

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

Análisis de supervivencia de leucemia promielocítica aguda en un hospital de tercer nivel en el Ecuador. Survival analysis of acute promyelocytic leukemia in a third-level hospital in Ecuador.	Andrés Orquera Carranco	1-8: e-910
Factores asociados a la lactancia materna en mujeres ecuatorianas, análisis secundario a la encuesta ENSANUT-2018. Factors associated with breastfeeding in Ecuadorian women, secondary analysis of the ENSANUT-2018 survey.	Lisette Margarita Tipán Asimbaya	1-8: e-976
Sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocítico en sepsis neonatal temprana. Hospital Carlos Andrade Marín. 2017 - 2021. Sensitivity and Specificity of the Neutrophil Lymphocyte Index in Early Neonatal Sepsis. Carlos Andrade Marín Hospital. 2017 - 2021.	Alexis David Jacho Loachamín	1-8: e-984
Sobrevida del injerto renal en pacientes trasplantados renales con rechazo activo. Kidney graft survival in patients with renal transplant with active rejection.	Carol Jenny Trujillo Noboa	1-7: e-977
Actitud del Personal de Salud con la administración de la vacuna contra la enfermedad por Coronavirus 2019. Attitude of Health staff towards the administration of the vaccine against coronavirus disease 2019.	Hannya Helena Huertas Ramos	1-7: e-985

## ESTUDIOS ORIGINALES: ESTUDIOS DE REVISIÓN / ORIGINAL STUDE: REVIEW STUDIES

Manejo de hiperglicemia inducida por corticoides en pacientes hospitalizados y ambulatorios. Management of corticosteroid-induced hyperglycemia in hospitalized patients and those attending outpatient clinics.	Karla Johana Garay García	1-6: e-981
---	---------------------------	---------------

## INFORMES DE CASO/ CASE REPORTS

Abdomen agudo secundario a tuberculosis peritoneal e intestinal. Reporte de caso clínico Acute abdomen secondary to peritoneal tuberculosis. Clinical case report.	Esteban Andrés Andrade Sandoval	1-7: e-972
Criptococosis diseminada en VIH/SIDA: un llamado a la sospecha clínica Disseminated cryptococcosis in HIV/AIDS: a call for clinical suspicion	Jesus Elias Dawaher Dawaher	1-6: e-975

**Periodicidad semestral: flujo continuo**  
ISSN - Electrónico: 2661-6947  
DOI: 10.36015

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/view/29/130>



## COMITÉ DE POLÍTICA EDITORIAL

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.

### Editor Científico

Dr. Pablo Arturo Olivo Pallo, Magister en Gerencia de Instituciones de Salud Universidad de las Américas; Especialista en Medicina Interna, Universidad Central del Ecuador; Doctor en Ciencias en el Programa: Ciencias del Sistema Musculo Esquelético PhD, Universidad de São Paulo; Especialista en Reumatología, Universidad de São Paulo; Médico, Universidad Central del Ecuador

### Editores de sección

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 Odontopediatría, Universidad Central del Ecuador. Odontóloga Tratante del Servicio de Estomatología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

Mgs. Héctor David Tito Tito Magister en Epidemiología para la Salud Pública, Pontificia Universidad Católica Del Ecuador; Médico General, Universidad Nacional De Chimborazo.

Dra. Verónica Patricia Perlaza Espinosa, Especialista En Oncología Clínica, Universidad Central Del Ecuador; Médico, Universidad Central Del 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, E.A. Magister en Bibliotecología; Especialista en Archivística. Centro de Información Científica Médica. Grupo Cochrane Iberoamericano de Documentación Clínica; Presidenta 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 Quisiguiña Guevara. Ingeniero en Sistemas, Universidad Politécnica Salesiana. Magister en Gestión de las Comunicaciones y Tecnologías de la Información, Universidad Politécnica Nacional, 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. Asistente administrativa del Área de Comunicación Social, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

### Corrector de estilo

Mgs. Gabriela Calero Bayas, Magister en Comunicación Política mención en Gobernanza y Procesos Electorales, Universidad Internacional del Ecuador, Licenciado en Psicología, Universidad Técnica Particular de Loja, Licenciada en Comunicación Social, Universidad Central del Ecuador, Jefa del Área de Comunicación Social, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

## CUERPO EDITORIAL CIENTÍFICO NACIONAL

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

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

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

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

## **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-Estados Unidos. Master of Science en la Universidad de Londres – Inglaterra.

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

Dra. Linda Priscila Guamán Bautista, PhD. Universidade de São Paulo. Doutora Em 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 INBRE, 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. Fábio 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. Jorymar Yoselyn 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. Máster y PhD en Microbiología y Parasitología, Universidad Complutense de Madrid. Post PhD. Investigadora “Sara Borrell”, Grupo de Investigación Biomédica en Sepsis. Hospital Clínico Universitario “Río Hortega”, Valladolid-España.

Dra. Almudena García Ruíz. Bióloga, Universidad de Sevilla. Lic. en Ciencia y Tecnología, Universidad de Córdoba. PhD en Ciencia, Tecnología e Ingeniería Química, Universidad Autónoma de Madrid. Post PhD. Fundació Universitat Rovira i Virgili, Tarragona-España. Investigadora “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 Quiron – Dexeus – Barcelona - España.

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

Dr. Carlos Mariano Quarin. 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. Magíster y Doctor en Física por el Instituto de Física de la Universidad de São Paulo-Brasil. 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.

## Contenido

<b>ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIOS OBSERVACIONALES / ORIGINAL STUDY: OBSERVATIONAL STUDIE</b>		
Análisis de supervivencia de leucemia promielocítica aguda en un hospital de tercer nivel en el Ecuador. Survival analysis of acute promyelocytic leukemia in a third-level hospital in Ecuador.	Andrés Orquera Carranco	1-8: e-910
Factores asociados a la lactancia materna en mujeres ecuatorianas, análisis secundario a la encuesta ENSANUT-2018. Factors associated with breastfeeding in Ecuadorian women, secondary analysis of the ENSANUT-2018 survey.	Lisette Margarita Tipán Asimbaya	1-8: e-976
Sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocítico en sepsis neonatal temprana. Hospital Carlos Andrade Marín. 2017 – 2021. Sensitivity and Specificity of the Neutrophil Lymphocyte Index in Early Neonatal Sepsis. Carlos Andrade Marín Hospital. 2017 - 2021.	Alexis David Jacho Loachamin	1-8: e-984
Sobrevida del injerto renal en pacientes trasplantados renales con rechazo activo. Kidney graft survival in patients with renal transplant with active rejection.	Carol Jenny Trujillo Noboa	1-7: e-977
Actitud del Personal de Salud con la administración de la vacuna contra la enfermedad por Coronavirus 2019. Attitude of Health staff towards the administration of the vaccine against coronavirus disease 2019.	Hannya Helena Huertas Ramos	1-7: e-985
<b>ESTUDIOS ORIGINALES: ESTUDIOS DE REVISIÓN / ORIGINAL STUDE: REVIEW STUDIES</b>		
Manejo de hiperglicemia inducida por corticoides en pacientes hospitalizados y ambulatorios. Management of corticosteroid-induced hyperglycemia in hospitalized patients and those attending outpatient clinics.	Karla Johana Garay García	1-6: e-981
<b>INFORMES DE CASO/ CASE REPORTS</b>		
Abdomen agudo secundario a tuberculosis peritoneal e intestinal. Reporte de caso clínico Acute abdomen secondary to peritoneal tuberculosis. Clinical case report.	Esteban Andrés Andrade Sandoval	1-7: e-972
Criptococosis diseminada en VIH/SIDA: un llamado a la sospecha clínica Disseminated cryptococcosis in HIV/AIDS: a call for clinical suspicion	Jesus Elias Dawaher Dawaher	1-6: e-975

## Estimado Equipo Editorial y Autores:

En la actualidad, la comunidad científica se enfrenta a desafíos en la recolección de datos para investigaciones, donde conceptos como la anonimización, seudonimización y pseudoanonimización son fundamentales. Estos procesos buscan proteger la confidencialidad, integridad y disponibilidad de la información de los sujetos de estudio, en este caso, los pacientes.

La anonimización es un proceso irreversible que elimina por completo cualquier posibilidad de identificar a un individuo en un conjunto de datos, lo que significa que, una vez que se ha anonimizado la información, no se puede restaurar ninguna identificación asociada. Por otro lado, la seudonimización implica reemplazar los datos identificativos directos con identificadores alternativos o seudónimos, lo que permite seguir manteniendo cierta información relacionada con el individuo, pero sin revelar directamente su identidad. En cuanto a la pseudoanonimización, se caracteriza por la encriptación o la transformación de los datos de manera que sea posible revertir el proceso con cierta información adicional, lo que añade una capa de protección, pero no garantiza un anonimato absoluto.

La Ley Orgánica de Protección de Datos Personales en Ecuador establece que la anonimización es un procedimiento por el cual se suprime toda aquella información vinculada a una persona natural o jurídica, de manera que se obstruya su identificación. Una vez que los datos han sido anonimizados correctamente y no es posible identificar a la persona a la que pertenecen, dejan de considerarse datos personales y quedan excluidos del ámbito de aplicación de la ley. Por tanto, la anonimización se considera una medida adecuada para proteger la privacidad y seguridad de los datos personales.

Dentro de este contexto, es prioritario contar con bases de datos seguras, lo que implica la revisión por parte de un Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos para garantizar la integridad y confidencialidad de los datos. La normativa del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, en concordancia con estándares internacionales, establece la obligatoriedad de aplicar procesos de anonimización, seudonimización y pseudoanonimización para proteger la información sensible.

A pesar de las definiciones existentes, la falta de directrices claras a nivel central dificulta la implementación de estos procesos, lo cual puede obstaculizar el avance de la investigación e incluso provocar su paralización. El Ministerio de Salud Pública del Ecuador ha diseñado un flujo de trabajo para llevar a cabo estos procesos, adaptado a sus sistemas internos, aunque esto puede diferir con otros sistemas como el AS-400 utilizado por el IESS.

En el caso del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, se están tomando medidas para aplicar procesos de anonimización, seudonimización y pseudoanonimización con el fin de garantizar la accesibilidad a datos necesarios para investigaciones médicas. Sin embargo, existen limitaciones debido a la necesidad de supervisión especializada al digitalizar historias

clínicas, ya que la modificación de estas sin consentimiento informado va en contra de los principios éticos y normativos que rigen la investigación en seres humanos.

El respeto a la confidencialidad y privacidad de la información de los participantes es crucial para el mantenimiento de la integridad ética en la investigación. La implementación adecuada de medidas como la anonimización, seudonimización y pseudoanonimización no solo protege a los sujetos de estudio, sino que también resguarda al investigador de posibles repercusiones legales y éticas derivadas de la divulgación inapropiada de datos personales. El cumplimiento de estos principios éticos y normas de confidencialidad contribuye a preservar la veracidad y la credibilidad de la investigación, así como a fortalecer la confianza en el ámbito científico, ayudando a preservar uno de los principales códigos o dogmas que se debe cuidar: el Secreto Profesional.

Es importante destacar que la anonimización completa puede dificultar la realización de estudios longitudinales donde es crucial mantener algún nivel de seguimiento del individuo a lo largo del tiempo. En estos casos, la seudonimización se presenta como una alternativa viable que permite mantener la continuidad de la información sin comprometer la identidad del sujeto. Un balance adecuado entre la protección de datos y la utilidad de la información es esencial para el éxito de investigaciones de largo plazo.

La cooperación internacional también juega un papel crucial en la implementación de estas medidas. Países con marcos legales robustos y experiencia en la gestión de datos de salud pueden servir de modelo para aquellos que están en las etapas iniciales de desarrollo de sus políticas de protección de datos. Las colaboraciones y el intercambio de mejores prácticas pueden acelerar la adopción de estándares globales, beneficiando así la investigación y la salud pública a nivel mundial.

Un aspecto que no debe pasarse por alto es la formación y sensibilización de los profesionales de la salud y los investigadores respecto a la importancia de estas medidas. La capacitación continua en temas de privacidad y seguridad de la información debe ser un componente integral de los programas de formación y desarrollo profesional. Solo a través de una comprensión profunda de estos conceptos, se puede asegurar una aplicación coherente y efectiva de las medidas de protección de datos.

Finalmente, la tecnología también ofrece soluciones innovadoras para la protección de datos. Herramientas avanzadas de encriptación, sistemas de gestión de datos seguros y plataformas de colaboración en la nube con altos estándares de seguridad pueden facilitar la implementación de procesos de anonimización y seudonimización. La inversión en tecnología debe ser vista como una prioridad para garantizar que la información sensible esté adecuadamente protegida, permitiendo a la vez el avance de la investigación científica.



CAMBIOS. 2024, v.23 (2): e910

<sup>1</sup>Andrés Orquera Carranco, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Hematología. Quito-Ecuador. E mail: andreshemato2015@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0143-2967>.

<sup>2</sup>Siboney Loayza Salazar, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Hematología. Quito-Ecuador. E mail: zoila.loayza@iess.gob.ec. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9658-5004>.

<sup>3</sup>Leonardo Mendieta Carrión, Universidad Central del Ecuador, Quito-Ecuador. E mail: leofmc95@hotmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0883-3811>

<sup>4</sup>David Garrido Salazar, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Unidad de Hematología. Montevideo-Uruguay. E mail: davidOlabinmuno@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7384-1236>

<sup>5</sup>Jhony Carranza Jara, Hospital Provincial Pablo Arturo Suarez, Unidad de Hematología. Quito-Ecuador. E mail: carranzajhony@hotmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9893-0681>

<sup>6</sup>Paola Velasco Maldonado, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Hematología. Quito-Ecuador. E mail: paola.velasco@iess.gob.ec. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5915-9177>

<sup>7</sup>Alejandra Ramírez Lozada, Universidad Central del Ecuador, Quito-Ecuador. E mail: Ale\_ramirez.l@hotmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0883-3811>

**Correspondencia autor:**

Dr. Andrés Orquera Carranco  
Eustorgio Salgado.  
E mail: andreshemato2015@gmail.com  
Quito-Ecuador  
Postal Code: 17521  
Phone: (593) 999047462

Copyright: ©HECAM

**CAMBios**

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>  
e-ISSN: 2661-6947  
Periodicidad semestral: flujo continuo  
Vol. 23 (2) Jul-Dic 2024  
[revista.hcam@iess.gob.ec](mailto:revista.hcam@iess.gob.ec)  
DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v23.n2.2024.910>



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

**ORIGINAL STUDY: OBSERVATIONAL STUDY****Survival analysis of acute promyelocytic leukemia in a third-level hospital in Ecuador.**

Análisis de supervivencia de leucemia promielocítica aguda en un hospital de tercer nivel en el Ecuador

**Andrés Orquera Carranco<sup>1</sup>, Siboney Loayza Salazar<sup>2</sup>, Leonardo Mendieta Carrión<sup>3</sup>, David Garrido Salazar<sup>4</sup>, Jhony Carranza Jara<sup>5</sup>, Paola Velasco Maldonado<sup>6</sup>, Alejandra Ramírez Lozada<sup>7</sup>.**

Recibido: 21-05-2023 Aprobado: 07-04-2023 Publicado: 25-11-2024

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION.** There is an important number of reports in Latin America, but there is a lack of data on acute promyelocytic leukemia (APL) in Ecuador., this is the main reason to carry out this study in the country, a disease that in recent decades has shown a significant improvement in survival. **OBJECTIVES.** To evaluate the overall survival (OS) and event-free survival (EFS), and also the demography, and the most relevant clinical and laboratorial findings. **METHODS.** We retrospectively reviewed the medical records of 48 patients with APL, diagnosed between January 2012 and December 2019. We collected the most relevant demographic, clinical and laboratorial characteristics, as well as data related to 30-day mortality, and 5 year-OS (overall survival) and EFS (event-free survival). **RESULTS.** Among the forty-eight (48) patients with acute promyelocytic leukemia, 44 patients received treatment, the mean number of days for the start of all trans retinoic acid (ATRA) and/or arsenic trioxide (ATO) was of 2.5 days from the moment of the diagnosis. 60.4% of patients were classified as low risk and 39.5% as high risk, according to the national comprehensive cancer network (NCCN). The early death rate was 31.2%, the main cause of which was sepsis, multidrug resistant (MDR) bacterias were isolated in 83% of the patients who took blood cultures and died of early sepsis. after a median follow-up of 35 months only one patient relapsed. the five-year OS and EFS was 51.2%; In the multivariate analysis, only age was identified as an adverse prognostic factor. **DISCUSSION.** Compared to prospective trials with ATRA-based regimens, we found an inferior OS, mainly because of a high-rate early death. if we compare our findings with other real-world reports, we will also show inferior results probably explained by the high rate of early death due to infection by MDR bacterias, in addition to the early deaths caused by hemorrhages. **CONCLUSION.** The low rate of OS shown in this study, could be improved based on changes to optimize the access of the patients to an early diagnosis and treatment and the reduction of the unacceptably high rates of multidrug resistance bacterial infections in our setting.

**Keywords:** Leukemia, Promyelocytic, Acute; Survival; Sepsis; Drug Resistance, Multiple, Bacterial; Bacterial Infections; Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae.

**RESUMEN**

**INTRODUCCION.** Existe un número importante de reportes en Latinoamérica, pero se carece de datos sobre la leucemia promielocítica aguda (LPA) en Ecuador, ésta es la principal razón para realizar este estudio en el país, enfermedad que en las últimas décadas ha mostrado una importante mejoría en la sobrevida. **OBJETIVOS.** Evaluar la sobrevida global (SG) y la sobrevida libre de eventos (SLE), así como la demografía y los hallazgos clínicos y laboratoriales más relevantes. **MÉTODOS.** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 48 pacientes con LPA, diagnosticados entre enero de 2012 y diciembre de 2019. Se recogieron las características demográficas, clínicas y datos de laboratorio más relevantes, así como datos relacionados con la mortalidad a 30 días, y a 5 años-OS (supervivencia global) y EFS (supervivencia libre de eventos). **RESULTADOS.** De los cuarenta y ocho (48) pacientes con leucemia promielocítica aguda, 44 pacientes recibieron tratamiento, la media de días para el inicio de ácido transretinoico total (ATRA) y/o trióxido de arsénico (ATO) fue de 2,5 días desde el momento del diagnóstico. El 60,4% de los pacientes fueron clasificados como de bajo riesgo y el 39,5% de alto riesgo, según la red nacional integral del cáncer (NCCN). La tasa de mortalidad precoz fue del 31,2%, cuya causa principal fue la sepsis, aislándose bacterias multirresistentes (MDR) en el 83% de los pacientes que se sometieron a hemocultivos y fallecieron por sepsis precoz. Tras una mediana de seguimiento de 35 meses, sólo un paciente sufrió una recaída, la SG y la SSC a cinco años fue del 51,2%; en el análisis multivariante, sólo la edad se identificó como factor pronóstico adverso. **DISCUSIÓN.** En comparación con los ensayos prospectivos con regímenes basados en ATRA, encontramos una SG inferior, principalmente debido a una alta tasa de muerte temprana. Si comparamos nuestros hallazgos con otros informes del mundo real, también mostraremos resultados inferiores probablemente explicados por la alta tasa de muerte temprana debida a infección por bacterias MDR, además de las muertes tempranas causadas por hemorragias. **CONCLUSIONES.** La baja tasa de SG mostrada en este estudio, podría mejorarse en base a cambios para optimizar el acceso de los pacientes a un diagnóstico y tratamiento precoz y la reducción de las inaceptablemente altas tasas de infecciones bacterianas multirresistentes en nuestro medio.

**Palabras clave:** Leucemia Promielocítica Aguda; Sobrevida; Sepsis; Farmacorresistencia Bacteriana Múltiple; Infecciones Bacterias; Enterobacteriaceae Resistentes a los Carbapenémicos

## INTRODUCTION

Acute promyelocytic leukemia (APL) also known in the French-American-British (FAB) classification as M3 acute myeloid leukemia (AML), and as AML with recurrent genetic alteration PML::RARA in the 2022 WHO update, is characterized by a severe hemorrhagic phenotype which carries a high risk of early death (ED), making it a hematological emergency<sup>1,2</sup>. However, the survival of APL patients has improved enormously since the introduction of drugs such as all-trans-retinoic acid (ATRA) and arsenic trioxide (ATO), both used in combination as a chemo-free regimen or in association with conventional chemotherapy, allowing the differentiation promyelocytes, reaching a complete remission of the disease, and reverting the coagulopathy in a more effective way than never before. These achievements are considered milestones of hematology as reduced the early-mortality rates and improved overall survival (OS) and event-free survival (EFS) of the affected patients in the last decades<sup>3,4</sup>.

Undoubtedly the therapy based on ATRA and ATO allows the avoidance of anthracycline-related toxicity. Particularly in Ecuador, based on the availability of the drugs, the most common induction therapy used is based on the combination of ATRA and chemotherapy. However, there is no permanent availability of these drugs in reference centers, provoking frequent delays in the start of treatment. Also, it is important to highlight the reduced availability of specialized centers in the country which causes a prolonged time between the disease debut and the specialized consultation<sup>5</sup>.

To this context must be added the high rate of multidrug-resistant (MDR) bacterial infection, which presumably increases the treatment-related mortality observed in the induction phase of AML, a phenomenon that could particularly affect the survival rate of these type of cancer in our local setting.

Clinical trials conducted by diverse groups including the Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto (GIMEMA) and the Programa Español de Tratamientos en Hematología (PE-THEMA)<sup>6,7</sup>, reported rates of ED between 2.8-6.8%. These rates are hardly observed in studies based in the elderly population or in patients with comorbidities by the time of diagnosis, and even less in countries with less evolved health systems who have accessibility issues in the attention and management of APL (acute promyelocytic leukemia), as is mentioned by the International Consortium on Acute Promyelocytic Leukemia (IC-APL)<sup>8</sup>.

In this context, there is an important number of reports in Latin America, but there is a lack of studies in Ecuador, this is the main reason to carry out this retrospective study in patients with acute promyelocytic leukemia treated in a third-level hospital, with the objectives of evaluating the 5-year OS and EFS rate, as well as, describe the demographic and the most relevant clinical and laboratory findings in patients with acute promyelocytic leukemia.

## METHODS

### Study design and Patients

We performed an observational, analytical, longitudinal, and retrospective study conducted at the Carlos Andrade Marín Hos-

pital, Quito-Ecuador, included all patients with a diagnosis of APL confirmed by the presence of the chromosomal translocation t(15;17)(q22;q12);(PML::RARA), either by identification of the PML::RARA transcript by reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) or by fluorescence in situ hybridization (FISH). For those in whom translocation detection could not be performed (due to the momentary unavailability of RT-PCR or FISH), the diagnosis was based on the clinical and laboratory characteristic along with cytomorphological evaluation and immunophenotyping by flow cytometry.

Patients with >20% of missing data in the medical records, without evidence of t(15;17)(q22;q12);(PML::RARA) by RT-PCR or FISH, and patients unwilling to receive treatment were excluded.

The information corresponding to the patients included was collected by reviewing the electronic medical records.

The variables obtained included: age, sex, region of origin, and laboratory values at diagnosis such as blood biometry, fibrinogen, and coagulation profile to define the risk of disseminated intravascular coagulation (DIC). Additionally, we included the occurrence of adverse events or complications. Patients from the years 2020 and 2021, years of the SARS-CoV2 pandemic, were not included.

### Treatment

In accordance with the standard practice of the Hematology Unit and the guidelines of the National Comprehensive Cancer Network (NCCN)<sup>9</sup>, patients received an induction cycle based on the use of idarubicin 12 mg/m<sup>2</sup> or daunorubicin 60 mg/m<sup>2</sup> every other day for 4 doses, together with ATRA 45 mg/m<sup>2</sup> daily in divided doses and doses of 25 mg/m<sup>2</sup> if they were adolescent patients or children. Subsequently, three monthly cycles of consolidation with ATRA, anthracyclines, and Ara-C were continued according to the patient's risk and age.

All patients regardless of risk group after the consolidation phase received methotrexate, 6-mercaptopurine and ATRA as maintenance agents for 2 years.

Patients who could not be treated with ATRA due to lack of availability at our center at the time of diagnosis were started on anthracyclines as induction chemotherapy until it became available.

Usually, patients in the high-risk group did not receive intrathecal chemotherapy as central nervous system (CNS) prophylaxis. Additionally, transfusion support was given to all patients to maintain platelet levels >50,000/mm<sup>3</sup> and cryoprecipitate was used to maintain fibrinogen at >150 mg/dl. Antibiotic and antifungal prophylaxis for neutropenia was administered with amoxicillin/clavulanic acid and fluconazole.

### Study assessments and definitions

OS was calculated from the date of diagnosis to the date of death from any cause or date of last control and SLE was defined as the time from diagnosis of APL to the first occurrence of an event (failure to achieve complete response [CR], as would be demons

trated by detection of the PML::RARA fusion gene in RT-PCR analysis, relapse of disease after achieving CR or death from any cause). In the maintenance phase, response to treatment was evaluated every 3 months by complete blood count, and RT-PCR follow-up was generally not performed.

CR was defined as reaching a normalized PML-PML::RARA transcript level below the RT-PCR detection limit at the end of the consolidation phase. Disease relapse was defined as evidence of hematologic alterations plus PCR detection of the PML::RARA fusion gene in a patient with previously confirmed CR. Disease risk assessment was based on that recommended by the NCCN9, defining high risk as patients with  $\geq 10,000/\text{mm}^3$  leukocytes and low risk as those with at diagnosis  $< 10,000/\text{mm}^3$  leukocytes. Early death (ED) was defined as death within 30 days of APL diagnosis. Time-to-diagnosis (TTD) was defined as the time elapsed in days from symptom onset to diagnosis.

### Statistical Analysis

Absolute and relative frequencies of the clinical-demographic data were described. Pearson's chi-square or Fisher's exact test was used for categorical variables. OS and EFS were evaluated at 5 years, using the Kaplan-Meier method, and for comparison between groups by Long Rank test; multivariate evaluation of factors associated with OS was conducted using the Cox proportional hazard regression model, the effect size on outcome was presented as Hazard Ratio (HR). All analyses were conducted using R version 4.1.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) and IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.

### RESULTS

During the period of this study, 310 patients were diagnosed with AML, of these, 51 (16.4%) patients had a diagnosis of APL. Of the 51 patients with APL, one patient who was negative for detection of t(15;17) (q22;q12);(PML::RARA) and two patients who did not want treatment were excluded from the analysis.

Forty-eight patients were included in the analysis (including 2 pediatric patients), having a mean age 39.9 years ( $\pm 17.3$  SD). Excluding the two pediatric patients (2 and 12 years), the mean age was 41.3 years ( $\pm 17.3$  SD). Seventeen (35.4%) patients were females and 31 (64.5%) males; only one patient was categorized as secondary APL (the patient had received chemotherapy for breast cancer previously). Six patients did not undergo t(15;17) (q22;q12);(PML::RARA) at debut, 3 patients due to lack of availability of RT-PCR/FISH in our center and 3 patients because they died before the sample could be sent to confirm the diagnosis, the diagnosis in these patients was made based on cytomorphology, immunophenotype by flow cytometry and fibrinogen level (all 6 patients had fibrinogen levels less than 150mg/dl; 5 patients died early. 1 died of infection and 4 died of central nervous system hemorrhage). The mean fibrinogen level in the whole group was 140.8 mg/dl (19-481). No patient debuted with extramedullary infiltration and the mean TTD was 14 days. Only one patient with APL had Afroecuadorian ethnicity, and the rest of the patients belonged to the mestizo ethnic group. The clinical demographic data are summarized in Table 1.

**Table 1. General characteristics of patients**

Variable	n	(%)
APL	48	(100)
Age group		
>15 years	46	(95,8)
>60 years	8	(16,6)
Gender		
Female	17	(35,4)
Male	31	(64,6)
APL de Novo	47	(97,9)
APL Secondary to chemotherapy*	1	(2,1)
Risk group **		
Low	29	(60,4)
High	19	(39,5)
DIC	15	(31,9)
DIC and low risk	9	
DIC and high risk	6	

\*Patient with breast cancer treated with chemotherapy. \*\*Risk assessment according to the National Comprehensive Cancer Network Guidelines. APL Acute Promyelocytic Leukemia, DIC Disseminated Intravascular Coagulation.

Regarding treatment distribution, 44 (91.6%) patients received treatment and 4 (8.3%) of them died before starting onco-specific treatment (3/4 patients were high risk), 22 (45.8%) patients started ATRA and/or ATO on the day of cytomorphologic diagnosis, with an average number of days to start treatment of 2.5 days. 35 (75.9%) patients received chemotherapy together with ATRA and/or ATO. Table 2 specifies the type of treatment received. All patients who completed the consolidation phase continued with the maintenance phase for 2 years with ATRA, 6-mercaptopurine, and methotrexate, regardless of risk group. Table 2.

### Adverse events

From the total of patients in our study, 15 (31.2%) patients died early, this subgroup of patients had a mean age of 52.3 years ( $\pm 17.3$  SD). Eight (16.6%) died from infections (blood cultures were taken in 6/8 patients, and carbapenemase-producing *Klebsiella* were isolated in 5 patients [83.%]), 5 died from CNS hemorrhage; 1 died due to interalveolar hemorrhage and in 1 patient the cause was not determined; from the 6 (12.5%) patients who died from bleeding, 1 died on the same day of diagnosis, 4 patients died between the sixth and eighth day after diagnosis, and 1 patient died 21 days after diagnosis, the average number of days of diagnostic opportunity in this subgroup was 14 days. All patients who died from infections died after day 14 of diagnosis and the average number of days of diagnostic opportunity in patients who died from infections was 16 days. 4 patients did not receive treatment due to the lack of availability of ATRA in the institution, this subgroup of patients died on days 1,7,8, and 33 since diagnosis, and had a diagnostic opportunity of 15,10,11, and 29 days respectively. Also, 22 (45.8%) patients required intensive care unit (ICU) within the first 30 days of diagnosis (15/22 [68.1%] of them died in ICU). No difference was found when comparing the 30-day mortality rates from diagnosis in



**Table 2. Types of induction treatment received by patients with acute promyelocytic leukemia.**

All patients n=44				
Low risk n=16		High risk n=28		
ATRA or ATO in induction				
	ATRA+ATO + chemotherapy (%)	14 (31,8)	6 (37,5)	8 (28,5)
	ATRA + chemotherapy (%)	18 (40,9)	9 (56,2)	9 (32,1)
	ATO + chemotherapy (%)	3 (6,81)	0	3 (10,7)
	ATRA+ATO without chemotherapy (%)	9 (20,4)	1 (6,25)	8 (28,5)
	Initiated on day of diagnosis (%)	22 (50)	9 (56,2)	13 (46,4)
	Initiated > 1 day after diagnosis (%)	22 (50)	7 (43,7)	15 (53,5)
	Mean time in days to initiation of treatment (range)	2,5 (1-16)	2 (1-6)	2,7 (1-16)
Induction chemotherapy with ATRA and/or ATO				
	ARA-C+ anthracyclines (%)	2 (4,5)	1 (6,2)	1 (3,5)
	Anthracyclines only (%)	33 (75)	14 (87,5)	19 (67,8)

ARA-C: cytarabine; ATO: arsenic trioxide; ATRA: all-trans retinoic acid.

the high-risk and low-risk groups (60% vs. 40% [ $p=0.095$ ]) but a difference was found in the rates of need for UTI at 30 days from diagnosis in the high-risk and low-risk groups (60.1% vs. 39.9% [ $p=0.011$ ]). When comparing the mortality rates and need for UTI at 30 days from diagnosis in the treatment groups, ATRA+ATO without chemotherapy vs. the group that includes chemotherapy, no differences were found.

The low-risk group included 29 (60.4) patients, with a mean age of 39.4 years, 6 patients died early (2 due to hemorrhage and 4 due to infections), the average day to start treatment was 2.7 days and the average number of days of diagnostic opportunity was 14.6 days. The high-risk group included 19 (39.5%) patients, with a mean age of 40 years, 8 patients died early (4 due to hemorrhage and 4 due to infections), the average day to start treatment was 2 days and the average number of days of diagnostic opportunity was 14.2 days.

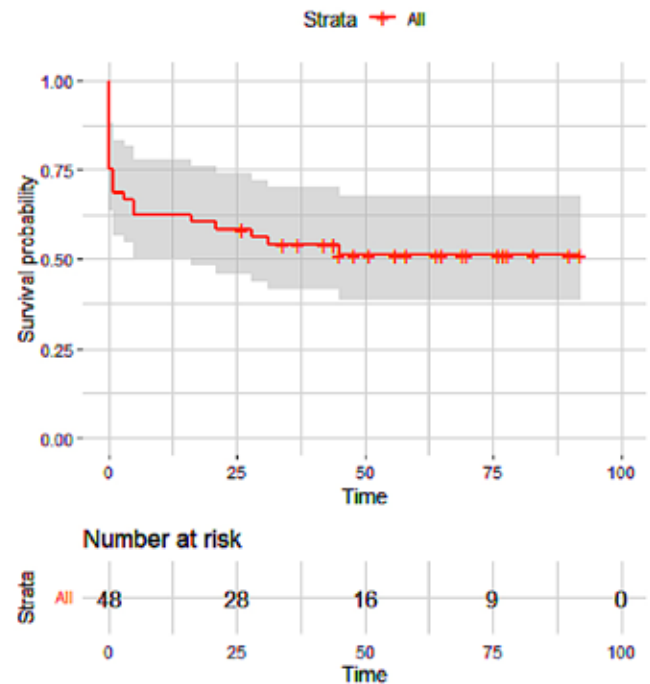
Among the 44 patients who received induction treatment, 9 (20.4%) of them had differentiation syndrome (DS); 3 (6.25%) patients died during the consolidation phase due to sepsis, and 2

patients after induction treatment decided to abandon treatment by their own will, the latter was still alive until the cut-off date of the study (64 and 78 months of survival) and in hematological remission. At the end of the study follow-up period, 23 (47.9%) patients had died.

### Efficacy

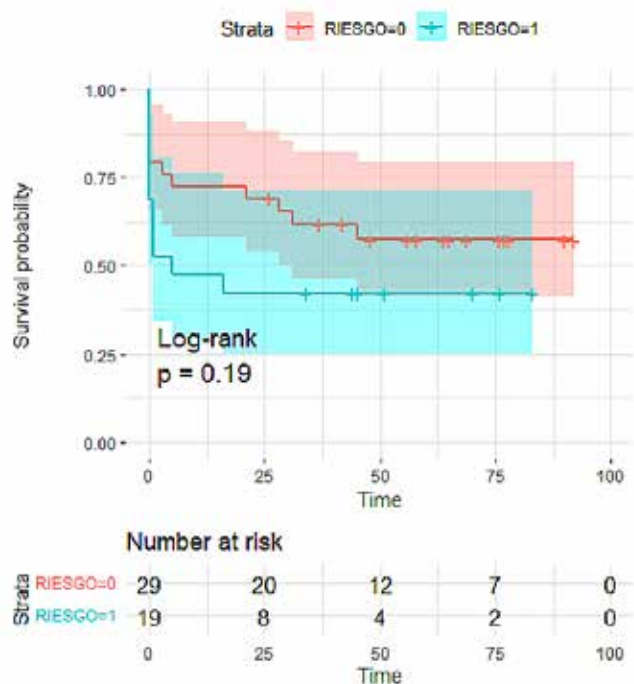
In 26 patients, the molecular response after treatment was evaluated, all of which were negative for t (15; 17) (q22;-q12);(PML::RARA) and were classified as complete molecular response, in 2 patients the molecular response was not evaluated at the end of consolidation. Only 1 (3.5%) patient presented relapse of disease, having a CNS isolated relapse, this patient at the debut had been classified as low risk.

The median follow-up was 35.5 months. The median OS was not reached with a 5-year OS rate of 51.2% (95% CI, 38.6% to 67.9%) (Figure 1).



**Figure 1. Kaplan Meier curve, showing overall survival for all patients included in the analysis. The time was recorded in months.**

The 5-year OS according to the risk stratification of the disease (NCCN), in high risk and low risk there was no statistically significant difference 42.1% (95% CI, 24.9% to 71.3%) versus 57.3% (95%CI, 41.5% to 79.2%), respectively ( $p=0.19$ ), the median OS in the high-risk group was 5 months (interquartile range 1-62 months), 9 patients (47.5%) were alive at that time. Median OS could not be achieved in the low-risk group (Figure 2).



**Figure 2.** Kaplan Meier curve, which shows overall survival classifying patients according to risk, high and low groups (coded high = 1 and low = 0). The time was recorded in months.

The univariate analysis of other variables for OS is detailed in table 3.

**Table 3.** Univariate analysis of clinical variables of patients diagnosed with acute promyelocytic leukemia and its association with overall five-year survival.

Variable	n (%)	5-year survival (95% CI)	p* value
Sex			
Female	17 (35,4)	50% (35%-72%)	p=0,906
Male	31 (64,6)	53% (34%-83%)	
Start of ATRA or ATO on the day of diagnosis			p=0,658
Yes	22(50)	54% (36%-80%)	p=0,118
No	22(50)	59% (42%-84%)	
Risk Group			p=0,870
Low	29(60,4)	57% (41%-79%)	
High	19(39,5)	42% (25%-71%)	
DIC			
Yes	15(31,9)	48% (32%-70%)	p=0,870
No	32(68,1)	60% (40%-91%)	

\*Long Rank Test

ATRA: All trans retinoic acid; ATO: arsenic trioxide. DIC: disseminated intravascular coagulation.

The number of events to reach the median EFS could not be achieved, with the 5-year EFS being the same as for OS of 51.2% (95% CI, 38.6% to 67.9%).

In the multivariate analysis, only age was identified as a significant adverse prognostic factor for OS, HR 1.05 (95% CI 1.02-1.08); with respect to fibrinogen level, days of diagnostic opportunity, sex, the onset of ATRA/ATO on the day of diagnosis, and risk group, there was no significant association found for OS (Table 4).

**Table 4.** Multivariate analysis for overall survival at five years in patients with Acute Promyelocytic Leukemia.

Variable	HR (IC 95%)	Value of p
Age (years)	1,05 (1,02-1,08)	p=0,002
Fibrinogen level mg/dl	1 (0,99-1,05)	p=0,675
Days of diagnostic opportunity	0,98 (0,929-1,04)	p=0,607
Sex		p=0,413
Male	Reference	p=0,725
Female	1,51 (0,57-4,1)	
Start of ATRA/ATO on the day of diagnosis		p=0,725
No	Reference	
Yes	0,81 (0,24-2,74)	p=0,339
Risk Group		
Low	Reference	
High	0,63 (0,24-1,63)	

ATRA: All trans retinoic acid; ATO: arsenic trioxide. HR: Hazard Ratio.

## DISCUSSION

Historically, in the USA the APL has been recognized as a rare acute myeloid leukemia subtype, that represents between 5 to 15 % of all cases of AML<sup>10</sup>. The Swedish Registry reported a lower percentage, about 3.4 % of all AML cases<sup>11</sup>, meanwhile, there are reports in South America, Central America, and Spain that put APL as the most frequent subtype of AML among Hispanics, with rates between 22 to 38% of all cases of AML<sup>12,13</sup>. In the registry of our study, with the data of a reference center from Ecuador, it can be observed that PML is the most common subtype of AML with 16.4% of all cases, being slightly lower than other prevalence rates in other Hispanic countries. In Ecuador there exist many problems in the Health Care System that avoid those patients with leukemia arrive soon at the reference centers, and this may explain the lower rate of APL in this cohort, explained by a sub-diagnosis, given that patients with APL may be very ill (probably in worst condition than a patient with other subtypes of AML) and could die before even get the chance to be attended in a reference center or diagnosed properly. It must also be considered that for the same reasons explained previously there could exist a sub-diagnosis of other subtypes of AML provoking a false increase in the rate of APL.

The average age reported in Latin America for APL is lower (Brazil 36 years old<sup>14</sup>, Mexico 37 years old<sup>15</sup>, this studies were made in patients older than 15 years old) than the reported in Sweden (56 years old)<sup>16</sup> and the USA (average age was 48 years old, including pediatric patients)<sup>17</sup>, in our cohort the average age is a little older with 41 years old (not including pediatric patients) but is close to that referred by other Latin American countries, there is also important to emphasize that no indigenous patients with APL were found in this cohort (defined as patients who spoke an ancient language), all the patients in this study were mixed race except for one that was Afro-Ecuadorian, this patient presented APL secondary to previous chemotherapy. This patient with secondary APL represented the 2.1 %, being lower than the 5-22% reported in other studies regarding secondary APL<sup>18-20</sup>.

The Swedish LPA registry revealed a mortality rate of 25% in the first 30 days of treatment, with no improvement between 1997 and 2008 compared to 2009 and 2013<sup>16</sup>, in the Brazilian registry published by Silva et al<sup>14</sup>, reaches an early mortality of 29%, while the registry of Zapata et al<sup>15</sup> in Mexico, reports 13.9% and that of Park et al<sup>17</sup> in the US reaches 17%. These figures vary depending on the registration center and its realities, but they are still high. In our case is as high as 31.2%. We consider that the high rate of early mortality that we report, is given in first place by the already known coagulopathy associated with this disease (31.9% developed DIC, a figure like that found in other studies) that represented 40% of early deaths, this cause of early death perhaps is influenced in our cohort by the delay of diagnosis and treatment. Given that on average patients took 14 days from the onset of symptoms to their diagnosis, adding to this the delay in initiation of ATRA (2.5 days on average) given by the irregular availability of ATRA in our center.

The rate of early death from infections is unacceptably high (16.6%), it was possible to isolate MDR bacteria in the cultures of 83% of patients that died from sepsis, perhaps it is possible that this high rate of MDR bacteria could be a modifiable factor if it is implemented an adequate infection control program, and thus reduce the high rate of early mortality.

The reported rates of DS are highly variable between 2-48%<sup>21-23</sup>, in our cohort, it was present in 20.4% of cases, we believe that there may be an underdiagnosis of DS, given the limitations of collecting data retrospectively. No isolated cases of DS could be observed as a cause of early death, given that patients who developed DS and died had associated sepsis or bleeding.

The rates of high-risk APL in different real-life reports range from 24-52%<sup>14,16,24,25</sup> like that reported in our center, which was 39.5%. We believe that the reason why no difference in OS could be found between the high and low risk group of APL patients is due to the limitations of the small sample size of this analysis.

The study by Pagoni et al.<sup>25</sup> (Greece and Cyprus, 2011), Lee et al.<sup>26</sup> (South Korea, 2015), Silva et al.<sup>14</sup> (Brazil year 2018) Steffenello-Durigon et al.<sup>27</sup> (Brazil year 2021), reported a 5-year OS of 78.4%; 60.8%; 59.2% and 82.7% respectively, these OS rates are directly influenced by the early mortality rate. In ge-

neral, OS in APL in the world is more frequently influenced by the rate of early fatal hemorrhages, since they are the most common cause of death in LPA, as shown in the Greek-Cypriot study<sup>25</sup>, the Korean study<sup>26</sup> and the Brazilian study by Steffenello-Durigon et al.<sup>27</sup> In the Brazilian study by Silva et al.<sup>14</sup>, to the already high rate of fatal bleeding must be added a high rate of infections related to induction chemotherapy, similar to what was observed in our study. To the point that in these two registries the most frequent cause of early death was not fatal hemorrhages but infections and thus justifying why our registry presents a 5-year OS (51.3%) even lower than other real-world studies. It is interesting to note that the patients in the report by Silva et al.<sup>14</sup>, received more intensive induction chemotherapy (7 + 3 with ATRA) than our cohort, that generally received AIDA-2000 scheme that we considered less intensive as induction treatment for LPA.

Age was the only significant adverse prognostic factor, underscored by the significant difference in mean age between patients who died early and those who did not (52.3 vs 34.3 respectively) in this cohort. Marking that greater vulnerability of patients to coagulopathy and treatment-related infections in dependence on age.

In our registry there were two young patients who only received induction treatment with AIDA-2000 scheme and then abandoned the treatment, but despite this they have achieved prolonged survival (more than 60 months) without hematological relapse. This marks perhaps the interesting possibility of being able to identify in the future, patients who could require less intensive treatment, with perhaps the same good results.

## CONCLUSIONS

There are few reports regarding clinical outcomes in leukemias in Ecuador, this real-world study being the first of its kind in Ecuador showing a survival analysis on LPA. However, we suggest that more studies with the collaboration of local centers must be conducted with the creation of a National Registry of Leukemias that is still lacking in our country.

The poor results of OS in this cohort have an explanation in the problems of the National Health System such as limited access and low budget for health, which generates an important delay in the reference of patients to specialized centers, and also a lack of indispensable medication (like ATRA) for the management of oncologic diseases

Finally, It is essential the implementation of National Programs that implies awareness of APL in primary care professionals and urgency care professionals of the country, by this enhancing the medical attention provided to a disease considered as a hematological urgency but which has a potential good prognosis with prompt and adequate treatment.

## ABBREVIATIONS:

AML: acute myeloid leukemia; APL: acute promyelocytic leukemia; ATO: arsenic trioxide; ATRA: all trans retinoic acid; CR: complete response; DIC: disseminated intravascular coagulation; DS: differentiation syndrome; ED: early death; EFS: event-free

survival; FAB: French-American-British; GIMEMA: Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto; HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; IC-APL: International Consortium on Acute Promyelocytic Leukemia; MDR: multi-drug-resistant; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; OS: the overall survival; PETHEMA: Programa Español de Tratamientos en Hematología; RT-PCR: reverse transcriptase polymerase chain reaction; TTD: Time-to-diagnosis

## AUTHORS' CONTRIBUTION

OA: Conception and design of the work; Collection/obtaining, analysis and interpretation of data; Drafting of the manuscript; Critical revision of the manuscript; Approval of its final version, Accountability. (ICMJE). ML: Conception, research design; Data collection; Approval of final version, Accountability (ICMJE). LS, PV: Manuscript drafting; Critical revision of the manuscript; Analysis and interpretation of data; Approval of the final version, Accountability. (ICMJE). DG, JC: Drafting of the manuscript; Critical revision of the manuscript. Approval of the final version, Accountability (ICMJE). RM: Data collection; Approval of final version, Accountability (ICMJE).

## AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

Bibliographic resources of free and limited use were used. The information collected is available upon request to the main author.

## ETHICS COMMITTEE APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE IN THE STUDY.

The scientific article was approved by peers and by the Human Research Ethics Committee - CEISH/ HECAM.

## CONSENT FOR PUBLICATION

The publication was approved by the Human Research Ethics Committee of HECAM in Act 002 dated 2023-04-07.

## FINANCING

The work was financed by the authors' own resources.

## CONFLICTS OF INTEREST

The authors reported having no personal, financial, intellectual, economic or corporate conflicts of interest.

## BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

1. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2022 Dec 4];36(7):1703–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35732831/>
2. Mejía-Buriticá L, Torres-Hernández JD, Vásquez G de J. Leucemia promielocítica aguda. Estado del arte. *Iatreia* [Internet]. 2021 Sep 8 [cited 2022 Dec 1];34(1):42–53. Available from: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/342244>
3. Li G, Wu J, Li R, Pan Y, Ma W, Xu J, et al. Improvement of Early Death in Acute Promyelocytic Leukemia: A Population-Based Analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* [Internet]. 2022 Nov 28 [cited 2022 Dec 1]; Available from: [https://www.clinical-lymphoma-myeloma-leukemia.com/article/S2152-2650\(22\)01734-7/fulltext](https://www.clinical-lymphoma-myeloma-leukemia.com/article/S2152-2650(22)01734-7/fulltext)
4. Tallman MS, Altman JK. Curative Strategies in Acute Promyelocytic Leukemia. *Hematology* [Internet]. 2008 Jan 1 [cited 2022 Dec 1]; (1):391–9. Available from: <https://ashpublications.org/hematology/article/2008/1/391/95862/Curative-Strategies-in-Acute-Promyelocytic>
5. Garrido D, Granja M. Limitaciones en el manejo de Mieloma Múltiple en Ecuador. *Rev la Fac Ciencias Médicas* [Internet]. 2019 Dec 11 [cited 2023 Jan 23];44(2):5–9. Available from: [https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS\\_MEDICAS/article/view/2686](https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/2686)
6. Adès L, Sanz MA, Chevret S, Montesinos P, Chevallier P, Raffoux E, et al. Treatment of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL): a comparison of French-Belgian-Swiss and PETHEMA results. *Blood* [Internet]. 2008 Feb 1 [cited 2022 Dec 1];111(3):1078–84. Available from: <https://ashpublications.org/blood/article/111/3/1078/25533/Treatment-of-newly-diagnosed-acute-promyelocytic>
7. Lo-Coco F, Avvisati G, Vignetti M, Breccia M, Gallo E, Rambaldi A, et al. Front-line treatment of acute promyelocytic leukemia with AIDA induction followed by risk-adapted consolidation for adults younger than 61 years: results of the AIDA-2000 trial of the GIMEMA Group. *Blood* [Internet]. 2010 Oct 28 [cited 2022 Dec 1];116(17):3171–9. Available from: <https://ashpublications.org/blood/article/116/17/3171/27969/Front-line-treatment-of-acute-promyelocytic>
8. Corrêa de Araujo Koury L, Ganser A, Berliner N, Rego EM. Treating acute promyelocytic leukaemia in Latin America: lessons from the International Consortium on Acute Leukaemia experience. *Br J Haematol*. 2017;177(6):979–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28466545/>
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Acute Myeloid Leukemia Version 2.2022. junio 14, 2022. Disponible en: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1411>
10. Tallman MS, Altman JK. Curative Strategies in Acute Promyelocytic Leukemia. *Hematology* [Internet]. 2008 Jan 1 [cited 2022 Dec 1];2008(1):391–9. Available from: <https://ashpublications.org/hematology/article/2008/1/391/95862/Curative-Strategies-in-Acute-Promyelocytic>
11. Juliusson G, Lazarevic V, Hörstedt AS, Hagberg O, Höglund M. Acute myeloid leukemia in the real world: Why population-based registries are needed. *Blood*. 2012;119(17):3890–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22383796/>
12. Matasar MJ, Ritchie EK, Consedine N, Magai C, Neugut AI. Incidence rates of acute promyelocytic leukemia among Hispanics, blacks, Asians, and non-Hispanic whites in the United States. *Eur J Cancer Prev* [Internet]. 2006 Aug [cited 2022 Dec 2];15(4):367–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16835508/>
13. Dan Douer; Acute promyelocytic leukemia in Latino populations. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1 November 2007; 16, 11 Supplement: CN02–02. Available from: [https://aacrjournals.org/cebip/article/16/11\\_Supplement/CN02-02/174810/Acute-promyelocytic-leukemia-in-Latino-populations](https://aacrjournals.org/cebip/article/16/11_Supplement/CN02-02/174810/Acute-promyelocytic-leukemia-in-Latino-populations)



14. Silva WF d., Rosa LI da, Marquez GL, Bassolli L, Tundunda L, Silveira DRA, et al. Real-life Outcomes on Acute Promyelocytic Leukemia in Brazil – Early Deaths Are Still a Problem. *Clin Lymphoma, Myeloma Leuk* [Internet]. 2019;19(2):e116–22. Available from: [https://www.clinical-lymphoma-myeloma-leukemia.com/article/S2152-2650\(18\)31311-9/fulltext](https://www.clinical-lymphoma-myeloma-leukemia.com/article/S2152-2650(18)31311-9/fulltext)
15. Zapata-Canto N, Aguilar M, Arana L, Montano E, Ramos-Penafiel C, Pena JAD Ia, et al. Acute Promyelocytic Leukemia: A Long-Term Retrospective Study in Mexico. *J Hematol* [Internet]. 2021 Apr [cited 2022 Dec 2];10(2):53–63. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8110230/>
16. Lehmann S, Deneberg S, Antunovic P, Rangert-Derolf, Garelius H, Lazarevic V, et al. Early death rates remain high in high-risk APL: update from the Swedish Acute Leukemia Registry 1997–2013. *Leukemia* [Internet]. 2017 Jun 31 [cited 2022 Nov 16];31(6):1457–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28232742/>
17. Chen Y, Kantarjian H, Wang H, Cortes J, Ravandi F. Acute promyelocytic leukemia: a population-based study on incidence and survival in the United States, 1975–2008. *Cancer* [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2022 Nov 16];118(23):5811–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22707337/>
18. Braun T, Cereja S, Chevret S, Raffoux E, Beaumont M, Detournignies L, et al. Evolving characteristics and outcome of secondary acute promyelocytic leukemia (APL): A prospective analysis by the French-Belgian-Swiss APL group. *Cancer*. 2015;121(14):2393–9. Pollicardo N, O'Brien S, Estey EH, Al-Bitar M, Pierce S, Keating M, et al. Secondary acute promyelocytic leukemia. Characteristics and prognosis of 14 patients from a single institution. *Leukemia* [Internet]. 1996 Jan 1 [cited 2022 Nov 16];10(1):27–31. Available from: <https://europepmc.org/article/med/8558933>;
19. Jantunen E, Heinonen K, Mahlamäki E, Penttilä K, Kuitinen T, Lehtonen P, et al. Secondary acute promyelocytic leukemia: an increasingly common entity. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2007 Jan [cited 2022 Nov 16];48(1):190–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17325866/>
20. Montesinos P, Bergua JM, Vellenga E, Rayón C, Parody R, De La Serna J, et al. Differentiation syndrome in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and anthracycline chemotherapy: characteristics, outcome, and prognostic factors. *Blood* [Internet]. 2009 Jan 22 [cited 2022 Nov 17];113(4):775–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18945964/>
21. Tallman MS, Andersen JW, Schiffer CA, Appelbaum FR, Feusner JH, Ogden A, et al. Clinical description of 44 patients with acute promyelocytic leukemia who developed the retinoic acid syndrome. *Blood*. 2000;95(1):90–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10607690/>
22. De Botton S, Dombret H, Sanz M, Miguel JS, Caillot D, Zittoun R, et al. Incidence, Clinical Features, and Outcome of All-Trans-Retinoic Acid Syndrome in 413 Cases of Newly Diagnosed Acute Promyelocytic Leukemia. *Blood*. 1998 Oct 15;92(8):2712–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9763554/>
23. Hassan IB, Zaabi MRA, Alam A, Hashim MJ, Tallman MS, Kristensen J. Characteristics features and factors influencing early death in Acute promyelocytic leukemia; Experience from United Arab Emirates (UAE). *Int J Hematol* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2022 Nov 17];106(1):90–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28293819/>
24. Pagoni M, Garofalaki M, Panitsas F, Manola K, Psarra K, Economopoulos P, et al. Acute Promyelocytic Leukemia: an Experience on 95 Greek Patients Treated in the All-Trans-Retinoic Acid Era. *Mediterr J Hematol Infect Dis* [Internet]. 2011 [cited 2022 Nov 17];3(1):1–15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3248330/>
25. Lee HJ, Kim DH, Lee S, Koh MS, Kim SY, Lee JH, et al. Analysis of factors affecting hemorrhagic diathesis and overall survival in patients with acute promyelocytic leukemia. *Korean J Intern Med* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2022 Nov 17];30(6):884–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26552464/>
26. Lee HJ, Kim DH, Lee S, Koh MS, Kim SY, Lee JH, et al. Analysis of factors affecting hemorrhagic diathesis and overall survival in patients with acute promyelocytic leukemia. *Korean J Intern Med* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2022 Dec 2];30(6):884–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26552464/>
27. Steffenello-Durigon G, Bigolin A, Moraes ACR de, Rudolf-Oliveira RC, Moral JAG Del, Santos-Silva MC. Follow-up and outcome of the twelve-year experience in adult patients with acute promyelocytic leukemia. *Hematol Transfus Cell Ther* [Internet]. 2021 Mar 26 [cited 2022 Dec 2];43(1):21–7. Available from: <http://www.scielo.br/j/hctc/a/nGrTYStHvKQXDVCML88BNw/?lang=en&format=html>

CAMBios. 2024, v.23 (2): e976

<sup>1</sup> Lisette Margarita Tipán Asimbaya, Pontificia Universidad Católica del Ecuador (Facultad de Medicina-Maestría en Epidemiología para la Salud Pública. Quito-Ecuador)

lissettetipán@gmail.com; ORCID 0000-0002-5680-3473

#### Correspondencia autor:

Correspondencia autor:

Lisette Margarita Tipán Asimbaya

18 de septiembre S/N y Ayacucho. Quito-Ecuador

Código postal: 170103

Teléfono: (593) 02-294-4200 Ext. 1463

Copyright: ©HECAM

## ESTUDIO OBSERVACIONAL

### Factores asociados a la lactancia materna en mujeres ecuatorianas, análisis secundario a la encuesta ENSANUT-2018.

Factors associated with breastfeeding in Ecuadorian women, secondary analysis of the ENSANUT-2018 survey.

Lisette Margarita Tipán Asimbaya <sup>1</sup>

#### RESUMEN

Recibido: 21-06-2024 Aprobado: 12-07-2024 Publicado: 17-10-2024

**INTRODUCCIÓN:** De acuerdo a lo establecido por la OMS y UNICEF, la Lactancia Materna es considerada como el primer derecho que todo ser humano adquiere en el momento de su nacimiento, este alimento es recomendado de manera exclusiva durante los primeros 6 meses de vida y se puede mantener hasta que el niño cumpla 2 años. **Objetivo:** Conocer la prevalencia de lactancia materna durante la primera hora de vida y a libre demanda y describir los factores asociados en mujeres ecuatorianas. **Materiales y métodos:** Estudio observacional-analítico, retrospectivo, con una base de datos secundaria proveniente de la encuesta ENSANUT-2018, con la cual se realizó un análisis en las mujeres en edad fértil (10-49 años) considerando las variables sociodemográficas como área de residencia, etnia, nivel de instrucción, edad, región, estado civil, además de las preguntas de la ENSANUT formulario 2, sección III (preguntas 302, 304, 309, 310,312,316,317,318,324). Se realizó un análisis univariado para variables sociodemográficas, análisis mediante prueba de Chi2 y una regresión logística para determinar los factores asociados con la lactancia materna utilizando el programa STATA-64. **Resultados:** La muestra incluyó un total de 11293 observaciones, con una prevalencia de lactancia materna del 94,80% encontrándose una asociación entre lactancia materna durante la primera hora de vida con las variables área de residencia ( $p=0,000$ ), etnia ( $p=0,000$ ), nivel de instrucción ( $p=0,000$ ), edad de la persona encuestada ( $p=0,015$ ), región ( $p=0,000$ ); mientras que la lactancia a libre demanda tuvo asociación con las variables área de residencia ( $p=0,000$ ), nivel de instrucción ( $p=0,049$ ), edad de último hijo ( $p=0,009$ ), edad de la persona encuestada ( $p=0,048$ ) y estado civil ( $p=0,051$ ). **Conclusiones:** Este estudio permitió conocer la prevalencia de la lactancia materna y los factores que se asocian en la población de mujeres ecuatorianas, lo cual guiará a las autoridades competentes para que establezcan medidas adecuadas y políticas públicas que aseguren la protección de la Lactancia Materna.

**Palabras clave:** Lactancia Materna; Lactante; Prevención Primaria; Promoción de la Salud; Nutrición del Lactante; Medicina Preventiva.

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** According to the WHO and UNICEF, Breastfeeding is considered the first right that every human being acquires at the moment of birth. This food is recommended exclusively during the first 6 months of life and can be maintained until the 2 years old. **Objective:** To know the prevalence of breastfeeding during the first hour of life and on free demand and to describe the associated factors in Ecuadorian women. **Materials and methods:** Analytical, observational, retrospective study, with a secondary database from the ENSANUT-2018 survey, this analysis was carried out on women of age (10-49 years) considering sociodemographic variables such as area of residence, ethnicity, level of education, age, region, marital status, in addition to the questions from the ENSANUT form 2, section III (questions 302, 304, 309, 310,312,316,317,318,324). A univariate analysis was performed for sociodemographic variables, analysis using the Chi2 test and a logistic regression to determine the factors associated with breastfeeding using the STATA-64 program. **Results:** The sample included a total of 11,293 observations, with a prevalence of breastfeeding of 94.80%, finding an association between breastfeeding during the first hour of life with the variables area of residence ( $p=0.000$ ), ethnicity ( $p=0.000$ ), educational level ( $p=0.000$ ), age of the person surveyed ( $p=0.015$ ), region ( $p=0.000$ ); while breastfeeding on demand had an association with the variables area of residence ( $p=0.000$ ), level of education ( $p=0.049$ ), age of last child ( $p=0.009$ ), age of the person surveyed ( $p=0.048$ ). and marital status ( $p=0.051$ ). **Conclusions:** This study allowed us to know the prevalence of breastfeeding and the factors that are associated in the population of Ecuadorian women, which will guide the competent authorities to establish appropriate measures and public policies that ensure the protection of Breastfeeding.

#### Keywords:

Breast Feeding; Infant; Primary Prevention; Health Promotion; Infant Nutrition; Preventive Medicine.

#### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 23 (2) Jul-Dic 2024

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v23.n2.2024.976>



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

## INTRODUCCIÓN

Una buena alimentación durante los 1000 primeros días de vida, contribuyen al desarrollo de una vida sana, siendo la leche materna el alimento más completo, único e irremplazable, por la cantidad de nutrientes que esta ofrece, es por esto que empezar la lactancia dentro de la primera hora de vida en recién nacidos es una recomendación promulgada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), así como la lactancia materna exclusiva (LME) durante los seis primeros meses de vida, manteniéndose continua hasta los 2 años de edad.<sup>1,2</sup>

Varias investigaciones han demostrado que tener una LME permite que el bebé desarrolle su parte cognitiva, sensorial y socioemocional.<sup>3,4</sup>

Esta nutrición óptima reduce la morbilidad y la mortalidad, así como el riesgo de enfermedades crónicas, como el desarrollo de enfermedades gastrointestinales o respiratorias en los lactantes.<sup>3,5</sup>

La falta de esta práctica ha sido asociada con desnutrición y retraso en el crecimiento, dos factores importantes, por los cuales desde el 2012, en la Asamblea Mundial de la Salud (WHA) se aprobó como objetivo global de nutrición, aumentar la tasa de lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de edad por lo menos en un 50% para el año 2025.<sup>6</sup>

En el año 2012 se realizó por primera vez la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT que tuvo como objetivo principal la erradicación de la desnutrición crónica en menores de 5 años de edad. En el año 2018 nuevamente realizaron esta encuesta la misma que investigó el estado nutricional de la población ecuatoriana, las prácticas de lactancia materna, condiciones de salud sexual y reproductiva de las mujeres en edad fértil, conformada por un muestreo probabilístico, en donde la población objetivo son todos los miembros del hogar, investigando a 2.591 conglomerados y 46.638 viviendas a nivel nacional con cobertura geográfica de las 24 provincias del país.<sup>7</sup>

Para un mejor entendimiento, esta encuesta ha sido desagregada en 9 bases de datos, conformadas por determinados formularios que recopilan información relevante dependiendo la población a la que se enfoca<sup>7</sup>, en el presente estudio se utilizó el formulario 2 que corresponde a las mujeres en edad fértil, el mismo que contiene información relacionados con la salud sexual, materna, conocimiento de métodos anticonceptivos, lactancia materna, salud en la niñez, mujeres en edad fértil, de 10 a 49 años de edad, jefes de hogar, distribuidos en 10 secciones.

El presente estudio tiene como objetivo conocer la prevalencia de lactancia materna, y la asociación de factores durante la primera hora de vida y a libre demanda, en mujeres ecuatorianas.

## METODOLOGÍA

Estudio observacional-analítico, retrospectivo, conformado por datos provenientes de la ENSANUT-2018, la misma que tiene un muestreo probabilístico estratificado monoetápico. La población objetivo de este estudio estuvo conformada por las mujeres en edad fértil (10-49 años) distribuidas en los 2591 conglomerados y 46638 viviendas a nivel nacional con cobertura geográfica de

las 24 provincias del país.

Dentro de los criterios de inclusión, todos los récords que presenten los datos de las variables que se analizaron fueron consideradas. Como criterio de exclusión tuvimos aquellas observaciones que tengan datos faltantes.

## ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis de datos, primero se creó una matriz con las variables escogidas previamente para este estudio como fueron edad, estado civil, etnia, área de residencia, región, nivel de instrucción, y las preguntas 302, 304, 309, 310, 312, 316, 317, 318 y 324 del formulario 2.

Las variables cualitativas se expresaron a través de un análisis univariado para variables sociodemográficas, obteniendo frecuencias absolutas y frecuencias relativas, mientras que para la variable cuantitativa “edad” se calculó la media y desviación estándar. Se realizó el cálculo de la tasa de prevalencia para la lactancia materna, y tablas de asociación entre las prácticas de lactancia materna durante la primera hora de vida y lactancia materna a libre demanda, además de una regresión logística para determinar la relación y probabilidad entre principales factores con la lactancia materna con un intervalo de confianza del 95%. El análisis estadístico se realizó en el programa STATA-64.

## RESULTADOS

Este estudio estuvo conformado por 11293 personas participantes de 12 a 49 años de edad quienes su último hijo fue menor de 3 años, en las cuales no se observó datos faltantes en la base de datos secundaria de ENSANUT-2018.

La sección de Lactancia Materna de la encuesta poblacional, fue dirigida a las madres o cuidadores de niños menores de 3 años, al realizar el análisis de los participantes, se observó que el 66,94% corresponde a las personas que habitan en el área urbana, la etnia mestiza fue aquella que tuvo una mayor participación correspondiendo al 79,35%, el nivel de educación más prevalente fue Media-bachiller observándose en el 45,48%, siendo la región de la Costa la que más participó con un 50,74%, el grupo de casados o unidos corresponden al 78,88%, datos que se pueden observar en la Tabla 1.

La Tabla 2 está relacionada con la edad, la media de las personas encuestadas fue de 27,6±6,8 años, teniendo como mínimo 13 años y máximo 49 años, mientras que, de los niños menores de 3 años, su edad media fue de 17,16±9,9 meses, como edad mínima 0 meses y edad máxima 35 meses.

En esta población se analizaron varias prácticas de lactancia materna como se observa en la Tabla 3, la misma que muestra que la tasa de prevalencia de lactancia materna fue del 94,79%, de este grupo, el 71,83% si ofreció lactancia durante la primera hora de vida y el 93,47% si ofreció lactancia materna a libre demanda.

En el caso de la población encuestada ofrecieron líquidos diferentes a la leche materna el 77,60% y en relación a los alimentos sólidos o semisólidos, el 72,29% si lo realizó, es decir la lactancia materna no fue exclusiva.

TABLA 1. Distribución de la población –ENSANUT 2018

CARACTERÍSTICAS	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA %
Área de Residencia		
Urbano	7559	66,94%
Rural	3734	3,06%
Etnia		
Indígena	1020	9,03%
Afrodescendiente	503	4,46%
Mestiza	8961	79,35%
Blanca	175	1,55%
Montubio y otros	634	5,62%
Nivel de educación		
Sin estudios	120	Ta
Educación básica	3778	33,46%
Educación media-bachiller	5136	45,48%
Educación superior	2259	20%
Región		
Sierra	4793	42,44%
Costa	5730	50,74%
Amazonía	757	6,70%
Insular	13	0,12%
Estado Civil		
Casado o unido	8908	78,88%
Divorciado	1179	10,44%
Soltero	1206	10,69%

Fuente. Base de datos ENSANUT-2018. Elaborado por: Autor

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN POR EDAD DE LA POBLACIÓN– ENSANUT 2018

Edad	Observaciones	Media	D.S	Min	Max
Edad de persona encuestada	11293	27,649	6,891	13	49
Edad de último hijo	11293	17,161	9,949	0	35

Fuente. Base de datos ENSANUT-2018. Elaborado por: Autor

En el presente estudio, la pregunta 316 corresponde a la adición de azúcar, miel o panela en alimentos o bebidas ofrecidas a niños menores de 3 años, observando que el 67,56% de los encuestados si lo realizó.

La pregunta 317 corresponde a añadir sal en los alimentos de niños menores de 3 años, observando un porcentaje alto en esta población (72,40%)

En relación al uso del biberón, la pregunta 318 se refiere al uso del mismo en niños menores de 3 años y se observa que el 61,49% no lo utilizó.

En esta investigación se comprueba que los lugares de trabajo respetan los derechos de las madres que están en periodo de lactancia, se observó que en el 77,77% si respetaron estos derechos, el 22,23% no respetó esta normativa en sus lugares de trabajo.

Tabla 3. Prácticas de lactancia materna en la población- ENSANUT 2018

Práctica de lactancia	SI		NO	
	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
Lactancia durante la primera hora	8111	71,83%	3181	28,17%
Libre demanda	10555	93,47%	737	6,53%
Consumo de líquido diferente a leche materna	8778	77,73%	2515	22,27%
Consumo de sólidos y semi sólidos diferente a leche materna	8295	73,45%	2998	26,55%
Adición de azúcar, miel , panela, otros en alimentos y bebidas.	7629	67,56%	3664	32,44%
Adición de sal en alimentos, en alimentos y bebidas.	8176	72,40%	3117	27,60%
Uso de biberón	4349	38,51%	6944	61,49%
Periodo de lactancia (ley laboral)	1378	77,77%	394	22,23%

Fuente. Base de datos ENSANUT-2018. Elaborado por: Autor

En la Tabla 4 mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, con un nivel de confianza del 95%, se muestra la asociación que existe entre las diferentes variables y la lactancia materna durante la primera hora de vida; se obtuvo que el 58,02% que si realizó esta práctica vivía en el área urbana ( $p=0,000$ ), la mayoría de las mujeres que ofrecieron lactancia materna durante la primera hora fueron mestizas 74,19%, demostrando una asociación entre estas variables, observando un  $p=0,000$ .

Se obtuvieron resultados estadísticamente significativos ( $p=0,000$ ), en la población con un nivel de instrucción correspondiente a la “Educación media hasta bachiller” quienes el 44,02% si la practicaron, de la misma manera la edad de las personas encuestadas presentó una asociación  $p=0,015$ , siendo el valor más alto en el grupo de 23 a 33 años con el 51,08%

Al realizar la asociación con la región, se observó que esta es significativa ( $p=0,000$ ), obteniendo un valor de 43,59% en la población de la región Costa que no realiza lactancia materna durante la primera hora.

Al analizar la asociación entre los diferentes factores con lactancia materna a libre demanda, fue significativa para el área de residencia  $p=0,000$ ; nivel de educación  $p=0,049$ ; la edad de las personas encuestadas  $p=0,048$ ; la edad del último hijo  $p=0,009$  y estado civil  $p=0,051$ , como se observa en la Tabla 5.

En la Tabla 6 podemos observar como las diferentes variables pueden influir en las dos prácticas de la lactancia que son: lactancia materna durante la primera hora de vida y a libre demanda, en el primer caso, los datos no ajustados de las variables: área de residencia, edad del último hijo y persona sin estudio, presentan un valor OR cercano a uno, en donde la probabilidad de éxito



**Tabla 4. Asociación entre los factores sociodemográficos y lactancia materna primera hora de vida**

Características	SI N(%)	NO N(%)	P value*
	8111(71,83%)	3181(28,17%)	
<b>Área de Residencia</b>			p=0,000
Urbano	4841(58,02%)	1960 (66,44%)	
Rural	3502 (41,98%)	990 (33,56%)	
<b>Etnia</b>			p=0,000
Indígena	1368(16,40%)	298(10,10%)	
Afrodescendiente	354 (4,24%)	126 (4,27%)	
Mestiza	6190 (74,19%)	2318 (78,58%)	
Blanca	100 (1,2%)	51 (1,73%)	
Montubio y otros	331 (3,97%)	157 (5,32%)	
<b>Nivel de educación</b>			p=0,000
Sin estudios	86 (1,03%)	34 (1,15%)	
Educación básica	3040 (36,44%)	980 (33,22%)	
Educación media-bachiller	3673 (44,02%)	1294 (43,86%)	
Educación superior	1544 (18,51%)	642 (21,76%)	
<b>Edad de persona encuestada</b>			p=0,015
12-22 años	2333 (27,96%)	751 (25,46%)	
23-33 años	4260 (51,06%)	1528 (51,80%)	
34 a 49 años	1750 (20,98%)	671 (22,75%)	
<b>Edad de último hijo</b>			p=0,823
0-11 meses	2785 (33,38%)	972 (32,95%)	
12-24 meses	3013 (36,11%)	1084 (36,75%)	
25-35 meses	2545 (30,50%)	894 (30,31%)	
<b>Región</b>			p=0,000
Sierra	3201 (38,37%)	1134 (38,44%)	
Costa	2899 (34,75%)	1286(43,59%)	
Amazonía	2065 (24,75%)	485 (16,44%)	
Insular	178 (2,13%)	45 (1,53%)	
<b>Estado Civil</b>			p=0,371
Casado o unido	6584(78,92%)	2302 (78,03%)	
Divorciado	705 (8,45%)	274 (12,68%)	
Soltero	1054 (12,63%)	374 (12,68%)	

**Fuente: Base de datos ENSANUT-2018. Elaborado por: Autor**

\*Chi cuadrado test

**Tabla 5 Asociación entre los factores sociodemográficos y lactancia materna libre demanda**

Características	SI N(%)	NO N(%)	P value*
	10556(93,47%)	737(6,53%)	
<b>Área de Residencia</b>			p=0,000
Urbano	6335 (59,76%)	466 (67,24%)	
Rural	4265 (40,24%)	227 (32,76%)	
<b>Etnia</b>			p=0,578
Indígena	1573 (14,84%)	93 (13,42%)	
Afrodescendiente	453 (4,27%)	27 (3,90%)	
Mestiza	7970 (75,19%)	538 (77,63%)	
Blanca	145 (1,37%)	6 (0,87%)	
Montubio y otros	459 (4,33%)	29 (4,18%)	
<b>Nivel de educación</b>			p=0,049
Sin estudios	113 (1,07%)	7 (1,01%)	
Educación básica	3791 (35,76%)	229 (33,04%)	
Educación media-bachiller	4672 (44,08%)	295 (42,57)	
Educación superior	2024(19,09%)	162 (23,38%)	
<b>Edad de persona encuestada</b>			p=0,048
12-22 años	2899 (27,35%)	185 (26,70%)	
23-33 años	5454 (51,45%)	334 (48,20%)	
34 a 49 años	2247 (21,20%)	174 (25,11%)	
<b>Edad de último hijo</b>			p=0,009
0-11 meses	3560 (33,58%)	197 (28,43%)	
12-24 meses	3841 (36,24%)	256 (36,94%)	
25-35 meses	3199 (30,18%)	240 (34,63%)	
<b>Región</b>			p=0,134
Sierra	4061 (38,31%)	274 (39,54%)	
Costa	3916% (36,94%)	269 (38,82%)	
Amazonía	2407 (22,71%)	143 (20,63%)	
Insular	216 (2,04%)	7 (1,01%)	
<b>Estado civil</b>			p=0,051
Casado o unido	8363 (78,90%)	523 (75,47%)	
Divorciado	903 (8,52%)	76 (10,97%)	
Soltero	1334 (12,58%)	94 (13,56%)	

**Fuente: Base de datos ENSANUT-2018. Elaborado por: Autor**

\*Chi cuadrado test

y fracaso son las mismas. El resto de variables analizadas presentan diferentes probabilidades de realizar esta práctica.

Si analizamos estos mismos datos, pero con ajuste, se observó que las variables: área de residencia, etnia blanca, persona sin estudios y la edad del último hijo, presentan un valor OR cercano a uno, en donde la probabilidad de éxito y fracaso son las mismas, se observa además que las etnias indígena y afrodescendiente tienen valores significativos  $p = (0,001) (0,0032)$  respectivamente, en donde la población indígena tiene 1,54 y la afrodescendiente tiene 1,36 veces más probabilidades de realizar esta práctica de lactancia al ser comparadas con la población de montubios y otras etnias.

En relación a la edad de la persona encuestada, el grupo de madres de 12 a 23 años con un valor  $p=0,005$ , tienen 1,20 veces más probabilidad de ofrecer lactancia materna durante la primera hora, comparada con la población de 34 – 49 años.

Las regiones Sierra, Amazonía e Insular, también presentaron valores significativos  $p = (0,000) (0,000) (0,002)$  respectivamente, observándose que las personas de la región Sierra tienen 1,20 la Amazonía tiene 1,60 y la Insular 1,69 veces mayor probabilidad de realizar lactancia materna durante la primera hora al ser comparadas con la región Costa.

Si analizamos estas variables con la segunda practica de lactancia que es a Libre Demanda, en los valores no ajustados, se

observó que el área de residencia Urbana con un  $p= (0,004)$ , la etnia indígena, y el estado civil divorciado sin valores significativos, presentaron valores de OR menores y muy cercanos a 1 por lo que la probabilidad de éxito y fracaso son las mismas.

Se observó un valor significativo en el grupo de personas de 23 a 33 años, quienes tienen 1,24 veces mayor probabilidad de ofrecer lactancia a libre demanda con un  $p= (0,027)$  cuando son comparados con el grupo de 34 a 49 años.

De la misma manera el grupo de niños de 0 a 11 meses, tienen 1,32 veces mayor probabilidad de recibir lactancia a libre de-

manda con un  $p= (0,004)$  al ser comparados con los niños de 25 a 35 meses de edad.

Cuando se realiza un ajuste, se observa que en el área urbana mantiene el valor menor y cercano a 1, por lo que la probabilidad de éxito y fracaso son las mismas, además se observó que la población de 23-33 años y los niños de 0 a 11 meses, tienen 1,25 y 1,36 veces respectivamente, mayor probabilidad de lactancia materna a libre demanda, presentando valores significativos de (0,020) y (0,004), según corresponde al ser comparados con sus respectivos grupos.

**TABLA 6. Asociación ajustada y no ajustada entre Lactancia Materna primera hora de vida y Lactancia Materna a Libre Demanda con todas las variables**

Características	Durante la primera hora de vida				Libre demanda			
	No-ajustada		Ajustada		No-ajustada		Ajustada	
	OR (95% IC)	P value	OR (95% IC)	P value*	OR (95% IC)	P value	OR (95% IC)	P value*
<b>Área de Residencia</b>								
Urbano	0,76 (0,69-0,84)	0,000	0,82 (0,74 -0,91)	0	0,76 (0,63-0,91)	0,004	0,73 (0,61-0,88)	0,001
Rural	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Etnia								
Indígena	2,07 (1,64 - 2,60)	0	1,54 (1,20-1,97)	0,001	0,96 (0,60 1,52)	0,865	1,00 (0,65-1,54)	0,981
Afrodescendiente	1,46 (1,10 - 1,93)	0,008	1,36 (1,02-1,80)	0,032	1,18 (0,68-2,05)	0,538	1,18 (0,68-2,03)	0,545
Mestiza	1,37 (1,12 - 1,67)	0,002	1,19 (0,97-1,46)	0,093	1,00 (0,67-1,50)	0,967	1,03 (0,70-1,52)	0,865
Blanca	1,02 (0,69 - 1,50)	0,912	0,89 (0,60-1,33)	0,597	1,66 (0,67-4,10)	0,272	1,73 (0,70-4,25)	0,233
Montubio y otros	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Nivel de educación								
Sin estudios	0,83 (0,55 - 1,26)	0,394	0,87 (0,57-1,32)	0,521	1,15 (0,71-0,52)	0,717	1,16 (0,52-2,55)	0,71
Educación básica	1,08 (0,95 - 1,22)	0,207	1,10 (0,11-0,97)	0,111	1,20 (0,96-1,50)	0,1	1,19 (0,95-1,48)	0,121
Educación media-bachiller	1,05 (0,93 - 1,18)	0,374	1,05 (0,94-1,19)	0,342	1,19 (0,97-1,47)	0,091	1,18 (0,96-1,46)	0,102
Educación superior	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
<b>Edad de persona encuestada</b>								
12-22 años	1,16 (1,02 - 1,32)	0,019	1,20 (1,05-1,37)	0,005	1,12 (0,89-1,41)	0,297	1,14 (0,91-1,42)	0,24
23-33 años	1,08 (0,97 - 1,20)	0,153	1,09 (0,98-1,22)	0,1	1,24 (1,02-1,50)	0,027	1,25 (1,03-1,52)	0,02
34 a 49 años	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Edad de último hijo								
0-11 meses	0,98 (0,88 - 1,09)	0,739	0,98 (0,88-1,09)	0,764	1,32 (1,09-1,61)	0,004	1,36 (1,91-1,60)	0,004
12-24 meses	0,95 (0,86 - 1,06)	0,391	0,95 (0,86-1,06)	0,407	1,10 (0,91-1,32)	0,307	1,13 (0,11-1,33)	0,307
25-35 meses	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
<b>Región</b>								
Sierra	1,19 (1,08-1,32)	0	1,20 (1,08-1,32)	0	1,01 (0,84-1,21)	0,885	1,01 (0,84-1,21)	0,885
Amazonía	1,59 (1,39-1,82)	0	1,60(1,40-1,82)	0	1,06(0,84-1,34)	0,598	1,06(0,84-1,34)	0,598
Insular	1,68 (1,20-2,36)	0,002	1,68 (1,20-2,36)	0,002	2,01 (0,93-4,34)	0,073	2,01 (0,93-4,34)	0,073
Costa	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
<b>Estado civil</b>								
Casado o unido	1,08 (0,95 - 1,24)	0,206	1,08 (0,94-1,23)	0,237	1,13 (0,89-1,42)	0,302	1,12 (0,89-1,41)	0,312
Divorciado	1,05 (0,87 - 1,27)	0,581	1,04 (0,86-1,26)	0,625	0,88 (0,63-1,21)	0,44	0,85 (0,62-1,41)	0,338
Soltero	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref

**Fuente:** Base de datos ENSANUT-2018. **Elaborado por:** Autor

\*Regresión logística

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se investigó la asociación que existe entre factores sociodemográficos con prácticas de lactancia materna como son “lactancia materna durante la primera hora de vida” y “lactancia materna a libre demanda”, utilizando los datos anonimizados disponibles en la encuesta ENSANUT-2018.

En la declaración conjunta entre la Organización Mundial de la Salud y UNICEF publicada en 1989 establecieron los 10 pasos para obtener una lactancia materna exitosa <sup>8,9</sup>, dentro de las cuales se consideran las prácticas antes señaladas, en esta investigación se observó que en el grupo de 0 a 11 meses el 33,38% si tuvo esta oportunidad, si comparamos con los resultados que se obtuvieron en la encuesta ENSANUT 2012, el 54,4% de menores de 11 meses si tuvo lactancia materna durante la primera hora de vida, lo cual nos alerta que las políticas relacionadas con esta práctica, no han sido suficientes, al observar cambios desfavorables.<sup>8</sup>

La lactancia materna es el alimento ideal para la población infantil, brindando beneficios a corto y largo plazo, tanto para la madre como para el niño<sup>1,10</sup> según las disposiciones y directrices establecidas por la OMS, debe ser exclusiva hasta los 6 meses de edad, y se puede complementar con otros alimentos hasta los 2 años de edad.<sup>6</sup>

La lactancia materna exclusiva cubre las necesidades de energía y de nutrientes del niño en crecimiento y es un factor necesario para mantener la misma, en esta investigación se observó que el 77,60% de las personas encuestadas ofrecieron otro tipo de líquido a su hijo menor de 3 años, lo cual también concuerda con los datos que obtuvieron en la encuesta de ENSANUT 2012, observando que en la población de niños mayores de 6 meses el 71,5% ya había consumido otro tipo de líquido diferente a la leche materna.

El consumo de bebidas y alimentos azucarados, han sido objeto de análisis por parte de entidades como la Organización Mundial de la Salud, quien en el 2016 publicó un informe en el cual se solicita la regulación de ingesta de estos productos como azúcar, miel, jarabes, zumos concentrados, entre otros, en toda la población, sean adultos o niños, con la finalidad de disminuir la probabilidad de desarrollar obesidad, diabetes y caries dental a nivel mundial.<sup>10-12</sup>

La adición de azúcar en la alimentación de menores de 2 años es considerada como una práctica que afecta a la lactancia materna, pero que sobre todo es causante de desarrollar una población de niños con riesgo de obesidad y con riesgo de desarrollar caries de aparición temprana.<sup>13-14</sup> Existen investigaciones que demuestran como la lactancia materna exclusiva, puede ser un efecto protector y evitar el desarrollo de estas enfermedades crónico-metabólicas.<sup>15</sup> En la presente investigación se observó cómo el 67,56% si ofreció azúcar a sus hijos lactantes, una cifra que debe ser analizada si comparamos con el estudio realizado por Feldens et al en el 2023, en donde analizaron a una población latinoamericana demostrando que mientras más temprano introducen alimentos o líquidos azucarados, se disminuye la probabilidad de tener lactancia materna.<sup>15</sup>

El consumo prematuro de sal, es otro factor que altera el desarrollo de los niños, siendo un causante principal de hipertensión en niños y adolescentes,<sup>16</sup> es por esto que la OMS han desarrollado recomendaciones para controlar la cantidad de sal y establecer una cantidad máxima de la misma, según la edad del niño, con la finalidad de evitar el desarrollo de enfermedades crónico-metabólicas.<sup>17</sup>

Con la finalidad de que mejoren las cifras sobre Lactancia Materna varios países han ido desarrollando leyes que protejan y promuevan la misma, en nuestro país tenemos el acuerdo ministerial 003, que tiene como finalidad guiar a las entidades públicas y privadas para el cumplimiento de los beneficios de ley, para las mujeres que se encuentran en periodo de lactancia, en este acuerdo indican que después de los 3 meses de licencia por maternidad, la madre tiene 15 meses de licencia de lactancia, es decir tiene una jornada laboral de 6 horas, además que puede ocupar 20 minutos en su jornada cada 2 horas para acceder a un lactario, en donde pueda realizarse la extracción de leche materna. En este trabajo se observó que el 77,77% si respetaron estos derechos, pero faltaría añadir en esta encuesta si las madres gozan de los 20 minutos entre jornada, lo que permitiría una extracción de leche y por lo tanto contribuyendo a su banco de leche y permiten mantener la lactancia materna durante más meses.<sup>18-19</sup>

A nivel mundial existe la necesidad de concientizar a la población sobre la importancia de la lactancia materna, en el estudio realizado por Flores et al, en el 2023, señalaron que el tercer factor causante de abandono de lactancia materna exclusiva fue el trabajo de la madre y que aquellas madres que permanecen en casa tienen más probabilidades de tener una lactancia materna duradera y exclusiva.<sup>20</sup>

Como se pudo observar los factores como el área de residencia, la región del país, la etnia y la edad de la persona que da de lactar tienen influencia y estadísticamente son significativas, cuando son analizadas con la lactancia durante la primera hora de vida, de la misma manera las variables edad de la persona que es encuestada, edad del último hijo y el área de residencia mostraron tener influencia en el desarrollo de la lactancia a libre demanda, mostrando valores significativos.

Como limitaciones de este estudio se considera que no se pudo agregar preguntas más específicas relacionadas con la lactancia materna ya que las preguntas provienen de una encuesta preestablecida. Es posible también tener un sesgo de memoria, relacionada con la información que se obtuvo en esta encuesta o la falta de comprensión de las preguntas o por la manera en que el encuestador las realizó, a pesar de que si existe un manual para el encuestador que considera estos aspectos. A pesar de esto la información se considero valida por el tamaño muestral y la rigurosidad y organización en el momento de seleccionar a los participantes.

## CONCLUSIONES

Los factores como área, nivel de instrucción, etnia y edad de los niños y de la persona que responde la encuesta, tienen una asociación con la lactancia materna durante la primera hora de

vida, mientras que con la lactancia a libre demanda únicamente se asocian las variables de área, nivel de instrucción edad en meses del infante y años de la persona que responde la encuesta

Dentro de los factores que pueden influir en el fracaso de la lactancia materna están la adición de azúcar o sal a los alimentos y bebidas de los infantes y la alimentación apresurada con líquidos y alimentos en esta población, que como vimos en este trabajo la prevalencia de estas prácticas tienen porcentajes altos, causando un desequilibrio en la lactancia materna y por consiguiente aumentando los factores de riesgo para una desnutrición infantil.

## RECOMENDACIONES

Una vez analizada esta base de datos, podemos observar que aún existen asociaciones con regiones del país, con ciertas etnias y con el área en el que viven, se ve además como se mantiene la ingesta prematura de azúcares libres, sal, líquidos y alimentos diferentes a la leche materna cuando aún no está indicado, todo esto nos demuestra que no han sido suficientes las medidas o programas desarrollados, hace falta que el trabajo y la guía sobre esta población fértil sea de manera más personalizada, para poder generar una cultura de prevención, en donde la lactancia materna juega un papel muy importante para el crecimiento y desarrollo del nuevo ser.

## ABREVIATURAS

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**UNICEF:** Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia

**ENSANUT:** Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

LT: Concepción y diseño del trabajo. LT: Recolección de datos y obtención de resultados. LT: Análisis e interpretación de datos. LT: Redacción del manuscrito. MF: Revisión crítica del manuscrito. MF: Aprobación de su versión final

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

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

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

El presente estudio al obtener la muestra de una base de datos secundaria, con acceso libre para el público, cuenta con el certificado de EXENTO entregado por parte del CEISH de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HE-CAM en Acta 004 de fecha 12 de julio de 2024.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios del autor

## CONFLICTOS DE INTERÉS

No se reporta tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

## AGRADECIMIENTOS

Un agradecimiento a la doctora Martha Fors docente de la maestría por su dedicación y guía para el desarrollo de la investigación y de este documento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cortés L, Díaz G. Interrupción temprana de la lactancia materna. Un estudio cualitativo. *Enfermería clínica*. 2019; 29(4): p. 207-215. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6995004>
2. Gómez A, Rojas M, Serrano K, Juárez M, Huerta A, Ramírez M. Intención de lactar exclusivamente con leche materna: un estudio basado en la Teoría de la Conducta Planeada. *Clínica y Salud*. 2020 Febrero; 31(1): p. 13-20. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.5093/clysa2019a20>
3. Ahishakiye J, Bouwman L, Brouwer I, Vaandrager L, Koelen M. Prenatal infant feeding intentions and actual feeding practices during the first six months postpartum in rural Rwanda: a qualitative, longitudinal cohort study. *Int Breastfeed J*. 2020 Abril 17; 15(29): p. 1-14. Available from: <https://internationalbreastfeedingjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13006-020-00275-y>
4. Carrillo Navarro A, Gallegos Gallegos R, Barragán Lizama L. Factores maternos que influyen en el abandono de la lactancia exclusiva. *México. Salud en Tabasco 2020: Vol. 26, No. 1 y 2*. Available from: [https://tabasco.gob.mx/sites/default/files/users/ssaludtabasco/44\\_1.pdf](https://tabasco.gob.mx/sites/default/files/users/ssaludtabasco/44_1.pdf)
5. Vargas M, Becerra F, Balsero S, Meneses Y. Lactancia materna: mitos y verdades. *rev.fac.med.* 2021 Diciembre; 68(4): p. 608-616. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-00112020000400608](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112020000400608)
6. Organización Panamericana de la Salud. PAHO ORG. [Online].; 2022. Determinantes sociales de la salud. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/determinantes-sociales-salud>.
7. Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censos. Ecuador en Cifras. [Online].; INEC. 2018 [cited 2023 Agosto 12]. Available from: [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas\\_Sociales/ENSANUT/ENSANUT\\_2018/Guia%20de%20BDD%20ENSANUT%202018.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/ENSANUT/ENSANUT_2018/Guia%20de%20BDD%20ENSANUT%202018.pdf).
8. MSP. Freire WB; Ramírez MJ; Belmont P; Mendieta MJ; Silva MK; Romero N; Sáenz K; Piñeiros P; Gómez LF; Monge R. Capítulo. (2014). Tomo I: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de la población ecuatoriana de cero a 59 años. ENSANUT-ECU 2012. Disponible en: [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas\\_Sociales/ENSANUT/MSP\\_ENSANUT-ECU\\_06-10-2014.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/ENSANUT/MSP_ENSANUT-ECU_06-10-2014.pdf)
9. Reséndiz Ó, Torres C, Arredondo A, García Y, Orozco E. Determinantes de la inseguridad alimentaria y su asociación con prácticas de alimentación y lactancia materna en el primer año de vida. *Glob Health Promot*. 2022 Aug 2:17579759221076881. 2022 Agosto; 29(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35916191/>
10. Organización Mundial de la Salud. WHO. [Online].; La OMS recomienda aplicar medidas en todo el mundo



- para reducir el consumo de bebidas azucaradas y sus consecuencias para la salud. Comunicado de prensa 2016 [cited 2022 Junio 6. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/11-10-2016-who-urges-global-action-to-curtail-consumption-and-health-impacts-of-sugary-drinks#:~:text=La%20OMS%20recomienda%20que%2C%20si,de%20bebida%20azucarada%20al%20d%C3%ADa%20BB>.
11. PanAmerican Health Organization/. PAHO Web site. [Online].; Sesión 4: Las bases científicas de los “Diez pasos para una lactancia exitosa”. PAHO. 2009 [cited 2024 Junio 3. Available from: <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2009/IHAN--Seccion-2-4-Diapositivas.pdf>.
  12. Organización Mundial de la Salud / Organización Panamericana de la Salud. La alimentación del lactante y del niño pequeño: Capítulo modelo para libros de texto dirigidos a estudiantes de medicina y otras ciencias de la salud. Asociación española de Pediatría. [Online].; OMSP/OPS. Washington 2010 [cited 2024 Junio 4. Available from: [https://www.aeped.es/sites/default/files/3-alimentacion\\_modelo\\_libros\\_0.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/3-alimentacion_modelo_libros_0.pdf).
  13. Abanto J, Mayumi J, Pinheiro E, Matijasevich A, Antunes J, Bönecker M, et al. Prolonged breastfeeding, sugar consumption and dental caries at 2 years of age: A birth cohort study. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2022 Noviembre; 51(3): 575-582. DOI: 10.1111/cdoe.12813. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36380436/>
  14. Rito A, Buoncristiano M, Spinelli A, Salanave B, Kunesová M, Hejgaard T, et al. Association between Characteristics at Birth, Breastfeeding and Obesity in 22 Countries: The WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative - COSI 2015/2017. *Obes Facts*. 2019 Abril; 12(2): p. 226-243. Available from: <https://karger.com/ofa/article/12/2/226/240905/Association-between-Characteristics-at-Birth>
  15. Feldens CA, Alvarez L, Acevedo AM, Cepeda V, Chirife MT, Gálvez CA, et al. Early-life sugar consumption and breastfeeding practices: a multicenter initiative in Latin America. *Braz Oral Res*. 2023 Octubre; 37(104). DOI: doi.org/10.1590/1807-3107bor-2023.vol37.0104 . Available from: <https://www.scielo.br/j/bor/a/xwcQF6dWmfC3TKnQMM9WQbt/>
  16. Genovesi S, Giussani M, Orlando A, Orgiu F, Parati G. Salt and Sugar: Two Enemies of Healthy Blood Pressure in Children. *Nutrients*. 2021 Febrero; 13(2) :697. DOI: 10.3390/nul13020697. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33671538/>
  17. Organización Mundial de la Salud. WHO. [Online].; Reducción de la ingesta de sodio. 2023 [cited 2024 Junio 6.. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction#:~:text=Para%20los%20adultos%2C%20la%20OMS,las%20necesidades%20energ%C3%A9ticas%20de%20aquellos>.
  18. Ministerio de Salud Pública- Ministerio de trabajo. Ministerio de inclusión web site. [Online]. Manual Operativo de Desarrollo Infantil, Integral, Misión Ternura. 2019 [cited 2024 Junio 6. Available from: <https://www.inclusion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2020/09/ACUERDO-003-de-26-de-noviembre-del-2019.pdf>.
  19. Ministerio de Salud Pública. Acuerdo Interministerial No. 003. Se expide la Norma Técnica para la Ade-cuación y Uso de las Salas de Apoyo a la Lactancia Ma-terna en el Sector Privado. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2019. Disponible en: <https://www.legalecuador.com/wp-content/uploads/2019/08/legalecuador-ac-im-mst-msp-00003-2019-1.pdf>
  20. Flores M, Centeno M, Maldonado J, Robles J, Castro J. Lactancia materna exclusiva y factores maternos relacionados con su interrupción temprana en una comunidad rural de Ecuador. *Acta Pediatr Mex*. 2021; 42(2): p. 56-65. Disponible en: <https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/2120>

CAMBios. 2024, v.23 (2): e984

<sup>1</sup> Alexis David Jacho Loachamin, Hospital Novasalud Quito-Ecuador; alexdavid.13.jacho@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7254-8663>

<sup>2</sup> Angélica Karolina Guamán Gavilema Hospital Alli Causai. Ambato-Ecuador; angelicaguaman7@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0688-1975>

<sup>3</sup> Denny Mabel Carrera-Silva, Hospital de Especialidad Carlos Andrade Marín. Quito - Ecuador; dcarrera@unach.edu.ec; <https://orcid.org/0000-0002-8487-1342>

<sup>4</sup> Patricia Fernanda Zambonino Cayo, Hospital Novasalud Quito-Ecuador; azcpaty.96@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8507-1451>

## ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL DESCRIPTIVO Y RETROSPECTIVO.

### Sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocítico en sepsis neonatal temprana. Hospital Carlos Andrade Marín. 2017 – 2021.

Sensitivity and Specificity of the Neutrophil Lymphocyte Index in Early Neonatal Sepsis. Carlos Andrade Marín Hospital. 2017 - 2021.

Alexis David Jacho Loachamin<sup>1</sup>, Angélica Karolina Guamán Gavilema<sup>2</sup>, Denny Mabel Carrera Silva<sup>3</sup>, Patricia Fernanda Zambonino Cayo<sup>4</sup>

## RESUMEN

Recibido: 24-07-2024 Aprobado: 11-09-11-2024 Publicado: 05-11-2024

La sepsis neonatal temprana es un desafío de salud pública en Ecuador, con altas tasas de morbilidad-mortalidad. El diagnóstico precoz es crucial, pero los métodos actuales tienen limitaciones. El índice neutrófilo linfocito se presenta como un biomarcador prometedor para detección y manejo de la sepsis neonatal temprana. Este estudio busca establecer su punto de corte y evaluar su eficacia en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo en este hospital, recopilando datos clínicos neonatales de enero de 2017 a diciembre de 2021. Se incluyeron expedientes de pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana nacidos desde la semana 26, excluyendo historias clínicas incompletas o con sepsis tardía. Se analizaron variables como edad, sexo y biomarcadores, utilizando el software SPSS versión 27. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. RESULTADOS: Se analizaron 102 expedientes de recién nacidos con sepsis neonatal en 5 años. La mayoría eran neonatos muy prematuros y nacidos por cesárea. Con punto de corte de 0.86 para el índice neutrófilo linfocito, con una sensibilidad del 98.1% y especificidad del 85.4%. DISCUSIÓN: No se encontró una relación significativa entre el sexo y la sepsis. Aunque el índice neutrófilo linfocito mostró alta sensibilidad y especificidad, su baja área bajo la curva indica que no es un marcador fiable para diagnosticar de sepsis neonatal. CONCLUSIÓN: Se requieren estudios adicionales con muestras más grandes y otros marcadores biológicos para mejorar la capacidad diagnóstica de la sepsis neonatal.

**Palabras clave:** Sepsis Neonatal/diagnóstico; Cultivo de Sangre; Sensibilidad y Especificidad; Biomarcadores/análisis; Índice Neutrófilo Linfocito; Recién Nacido.

## ABSTRACT

Early neonatal sepsis is a public health challenge in Ecuador, with high morbidity and mortality rates. Early diagnosis is crucial, but current methods have limitations. The neutrophil-lymphocyte ratio, emerges as a promising biomarker for the detection and management of early neonatal sepsis. This study aims to establish its cutoff point and evaluate its efficacy at the Carlos Andrade Marín Specialty Hospital. MATERIALS AND METHODS: A retrospective and descriptive study was conducted at this hospital, collecting neonatal clinical data from January 2017 to December 2021. Records of patients with suspected early neonatal sepsis born from week 26 were included, excluding incomplete medical records or those with late-onset sepsis. Variables such as age, sex, and biomarkers were analyzed using SPSS version 27 software. The study was approved by the hospital's ethics committee. RESULTS: A total of 102 medical records of newborns with neonatal sepsis over 5 years were analyzed. Most were very premature and born by cesarean section. A cutoff point of 0.86 for the neutrophil-lymphocyte ratio was determined, with a sensitivity of 98.1% and a specificity of 85.4%. DISCUSSION: No significant relationship was found between sex and sepsis. Although the neutrophil-lymphocyte ratio showed high sensitivity and specificity, its low area under the curve indicates that it is not a reliable marker for diagnosing neonatal sepsis. CONCLUSION: Additional studies with larger samples and other biological markers are needed to improve the diagnostic capacity for neonatal sepsis.

**Keywords:** Neonatal Sepsis/diagnosis; Blood culture; Sensitivity and Specificity; Biomarkers/analysis; Neutrophil- to- lymphocyte ratio; Infant, Newborn.

### Correspondencia autor:

Alexis David Jacho Loachamin  
Av. Eloy Alfaro y Aceitunos. Quito-Ecuador  
Código postal: 170133  
md.jacho.13@gmail.com

**Teléfono:** (593) 987891937

Copyright: ©HEGAM

### CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>  
e-ISSN: 2661-6947  
Periodicidad semestral: flujo continuo  
Vol. 23 (2) Jul-Dic 2024  
revista.hcam@iess.gob.ec  
DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v23.n2.2024.984>



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

## INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal temprana (SNT) es un problema para la salud pública en Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), la sepsis en el periodo neonatal representa la sexta causa de morbilidad infantil y es la quinta causa de mortalidad en este grupo<sup>1</sup>. Sin embargo, siguen representando un desafío debido al cuadro clínico inespecífico con el que se puede presentar<sup>2</sup>.

El diagnóstico de SNT se establece ante la aparición de síntomas y signos sistémicos de infección y aislamiento de un patógeno bacteriano del torrente sanguíneo antes de las 72 horas de edad<sup>3</sup>. Para el diagnóstico definitivo de SNT un cultivo de sangre positivo es indispensable, sin embargo, suelen tomar 72 horas de espera, y el porcentaje de cultivos positivos es baja debido al pequeño volumen de sangre utilizado para la inoculación, y otros factores como; la contaminación o los antibióticos utilizados en el periodo prenatal<sup>4</sup>.

Ante síntomas y signos como inestabilidad de temperatura continúa; síntomas respiratorios, cardiocirculatorios o neurológicos continuos, intolerancia alimentaria, que no se explican por otras afecciones; o anomalías de laboratorio sugestivas de sepsis, proteína C reactiva persistentemente elevada, interleucina - 6 (IL 6), o procalcitonina (PCT) elevada, con hemocultivo negativo, se debe catalogar como sepsis probable, ya que la sepsis en el recién nacido tiene un curso preocupante con alta mortalidad si no es tratado a tiempo<sup>5</sup>.

La sepsis es una respuesta inflamatoria sistémica, causada por una infección. Los glóbulos blancos y sus subpoblaciones son vitales en las defensas del sistema inmunológico contra la infección por patógenos<sup>4</sup>. Muchos estudios han mostrado que de entre las subpoblaciones de glóbulos blancos, el recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos divididos entre sí, conocido como índice neutrófilo linfocito (INL), podría servir como apoyo diagnóstico y predictor de sepsis, por ser un marcador de estrés agudo temprano que refleja la relación dinámica entre la respuesta celular innata y adaptativa en procesos de inflamación, por lo que resultaría como un marcador fiable, rápido y barato<sup>6</sup>.

El INL puede ser útil en el diagnóstico y pronóstico en diversas patologías infecciosas e inflamatorias, sin embargo, el punto de corte del INL para su aplicación no es universal, y varía por distintos factores. Los estudios existentes sobre INL y su relación con sepsis neonatal, muestran su propio punto de corte para apoyarse en este marcador. Por lo tanto, el objetivo de esta investigación es encontrar el punto de corte, evaluar la sensibilidad, especificidad de INL en el apoyo diagnóstico de sepsis neonatal temprana en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo y retrospectivo. Se recolectaron los datos clínicos neonatales de enero de 2017 a diciembre de 2021. Para minimizar y controlar posibles sesgos, se incluyeron los expedientes clínicos de pa-

cientes nacidos desde la semana 26 que registraron síntomas y signos clínicos de sepsis en las primeras 72 horas de vida, como; taquipnea (frecuencia respiratoria > 60 lpm), gruñidos/retracción o desaturación, anomalías de la temperatura corporal (> 37,9 o C o < 36 o C), tiempo de llenado capilar > 3 segundos, recuento anormal de leucocitos (< 4000 o > 34 000/mm<sup>3</sup>). Se excluyeron expedientes clínicos incompletos, pacientes que presentaron signos clínicos de sepsis posterior a las 72 horas de vida, RN recibidos de otras unidades de salud o edad gestacional menor a 26 semanas. En este estudio se evaluó características como sexo, edad gestacional, tipo de parto, antecedentes de ruptura prematura de membranas y antecedentes de madre con preclampsia/eclampsia. No obstante, no se incluyó la evaluación del manejo con antibioterapia en madres con RPM y su posible efecto en la reducción del riesgo de sepsis neonatal temprana (SNT). Se identificaron y controlaron factores de confusión potenciales, tales como la presencia de infecciones maternas y el uso de corticoides prenatales, mediante análisis de regresión multivariable.

Se tomó como referencia la biometría hemática al ingreso del paciente y se calculó el INL dividiendo la cifra absoluta de neutrófilos entre la cifra absoluta de linfocitos en cada paciente. El diagnóstico de sepsis neonatal se clasificó en dos grupos según los resultados de 72 horas del hemocultivo; sepsis neonatal comprobada con hemocultivo positivo y sospecha de sepsis neonatal si es negativo. La muestra fue convencional, siendo el número de casos que se presentaron en esta unidad hospitalaria durante el periodo de estudio. Se elaboró una hoja de recolección de datos, la información se concentró en el software Microsoft Excel versión 2016 y los datos se analizaron con el software IBM SPSS Statistic, versión 27. En este estudio se analizaron mediante la prueba de chi-cuadrado sexo, edad gestacional, tipo de parto, antecedentes de rotura prematura de membranas, antecedentes de madres con preclampsia/eclampsia, antecedentes de infección materna, historia de uso de corticoides prenatales, frecuencias absolutas y relativas, del agente causal, curva ROC, sensibilidad y especificidad con cálculo de Youden. La autorización ética para este estudio fue aprobada por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de Especialidades Carlos Andrade Marín.

## Resultados:

Se abordaron 260 expedientes clínicos de recién nacidos en quienes se sospechó de sepsis neonatal durante el periodo enero 2017 a diciembre 2021. De estos, 158 expedientes fueron excluidos debido a historial clínico incompleto (n=107), diagnóstico de sepsis clínica tardía (n=37) y neonatos con edad gestacional menor a 26 semanas (n=14). Finalmente se recolectaron datos de 102 (39.2 % del total) expedientes clínicos con SNT. (Figura 1).

Las bacterias grampositivas dominaron como causa de sepsis neonatal, y los aislados de *Staphylococcus epidermidis* representan el 22.5%, no se registró mortalidad en ninguno de los neonatos evaluados durante el periodo de estudio. (Tabla 1).

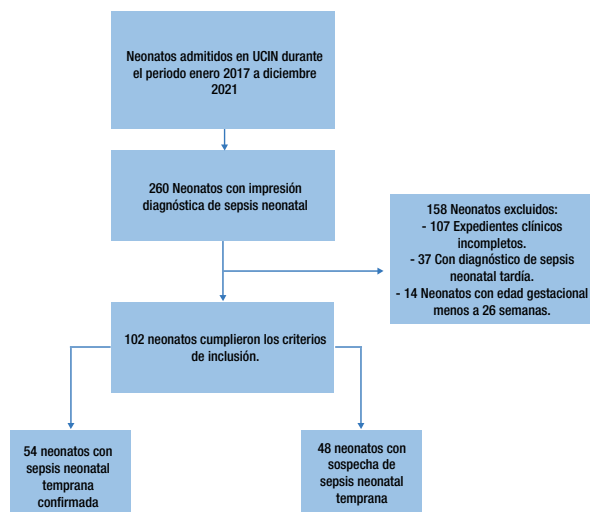


Figura 1. Flujo de inclusión de participantes en el estudio.

Tabla 1. Patógenos encontrados en hemocultivos positivos.

Patógeno	Resultado, n (%)
Klebsiella pneumoniae	11 (10.8)
Staphylococcus epidermidis	23 (22.5)
Staphylococcus aureus	10 (9.8)
Enterococcus	3 (2.9)
Serratia marcescens	1 (1.0)
Pseudomonas aeruginosa	1 (1.0)
Otros	5 (4.9)
<b>Total</b>	<b>54 (52.9)</b>

Tabla 2. Comparación de los parámetros basales de los recién nacidos con y sin sepsis neonatal temprana (n = 102).

		Sepsis confirmada n (%)	Sospecha de sepsis n (%)	Total n (%)	p-valor
Sexo	Femenino	30 (55.6)	24 (44.4)	54 (52.9)	0.575*
	Masculino	24 (50.0)	24 (50.0)	48 (47.1)	
Tipo de parto	Cefalovaginal	7 (35.0)	13 (65.0)	20 (19.6)	0.073*
	Cesárea	47 (57.3)	35 (42.7)	82 (80.4)	
Edad gestacional	Prematuro extremo	8 (80.0)	2 (20.0)	10 (9.8)	< 0.001*
	Muy prematuro	27 (79.4)	7 (20.6)	34 (33.3)	
	Prematuro entre moderado y tardío	18 (32.7)	37 (67.3)	55 (53.9)	
	A término	1 (33.3)	2 (66.7)	3 (2.9)	
Historia de ruptura prematura de membranas	SI	10 (37.0)	17 (63.0)	27 (26.5)	0.054*
	NO	44 (58.7)	31 (41.3)	75 (73.5)	
Historia de preeclampsia/eclampsia	SI	7 (77.8)	2 (22.2)	9 (8.8)	0.118*
	NO	47 (44.8)	46 (43.8)	105 (91.2)	
Historia de infección materna	SI	35 (56.5)	27 (43.5)	62 (60.8)	0.377*
	NO	19 (47.5)	21 (52.5)	40 (39.2)	
Historia de uso de corticoides	SI	42 (75.0)	14 (25.0)	56 (54.9)	< 0.001* OR=4.975; 95%IC (1.5 - 16.4)
	NO	12 (26.1)	34 (73.9)	46 (45.1)	

\*Prueba de Chi-cuadrado de Pearson.

La tabla 2. presenta las diferencias en los parámetros basales entre los neonatos con sepsis confirmada y aquellos con sospecha de sepsis. Se encontraron diferencias significativas en varios parámetros; edad gestacional ( $p < 0.001$ ) los neonatos extremadamente prematuros y muy prematuros mostraron una mayor incidencia de sepsis confirmada en comparación con los neonatos a término y prematuros entre moderado y tardío, la historia de uso de corticoides prenatales, se asoció significativamente con un mayor riesgo de sepsis confirmada ( $p < 0.001$ , OR=4.975, IC 95% 1.5 - 16.4). Los neonatos con uso de corticoides prenatales tuvieron aproximadamente 4.9 veces más probabilidades de desarrollar sepsis confirmada en comparación con aquellos sin esta historia.

Se encontraron diferencias significativas tabla 3. en el recuento total de leucocitos (mediana de 14759/mm<sup>3</sup> en sepsis confirmada a diferencia 17714/mm<sup>3</sup> en sospecha de sepsis,  $p = 0.018$ ) y en el recuento absoluto de neutrófilos (mediana de 8246/mm<sup>3</sup> en sepsis confirmada vs. 10711/mm<sup>3</sup> en sospecha de sepsis,  $p = 0.038$ ). Tabla 3.

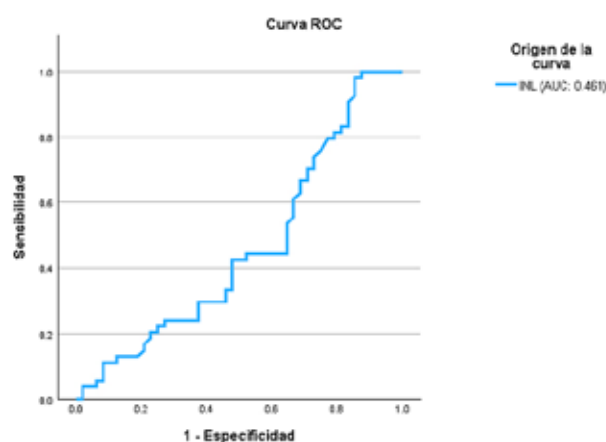
Los recién nacidos con INL de 0.86 tienen un área bajo la curva (AUC) de 0,461 (Figura 2) (intervalo de confianza (IC) del 95 %: 0.346 - 0.576) con una sensibilidad de 98.1% y especificidad del 85.4%. El valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) fueron del 57.0 % y del 88.9 % respectivamente. Fig. 2.



**Tabla 3 Recuento de leucocitos y neutrófilos en neonatos con sospecha de sepsis neonatal y sepsis neonatal confirmada**

	Sepsis confirmada (n=54)	Sospecha de sepsis (n=48)	valor-p
Recuento total de leucocitos, /mm <sup>3</sup> , mediana (RIC)	14759 (11778 - 17740)	17714 (15011- 20377)	0.018**
Recuento absoluto de neutrófilos, /mm <sup>3</sup> , mediana (RIC)	8246 (6431 - 10060)	10711 (8325-13097)	0.038**
Recuento absoluto de linfocitos, /mm <sup>3</sup> , mediana (RIC)	5221 (3658 - 6785)	4485 (3608-5361)	0.230**

\*\* Prueba U de Mann-Whitney.

**Figura 2. Curva característica operativa del receptor (ROC) de NLR.**

## DISCUSIÓN

Los resultados de nuestra investigación con respecto al INL muestran una alta sensibilidad (98.1%) y una moderada especificidad (85.4%) con un punto de corte de 0.86. Estos hallazgos coinciden parcialmente con los reportados por Li et al., quienes encontraron que un INL con un punto de corte de 1.245 presentaba una sensibilidad del 83.3% y una especificidad del 93.3% en una población neonatal similar<sup>7</sup>. No obstante, el bajo valor del área bajo la curva (AUC) de 0.461 en nuestro estudio indica que el INL por sí solo no es un marcador confiable para el diagnóstico de SNT. Esta discrepancia puede deberse a las diferencias en la población de estudio.

Sin embargo, otros estudios han informado valores de corte diferentes y variados niveles de precisión diagnóstica. Por ejemplo, Chen et al. identificaron un punto de corte de INL de 6.76 con una sensibilidad del 97.4% y especificidad del 100% en un estudio prospectivo con neonatos a término<sup>8</sup> y Bai Lixia et al. en su estudio, concluyen que la variabilidad en los puntos de corte y la precisión diagnóstica puede reflejar diferencias en las poblaciones de estudio, incluyendo factores como la edad gestacional, la presencia de comorbilidades y los protocolos de manejo clínico<sup>9</sup>.

Yu Xin et al. en su estudio concluyen que el INL es un indicador útil para el diagnóstico de SNT, pero solo puede usarse como un índice diagnóstico auxiliar para el diagnóstico de sepsis neonatal y necesita combinarse con otras pruebas de laboratorio y manifestaciones clínicas específicas<sup>10</sup>.

Por otro lado, los factores asociados con la sepsis neonatal en este estudio en comparación con otros muestran que los recién nacidos prematuros entre moderado y tardío fueron los sujetos con mayor frecuencia de sepsis neonatal. Estos resultados fueron similares a los del estudio informado por Khadijah Rizky Sumitro et al, en 2021 (54.8% prematuros) y Denpasar en 2008 (50.7% prematuros)<sup>11,12</sup>. Nuestro estudio incluyó más neonatos de sexo femenino (55,6%). Varios estudios previos informaron resultados diferentes, donde el porcentaje de presencia de sepsis es superior en el sexo masculino, asociando incluso mayor riesgo de sepsis en el sexo masculino, estos resultados oscilan entre el 58,5 y el 60,8%<sup>7,13</sup>. En este caso no se encontró una relación en el riesgo de sepsis neonatal y el sexo.

El 52.9% de los hemocultivos positivos estuvo dominada por bacterias grampositivas, *Staphylococcus epidermidis*, también fue reportado en estudios por Ying Dong et al, en 21.9%. El *Staphylococcus epidermidis* fue más común en neonatos muy prematuros. Las respuestas inmunes inmaduras, marcadas por deficiencias en numerosos componentes del sistema inmunológico, hacen que los neonatos prematuros sean más susceptibles a la infección que los neonatos a término<sup>14,15</sup>. Datos recientes indican que *S. epidermidis* puede pertenecer a los géneros bacterianos abundantes en los microbiomas de las vías respiratorias e intestinales, especialmente de los neonatos prematuros<sup>16,17</sup>.

Dustin D. Flannery et al, informan especies de *Haemophilus* (n = 90; 7,8%) y *S. aureus* (n = 73; 6,3%) fueron la tercera y cuarta causa más común de infecciones en SNT, respectivamente<sup>18</sup>.

Este estudio encontró una asociación significativa (p = 0.001) entre; uso de corticoides y edad gestacional. El odds ratio (OR) de 4.975 sugiere que los neonatos con historia de uso de corticoides tienen aproximadamente 4.9 veces más probabilidades de asociación con sepsis confirmada comparado con aquellos que no tienen historia de uso de corticoides. Este hallazgo coincide con Reni Ghrahani et al, de 2019 donde los infantes que recibieron corticoides prenatales mostraron un riesgo de SNT 3,5 veces mayor en comparación con el otro grupo<sup>13</sup>.

Investigaciones recientes, como las de Hui-Ju et al. de 2023 y Tsung-Chieh Yao et al., de 2023, también han mostrado que el uso de corticoides antenatales se asocia con un incremento significativo en la tasa de infecciones graves, incluida la sepsis, en neonatos<sup>19,20</sup>.

Las limitaciones del estudio incluyen el tamaño de la muestra y la posible heterogeneidad en los criterios de diagnóstico para predecir la presencia de sepsis neonatal. Aunque se evaluaron 102 expedientes clínicos, la muestra puede no ser lo suficientemente grande para generalizar los hallazgos a toda la población neonatal. Además, la recolección de datos retrospectiva podría introducir sesgos de información y selección. Futuros estudios

deberían considerar un mayor número de participantes con igual proporción entre neonatos pretérmino, a término y la inclusión de otros biomarcadores inflamatorios, como la procalcitonina y la proteína C reactiva, para mejorar la precisión diagnóstica.

## CONCLUSIONES

Aunque el INL muestra una alta sensibilidad para la detección de sepsis neonatal temprana, su baja especificidad y AUC limitan su utilidad como único marcador diagnóstico. Se necesitan estudios adicionales con muestras más grandes y el uso de diseños prospectivos para confirmar estos hallazgos y explorar la utilidad de otros biomarcadores en combinación con el INL. Esto podría llevar a un enfoque más robusto y preciso para el diagnóstico temprano y manejo de la sepsis neonatal, reduciendo así la morbilidad y mortalidad asociadas a esta condición crítica. Además, es necesario llevar a cabo estudios adicionales, como ensayos clínicos aleatorizados o estudios de cohorte prospectivos, para entender mejor la relación de los corticosteroides y la sepsis neonatal temprana.

## ABREVIATURAS

HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; SNT: Sepsis neonatal temprana; INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos; IL-6: Interleucina-6; PCT: Procalcitonina; INL: Índice neutrófilo linfocito; RPM: Ruptura prematura de membranas; ROC: Receiver operating characteristic curve; AUC: Área bajo la curva; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; IC: Intervalo de confianza.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

AJ: Concepción y diseño del trabajo, recolección de datos y obtención de resultados, redacción del manuscrito, asesoría técnica y administrativa. AG: Concepción y diseño del trabajo, recolección de datos y obtención de resultados, redacción del manuscrito, análisis e interpretación de datos, asesoría estadística. DC: Análisis e interpretación de datos, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final, aporte de material de estudio, rendición de cuentas. PZ: Recolección de datos y obtención de resultados, Redacción del manuscrito.

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

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

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

El estudio fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos – CEISH/HCAM 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 005 de fecha 11 de septiembre de 2024

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

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

## AGRADECIMIENTOS

A la Unidad de Neonatología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

## Referencias Bibliográficas:

1. Escobar IM. Estudio epidemiológico, descriptivo, multicéntrico, transversal, comparativo entre dos cohortes de recién nacidos a término y recién nacidos pretérmino, usando biometría hemática, proteína c reactiva, procalcitonina y hemocultivo para la identificación de los biomarcadores de sepsis neonatal [Internet]. 1ª ed. Quito: Rev. Ecuat. Pediatr; 2019 [Citado 2024 Feb 05]. Disponible: <https://pediatriaecuador.org/wp-content/uploads/2019/08/Revista-Pediatri%CC%81a-Vol.-20-No1-2019-VFinal.pdf>
2. Domnicu AE, Boia ER, Mogoi M, Manea AM, Marcovici TM, Mărginean O, et al. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) Can Predict Sepsis's Presence and Severity in Malnourished Infants—A Single Center Experience. *Children* [Internet]. 2023 [cited 2024 jul 17];10(10):1–12 Available from: <https://doi.org/10.3390/children10101616>
3. Joseph B Cantey, MD, MPH. Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm neonates. En: UpToDate, Post TW (ed), MA: UpToDate Inc.; 2023. [cited 2024 feb 05]. Available under suscription from: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-evaluation-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-neonates?search=sepsis%20neonatal%20temprana&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-evaluation-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-neonates?search=sepsis%20neonatal%20temprana&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
4. Li T, Dong G, Zhang M, Xu Z, Hu Y, Xie B, et al. Association of Neutrophil-Lymphocyte Ratio and the Presence of Neonatal Sepsis. *J Immunol Res* [Internet]. 2020. [Cited 2024 feb 05]; 20(1): 2-8. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/7650713>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33344658/>
5. Cantey JB, Lee JH. Biomarkers for the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clin Perinatol* [Internet]. 2021 [cited 2024 jul 17]; 48(2):215–27. Available from: DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.03.012> . Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0095510821000257?via%3Dihub>
6. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy* [Internet]. 2021 [cited 2024 feb 06]; 122(7): 474-488. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34161115/>
7. Wilar R. Diagnostic value of eosinopenia and neutrophil to lymphocyte ratio on early onset neonatal sepsis. *Korean J Pediatr* [Internet]. 2019 [cited 2024 abr 13]; 62(6):217–23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6584235/>
8. Emrah C, Sahin H, Ceren C. The Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio for

- Detecting Early-onset Neonatal Sepsis. *Journal of Pediatric Hematology/ Oncology* [Internet]. 2018 [cited 2024 may 18];40(4):229-232. Available from: [https://journals.lww.com/jpho-online/abstract/2018/05000/the\\_value\\_of\\_neutrophil\\_to\\_lymphocyte\\_ratio\\_and.26.aspx](https://journals.lww.com/jpho-online/abstract/2018/05000/the_value_of_neutrophil_to_lymphocyte_ratio_and.26.aspx)
9. Bai L, Gong P, Jia X, Zhang X, Li X, Zhang Y, et al. Comparison of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for the diagnosis of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr* [Internet]. 2023 [cited 2024 jun 13];23(1):1–9. DOI:<https://doi.org/10.1186/s12887-023-04094-y>. Available from: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-023-04094-y>
10. Xin Y, Shao Y, Mu W, Li H, Zhou Y, Wang C. Accuracy of the neutrophil-to-lymphocyte ratio for the diagnosis of neonatal sepsis: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2022 [cited 2024 jun 18]; 12(12): 1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9756154/#R19>.
11. Sumitro KR, Utomo MT, Widodo ADW. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an alternative marker of neonatal sepsis in developing countries. *Oman Med J* [Internet]. 2021 [cited 2024 mar 13]; 36(1):514–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7786268/#r8>
12. Made Kardana I. Incidence and factors associated with mortality of neonatal sepsis. *Paediatrica Indonesiana* [Internet]. 2011 [cited 2024 mar 13];51(3):144-148. Available from: <https://paediatricaindonesiana.org/index.php/paediatrica-indonesiana/article/view/716/569>
13. Ghrahani R et al. Strong Positive Correlation between Neutrophil-to-lymphocyte Ratio and C-reactive Protein in Early Onset Sepsis. *Majalah Kedokteran Bandung* [Internet]. 2019 [cited 2024 abr 13]; 51(4): 246-252. Available from: <https://journal.fk.unpad.ac.id/index.php/mkb/article/view/1421/pdf>
14. Dong Y, Speer CP. The role of *Staphylococcus epidermidis* in neonatal sepsis: Guarding angel or pathogenic devil? *Int J Med Microbiol* [Internet]. 2014 [cited 2024 may 13]; 304(5–6): 513–520. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmm.2014.04.013>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1438422114000496?via%3Dihub>
15. Dong Y, Speer CP, Glaser K. Beyond sepsis: *Staphylococcus epidermidis* is an underestimated but significant contributor to neonatal morbidity. *Virulence* [Internet]. 2018 [cited 2024 jul 13]; 9(1): 621–33. DOI: <https://doi.org/10.1080/21505594.2017.1419117>. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21505594.2017.1419117>
16. Garcia-Gutierrez E, Walsh CJ, Sayavedra L, Diaz-Calvo T, Thapa D, Ruas-Madiedo P, et al. Genotypic and Phenotypic Characterization of Fecal *Staphylococcus epidermidis* Isolates Suggests Plasticity to Adapt to Different Human Body Sites. *Front Microbiol* [Internet]. 2020 [cited 2024 may 18];11(1):1-13. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00688>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32373098/>
17. Stinson LF, Boyce MC, Payne MS, Keelan JA. The not-so-sterile womb: Evidence that the human fetus is exposed to bacteria prior to birth. *Front Microbiol* [Internet]. 2019 [cited 2024 jul 13]; 10(6):1–15. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01124>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31231319/>
18. Flannery DD, Edwards EM, Puopolo KM, Horbar JD. Early-onset sepsis among very preterm infants. *Pediatrics* [Internet]. 2021 [cited 2024 may 18]; 148(4): 1-8. doi: 10.1542/peds.2021-052456. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11151778/>
19. Tsai HJ, et al. Association between antenatal corticosteroid treatment and severe adverse events in pregnant women. *BMC Med* [Internet]. 2023 [cited 2024 jul 18]; 21(1):1–8. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-023-03125-w>. Available from: <https://bmcmecine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-023-03125-w>
20. Yao TC, et al. Association between antenatal corticosteroids and risk of serious infection in children: nationwide cohort study. *BMJ* [Internet]. 2023 [cited 2024 jul 18];382:e075835. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-075835> Available from: <https://www.bmj.com/content/382/bmj-2023-0758>

CAMBios. 2024, v.23 (2): e977

<sup>1</sup> Carol Jenny Trujillo Noboa, Hospital General San Vicente de Paul; caroltn\_11t@hotmail.com; <https://orcid.org/0009-0005-0979-6003>

<sup>2</sup> German Patricio Trujillo Salazar, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; german.trujillo@iess.gob.ec; <https://orcid.org/0000-0002-4088-9209>

<sup>3</sup> Janeth Salazar Arias, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; janetha\_67@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1510-0779>

#### Correspondencia autor:

Carol Jenny Trujillo Noboa  
Hospital General San Vicente de Paul- Ministerio de Salud Pública  
Luis Vargas Torres 11-25, Ibarra- Ecuador  
Código postal: 060106  
Teléfono: (593) 982456411

Copyright: ©HECAM

## ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL

### Sobrevida del injerto renal en pacientes trasplantados renales con rechazo activo.

Kidney graft survival in patients with renal transplant with active rejection.

Carol Jenny Trujillo Noboa<sup>1</sup>, German Patricio Trujillo Salazar<sup>2</sup>, Janeth Salazar Arias<sup>3</sup>

Recibido: 27-06-2024 Aprobado: 12-07-2024 Publicado: 05-11-2024

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** El rechazo se define como un aumento en el nivel de creatinina sérica después de la exclusión de otras causas de disfunción del injerto, asociado a cambios patológicos específicos en el injerto y puede ocurrir en cualquier momento después del trasplante.

**OBJETIVO:** Determinar el tiempo de sobrevida del injerto renal en pacientes trasplantados renales con Rechazo Activo.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio observacional, descriptivo, transversal, se realizó en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el periodo 2013-2022, el universo se conformó por una base de datos anonimizada de 460 pacientes trasplantados, de los cuales 92 pacientes (20 %) presentaron diagnóstico de rechazo activo. Se utilizó el programa estadístico SPSS v26®.

**RESULTADOS:** El 60,8% fueron pacientes de sexo masculino, con una edad media de 43,7 años, la supervivencia del aloinjerto en pacientes con rechazo fue del 85% a los 5 años de seguimiento, y de los que no tuvieron rechazo fue del 97,1 % a los 5 años con una ( $p = 0,001$ ). El rechazo mediado por células T presentó una mayor sobrevida del injerto renal del 97% y la menor tasa de sobrevida se evidenció en el rechazo mediado por anticuerpos.

**DISCUSIÓN.** La incidencia del rechazo del injerto renal a nivel global se estima del 5% al 10%, aunque puede ser mayor hasta el 35%, en el grupo de alto riesgo inmunológico. La sobrevida del aloinjerto empeora con cada episodio de rechazo comparado con pacientes que no experimentan rechazo del injerto.

**CONCLUSIÓN:** La tasa más alta de sobrevida se evidenció en pacientes sin rechazo durante 5 años de seguimiento, corroborando lo hallado en el estado del arte. En este estudio la supervivencia del rechazo mediado por células T fue superior en relación con el rechazo mediado por anticuerpos.

**Palabras clave:** Rechazo de Injerto; Inmunosupresores; Trasplante de riñón; Supervivencia de Injerto; Creatinina; Biopsia.

## ABSTRACT

Rejection is defined as an increase in serum creatinine level after exclusion of other causes of injectable dysfunction, associated with specific pathological changes in the injectable and may occur at any time after transplantation.

**OBJECTIVE:** Determine the survival time of the kidney graft in kidney transplant patients with Active Rejection.

**MATERIALS AND METHODS:** Observational, descriptive, cross-sectional study was carried out at the Carlos Andrade Marín Specialty Hospital in the period 2013-2022, the universe was made up of an anonymized database of 460 transplant patients, of which 92 patients (20 %) presented a diagnosis of active rejection. The SPSS v26® statistical program was used.

**RESULTS:** 60.8% were male patients, with a mean age of 43.7 years, allograft survival in patients with rejection was 85% at 5 years of follow-up, and of those who did not have rejection it was 97.1% at 5 years with one ( $p = 0.001$ ). Rejection mediated by T cells presented a greater survival rate of the kidney graft of 97% and the lowest survival rate was evident in rejection mediated by antibodies.

**DISCUSSION.** The incidence of kidney graft rejection globally is estimated at 5% to 10%, although it can be higher, up to 35%, in the high immunological risk group, with increasing prevalence. Allograft survival worsens with each episode of rejection compared to patients who do not experience graft rejection.

**CONCLUSION:** The highest survival rate was evident in patients without rejection during 5 years of follow-up, corroborating what was found in the state of the art in this study, the survival of rejection mediated by T cells was superior in relation to rejection mediated by antibodies.

**KEYWORDS:** Graft Rejection; Immunosuppressive agents; Kidney transplantation; Graft Survival; Creatinine; Biopsy.

#### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 23 (2) Jul-Dic 2024

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v23.n2.2024.977>



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



## INTRODUCCIÓN

El rechazo del trasplante renal, es una respuesta inmunológica que conduce a la inflamación con cambios patológicos específicos en el aloinjerto debido a que el sistema inmunitario del receptor reconoce el antígeno no propio en el aloinjerto<sup>1</sup>. Se postulan diferentes mecanismos dependiendo del tipo de rechazo, así el rechazo agudo se entiende como un aumento en el nivel de creatinina sérica de  $\geq 25\%$  con respecto al valor basal, después de la exclusión de otras causas de disfunción del injerto, asociado a cambios patológicos específicos en el injerto, puede ocurrir en cualquier momento después del trasplante, generalmente dentro de los días o semanas posteriores al trasplante<sup>2</sup>.

El objetivo de este trabajo fue determinar el tipo de rechazo, el efecto de los factores de riesgo sobre la función del receptor del trasplante y el tiempo medio de supervivencia de los riñones trasplantados mediante estudio histopatológico renal y la clasificación de Banff 2019<sup>3</sup>.

Actualmente es considerado como la principal causa de disfunción del injerto. Su presencia implica menor supervivencia del trasplante de riñón<sup>4</sup>, adicionalmente es responsable de la mayoría de las pérdidas de función en el primer año postrasplante<sup>5</sup>. Es importante mencionar que no todos los episodios de rechazo del injerto renal tienen el mismo impacto en la función a largo plazo, pues en algunos pacientes la función renal puede no alterarse ni tener implicaciones a futuro<sup>6</sup>.

Dentro de los factores de riesgo para su existencia se considera: niveles bajos de Inmunosupresión, retrasplantes, pacientes hiperinmunizados, receptores de razas negras y/o jóvenes, anticuerpos específicos del donante (DSA) previos al trasplante y el desajuste HLA A/B/DR<sup>7,8</sup>.

La incidencia global del rechazo del injerto es del 5% al 10%, aunque puede tener una incidencia mayor, en torno de 35%, en el grupo de alto riesgo inmunológico, de prevalencia creciente<sup>9</sup>.

El método de elección para diagnosticar rechazo del aloinjerto es la biopsia renal, se identifica el tipo de rechazo según la clasificación de Banff 2019<sup>3</sup>.

El espectro de rechazo se ha ampliado con el tiempo y se han hecho distinciones entre dos subtipos principales: rechazo mediado por células T (TCMR) y rechazo mediado por anticuerpos (AMR)<sup>10</sup>. También se han hecho distinciones más profundas entre los fenotipos agudos (o activos) y crónicos de TCMR y AMR como se define en la Clasificación de Banff<sup>3</sup> los subtipos dentro de estos fenotipos<sup>11</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, el universo estuvo conformado por 460 pacientes, de los cuales 92 presentaron diagnóstico de rechazo activo, en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años con trasplante renal de donante vivo o donante cadavérico y con diagnóstico de rechazo activo del injerto renal, atendidos durante el periodo 2013-2022. Se excluyeron pacientes embarazadas, menores de 18 años, pa-

cientes con diagnóstico de rechazo crónico de injerto renal, pacientes que no contaban con biopsia renal durante su diagnóstico de rechazo activo y pacientes con historiales médicos incompletos.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, comorbilidades, tiempo de trasplante, retardo de la función del injerto renal, tiempo de isquemia fría, antecedente de trasplante previo, tasa de filtración glomerular, etiología de la enfermedad renal crónica, tipo de inmunosupresión, tipo de rechazo del injerto renal, sobrevida del injerto renal, tipo de donante, mismatch.

Fue una investigación con análisis secundario de datos consolidados o bases de datos anonimizadas, obtenidos de registros existentes que reposan en instituciones o establecimientos públicos o privados que cuentan con procesos estandarizados de anonimización, exenta de evaluación, de conformidad a lo dispuesto en la normativa legal vigente y con campo de investigación en Ciencias de la Salud, el protocolo fue aprobado por el CEISH USFQ.

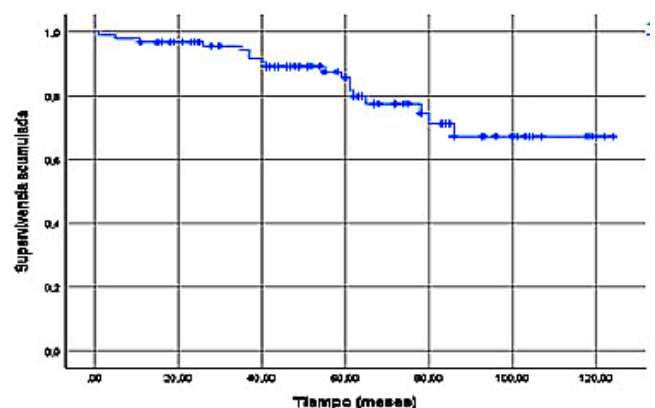
Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 26® y los datos fueron analizados con estadística descriptiva e inferencial. Para el caso de variables cuantitativas se aplicó medidas de tendencia central, y para las variables cualitativas se usó frecuencias absolutas y porcentajes.

## RESULTADOS

De 460 pacientes trasplantados renales, 92 pacientes tuvieron un diagnóstico histopatológico de Rechazo Activo, categorizados mediante la clasificación de Banff 2019<sup>3</sup> como se observa en la Tabla 1 y Gráfico 3.

El 60,8 % de la muestra fueron pacientes de sexo masculino, con una edad media de 43,7 años, el rango de edad más afectado fue de 40 a 60 años, el 5,4% presentó antecedente de trasplante renal previo, el 19,5% posterior al trasplante manifestó retardo de la función del injerto, <sup>3</sup> Incompatibilidades HLA fueron las más frecuentes, el tipo de donante más frecuente fue el cadavérico (88,0%) y el tiempo de isquemia fría medio fue de 13<sup>4</sup> horas, como se detalla en la Tabla 2 y Tabla 3

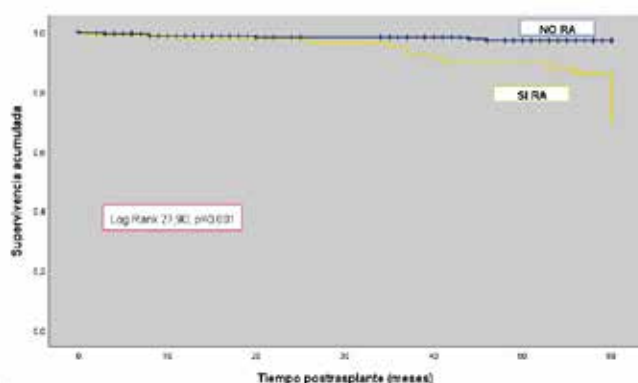
Gráfico 1. Sobrevida del injerto renal de pacientes trasplantados con diagnóstico de Rechazo Activo, del HECAM, en el periodo 2013– 2022.



Fuente: Base de datos (HECAM). Elaborado por: Trujillo C, (2023)

En el gráfico 1 se observa que, la supervivencia en el primer año pos trasplante fue del 98 % aproximadamente, a los 5 años del 85 % y a partir del mes 83 fue del 69 % y se mantiene en el tiempo.

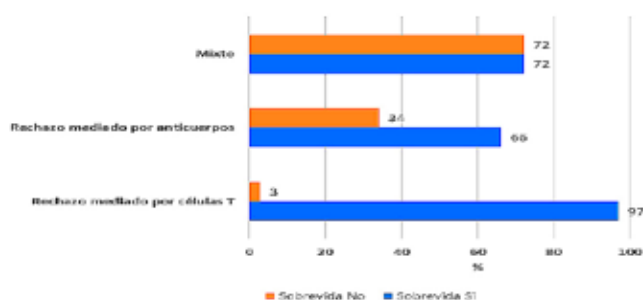
**Gráfico 2. Sobrevida del injerto renal en pacientes trasplantados con rechazo activo y sin rechazo del HECAM, en el periodo 2013– 2022.**



Fuente: Base de datos (HECAM). Elaborado por: Trujillo C, (2023)

La supervivencia del injerto renal en pacientes que experimentaron rechazo fue del 85 % a los 5 años de seguimiento, y de los que no tuvieron rechazo la supervivencia fue de 97,1% a los 5 años, estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p: 0,001$ ) como se muestra en el gráfico 2.

**Gráfico 3. Sobrevida según el tipo de rechazo del injerto renal, en pacientes trasplantados renales del HECAM**

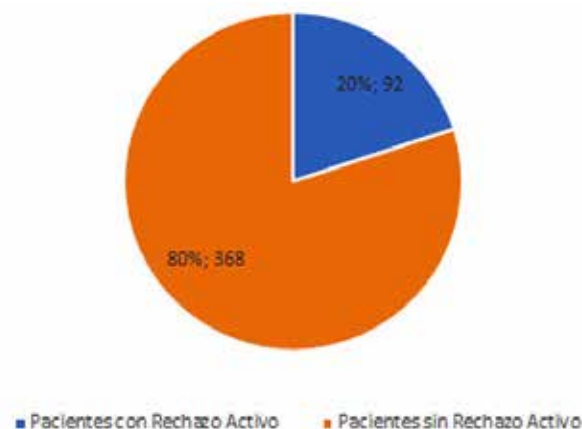


Fuente: Base de datos (HECAM). Elaborado por: Trujillo C, (2023)

En el gráfico 3, se puede apreciar que la sobrevida de los pacientes relacionados con el rechazo mediado por células T (activo, activo crónico y borderline) presentaron mayor tasa de supervivencia (97%) vs el rechazo mediado por anticuerpos (activo, activo crónico) con (66%) de sobrevida.

En el gráfico 4, se puede apreciar que del total de la población, se excluyeron el 80 % es decir 368 pacientes que no presentaron diagnóstico de rechazo activo. El 20 % que corresponde a 92 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión para esta investigación.

**Gráfico 4. Porcentaje de pacientes trasplantados con diagnóstico de Rechazo Activo, del HECAM en comparación a pacientes sin diagnóstico de Rechazo Activo.**



Fuente: Base de datos (HECAM). Elaborado por: Trujillo C, (2023)

**Tabla 1. Frecuencia del tipo de rechazo activo en pacientes trasplantados renales del HECAM.**

	n=92	%
Rechazo mediado por células T	40	43,5
Rechazo mediado por anticuerpos	37	40,2
Mixto	17	16,3

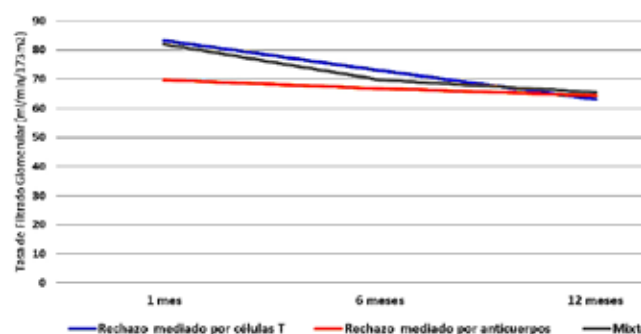
Fuente: Base de datos (HECAM). Elaborado por: Trujillo C, (2023)

El rechazo mediado por células T fue el más frecuente en nuestra población de estudio con el 43,5% ( $n=40$ ) de los casos, seguido del rechazo mediado por anticuerpos 40,2 % ( $n=37$ ) como se puede observar en la tabla 1.

En la tabla 2, se puede apreciar que, de todos los factores estudiados, ninguna tuvo una asociación estadísticamente significativa con la presencia de rechazo.

Se puede observar en la tabla 3 que, las medias de edad, isquemia fría y mismatch, fueron semejante entre los pacientes con sobrevida del injerto renal, en comparación de los que perdieron el mismo.

**Gráfico 4. Tasa de filtrado glomerular al 1 mes, 6 meses y 12 meses, de pacientes trasplantados renales según el tipo de Rechazo Activo, del HECAM.**



Fuente: Base de datos (HECAM). Elaborado por: Trujillo C, (2023)

En el gráfico 4, se puede verificar la variación de los valores de la función renal según la tasa de filtrado glomerular a lo largo de un año de seguimiento, teniendo variaciones estadísticamente significativas con los tres tipos de rechazo: celular, mediado por anticuerpos y mixto ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 4. Porcentaje de rechazo en el primer año pos trasplante, de pacientes trasplantados renales, del HECAM.**

% Rechazo del injerto renal al año	
Si	No
44 (9,5%)	416 (90.5%)

**Fuente:** Base de datos (HECAM). **Elaborado por:** Trujillo C, (2023)

Se puede observar en la tabla 4 que, el 9,5 % de los pacientes presentaron rechazo del aloinjerto durante el primer año.

**Tabla 2. Factores asociados que afectan a la sobrevida del injerto renal de pacientes trasplantados renales con Rechazo Activo, del HECAM.**

Factores asociados		Sobrevida del injerto renal		Valor p
		Si (n:74)	No (n:18)	
Sexo	Masculino	47	9	0,20
	Femenino	27	9	
Antecedente de trasplante previo	Si	3	2	0,10
	No	71	16	
Retardo de la función renal	Si	15	3	0,69
	No	59	15	
Comorbilidades	Hipertensión Arterial	53	17	0,25
	Diabetes Mellitus II, Hipertensión	2	1	
	Hipertensión, dislipidemia	8	0	
	Diabetes Mellitus	2	0	
	Dislipidemia	2	0	
	Otros	7	0	
Tratamiento	Inducción: Basiliximab, Mantenimiento: TAC + PRE + MFS	56	17	0,65
	Inducción: Timoglobulina Mantenimiento: TAC+ PRE + MFS	4	1	
	Inducción: Basiliximab Mantenimiento: CYS +PRE + MFS	10	0	
	Inducción: Timoglobulina Mantenimiento: CYS + PRED + MFS	2	0	
	Inducción: Inmunoglobulina Antitimocítica equina Mantenimiento: TAC + PRE + MFS	2	0	
Tipo de donante	Cadáverico	64	17	0,3
	Vivo	10	1	

\*Estadístico chi cuadrado, estadísticamente significativo

MFS: Micofenolato Sódico. PRE: Prednisona. TAC: Tacrolimus. CYS: ciclosporina

**Fuente:** Base de datos (HECAM). **Elaborado por:** Trujillo C, (2023).

**Tabla 3. Factores asociados que afectan a la sobrevida del injerto renal de pacientes trasplantados renales con Rechazo Activo, del HECAM.**

	Sobrevida del injerto renal		Valor p
	Si	No	
Edad, años	43,5 ± 13,7	44,1 ± 14,9	0,8
Tiempo de isquemia fría, horas	12,9 ± 3,0	15,4 ± 4,9	0,1
MISMATCH	3,7	3,2	0,55

**Estadístico:** Estadístico t student.

**Fuente:** Base de datos (HECAM). **Elaborado por:** Trujillo C, (2023)

## DISCUSIÓN

La supervivencia del injerto renal en pacientes con rechazo activo en el primer año pos trasplante del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín fue del 98 % aproximadamente y a los 5 años del 85 %. Comparando con un estudio realizado por Pakfetrat et al, (2022), las tasas de supervivencia después del rechazo del injerto a 1 y 5 años fueron del 98,9 % y 68,5 %, respectivamente concordando con los hallazgos obtenidos en esta investigación<sup>12</sup>.

La sobrevida en pacientes con rechazo fue del 85% a los 5 años de seguimiento versus los que no presentaron rechazo con una supervivencia del 97,1% a los 5 años. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p: 0,001$ ). Scheffner et al (2020), en un estudio determinó la supervivencia de 892 pacientes sin rechazo fue del 89 % después de 5 años, la sobrevida reportada en el presente estudio fue mayor a este porcentaje<sup>13</sup>.

En relación a la frecuencia, el rechazo mediado por células T fue el más frecuente con el 43,5 % ( $n=40$ ) de los casos, seguido del rechazo mediado por anticuerpos con 40,2 % ( $n=37$ ) y el rechazo mixto obtuvo el 16,3 % ( $n=17$ ), resultados similares obtuvo Imbaquingo (2020), en su investigación que indica que el 11,1% de los pacientes experimentaron rechazo mediado por anticuerpos agudo, el 11,11%, rechazo mixto, 9,72% rechazo agudo mediado por células T y 31,9 % cambios borderline de tal manera que se superpone el rechazo mediado por células T<sup>14</sup>.

Las pérdidas del injerto renal fueron documentadas en los tres tipos de rechazo: celular, humoral y mixto, siendo mayor en pacientes con rechazo mediado por anticuerpos, adquiriendo una sobrevida del 68 % comparado con el rechazo mediado por células T con una sobrevida del 98%. Solar et al (2018) explica que en un estudio con 201 receptores de trasplante se produjo la pérdida del injerto en 38 receptores (18,9%) debido principalmente a rechazo mediado por anticuerpos (60,5%) y la supervivencia del injerto fue mejor en el grupo de pacientes sin este tipo de rechazo del injerto renal<sup>15</sup>.

En un estudio con 1542 pacientes con trasplante de riñón, efectuado en Suecia (2022) se determinó que el rechazo celular agudo tuvo el mejor resultado en cuanto al tiempo hasta la pérdida del injerto (9 años promedio), mientras que el rechazo activo mediado por anticuerpos, rechazo celular crónico y el rechazo mediado por anticuerpos crónico tuvieron un tiempo más corto hasta la pérdida del injerto (6 años promedio). Esto subraya la importancia de diagnosticar el rechazo agudo temprano para prevenir la progresión al rechazo crónico<sup>16</sup>.

Tal como lo indica una investigación en Colombia por Rodríguez (2017), quien reporta que la incidencia de rechazo celular agudo es del 10 al 30% durante el primer año postrasplante<sup>17</sup>.

En referencia a los factores asociados al rechazo, el sexo masculino predominó en esta población. Ghadiani (2015) manifiesta en una investigación que el rechazo agudo se asoció con los receptores masculinos ( $P = 0,001$ )<sup>18</sup>. La edad media de los pacientes fue de  $43,7 \pm 14,8$  años con relación a estas características del receptor. En estudio realizado en Ecuador (2018) se reportó que el 60,1% de receptores fueron hombres y la media de edad de pacientes trasplantados fue de 47 años, lo que se correlaciona con la presente investigación<sup>19</sup>.

El tipo de donante que predominó en la muestra estudiada fue el cadavérico (88,0%), en el mismo grupo de pacientes se reportó mayor frecuencia de pérdida del aloinjerto renal (20,99 %), contraponiendo con Katsuma (2017) cuyo estudio sostiene que las tasas de rechazo siguen siendo similares para los recep-

tores de donantes vivos y fallecidos y manifiesta que los protocolos actuales de fármacos inmunosupresores con inhibidores de la calcineurina (ICN), esteroides y micofenolato de mofetilo (MMF) han reducido considerablemente la frecuencia del rechazo agudo mediado por células T (TCMR), basándonos en aquello el tratamiento inmunosupresor de inducción que recibieron los pacientes más frecuente (72,3 %) consistió en el uso de: Metilprednisolona, Basiliximab, y de mantenimiento a base de Prednisona, Tacrolimus y Micofenolato Sódico<sup>20</sup>.

El 15,2% tuvo retardo de la función del injerto, Ghadiani (2015) expone que el DGF parece ser un factor predictivo más fuerte de una mala supervivencia del injerto que el rechazo en los primeros 90 días posteriores al trasplante<sup>18</sup>. El 5,4% de los pacientes tuvo antecedente de trasplante renal, 3 incompatibilidades HLA o mismatch fueron las más frecuentes con 38,1%, el tiempo de isquemia fría medio fue de 13,4 horas. La función del injerto renal estimada mediante el Cálculo del Filtrado Glomerular (CKD-EPI), se informó como aclaramiento de creatinina ( $\text{CrCl}$ ) en  $\text{ml/min/1.73m}^2$  en el (Gráfico 4), donde se puede observar que la TFG inicial del rechazo mediado por anticuerpos fue menor que en el resto de casos y descendió durante el primer año, teniendo variaciones estadísticamente significativas con los tres tipos de rechazo ( $p < 0,05$ ).

## CONCLUSIONES

La sobrevida del injerto renal en pacientes trasplantados del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín fue mayor en aquellos sin rechazo en comparación con los que experimentaron rechazo durante el tiempo de seguimiento, así como la mejor sobrevida fue de los que presentaron rechazo mediado por células T del 98 % vs 68 % que corresponde al rechazo mediado por anticuerpos. El 9,5 % de la población estudiada presentó rechazo del aloinjerto renal durante el primer año postrasplante. Es recomendable implementar estrategias diagnósticas y terapéuticas que incluyan biopsias de protocolo, biomarcadores como el anticuerpo específico de donante (DSA), de manera regular ya que el diagnóstico de rechazo del aloinjerto renal en esta investigación solo se basó en la biopsia renal realizada cuando ya existía un deterioro de la función y no con un tamizaje oportuno que puede prevenir la disfunción del aloinjerto a futuro. Y dar relevancia a incluir en las historias clínicas la adherencia del paciente al tratamiento inmunosupresor para prevenir el riesgo de rechazo de injerto renal.

## ABREVIATURAS

DGF: Función retrasada del injerto renal; DSA: Anticuerpos específicos del donante; HLA: Complejo de histocompatibilidad; IS: Inmunosupresión; TCMR: Rechazo mediado por células T; ABMR: Rechazo mediado por anticuerpos; PDN: Prednisona; MSF: Micofenolato sódico; CYA: Ciclosporina; TAC: Tacrolimus; TFG: Tasa de Filtrado Glomerular

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

CT: Concepción y diseño del trabajo, Obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito. JS: Recolección de datos. GT: Asesoría estadística, Asesoría técnica o administrativa, Aprobación de su versión final. Rendición de cuentas (ICMJE).



## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizó una base de datos anonimizada emitida por la Coordinación General de Investigación del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, previa aprobación de un CEISH.

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

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos –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 de fecha 12/07/2024

## FINANCIAMIENTO

El financiamiento de la presente investigación lo cubrieron en su totalidad los autores del presente trabajo.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Naik RH, Shawar SH. Renal Transplantation Rejection. [Updated 2023 Feb 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553074/>
2. Brennan D, Alhamad T, Malone A. Kidney transplantation in adults: Clinical features and diagnosis of acute renal allograft rejection - Uptodate Free [Internet]. [citado 22 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantation-in-adults-clinical-features-and-diagnosis-of-acute-kidney-allograft-rejection>
3. Gowrishankar S. Banff Classification from 1991 to 2019. A Significant Contribution to Our Understanding and Reporting of Allograft Renal Biopsies. *Indian J Nephrol.* 2022;32(1):1-7. DOI: 10.4103/ijn.IJN\_270\_20 . Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35283563/>
4. Seija M, Nin M, Astesiano R, Coitiño R, Santiago J, Ferrari S, et al. Rechazo agudo del trasplante renal: diagnóstico y alternativas terapéuticas. *Nefrol Latinoam.* 1 de octubre de 2017;14(4):119-30. DOI: 10.1016/j.nefrol.2017.10.001. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-nefrologia-latinoamericana-265-articulo-rechazo-agudo-del-trasplante-renal-S2444903217300495>
5. Lopez Verónica. Resultados globales del trasplante renal | Nefrología al día [Internet]. [citado 29 de septiembre de 2024]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-resultados-globales-del-trasplante-renal-58>
6. Hernández-Méndez EA, Oropeza-Barrera I, Dávila-Castro JJ, Sánchez-Cedillo A, Navarro-Vargas L, Noriega-Salas L, et al. Incidencia de rechazo agudo en pacientes con disfunción del injerto renal. *Rev Investig Clínica [Internet].* 2013 [citado 22 de mayo de 2024];65(5). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2013/nn135g.pdf>
7. Concepción Rodríguez Adanero. Complicaciones médicas precoces tras el trasplante renal | Nefrología al día [Internet]. [citado 22 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-complicaciones-medicadas-precoces-tras-el-485>
8. Cooper JE. Evaluation and Treatment of Acute Rejection in Kidney Allografts. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 6 de marzo de 2020;15(3):430-8. DOI: 10.2215/CJN.11991019. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32066593/>
9. Poggio ED, Augustine JJ, Arrigain S, Brennan DC, Schold JD. Long-term kidney transplant graft survival-Making progress when most needed. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* agosto de 2021;21(8):2824-32. DOI: 10.1111/ajt.16463 . Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33346917/>
10. Becker JU, Seron D, Rabant M, Roufosse C, Naesens M. Evolution of the Definition of Rejection in Kidney Transplantation and Its Use as an Endpoint in Clinical Trials. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* 2022;35:10141. DOI: 10.3389/ti.2022.10141 . <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35669978/>
11. Johnson RJ, Feehally J, Floege J. Tratado de nefrología clínica. Amolca, Actualidades Medicas, C.A.; 2017. 630 p. ISBN: 9789588950679. Tomos 2. Disponible en: [https://catalogobiblioteca.puce.edu.ec/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=16657&shelfbrowse\\_itemnumber=25104](https://catalogobiblioteca.puce.edu.ec/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=16657&shelfbrowse_itemnumber=25104)
12. Pakfetrat M, Malekmakan L, Jafari N, Sayadi M. Survival Rate of Renal Transplant and Factors Affecting Renal Transplant Failure. *Exp Clin Transplant.* marzo de 2022;20(3):265-72. DOI: 10.6002/ect.2021.0430 . Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35037612/>
13. Scheffner I, Gietzelt M, Abeling T, Marscholke M, Gwinner W. Patient Survival After Kidney Transplantation: Important Role of Graft-sustaining Factors as Determined by Predictive Modeling Using Random Survival Forest Analysis. *Transplantation.* mayo de 2020;104(5):1095. DOI: 10.1097/TP.0000000000002922 . Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31403555/>
14. Imbaquingo Sichel PS. Relación de los hallazgos histopatológicos en pacientes trasplantados renales con rechazo versus sin rechazo del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, periodo 2014 a 2018 [Internet] [Thesis]. Quito: UCE; 2020 [citado 22 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/21876>
15. Solar-Cafaggi D, Marino L, Uribe-Uribe N, Morales-Buenrostro LE. Antibody-mediated rejection in the Banff classifications of 2007 and 2017: A comparison of renal graft loss prediction capability. *Transpl Immunol.* diciembre de 2018;51:40-4. Available from: [https://www.academedia.edu/116263688/Antibody\\_mediated\\_rejection\\_in\\_the\\_Banff\\_classifications\\_of\\_2007\\_and\\_2017\\_A\\_comparison\\_of\\_renal\\_graft\\_loss\\_prediction\\_capability](https://www.academedia.edu/116263688/Antibody_mediated_rejection_in_the_Banff_classifications_of_2007_and_2017_A_comparison_of_renal_graft_loss_prediction_capability)
16. Nasic S, Mölne J, Stegmayr B, Peters B. Histological diagnosis from kidney transplant biopsy can contribute to prediction of graft survival. *Nephrol Carlton Vic.* junio de 2022;27(6):528-36. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9302625/>
17. Rodríguez Jorge. Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico y tratamiento del rechazo agudo celular en trasplante renal [Internet]. [citado 22 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://colombianadetransplantes.com/archivos/GPC-para-el-diagnostico-y-tratamiento-del-rechazo-agudo-celular-en-trasplante-renal47.pdf>
18. Jalalzadeh M, Mousavinasab N, Peyrovi S, Ghadiani MH.

The Impact of Acute Rejection in Kidney Transplantation on Long-Term Allograft and Patient Outcome. *Nephro-Urol Mon* [Internet]. 2015 [citado 22 de mayo de 2024];7(1). Disponible en: <https://brieflands.com/articles/num-17186.html#abstract>. PMID: 25738128. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4330708/>

19. Lemos Andrade SI. Prevalencia de infección de tracto urinario en pacientes post trasplante renal del servicio de nefrología del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo de enero 2013 a diciembre del 2017. 2018 [citado 22 de mayo de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.puce.edu.ec/handle/123456789/29677>

20. Katsuma A, Yamakawa T, Nakada Y, Yamamoto I, Yokoo T. Histopathological findings in transplanted kidneys. *Ren Replace Ther*. 16 de febrero de 2017;3(1):6. Available from: <https://rrtjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41100-016-0089-0>

CAMBIOS. 2024, v.23 (2): e985

<sup>1</sup>Hannya Helena Huertas Ramos, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina. Lima, Perú, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0099-6819>,

<sup>2</sup>Luis Enrique Podestá Gavilano, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina. Lima, Perú, Doctor en ciencias de la salud. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0122-8835>,

<sup>3</sup>Percy Oscar Huertas Niquén, Universidad Nacional de San Agustín, Facultad de Ingeniería, Magister en Ingeniería de Sistemas con mención en ingeniería de software. Arequipa, Perú. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5970-055X>,

<sup>4</sup>Pedro Jesús Mendoza Arana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina. Lima, Perú. Doctor en Medicina ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2750-1804>,

<sup>5</sup>Juan Carlos Gonzales Cuentas, Hospital III Goyeneche. Unidad de Salud Ocupacional, Médico asistente, Arequipa, Perú. ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0006-3540-041X>,

<sup>6</sup>Irvin Miguel García Donayre, Red de salud Arequipa Caylloma, Microred de Salud San Isidro, Médico Cirujano Gerente. Arequipa, Perú. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3317-0562>

## Correspondencia autor:

M.C Hannya Helena Huertas Ramos

Cerro Colorado. Arequipa-Perú. Código Postal:04001

**Teléfono:** 51999569754.

Email: [hannya.huertas@unmsm.edu.pe](mailto:hannya.huertas@unmsm.edu.pe)

Copyright: ©HECAM

## ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL

## Actitud del Personal de Salud con la administración de la vacuna contra la enfermedad por Coronavirus 2019.

Attitude of Health staff towards the administration of the vaccine against coronavirus disease 2019.

Hannya Helena Huertas Ramos<sup>1</sup>, Luis Enrique Podestá Gavilano<sup>2</sup>, Percy Oscar Huertas Niquén<sup>3</sup>, Pedro Jesús Mendoza Arana<sup>4</sup>, Juan Carlos Gonzales Cuentas<sup>5</sup>, Irvin Miguel García Donayre<sup>6</sup>.

Recibido: 21-06-2024 Aprobado: 12-07-2024 Publicado: 05-11-2024

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Administración de la vacuna contra la enfermedad por coronavirus 2019-nCoV y sus posibles efectos en la aceptación de esta en los trabajadores de salud. **OBJETIVO:** Evaluar la actitud del personal de salud del Hospital Goyeneche III Arequipa Perú con relación a la vacuna contra la enfermedad por coronavirus 2019-nCoV e identificarlos para reforzar creencias favorables sobre la vacuna. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio observacional descriptivo correlacional de corte transversal, con una población de 916 profesionales de salud de los que fueron seleccionados 120 profesionales de salud, el 100% de los encuestados (n:120) fueron vacunados contra la enfermedad por coronavirus 2019-nCoV en el Hospital III Goyeneche. Se evaluó la actitud del personal de salud frente a la vacuna utilizando las encuestas en físico distribuida en 2 semanas mediante muestreo aleatorio simple. Los datos fueron analizados mediante SPSS. **RESULTADOS:** Los médicos constituyeron el 39,2% de los participantes en el estudio, mientras que la mayoría de los trabajadores vacunados con cuatro dosis representaron el 45,8%. Se observó una buena aceptación de la vacuna contra el coronavirus 2019-nCoV, destacando el acuerdo en las dimensiones conductual, cognitiva y afectiva de la actitud. **CONCLUSIÓN:** Se notó que los trabajadores de la institución muestran una buena aceptación de la vacuna contra el coronavirus 2019-nCoV, y el personal de salud fue motivado a vacunarse por otros colegas de la misma institución. Durante la pandemia, las autoridades gubernamentales debieron implementar medidas para fomentar la aceptación de la vacuna, utilizando canales oficiales para tal propósito.

**Palabras clave:** Vacunas contra la COVID-19; COVID-19; Personal de Salud; Conocimientos, Actitudes y Práctica en Salud; Actitud del Personal de Salud; Aceptación de la Atención de Salud.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Administration of the vaccine against coronavirus disease 2019-nCoV and its possible effects on its acceptance in health workers. **OBJECTIVE:** To evaluate the attitude of health personnel at the Goyeneche III Hospital Arequipa Peru in relation to the vaccine against coronavirus disease 2019-nCoV and identify them to reinforce favorable beliefs about the vaccine. **MATERIALS AND METHODS:** Cross-sectional descriptive correlational observational study, with a population of 916 health professionals from which 120 health professionals were selected, 100% of the respondents (n:120) were vaccinated against coronavirus disease 2019-nCoV at Hospital III Goyeneche. The attitude of health personnel towards the vaccine was evaluated using physical surveys distributed over 2 weeks through simple random sampling. The data were analyzed using SPSS. **RESULTS:** Doctors represented 39.2% of the study, the majority of workers vaccinated with 4 doses represented 45.8%. There was a good acceptance of the vaccine against coronavirus disease 2019-nCoV in terms of agreeing in the behavioral, cognitive, as well as affective dimension of the attitude. **CONCLUSION:** Workers at the institution have shown a positive acceptance of the 2019-nCoV coronavirus disease vaccine, encouraging healthcare staff to get vaccinated themselves.

During the pandemic, government authorities had to implement measures to enhance vaccine acceptance using official channels.

**Keywords:** COVID-19 Vaccines; COVID-19; Health Personnel; Health Knowledge, Attitudes, Practice; Attitude of Health Personnel; Patient Acceptance of Health Care.

## CAMBIOS

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 23 (2) Jul-Dic 2024

[revista.hcam@iess.gob.ec](mailto:revista.hcam@iess.gob.ec)

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v23.n2.2024.985>



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

## INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son patógenos respiratorios relativamente inofensivos<sup>1</sup>. Son cuatro géneros: alfa, beta, gama y delta<sup>2</sup>. A finales del 2019 en Wuhan, China, se dio origen a una pandemia, una neumonía viral atípica y altamente contagiosa denominada la enfermedad de COVID-19, que ha sido atribuida a un coronavirus al que se llamó SARS-CoV-2<sup>3</sup>. El 31 de diciembre en China se hizo pública la información clínica epidemiológica de la enfermedad<sup>4,5</sup>, donde la pandemia trajo muertes y una presión psicológica insoportable<sup>6</sup>.

La Organización Mundial de la Salud calificó el brote del Coronavirus (COVID-19) como una pandemia<sup>5</sup>, donde el estado peruano fue declarado en Emergencia Sanitaria a nivel nacional, aprobando el ministerio de salud el plan de acción para enfrentar la emergencia sanitaria<sup>7</sup>. En el Perú, el 6 de marzo se confirmó el caso cero de la pandemia, donde el gobierno peruano declaró una cuarentena general y el cierre de sus fronteras<sup>8</sup>.

En el mundo la vacuna contra la COVID-19 es ético y se otorgó en respuesta a la crisis<sup>9</sup>, por lo que, junto a la higiene de manos, cubrimiento de la nariz y la boca al toser, así como la distancia adecuada ayuda a prevenir la transmisión de COVID-19<sup>10</sup>. Sin embargo, la vacunación sigue siendo una estrategia esencial para proteger a poblaciones vulnerables<sup>11</sup>. lo que pone en dilema al médico en cuanto administrar vacunas o refuerzos en especial en pacientes con terapia inmunosupresora<sup>12</sup>

El 7 de enero del 2020 se logró el aislamiento y reconocimiento del patógeno responsable<sup>13</sup>. En Perú, se inicia la vacunación según la Resolución Ministerial N°848-2020/Minsa, que menciona el “Plan Nacional de vacunación contra la COVID-19”. Donde se priorizó la vacunación a los trabajadores de salud de primera línea con la vacuna Sinopharm, en los meses siguientes se vacunaron de manera gradual los adultos mayores con la vacuna Pfizer y AstraZeneca<sup>14</sup>.

La aceptación de la vacunación evidenció la desconfianza en la absorción y seguridad de la aplicación de la vacuna, esto llevó a que las personas tengan actitudes negativas por la falta de información<sup>15</sup> y se otorgó importancia a la seguridad y eficacia de las vacunas COVID-19 ya que fueron predictores de tasas de vacunación más altas en relación a la aceptación de la misma<sup>15</sup>.

Los estimadores epidemiológicos para COVID-19 han variado conforme la disponibilidad de la información, los hombres se mantuvieron con mayor proporción entre los diagnosticados, siendo así un hito de la salud pública mundial<sup>16,17</sup>. En consecuencia, el brote de 2019-n CoV llevó a la implementación de medidas extraordinarias para reducir la propagación del virus<sup>18</sup>; se sabe que las personas que tuvieron la enfermedad han experimentado diversos grados de estrés incluso después de terminar la pandemia<sup>19,20</sup>.

Todavía, dependemos de medidas preventivas como el distanciamiento social, lavado de manos o desinfección de manos<sup>21,22</sup>, así como las vacunas para ayudarnos a volver a circunstancias normales. Por lo tanto, interpretar los conocimientos, actitudes, prácticas y preocupaciones de las personas (KAPC) sobre la

vacuna COVID-19 es crucial para mejorar su aceptación generalizada<sup>23</sup>.

Este estudio tiene como objetivo evaluar la actitud del personal de salud del Hospital Goyeneche Arequipa Perú con relación a la vacuna contra la enfermedad por coronavirus 2019-nCoV, e identificar los aspectos que no tienen buena aceptación sobre la vacuna para reforzar creencias favorables sobre la misma.

## MATERIALES Y METODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo correlacional de tipo transversal, utilizando una encuesta aplicada de forma directa y un muestreo aleatorio simple. La población estudiada incluyó a 916 personas, de las cuales se seleccionó una muestra de 120 profesionales de la salud, tanto hombres como mujeres, que trabajan en el Hospital III Goyeneche. Como criterios de inclusión se consideraron edades entre 18 y 70 años y que los participantes fueran profesionales de salud de esta institución y aceptaran participar en el estudio. Los criterios de exclusión incluyeron al personal administrativo del Hospital III Goyeneche de entre 18 años y mayores de 70 años.

La encuesta contó con un consentimiento informado y el estudio fue aprobado por parte del Hospital III Goyeneche de Arequipa.

El instrumento que se utilizó para la recolección de datos fue la encuesta KAPC COVID-19 desarrollada por A. Kumari, P. Ranjan, S. Chopra del instituto All India de Ciencias Médicas, Nueva Delhi, India<sup>24</sup>, la misma que fue empleada en diferentes artículos como: La tipología de conocimientos, actitudes, prácticas y preocupaciones hacia la vacuna COVID-19 y su asociación con la inyección de vacunas en estudiantes de ciencias médicas de Solimani Z<sup>25</sup>; conocimientos, actitudes y percepciones sobre la vacuna COVID-19 y negativa a recibir la vacuna COVID-19 entre los trabajadores de la salud en el noreste de Etiopía de Metadel Adane<sup>26</sup>; conocimiento y actitud hacia la COVID-19 entre los trabajadores sanitarios del Hospital del Distrito 2 de la ciudad de Ho Chi Minh de Huynh Giao<sup>27</sup>, entre otros.

El cuestionario de 39 ítems para evaluar conocimientos, actitudes, prácticas e inquietudes se desarrolló en base a la vacuna contra la COVID-19. El valor de alfa de Cronbach del cuestionario fue de 0.86, lo que indica una buena consistencia interna<sup>24</sup>. Se usó el instrumento estandarizado para validar la herramienta que permita interpretar la aceptación de la vacuna contra la COVID-19 mediante la evaluación del conocimiento, la actitud, con respecto a la vacuna COVID<sup>24</sup>. La primera sección del cuestionario KAPC COVID-19 incluye datos sociodemográficos, la segunda sección preguntas en torno a conocimientos de la vacuna contra la COVID-19, con sus tres dimensiones: características generales de la vacuna, administración de la vacuna y fuentes de información y la tercera sección contiene preguntas sobre la actitud acerca de la vacuna contra la COVID-19, con sus tres dimensiones: cognitivo, conductual y afectivo. Para medir la actitud se utilizó la escala de Likert modificada de acuerdo a la operacionalización de variable establecida, del cual se calcularon los porcentajes y la asociación de variables con pruebas V de Cramer.

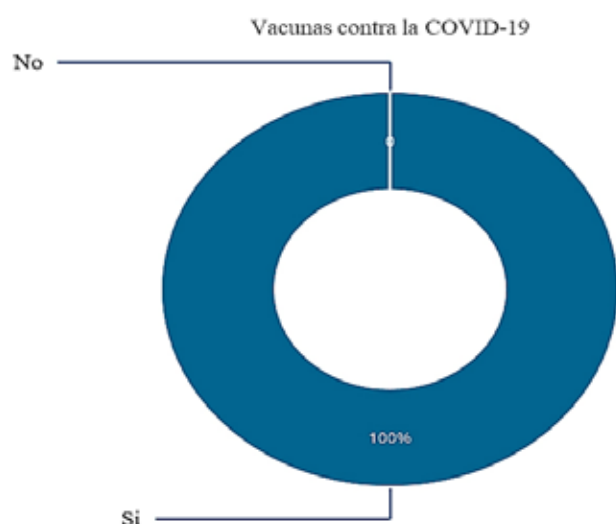


## RESULTADOS

La muestra estuvo compuesta por 120 trabajadores de salud del Hospital III Goyeneche cuyas características se describen en la tabla 1. Esta estuvo integrada por 78 mujeres y 42 hombres, destacando que el grupo de edad con mayor frecuencia fue el de 30 a 39 años (n:52, 43.4%). Los médicos representan el 39.2% del total de la muestra (n:47).

**Tabla 1. Características de los individuos encuestados**

	n	%
Promedio de edad	38.51	DE: 10.396
18-29	20	16,7
30-39	52	43,4
40-49	31	26,6
50-59	8	6,6
60- a +	9	7,4
Sexo		
F	78	65
M	42	35
Cargo		
Médico	47	39,2
Enfermera	33	27,5
Técnico de enfermería	20	16,7
Obstetra	10	8,3
Odontólogo	1	0,8
Técnico de rehabilitación	3	2,5
Psicólogo	2	1,7
Trabajadora Social	1	0,8
No especificado	3	2,5



**Figura 1. Vacuna contra la COVID-19 en 120 participantes.**

En la figura 1, se detalla la frecuencia de respuestas positivas y negativas del total de participantes que se vacunaron contra la COVID-19. La totalidad de trabajadores de salud, es decir el 100%, reconoció haberse vacunado.



**Figura 2. Número de dosis de la vacuna contra la COVID-19.**

La figura 2, ilustra el número de vacunas que se administró al personal de salud del Hospital Goyeneche de Arequipa. Las respuestas mostraron que los participantes accedieron mayormente a 4 dosis de vacuna, la minoría de los participantes (1,7%) completaron las 6 dosis de vacuna; a pesar de esto el 30.8% presentaron las 3 dosis de la vacuna contra la COVID-19.

**Tabla 2. Dimensión componente conductual**

ITEM	TOT_DES %	EN_DES %	NI_ACUR NI_DES %	DE_ACU %	TOT_ACU %
1	4,2	0,8	6,7	45,8	42,5
2	30,8	37,5	19,2	6,7	5,8
3	7,5	15,8	34,2	25	17,5
4	5	2,5	3,3	45,8	43,3

En la tabla 2 se muestra la sección del cuestionario relativo al componente conductual. Se encontró que la mayoría de los encuestados (45,8%) están dispuestos a vacunarse contra la COVID-19, mientras que una minoría (5,8%) prefirió obtener inmunidad de manera natural en lugar de la vacunación. Asimismo, se observó una menor solidez en la información respecto a la recomendación de la vacuna a familiares y amigos, con solo un 3,3% apoyando activamente la vacunación en su entorno cercano.

En la tabla 3, sobre el componente cognitivo, se destacan actitudes favorables en cuanto a evaluar si existen suficientes datos sobre la seguridad y eficacia de la vacuna publicados por el gobierno (52,5%). Esto fue seguido por el impacto de ver a otras personas vacunarse contra la COVID-19 como un factor influyente (52,5%). Por otro lado, se observaron actitudes menos favorables, como la neutralidad al opinar sobre si vacunarse contra la COVID-19 es o no perjudicial (20%).

Tabla 3. Dimensión componente cognitivo

TOT_ACU	EN_DES	NI_ACU_ NI_DES	DE_ACU	TOT_ACU
%	%	%	%	%
5,8	0	20	45,8	28,3
33	33	5	41,7	46,7
4,2	0	2,5	53,3	40
2,5	2,5	5,8	61,7	27,5
3,3	1,7	15	51,7	28,3
5	0,8	5,8	33,3	55
10,8	9,2	14,2	52,5	13,3
5	5	23,3	52,5	14,2
25	34,2	20	14,2	6,7
5,8	2,5	24,2	55	12,5

Tabla 4. Dimensión componente afectivo

ITEM	TOT_DES	EN_DES	NI_ACU_ NI_DES	DE_ACU	TOT_ACU
	%	%	%	%	%
1	16,7	49,2	19,2	10,8	4,2
2	8,3	40	12,5	28,3	10,8
3	25	49,2	16,7	7,5	1,7
4	5,8	15,8	26,7	32,5	19,2
5	5,8	13,3	32,5	35,8	12,5
6	5,8	9,2	10,8	35	39,2
7	34,2	43,3	9,2	6,7	6,7

En la tabla 4, sobre las preocupaciones relacionadas con la vacuna contra la COVID-19 que podrían afectar la decisión de vacunarse, más del 35% de los participantes consideraban que la vacuna podría tener efectos inesperados en el futuro. No obstante, la mayoría (39,2%) creía que la vacuna contra la COVID-19 genera beneficios comerciales para las compañías farmacéuticas, lo cual influyó en su actitud hacia la vacunación.

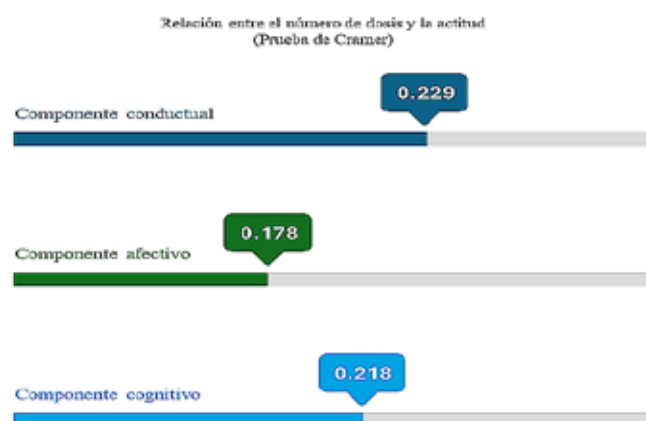


Figura 3. Prueba V de Cramer entre el número de dosis y actitud.

En la figura 3, se utilizó la Prueba V de Cramer<sup>28</sup>, para analizar los componentes conductual, cognitivo y afectivo. El estadístico de Cramer  $\leq 0.2$  indica que el resultado es débil, mostrando que la relación entre el componente afectivo y el número de dosis administradas es estadísticamente poco significativa. Por otro lado, con  $0.2 < \text{estadístico de Cramer} \leq 0.6$ , se obtuvo un resultado moderado, identificándose dos asociaciones moderadas desde la perspectiva estadística entre el número de dosis de la vacuna contra la COVID-19 y la actitud de los trabajadores del Hospital Goyeneche en Arequipa, Perú.

## DISCUSIÓN

Muchos estudios han examinado una variedad de información con respecto a la actitud del personal de salud en relación a la vacuna contra el COVID-19. Sin embargo, no hay suficientes evidencias documentadas que examinen la relación de la actitud del personal de salud y el número de dosis de la vacuna contra el COVID-19. Por lo que es importante implementar estrategias que aborden tanto la percepción como la aceptación de las vacunas para la COVID-19 como: combatir la desinformación y promover fuentes confiables para tener una información clara basada en evidencia científica, incluir al personal de salud en el proceso de la toma de decisiones respecto a las políticas de vacunación promoviendo así campañas educativas para el personal de salud y la sociedad, implementar mecanismos de monitoreo que evalúe las actitudes del personal de vacunación con respecto a la vacunación, etc.

Los resultados de este estudio revelaron que, entre los 120 trabajadores de salud del Hospital Goyeneche en Arequipa, la edad promedio es de 38.51 años, con la mayor concentración en el rango de 30 a 49 años y una predominancia del sexo femenino (65%). De forma similar, en la población adulta, el rango de edad más común entre los trabajadores de salud fue de 25 a 44 años (43.1%), con un porcentaje de mujeres que alcanzó el 65%. Ambos datos en la sección sociodemográfica se consideran estadísticamente significativos ( $P < 0.05$ ). En contraste, un estudio en la Ciudad de Ho Chi Minh indicó que el grupo etario más representado estaba entre 20 y 29 años, con una media de 30.1 años y un 74% de mujeres, empleando ANOVA<sup>29</sup> para analizar la relación entre conocimiento y actitud en las características sociodemográficas, resultando también en significancia estadística ( $P < 0.05$ ). Observamos que el rango etario así como el sexo influyen, de manera crítica, en la actitud de la vacunación en el Hospital Goyeneche; la edad más avanzada tiene mayor aceptación a la vacuna y en los dos estudios la mayoría de las mujeres acepta la vacunación ya que son más susceptibles a la información sobre esta.

Se identificó que, de los trabajadores del Hospital Goyeneche de la provincia de Arequipa, 47 fueron médicos (39.2%); cifra que dista de la obtenida en la ciudad de Dessie, para quienes de sus 404 trabajadores de salud el 8,7% de evaluados fueron médicos, hecho que pudiera explicarse ya que la población de estudio fueron todos los trabajadores sanitarios de establecimientos de salud previamente seleccionados.<sup>26</sup>. En tal caso la disposición para la vacunación en ambos casos es mayor.

Asimismo, entre los habitantes de la sierra peruana encuestados sobre la vacunación, el 70,6% expresó que no se vacunaría, mientras que el 29,4% indicó que sí lo haría<sup>30</sup>. La correlación de Pearson reveló una relación inversa significativa (sig. bilateral = 0.000 < 0.05), concluyendo que, con un nivel de significancia del 5%, una mayor información sobre la COVID-19 se asocia con una actitud positiva hacia la aceptación de la vacuna para el SARS-CoV-2<sup>30</sup>. Esto tuvo repercusiones en la vida cotidiana y en el rendimiento académico de los niños. Por lo que un diseño adecuado de campañas de Salud pública sobre la seguridad y eficacia de la vacuna incrementa las intenciones de vacunarse por medio de campañas boca a boca, tv, radio, prensa escrita y redes sociales.<sup>31</sup>

De igual modo, en el Hospital Goyeneche, se observó que los trabajadores bien informados sobre la vacuna contra la COVID-19 están más dispuestos a recibir más dosis, lo que coincide con un estudio realizado en una universidad en Turquía, que muestra que un mayor conocimiento sobre la vacuna contra la COVID-19 se relaciona con una actitud positiva, teniendo una puntuación media de actitudes positivas de  $3.52 \pm 0.87$  en 309 profesionales sanitarios turcos.<sup>32</sup>

Por lo tanto, se recomienda continuar con los planes de vacunación, así el nivel de conocimiento actuará como factor de protección<sup>33</sup> y disminuirá la incertidumbre para llegar a ser amenaza para la economía global<sup>34</sup>.

Por ello, es necesario fortalecer la tasa de aprendizaje social ya que afecta la magnitud final de los brotes<sup>35</sup>, la influencia de los medios de comunicación masiva en la actitud positiva o negativa hacia la vacunación constituye un elemento clave para la atención a la salud pública<sup>36</sup>, que generan actitudes negativas elevadas hacia la vacunación<sup>36</sup>, también es importante desarrollar herramientas válidas para evaluar los conocimientos, actitudes y prácticas sobre la vacuna contra la COVID-19<sup>24</sup>. Como sugieren Drake et al., es esencial promover el desarrollo de conocimientos y la investigación en el personal de salud, ya que desempeñan un papel activo en la prevención de enfermedades y epidemias con impacto global, lo cual favorecerá una actitud positiva hacia la vacunación en este grupo<sup>35</sup>.

## CONCLUSIONES

Según los resultados de nuestro estudio, se determinó que los profesionales de la salud del Hospital Goyeneche de Arequipa presentan una buena aceptación de la vacuna contra la COVID-19, existiendo suficientes datos sobre la seguridad y eficacia de la vacuna publicados por el gobierno en el componente cognitivo por lo que están dispuestos a vacunarse, componente conductual. Mas los encuestados piensan que la vacuna contra la COVID-19 genera beneficios comerciales para las compañías farmacéuticas, lo cual influye en la aceptación de la vacunación en el componente afectivo.

## RECOMENDACIONES

Aunque los participantes manifestaron que no hubo información apropiada en el debido momento, la principal fuente de información fue el propio personal de salud, lo que los motivó a recibir la

vacuna. Esto se mejoraría desarrollando programas de capacitación con el uso de diferentes plataformas que permitan una comunicación activa y una educación adecuada sobre las vacunas por parte del ministerio de salud, con gobiernos regionales y redes de salud. En esta línea con estos resultados se puede considerar el desarrollo de nuevas políticas como programas de capacitación continua, actualizaciones periódicas sobre vacunas, o la integración de sistemas de comunicación más eficaces en los Hospitales hacia los trabajadores de salud para que ellos puedan emplear recursos de información calificados.

## LIMITACIONES

Este estudio tiene como fortaleza ser uno de los primeros en indagar la actitud del personal de salud con el número de dosis de la vacuna COVID-19 en los profesionales de salud. Las principales limitaciones fueron no entregar los consentimientos informados de la encuesta, así como el déficit de información de trabajos con respecto a dosis de vacunas COVID 19.

## ABREVIATURAS

COVID-19: Enfermedad por coronavirus de 2019; MINSA: Ministerio de Salud; KAPC COVID-19: Cuestionario para evaluar conocimientos, actitudes y prácticas respecto a la vacunación contra la COVID-19.

## CONTRIBUCION DE AUTORES

HH: Concepción y diseño de trabajo, Recolección/ obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción de manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. LP: Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final. PH: Asesoría estadística, Revisión crítica del manuscrito. PM: Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final. JCG: Asesoría técnica. IG: Asesoría administrativa.

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

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

## APROBACION DEL COMITÉ DE ETICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACION EN EL ESTUDIO

El artículo científico fue aprobado por el Comité de Ética y de Investigación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

## CONSENTIMIENTO PARA LA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 004 de fecha 12 de julio de 2024.

## FINANCIAMIENTO

Esta investigación fue financiada por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos – RR N° 004305-R-24 con código de proyecto A24013251.

## CONFLICTO DE INTERESES

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*. 2018;23 (2):130-137. DOI: 10.1111/resp.13196. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29052924/>
2. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(3):181-92. DOI: 10.1038/s41579-018-0118-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30531947/>
3. Pulcha-Ugarte, Renata. Qué lecciones nos dejará el COVID-19?: Historia de los nuevos coronavirus. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 2020. Vol. 33 Núm. 2, 68-76. Disponible en: <https://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/523>
4. Qun L, Xuhua G, Peng W, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;26 (382) 13: 1199-1207. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31995857/>
5. World Health Organization. Acceso/Enfermedades/Nuevo coronavirus 2019: Brote de enfermedad por coronavirus (COVID 19). [Consultado 2020 Feb 1]. Available from: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
6. Cao W, Fang Z, Hou G, Han M, Xu X, Dong J, et al. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry*. 2020;287:112934. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112934. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32229390/>
7. Perú. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N°008-2020-SA: Declara en Emergencia Sanitaria a nivel nacional: Normatividad sobre coronavirus (COVID-19). Lima-Perú: MTC. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/483010-008-2020-sa>
8. Roque R. "Paciente cero": El 6 de marzo del 2020 el Perú confirmó su primer caso de COVID-19 [Internet]. Perú 21. 2023 [citado el 1 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://peru21.pe/lima/coronavirus-paciente-cero-el-6-de-marzo-del-2020-el-peru-confirmaba-el-primer-caso-de-covid-martin-vizcarra-minsa-pandemia-ministerio-de-salud-noticia/>
9. U. S. Food and Drug Administration [Internet]. EE. UU.: FDA briefing document Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (BNT162, PF-07302048. Vaccines and related biological products advisory committee briefing document. PFIZER; 2020. Available from: <https://www.fda.gov/media/144246/download>
10. Bhagavathula AS, Aldhaleei WA, Rahmani J, Mahabadi MA, Bandari DK. Knowledge and perceptions of COVID-19 among health care workers: cross-sectional study. *JMIR Public Health Surveill*. 2020;6(2): DOI: 10.2196/19160. PMC7193987 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32320381/>
11. Figueredo JC, Merin NM, Hamid O, Choi SY, Lemos T, Cozen W, et al. Longitudinal SARS-CoV-2 mRNA vaccine-induced humoral Immune Responses in patients with Cancer. *Cancer Res* 2021; 81(24):6273-80. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-21-3554. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34759001/>
12. Schmidt AL, Labaku C, Hsu CY, Bakouny Z, Balanchivadze N, Berg SA, et al. COVID-19 vaccination and breakthrough infections in patients with cancer. *Ann Oncol*. 2022-33(3): 340-6. DOI:10.1016/j.annonc.2021.12.006. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34958894/>
13. López Ortiz E, López Ortiz, G, Mediola Pastrana IR, Mazón Ramírez JJ, Díaz Quiñones JA. From the handling of an outbreak by and unknown pathogen in Wuhan to the preparedness. *Gaceta Médica de México*. Vol 156 No. 2; Mar Abr 2020. DOI: <https://doi.org/10.24875/gmm.20000046>. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132020000200133](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000200133)
14. Gobierno del Perú. Resolución Ministerial N°848-2020/MINSA: "Plan Nacional de vacunación contra la COVID-19". Lima-Perú. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1394145/RM%20N%C2%B0848-2020-MINSA.PDF.PDF?v=1604162987>
15. Paul, E., Steptoe, A. y Fancourt, D. (2021). Actitudes hacia las vacunas e intención de vacunar contra COVID-19: implicaciones para las comunicaciones de salud pública. *La salud regional de Lancet*. Europa, 1 (100012), 100012. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2020.100012> A. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762\(20\)30012-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762(20)30012-0/fulltext)
16. Tao Liu, Jianxiong Hu, Min Kang, Lifeng Lin, Haojie Zhong, Jianpeng Xiao GH. Transmission dynamics of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *bioRxiv*. 2020;21(1):1-9. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S120197122032316X>.
17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;6736(20):1-10. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/>
18. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. Un brote de coronavirus nuevo de interés sanitario mundial. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):470-3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620301859>
19. Fan F, Long K, Zhou Y, Zheng Y, Liu X. Trayectorias longitudinales de los síntomas del trastorno de estrés postraumático entre los adolescentes después del terremoto de Wenchuan en China. *Psychol Med* [Internet]. 2015;45(13):2885-96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25990926/>
20. Pérez-Cano HJ, Moreno-Murguía MB, Morales-López O, Crow-Buchanan O, English JA, Lozano-Alcázar J, et al. Anxiety, depression, and stress in response to the coronavirus disease-19 pandemic. *Cir Cir* [Internet]. 2020;88(5):562-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33064695/>
21. Kampf G. Efficacy of ethanol against viruses in hand disinfection. *J Hosp Infect*. 2018;98:331-338. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28882643/>



22. Lázaro JV, et al. Una encuesta global sobre la posible aceptación de una vacuna COVID-19. *Medicina de la naturaleza*. 2021; 27 (2): 225-228. Lazarus JV, Ratzan SC, Palayew A, Gostin LO, Larson HJ, Rabin K, et al. Una encuesta mundial sobre la posible aceptación de una vacuna COVID-19. 2020;27(2):225–8. DOI: 10.1038/s41591-020-1124-9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33082575/>
23. Raúl Francisco López Fañas Evelyn Daniela Capellán Vásquez Nelson Leonel Martínez-Rodríguez. (2020). Conocimientos, actitudes y prácticas sobre el COVID-19 en adultos de la República Dominicana. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2021;47(2):e2770. <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/2770>
24. Kumari, A., Ranjan, P., Chopra, S., Kaur, D., Upadhyay, A. D., Kaur, T., Bhattacharyya, A., Arora, M., Gupta, H., Thrinath, A., Prakash, B., & Vikram, N. K. (2021). Development and validation of a questionnaire to assess knowledge, attitude, practices, and concerns regarding COVID-19 vaccination among the general population. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 15(3), 919–925. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.004>. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8056878/>
25. Solimani Z, Mahmoodi H, Rezapour M, Amiri H. The typology of knowledge, attitude, practices, and concerns toward COVID-19 Vaccine and its Association with Vaccine Infection in Medical Sciences Studentes. *Research Square*. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.21203/rs.3.rs-2100761/v1>. Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-2100761/v1>
26. Metadel Adane, AA (18 de enero del 2022). Conocimiento, actitudes y percepciones de la vacuna COVID-19 y negativa a recibir la vacuna COVID-19 entre los trabajadores de la salud en el noreste de Etiopía . <https://doi.org/10.1186/s12889-021-12362-8>. Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-021-12362-8>
27. Le An Pham, GHTNHNKTKNVVTV (20 de marzo del 2020). Conocimiento y actitud hacia el COVID-19 entre los trabajadores de la salud en el Hospital del Distrito 2 Ciudad Ho Chi Minh. <https://doi.org/10.4103/1995-7645.280396>. Available from: [https://journals.lww.com/aptm/fulltext/2020/13060/knowledge\\_and\\_attitude\\_toward\\_covid\\_19\\_among.5.aspx](https://journals.lww.com/aptm/fulltext/2020/13060/knowledge_and_attitude_toward_covid_19_among.5.aspx)
28. Betancourt Velásquez AC, Cavedes Niño IL. Metodología de correlación estadística de un sistema integrado de gestión de la calidad en el sector salud. *SIGNOS - Investigación en sistemas de gestión* 2018;10(2):119–39. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6726339.pdf>
29. Santiago de la Fuente. Modelo de Análisis de Varianza, Estadística.net. [citado el 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.estadistica.net/ECONOMETRIA/ANALISIS-VARIANZA/analisis-varianza.pdf>
30. Abado Díaz Jhon Dennis, RYCM (1 DE MARZO 2022). Conocimiento y percepciones de la aceptación de la vacuna para el SARS-COV-2 en pobladores de la sierra peruana DOI:10.17162/au.v12i3.1114 <https://www.proquest.com/docview/2754074572?sourcetype=Scholarly%20Journals>
31. Caycho-Rodríguez T, Carbajal-León C, Vivanco-Vidal A, Saroli-Aranibar D. Intención de vacunarse contra la COVID-19 en adultos mayores peruanos. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2021;56(4):245–6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211139X21000706>
32. Azizoğlu F, Terzi B, Topçu N. Actitudes de los profesionales sanitarios en Turquía hacia la vacuna contra el coronavirus. *Unirioja.es*. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8842212>
33. Aguilar Chávez PV, Becerra Julca AE, Valverde Rondo ME, Jesús Ramírez GD, Ñique Miranda MI. Conocimientos y actitudes frente a la vacuna contra el Covid-19. *Rev Fac Med Humana [Internet]*. 2022 [citado el 3 de noviembre de 2024];22(2):244–51. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2308-05312022000200244](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312022000200244)
34. Ayithey FK, Ayithey MK, Chiwero NB, Kamasah JS, Dzuvoor C. Economic impacts of Wuhan 2019-nCoV on China and the world. *J Med Virol*. 2020;92. -PMC - PubMed DOI: 10.1002/jmv.25706. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7166799/>
35. Drake JM, Chew SK, Ma S. Societal learning in epidemics: intervention effectiveness during the 2003 SARS outbreak in Singapore. *PLoS One*. 2006;1: e20. DOI: 10.1371/journal.pone.0000020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1762333/>
36. RA Velásquez Vásquez, CR Núñez Herrera, R Guadalupe Alarcón. Actitud frente a la vacuna contra la covid-19 en la Zona Sur de Lima. *Revista Universidad y Sociedad*, 2023 [scielo.sld.cu](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2218-36202023000400312&script=sci_arttext). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2218-36202023000400312&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2218-36202023000400312&script=sci_arttext)

CAMBios. 2024, v.23 (2): e981

<sup>1</sup> Karla Johana Garay García, Médico Tratante, Unidad Técnica de Endocrinología del Hospital Carlos Andrade Marín. Quito- Ecuador; cl\_garay@hotmail.com; Orcid ID 0000-0002-4264-327X

<sup>2</sup> Mónica Lizeth Cruz Acosta, Médico posgradista de Universidad de las Américas, Especialidad de Endocrinología. Quito- Ecuador; monica.cruz.acosta@udla.edu.ec; Orcid ID 0000-0001-9214-5140

Correspondencia autor:

Mónica Lizeth Cruz Acosta  
Selva alegre e Isla  
Quito-Ecuador  
Código postal: 170521  
Teléfono: (593) 996631334  
Correo: monica.cruz.acosta@udla.edu.ec

Copyright: ©HECAM

Cómo citar:

Garay K., Cruz M. Manejo de hiperglicemia inducida por corticoides en pacientes hospitalizados y ambulatorios. CAMbios-HECAM [Internet]. 2024. <https://doi.org/10.36015/cambios.v23.n2.2024.981>

CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>  
e-ISSN: 2661-6947  
Periodicidad semestral: flujo continuo  
Vol. 23 (2) Jul-Dic 2024  
revista.hcam@iess.gob.ec  
DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v23.n2.2024.981>



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

## ESTUDIOS ORIGINALES: ESTUDIOS DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### Manejo de hiperglicemia inducida por corticoides en pacientes hospitalizados y ambulatorios.

Management of corticosteroid-induced hyperglycemia in hospitalized patients and those attending outpatient clinics.

Karla Johana Garay García<sup>1</sup>, Mónica Lizeth Cruz Acosta<sup>2</sup>

Recibido: 21-06-2024 Aprobado: 12-07-2024 Publicado: 24-10-2024

#### RESUMEN

La hiperglucemia inducida por corticoides es un aumento anormal de la glucosa en sangre debido al uso de glucocorticoides (GC). Su incidencia varía según la dosis, la forma de administración y factores individuales como la edad, el IMC y los antecedentes familiares de diabetes. Según la ADA, entre el 10% de los pacientes hospitalizados reciben corticoides, y el 56-86% de estos pueden desarrollar hiperglucemia inducida por corticoides, incluso sin diabetes previa.

Los glucocorticoides afectan el metabolismo de carbohidratos al disminuir la absorción de glucosa debido a la resistencia a la insulina en el hígado, músculos y otros tejidos periféricos. Los efectos varían según el tipo y la dosis de los glucocorticoides; los de acción intermedia (prednisona) causan principalmente hiperglucemia postprandial, mientras que los de acción prolongada (dexametasona) generan hiperglucemia persistente más allá de las 24 horas.

En cuanto al tratamiento, los objetivos deben individualizarse según las comorbilidades, esperanza de vida, adherencia al tratamiento y riesgo de hipoglucemia. Se recomienda un rango objetivo de glucosa de 140 a 180 mg/dL para la mayoría de los pacientes hospitalizados, con ajustes según la condición clínica del paciente, el tipo de glucocorticoide y la dosis recibida. En casos leves, se pueden usar hipoglucemiantes orales como metformina, sulfonilureas, inhibidores de DPP-4 o agonistas del receptor GLP-1. En hiperglucemias más significativas, la insulina es el tratamiento de elección.

Esta revisión busca ofrecer una guía completa para el diagnóstico, manejo y tratamiento de estos pacientes, con el objetivo de reducir el riesgo de complicaciones a corto y largo plazo, tanto en el entorno hospitalario como ambulatorio.

En conclusión, la identificación de pacientes en riesgo, el monitoreo adecuado de los niveles de glucosa y el ajuste oportuno del tratamiento son fundamentales para minimizar complicaciones y mejorar los resultados clínicos.

**Palabras Clave:** Hiperglicemia/diagnóstico; Glucocorticoides/usos terapéutico; Diabetes Mellitus; Insulina; Hipoglucemiantes; Glucosa.

#### ABSTRACT

Corticosteroid-induced hyperglycemia is an abnormal increase in blood glucose due to the use of glucocorticoids (GCs). Its incidence varies depending on the dose, the method of administration, and individual factors such as age, BMI, and family history of diabetes. According to the ADA, 10 to 15% of hospitalized patients receive corticosteroids, and 56 to 86% of them may develop corticosteroid-induced hyperglycemia, even without prior diabetes.

Glucocorticoids affect carbohydrate metabolism by decreasing glucose absorption due to insulin resistance in the liver, muscle, and other peripheral tissues. The effects vary depending on the type and dose of glucocorticoids; intermediate-acting ones (prednisone) mainly cause postprandial hyperglycemia, while long-acting ones (dexamethasone) generate persistent hyperglycemia beyond 24 hours.

Regarding treatment, the objectives must be individualized according to comorbidities, life expectancy, adherence to treatment and risk of hypoglycemia. A target glucose range of 140 to 180 mg/dL is recommended for most hospitalized patients, with adjustments based on the patient's clinical condition, type of glucocorticoid, and dose received. In mild cases, oral hypoglycemic agents such as metformin, sulfonylureas, DPP-4 inhibitors, or GLP-1 receptor agonists may be used. In more significant hyperglycemia, insulin is the treatment of choice.

This review aims to provide a comprehensive guide for the diagnosis, management and treatment of these patients, with the aim of reducing the risk of short- and long-term complications, both in the inpatient and outpatient setting.

In conclusion, the identification of patients at risk, adequate control of glucose levels and timely adjustment of treatment are essential to minimize complications and improve clinical outcomes.

**Keywords:** Hyperglycemia/diagnosis; Glucocorticoids/therapeutic uses; Diabetes Mellitus; Insulin; Hypoglycemic Agents; Glucose

## INTRODUCCIÓN

La hiperglucemia inducida por corticoides se caracteriza por un aumento anormal de los niveles de glucosa en sangre debido al uso de glucocorticoides (GC), tanto en pacientes con o sin antecedentes de diabetes mellitus<sup>1</sup>. Los GC son medicamentos con propiedades antiinflamatorias, antialérgicas e inmunosupresoras utilizados en diversas condiciones clínicas, como enfermedades respiratorias, dermatológicas, reumatológicas, trasplantes, quimioterapia y otros usos médicos.

La hiperglucemia inducida por glucocorticoides está influenciada por la dosis, la forma de administración y la indicación del uso de estos medicamentos, así como por factores individuales como la edad, el índice de masa corporal inicial y los antecedentes familiares de diabetes. Es importante utilizar los glucocorticoides con precaución debido a sus posibles efectos adversos, como el empeoramiento de la hiperglucemia en personas con diabetes existente, la identificación de casos no diagnosticados de diabetes y la inducción de diabetes secundaria a corticoides. La incidencia de hiperglucemia inducida por glucocorticoides (GC) es del 12%<sup>2</sup> y la Asociación Americana de Diabetes refiere que la prevalencia de la terapia con glucocorticoides en pacientes hospitalizados puede acercarse al 10%<sup>3</sup>. En pacientes con trasplante de órganos, que reciben tratamiento con GC, la prevalencia de metabolismo anormal de la glucosa se encuentra entre el 17% y el 32%<sup>2</sup>.

La hiperglucemia inducida por corticoides es frecuente en pacientes hospitalizados, y puede asociarse con estancias prolongadas, complicaciones, peores resultados quirúrgicos y mayor mortalidad<sup>1</sup>. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es ofrecer una guía integral para el diagnóstico, manejo y tratamiento de estos pacientes, con el fin de reducir el riesgo de complicaciones tanto a corto como a largo plazo, en el entorno hospitalario como ambulatorio.

Esta revisión ofrece un enfoque más amplio e integral, abordando diferentes entornos clínicos, incluyendo pacientes hospitalizados y ambulatorios. Además, proporciona una actualización reciente basada en la evidencia científica más actualizada, lo que permite a los profesionales de la salud tomar decisiones informadas basadas en las últimas investigaciones, recomendaciones clínicas e incluye directrices prácticas y aplicables, facilitando su implementación en la práctica clínica diaria.

## DEFINICIÓN

La hiperglicemia inducida por corticoides se define como glucosa en sangre anormalmente elevada asociada con el uso de estos medicamentos<sup>1</sup>. La diabetes inducida por glucocorticoides ocurre en personas que desarrollan diabetes en relación con el tratamiento con corticoides sin haber tenido previamente un diagnóstico de diabetes.

Hay que tener en cuenta los factores predisponentes que conducen a un mayor riesgo de hiperglucemia con la terapia con corticoides que incluyen: diabetes tipo 1 o tipo 2 preexistente, personas con mayor riesgo de diabetes como obesidad, antecedentes familiares de diabetes, antecedentes de diabetes gesta-

cional, síndrome de ovario poliquístico, edad, glicemia alterada en ayunas o intolerancia a la glucosa, personas que previamente emplearon terapia con glucocorticoides y provocó hiperglucemias<sup>1</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA

Los glucocorticoides provocan resistencia a la insulina en el hígado, músculos, tejido adiposo y tejidos periféricos, disminuyendo la captación de glucosa estimulada por insulina en un 30% a 50%<sup>4</sup>. También inhiben la secreción de insulina por las células  $\beta$  pancreáticas y contribuyen al aumento de lipoproteínas ricas en triglicéridos, esteatosis hepática y pérdida de masa muscular<sup>5</sup>. Esto resulta en hiperglucemia postprandial con poco efecto sobre la glucemia basal, especialmente en pacientes no diabéticos y aquellos con diabetes bien controlada.

En pacientes sin diabetes o con diabetes bien controlada, los glucocorticoides de acción intermedia generan hiperglucemia por la tarde y noche, con niveles de glucosa normales o ligeramente elevados en ayunas<sup>6</sup>. El tratamiento debe dirigirse a reducir la glucosa por la tarde, minimizando el impacto nocturno para prevenir la hipoglucemia. Cuando se administran dos o más veces al día, la hiperglucemia persiste las 24 horas, siendo más notable después de las comidas. Por otro lado, los glucocorticoides de acción prolongada, como la dexametasona, causan hiperglucemia persistente más allá de 24 horas, con un aumento postprandial y un leve descenso nocturno, pero incrementando el riesgo de hipoglucemia nocturna<sup>7</sup>.

## TIPO DE CORTICOIDES

La terapia para la hiperglucemia inducida por corticoides debe considerar el agente utilizado, su farmacocinética, la dosis y el intervalo de administración de los glucocorticoides.

## DIAGNÓSTICO

Los criterios de diagnóstico de la hiperglucemia inducida por corticoides son similares a la de otros tipos de diabetes e incluyen: glucemia confirmada en ayunas  $\geq 7$  mmol/L ( $\geq 126$  mg/dL), nivel de glucosa  $\geq 11,1$  mmol/L ( $\geq 200$  mg/dL) a las 2 horas después de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PGTT), HbA1c  $\geq 6,5\%$  ( $\geq 48$  mmol/mol) o glucosa en sangre aleatoria  $\geq 11,1$  mmol/L ( $\geq 200$  mg/dL)<sup>1</sup>. El diagnóstico puede ser complicado porque la glucosa en ayunas puede ser normal, especialmente con corticoides de acción corta o intermedia administrados por la mañana. La PGTT en pacientes hospitalizados puede no detectar hiperglucemia si se realiza por la mañana, antes de que aparezca el efecto diabetogénico de los corticoides<sup>1</sup>. La HbA1c puede estar dentro del rango normal en pacientes con uso reciente de corticoides, pero puede ser útil para el control glucémico a largo plazo y para distinguir entre diabetes nueva y preexistente. Un valor de glucosa posprandial mayor de 200 mg/dL es el método más sensible para el diagnóstico inicial<sup>1</sup>.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda que debe realizarse HbA1c en:

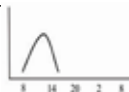
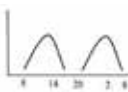





- Todos los pacientes hospitalizados con diabetes mellitus preexistente o hiperglucemia (glucosa sanguínea aleatoria  $> 140$  mg/dL) si no se realizó en los 3 meses anteriores<sup>8</sup>.

Tabla 1. Tipo de corticoides, dosis y duración de su acción.

Glucocorticoides	Dosis equivalente aproximada (mg)	Concentración máxima en plasma (minutos)	Vida media de eliminación (horas)	Duración de la acción (horas)	Efectos hiperglucémicos		
					Comienzo	Pico	Resolución
<b>Acción corta</b>							
Hidrocortisona	20	10	2	8-Dec	1	3	6
<b>Acción intermedia</b>							
Prednisona	5	60-180	2,5	Dec-36	4	8	Dec-16
Metilprednisolona	4	60	2,5	Dec-36	4	8	Dec-16
<b>Acción larga</b>							
Dexametasona	0.75	60-120	4	36-72	8	variable	24-36

Fuente: A practical guide for the management of steroid induced hyperglycaemia in the hospital. Journal of Clinical Medicine 2021

Tabla 2 Efectos hiperglicemiantes de los glucocorticoides.

Glucocorticoides	Efectos hiperglucémicos (horas)				Perfiles de glucosa (glucocorticoides administrada una vez al día 8:00 am)	Perfiles de glucosa (glucocorticoides administrados dos veces al día 8:00 am y 20 pm)
	Comienzo	Pico	Duración	Resolución		
<b>Acción corta:</b>						
Hidrocortisona	1	3	8-12	6		
<b>Acción intermedia:</b>						
Prednisona	4	8	12-36	12-16		
Metilprednisolona	4	8	12-36	12-16		
<b>Acción larga:</b>						
Dexametasona	8	variable	36-72	24-36		N/A

Fuente: A practical guide for the management of steroid induced hyperglycaemia in the hospital. Journal of Clinical Medicine 2021

- En pacientes hospitalizados o que acuden a la consulta externa de endocrinología que no fueron diagnosticados previamente con diabetes mellitus y que requieren dosis altas de corticoides (>20 mg de prednisolona o equivalente)<sup>1</sup>, así como una mayor duración del tratamiento con glucocorticoides.

## CONTROL GLICÉMICO

Para detectar hiperglucemia inducida por corticoides, especialmente con glucocorticoides de acción intermedia administrados en dosis única por la mañana, se recomienda el control glicémico postprandial como la medición más sensible. También es útil la glicemia preprandial de la cena<sup>7</sup>. Se sugiere realizar monitoreo glicémico en cualquier paciente que reciba dosis moderadas o altas de glucocorticoides, especialmente durante los primeros 2-3 días de tratamiento.

En pacientes con factores de riesgo de diabetes tipo 2 o diabetes existente, se debe realizar un control glicémico previo al inicio de los corticoides<sup>7</sup>.

Las Sociedades Conjuntas Británicas de Diabetes (JBDS) recomiendan medir la glucosa al menos una vez al día, preferible-

mente antes del almuerzo, 2 horas después del almuerzo, o antes de la cena en personas sin diabetes que comenzaron terapia con corticoides<sup>9</sup>. Si las mediciones repetidamente exceden los 11,1 mmol/L (200 mg/dL), la frecuencia debe aumentar a 4 veces al día (antes de cada comida y antes de acostarse), lo cual es obligatorio en pacientes con diabetes existente y en tratamiento prolongado con corticoides<sup>1</sup>.

## TRATAMIENTO

### Objetivos de tratamiento

Los objetivos de glucosa para pacientes con hiperglicemia secundaria a corticoides deben ser individualizados, considerando comorbilidades, adherencia al tratamiento y riesgo de hipoglucemia. Aunque se pueden plantear niveles de glucosa más estrictos, es crucial tener en cuenta que estos pacientes suelen tener enfermedades graves subyacentes, como cáncer o trasplantes recientes, y están sometidos a tratamientos complejos como quimioterapia o inmunosupresores. Estas circunstancias pueden causar mayores variaciones en los niveles de glucosa y aumentar el riesgo de hipoglucemia. Es posible que los objetivos menos estrictos sean apropiados estas personas que tienen



comorbilidades graves<sup>10</sup>. En pacientes hospitalizados, se recomienda un rango objetivo de glucosa de 7,8 a 10,0 mmol/L (140 a 180 mg/dL) para la mayoría de los pacientes críticos y no críticos<sup>11</sup>. Para pacientes en consulta externa con uso crónico de glucocorticoides a dosis estables, los objetivos de control son glucemia preprandial <140 mg/dL, postprandial <180 mg/dL y HbA1c <7%, asegurando que los niveles de hemoglobina sean normales para una correcta interpretación de los resultados.

Es fundamental evaluar la condición clínica del paciente, la magnitud de la hiperglucemia, y si hay antecedentes de diabetes o glucosa alterada en ayunas. Además, se debe identificar el tipo, dosis y frecuencia de administración del glucocorticoide. En el manejo de la hiperglucemia inducida por glucocorticoides, es crucial determinar si el tratamiento será temporal o prolongado, para establecer objetivos claros y seleccionar el enfoque terapéutico más adecuado según la condición y características individuales del paciente.

## MEDICAMENTOS

**Agentes antidiabéticos orales:** En el ámbito ambulatorio, algunos antidiabéticos orales pueden mejorar el control glucémico y prevenir o retrasar la hiperglucemia inducida por glucocorticoides. Se indican para tratar hiperglucemias leves (glucemias <200mg/dl) inducidas por corticoides en dosis bajas en pacientes sin diabetes conocida o con diabetes preexistente controlada con medidas higiénico-dietéticas o antidiabéticos orales<sup>12</sup>. En otros casos, la insulina suele ser el tratamiento preferido.

La metformina puede mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la resistencia, siendo útil en pacientes ambulatorios con DM2 preexistente, a menos que haya contraindicaciones. En pacientes hospitalizados gravemente enfermos (enfermedad renal crónica), su uso puede estar limitado. Las sulfonilureas, que estimulan la producción de insulina endógena, son adecuadas para la hiperglucemia leve en pacientes ambulatorios sin contraindicaciones, pero deben suspenderse en pacientes hospitalizados. Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDDP4) son apropiados para pacientes ambulatorios con hiperglucemia leve, junto con la terapia con insulina. Los agonistas del receptor GLP-1 tienen efectos adversos gastrointestinales, limitando su uso en pacientes hospitalizados con enfermedades agudas<sup>1</sup>. Un estudio indicó que los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2) no mejoraron el control glucémico ni los resultados clínicos en pacientes hospitalizados con EPOC e hiperglucemia inducida por corticoides<sup>1</sup>.

En aquellos con hiperglucemia significativa y enfermedad grave, la insulina sigue siendo el tratamiento de elección<sup>1</sup>; aunque los antidiabéticos orales podrían ser una opción adecuada en pacientes que acuden a la consulta externa con enfermedad estable no crítica y con excursiones hiperglucémicas leves.

## Elección del tratamiento

**Pacientes con uso de corticoides de acción corta (hidrocortisona):** La hidrocortisona tiene un inicio rápido y una duración corta del efecto, generando picos transitorios de hiperglicemia

que generalmente son autolimitados y pasan desapercibidos<sup>1</sup>. Si se requiere terapia hipoglucemiante para hiperglucemia significativa, se recomienda usar insulina de acción corta (análogos de insulina de acción rápida), administrada poco después del corticoide o al evidenciar hiperglicemia postprandial. La dosis de insulina rápida se ajustará según las glicemias capilares pre/postprandiales. Se indicará la pauta de corrección y, en caso de persistir la hiperglucemia, se debe considerar insulina basal para un mejor control glicémico como se detalla en la tabla 3.

**Tabla 3. Dosis de insulina basal de acuerdo con la dosis de hidrocortisona.**

Hidrocortisona (mg/día)	Prednisolona	Metildprednisolona	Dexametasona	Dosis de insulina (UI/kg/día)
50	10	8	2	0,1
100	20	16	4	0,2
150	30	24	6	0,3
200	>40	32	8	0,4

Fuente: Hiperglucemia inducida por glucocorticoides en el paciente hospitalizado. Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo 2019.

Tomar en cuenta que la hidrocortisona suele administrarse dos o tres veces al día por lo que se puede administrar múltiples dosis de insulina de acción rápida para mejorar el control glucémico o plantearse un esquema basal-bolus fijo. El inicio de la dosis de insulina basal se puede recomendar con 0,1 UI/kilogramo (kg) de peso corporal (PC), los requerimientos de insulina dependen de la dosis de corticoides por lo tanto la reducción de la insulina debe realizarse proporcionalmente a la reducción de la dosis de corticoides o la dosis de insulina basal puede aumentarse cuando se recomienda aumentar las dosis de GC.

**Pacientes con uso de corticoides de acción corta intermedia (prednisona y metilprednisolona):** Estos corticoides se emplean con frecuencia en la práctica clínica. Cuando se administran en una dosis única por la mañana la hiperglucemia se desarrolla lentamente principalmente hasta la noche y se recupera gradualmente hasta la mañana siguiente, por lo que se recomiendan insulinas basales de acción intermedia, como la insulina NPH<sup>1</sup>.

Iniciando insulina basal en una dosis-dependiente del corticoide comenzando con 0,1 UI/kg de peso corporal y se aumenta como se indica en la tabla 4.

**Tabla 4. Dosis de insulina de acuerdo con la dosis de prednisona**

Dosis de prednisona (mg/día)	Dosis de insulina (UI/kg/día)
≥40	0,4
30	0,3
20	0,2
10	0,1

Fuente: Hiperglucemia inducida por glucocorticoides en el paciente hospitalizado. Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo 2019.

En los pacientes que usan corticoides de acción intermedia en monodosis matutina y sin tratamiento previo con insulina, la dosis de insulina NPH se administrará en una única dosis antes del desayuno<sup>4</sup>.

En los pacientes usan 2 o más dosis de glucocorticoides de acción intermedia, el total de la dosis de insulina NPH estimada se repartirá como 2/3 antes del desayuno y 1/3 antes de la cena<sup>12</sup> o se puede optar por un cambio a insulina de acción más prolongada como la glargina<sup>1</sup>. Si es necesario, se pueden agregar bolos preprandiales adicionales de insulina de acción rápida.

Para la titulación de la dosis de insulina NPH matutina se considerará la glucemia precena y para la titulación de la dosis insulina nocturna se tomará en cuenta la glucemia antes del desayuno y la dosis de insulina se ajustará según las glucemias capilares. Las dosis iniciales deben ser más bajas en aquellos con insuficiencia renal (eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) o mayores de 70 años<sup>1</sup>.

#### **Pacientes que usan glucocorticoides de acción prolongada (dexametasona, betametasona)**

La dexametasona se considera uno de los corticoides más potente, se caracteriza por una duración de acción prolongada que dura más de 24 h<sup>1</sup>. Cuando se emplea glucocorticoides de acción prolongada o intraarticulares, los análogos de insulina basal (glargina o detemir) serán el tratamiento de elección. Para pacientes hospitalizados con hiperglucemia grave o persistente debido a dosis altas de glucocorticoides, múltiples dosis diarias o uso de glucocorticoides de acción prolongada, se debe iniciar esquema de insulina basal-bolus (esquema preprandial con insulina cristalina o ultrarápida).

#### **Ajuste de la terapia con insulina basal.**

Cuando los glucocorticoides aumentan o disminuyen en un 50 %, se recomienda aumentar o reducir la dosis de insulina en un 25 %, respectivamente<sup>1</sup>. Según la ADA para dosis más altas de glucocorticoides, a menudo se necesitan dosis creciente de insulina preprandial y de corrección, a veces hasta un 40-60% o más<sup>8</sup>. Al iniciar insulina basal y evidenciar hiperglucemias sostenidas superior a 200 mg/dL en 2 a 3 días posteriores se debe realizar un aumento de 10-20% de la dosis de insulina<sup>1</sup>. O también se pueden realizar ajustes con incrementos de 2 UI a 4 UI para alcanzar el objetivo de glucosa individual. La hiperglucemia persistente a pesar de la titulación de la insulina basal con hiperglucemia predominantemente postprandial requiere administraciones adicionales de insulina de acción rápida como esquema preprandial (con insulina cristalina o ultrarápida)<sup>1</sup>.

Se recomienda ajustar las dosis de insulina según los valores de glucosa de la mañana o de la tarde, con glicemia de 200 mg/dl aumentar el 20% de la dosis de insulina, de 140-199 mg/dl aumentar el 10% por el contrario glicemia en 70 - 100 mg/dl disminuir el 10% y < 70 mg/dl disminuir el 20%<sup>13</sup>.

#### **Ajuste de la terapia con insulina en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1)**

Ajustes de la terapia con insulina cuando se utilizan esteroides de acción corta (hidrocortisona):

Para los glucocorticoides (GC) de acción corta, es posible que solo se necesite aumentar la insulina de acción rápida en el momento

de la administración del GC. Si la hiperglucemia persiste después de 3 a 4 horas, se puede aplicar una dosis correctiva de insulina de acción rápida<sup>1</sup>.

#### **Ajustes de la terapia con insulina cuando se usan esteroides de acción intermedia (prednisona).**

Un aumento de la dosis de insulina de acción rápida al administrar un corticoide de acción intermedia (prednisona) puede ser adecuado para controlar la glucosa al mediodía. En pacientes que usan insulinas basales de acción intermedia (NPH o detemir), se recomienda incrementar la dosis al momento de la administración del corticoide (generalmente por la mañana)<sup>1</sup>. En pacientes que usan insulinas basales de acción (ultra) prolongada (insulina glargina U100/U300 o insulina degludec), se puede aumentar la dosis de insulina de acción rápida al administrar el corticoide de acción intermedia (prednisona). Para tratamientos prolongados con corticoides, estos pacientes podrían beneficiarse más de cambiar a insulinas basales de acción intermedia (insulina NPH o detemir), administradas dos veces al día con una dosis más alta en el momento de la administración del corticoide<sup>1</sup>.

#### **Ajustes de la terapia con insulina cuando se usan esteroides de acción prolongada.**

Es adecuado ajustar la dosis diaria total de insulina basal de acuerdo con la dosis de corticoide y teniendo en cuenta que las personas con deficiencia endógena de insulina como las personas con diabetes tipo 1 son más propensas a sufrir hipoglucemia, lo que debe tenerse en cuenta cuando se aumentan las dosis para evitar el riesgo de hipoglucemias<sup>14</sup>.

**Cese del tratamiento con glucocorticoides:** Al suspender el tratamiento con glucocorticoides, es crucial monitorear continuamente la glucosa y evaluar el tratamiento hipoglucemiante en curso para ajustar la dosis de insulina y evitar la hipoglucemia. La monitorización debe continuar hasta alcanzar la euglucemia. Para pacientes dados de alta con glucocorticoides, se recomienda un control mínimo de glucosa diario. Si persiste la hiperglucemia tras suspender los glucocorticoides, la monitorización debe continuar y después de 3 meses, realizar pruebas para detectar diabetes. Los pacientes recién diagnosticados pueden requerir dispositivos para el control de la glucosa al momento del alta y se les debe proporcionar educación sobre el control de la glucosa<sup>15</sup>.

#### **Alta del Hospital**

En algunas ocasiones es necesario continuar con los corticoides posterior a la estancia hospitalaria, incluso después de suspender el tratamiento con glucocorticoides, hasta un tercio de las personas con diabetes inducida por glucocorticoides pueden desarrollar diabetes persistente, siendo propensas a desarrollar diabetes mellitus tipo 2<sup>9</sup>. La exposición crónica a los glucocorticoides puede provocar eventos adversos metabólicos y cardiovasculares, con un riesgo de diabetes y eventos cardiovasculares multiplicado por dos o tres veces<sup>15</sup>.

Si el paciente al alta continua con corticoides y requirió durante la hospitalización insulino terapia se recomienda mantener el tratamiento y explicar sobre la titulación de dosis de insulina en caso se realice reducciones de glucocorticoides. Por ejemplo, una reducción semanal de 5 mg de prednisolona desde 20 mg puede re-

querir una reducción del 20 al 25 % en la dosis de insulina<sup>16</sup>. No todos los pacientes necesitarían insulina y, si los niveles de glucemia no son muy altos se puede iniciar un inhibidor de DPP-4 como opción<sup>17</sup> o el inicio de análogo de Glp-1 sin riesgo de hipoglucemia y la eficacia para controlar la glucosa postprandial podría permitir que estos medicamentos se conviertan en hipoglucemiantes para pacientes con diabetes mellitus inducida por glucocorticoides, especialmente adecuados para pacientes tratados con una dosis única diaria de glucocorticoides de acción intermedia o de acción prolongada, ya sea de forma transitoria o durante un período prolongado<sup>18</sup>.

Después del alta, es recomendable programar una cita para consulta externa dentro de un mes. Si los controles glicémicos se mantienen dentro de los objetivos, se deben realizar visitas de seguimiento cada tres meses, con monitoreo glicémico domiciliario y análisis de laboratorio que incluya glucosa basal, función renal y hemoglobina glicosilada cada tres meses hasta alcanzar niveles normales, seguido de evaluaciones anuales.

### Manejo de Pacientes que acuden a consulta externa

Los pacientes con diabetes preexistente que están siendo tratados con antidiabéticos orales o insulina pueden continuar con el mismo tratamiento si mantienen un buen control glucémico. Sin embargo, las dosis pueden necesitar ajustes dependiendo del grado de hiperglucemia. Se recomienda mantener la metformina, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4), los inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa-2 (iSGLT2), los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP1Ra) y los regímenes de insulina existentes. Si persisten las hiperglucemias, se debe considerar iniciar la insulina. Este es el tratamiento recomendado para la hiperglucemia severa, tanto en pacientes con diabetes preexistente como en aquellos que reciben terapia prolongada con corticoides<sup>19</sup>.

En pacientes ambulatorios que son tratados con glucocorticoides a largo plazo una vez al día y para quienes solo la glucosa postprandial está elevada, la insulina NPH es una opción preferible que se puede administrar al mismo tiempo que su glucocorticoide generalmente por la mañana<sup>20</sup>. Se pueden agregar agentes hipoglucemiantes orales como la metformina a la terapia con insulina cuando los pacientes continúan presentando hiperglucemia grave o persistente ( $HbA_{1c} > 9\%$ ) proporcionando beneficios glucémicos adicionales en caso de exposición crónica a glucocorticoides<sup>18</sup>. Se requiere un control glicémico ya que a medida que los glucocorticoides disminuyen gradualmente, la dosis de insulina también debe reducirse posteriormente<sup>2</sup>.

### CONCLUSIONES

La hiperglucemia inducida por corticoides es frecuente entre pacientes hospitalizados y ambulatorios que reciben estos medicamentos, afectando a una gran proporción, incluso a aquellos sin antecedentes de diabetes. Por ello, es fundamental realizar un diagnóstico temprano y monitorear los niveles de glucosa en cualquier paciente que reciba dosis moderadas o altas de glucocorticoides. En pacientes con factores de riesgo de diabetes tipo 2 o con diabetes preexistente, se recomienda realizar un control

glicémico previo al inicio del tratamiento con corticoides. El tratamiento de la hiperglucemia inducida por corticoides debe ser individualizado, considerando las características clínicas del paciente, el tipo y la dosis de glucocorticoide administrado. Inicialmente, las opciones terapéuticas pueden variar desde antidiabéticos orales hasta insulina, dependiendo de la severidad del cuadro. A medida que avanza el tratamiento, es fundamental ajustar la terapia hipoglucemiante en función de los niveles de glucosa capilar y de cualquier cambio en la dosis de glucocorticoides. En casos de hiperglucemia grave, se recomienda iniciar el tratamiento con insulina para lograr un control eficaz de la glicemia.

El manejo adecuado de la hiperglucemia inducida por corticoides, acompañado de una educación continua, es crucial para mejorar los resultados clínicos y reducir las complicaciones en pacientes hospitalizados y ambulatorios. Esta revisión ofrece un enfoque actualizado, integral y más amplio, diseñado para guiar a los diferentes profesionales que prescriben tratamiento con glucocorticoides en la implementación efectiva de estas estrategias y se espera que a futuro se realicen más estudios enfocados a este tema.

### ABREVIATURAS

GC: Glucocorticoides; JBDS: Sociedades Conjuntas Británicas de Diabetes; PC: Peso corporal; OGTT: tolerancia oral a la glucosa; HbA<sub>1c</sub>: Hemoglobina glicosilada; NPH: Insulina protamina neutra de Hagedorn

### CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

KG: Concepción y diseño del trabajo. MC: Recolección de datos y obtención de resultados. MC: Análisis e interpretación de datos. MC: Redacción del manuscrito. KG: Revisión crítica del manuscrito. KG: Aprobación de su versión final. KG: Asesoría técnica o administrativa. MC: 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 de los autores

### APROBACIÓN DE GERENCIA GENERAL Y DIRECCIÓN TÉCNICA

Este artículo de revisión fue aprobado por pares, editor de sección de la revista CAMbios

### FINANCIAMIENTO

Este artículo de revisión se elaboró con recursos propios de los autores.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en relación al contenido del presente artículo.

### AGRADECIMIENTOS

A la Unidad Técnica de Endocrinología y al Equipo Editorial de la Revista Médico Científica CAMbios

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aberer, F., Hochfellner, D. A., Sourij, H., & Mader, J. K. A practical guide for managing steroid-induced hyperglycaemia in the hospital. *Journal of Clinical Medicine* 2021; 10(10), 2154. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm10102154>
2. Shah, P., Kalra, S., Yadav, Y., Deka, N., Lathia, T., Jacob, J. J., Kota, S. K., Bhattacharya, S., Gadve, S. S., Subramaniam, K. A. V., George, J., Iyer, V., Chandratreya, S., Aggrawal, P. K., Singh, S. K., Joshi, A., Selvan, C., Priya, G., Dhingra, A., & Das, S. (2022). Management of glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 15, 1577–1588. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/dmso.s330253>
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes care in the hospital: standards of Medical Care in diabetes—2022. *Diabetes Care*, 45(Supplement 1), S244–S253. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc22-s016>
4. Akshaya N, Krishna R, Venkateswaramurthy N. Steroids induced hyperglycemia: Its effects and management. *J Drug Deliv Ther* [Internet]. 2023;13(6):166–71. Disponible en: <https://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/6074>
5. Bonaventura A, Montecucco F. Steroid-induced hyperglycemia: An underdiagnosed problem or clinical inertia. A narrative review. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2018;139:203–20. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822717319368>
6. Desarrollo ED. Diabetes y corticoides: una relación conflictiva - Asociación Diabetes Madrid [Internet]. Asociación Diabetes Madrid. 2022. Disponible en: <https://diabetesmadrid.org/diabetes-y-corticoides-una-relacion-conflictiva/>
7. Ortega-Chavarria MJ, Córdova-Pluma VH, Vega-López CA, Lugo-Bautista KS, Mendoza-Sandoval AL. Hiperglucemia inducida por la administración de corticosteroides. *Med Int Méx*. 2021; 37 (5): 759-765. Disponible en: <https://www.medigrafix.com/pdfs/medintmex/mim-2021/mim2151.pdf>
8. American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, et al. 16. Diabetes care in the hospital: standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care* [Internet]. 2024;47(Supplement 1):S295–306. Disponible en: [https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement\\_1/S295/153950/16-Diabetes-Care-in-the-Hospital-Standards-of-Care](https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement_1/S295/153950/16-Diabetes-Care-in-the-Hospital-Standards-of-Care)
9. JBDS. Management of hyperglycaemia and steroid therapy (2023). Available from: [www.diabetes.org.uk/joint-british-diabetes-society](http://www.diabetes.org.uk/joint-british-diabetes-society)
10. Dhatriya K, Corsino L, Umpierrez GE. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitalized patients. *MDText.com*; 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279093/>
11. Camacho-Saavedra LA. Hiperglucemia como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2. *Rev Soc Peru Med Interna* [Internet]. 2020;33(4):151–4. Disponible en: <https://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/562>
12. Urquiza Ayala, Guillermo Y, Arteaga Coariti, Raúl. Diabetes e hiperglicemia inducida por corticoides. *Rev. Méd. La paz* [online]. 2017, vol.23, n.1, pp.60-68. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582017000100011](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582017000100011)
13. Tous Lopera R, Coy Barrera AF, Rojas García W. Hiperglucemia inducida por glucocorticoides en el paciente hospitalizado: enfoque y manejo. *RevACE* [Internet]. 2019;6(1):55–61. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/e7fb9b4b7c84d2567ca-be1283ec095f2b7922979>
14. Zenz S, Mader JK, Regittnig W, Brunner M, Korusatko S, Boulgaropoulos B, Magnes C, Raml R, Narath SH, Eller P, Augustin T, Pieber TR. Impact of C-Peptide Status on the Response of Glucagon and Endogenous Glucose Production to Induced Hypoglycemia in T1DM. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Apr 1;103(4):1408-1417. doi: 10.1210/jc.2017-01836. PMID: 29408994.
15. Barker HL, Morrison D, Llano A, Sainsbury CAR, Jones GC. Practical guide to glucocorticoid induced hyperglycaemia and diabetes. *Diabetes Ther* [Internet]. 2023;14(5):937–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300-023-01393-6>
16. Owen R. Diabetes Distilled: Management of hyperglycaemia in people receiving steroid therapy [Internet]. *DiabetesontheNet*. 2021. Disponible en: <https://diabetesonthenet.com/diabetes-primary-care/diabetes-distilled-management-of-hyperglycaemia-in-people-receiving-steroid-therapy/>
17. Yanai H, Masui Y, Yoshikawa R, Kunitatsu J, Kaneko H. Inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 para la diabetes inducida por esteroides. *Diabetes Mundial J*. 2010;1(3):99–100. doi:10.4239/wjd.v1.i3.99
18. Li J-X, Cummins CL. Fresh insights into glucocorticoid-induced diabetes mellitus and new therapeutic directions. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2022;18(9):540–57. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41574-022-00683-6>
19. Beshyah SA. An old theme and new technology: Marked glucocorticoid-induced hyperglycemia in a hospitalized patient uncovered retrospectively by her flash glucose monitoring. *Journal of Diabetes and Endocrine Practice* [Internet]. 2023;06(02):064–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-1761198>
20. Wallace, M. D. & Metzger, N. L. Optimización del tratamiento de la hiperglucemia inducida por esteroides. *Ann. Pharmacother*. 52, 86–90 (2018). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28836444/>



CAMBIOS. 2024, v.23 (2): e972

<sup>1</sup> Estéban Andrés Andrade Sandoval, Centro Médico Ocupacional-Previene Salud, Quito-Ecuador

es.andrade05@gmail.com,  
https://orcid.org/0009-0009-0270-7185

<sup>2</sup> Leticia Guadalupe Sánchez Rivera, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Servicio de Cirugía General, Quito-Ecuador,

lesanchezr@hotmail.com,  
https://orcid.org/0000-0002-3094-0648

<sup>3</sup> Carlos Estéban Ochoa Vinuesa, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Servicio de Cirugía General Quito-Ecuador

carlosesteban91ochoa@gmail.com  
https://orcid.org/0009-0009-5262-4468

<sup>4</sup> Fernando Andrés Neira Quezada, Clínica San Martín de Azogues, Médico Cirujano, Azogues-Ecuador,

andresneiraquezada7@gmail.com,  
https://orcid.org/0009-0002-6291-7773

<sup>5</sup> Fabricio Xavier Galarraga Vaca, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Posgrado de Cirugía General. Quito-Ecuador

fabricio.xgv@gmail.com,  
https://orcid.org/0009-0000-1556-2565

<sup>6</sup> Geovanna Nataly Jiménez Mejía, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Universidad de las Américas, Posgrado de Cirugía General. Quito-Ecuador

geovanna.j.m@hotmail.com,  
https://orcid.org/0000-0002-8873-5487

## Correspondencia autor:

Leticia Guadalupe Sánchez Rivera

Gonnessiat n 31 Quito-Ecuador

Código postal: 170107

Teléfono: (593) 0994904468

lesanchezr@hotmail.com

Copyright: ©HECAM

## CAMBIOS

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 23 (2) Jul-Dic 2024

revista\_hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v23.n2.2024.972>



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

## INFORMES DE CASO

## Abdomen agudo secundario a tuberculosis peritoneal e intestinal. Reporte de caso clínico.

Acute abdomen secondary to peritoneal tuberculosis. Clinical case report.

**Estéban Andrés Andrade Sandoval<sup>1</sup>, Leticia Guadalupe Sánchez Rivera<sup>2</sup>, Carlos Estéban Ochoa Vinuesa<sup>3</sup>, Fernando Andrés Neira Quezada<sup>4</sup>, Fabricio Xavier Galarraga Vaca<sup>5</sup>, Geovanna Nataly Jiménez Mejía<sup>6</sup>.**

Recibido: 13-05-2024 Aprobado: 23-10-2024 Publicado: 22-10-2024

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** En Ecuador se diagnosticaron 6094 nuevos casos de tuberculosis en el 2018, siendo la mayoría diagnosticados en las provincias de la costa. Las presentaciones extrapulmonares abarcan una minoría de casos, y la tuberculosis abdominal (intestinal y peritoneal) solo representan el 2,5%, sin embargo, esta prevalencia está en incremento debido al aumento de la sobrevida de pacientes inmunodeprimidos. Las manifestaciones clínicas de esta son muy inespecíficas y puede presentarse como formas ulcerativas o estenosantes (tuberculosis intestinal) y ascítica o adherencial (tuberculosis peritoneal), pudiendo similar a la enfermedad de Crohn y a la carcinomatosis peritoneal, respectivamente. El manejo de tuberculosis abdominal no complicada se realiza con esquema antifímico similar al empleado en tuberculosis pulmonar, reservando la cirugía para casos de perforación u obstrucción intestinal, fístulas, abscesos o hemorragia. **CASO CLÍNICO.** Paciente masculino de 28 años con antecedente de enfermedad linfoproliferativa en estudio, presentó cuadro de abdomen agudo secundario a perforación intestinal, identificando durante periodo transquirúrgico múltiples adenopatías accidentadas con producción de secreción caseosa, con resultado histopatológico de tuberculosis peritoneal e intestinal, requiriendo múltiples intervenciones quirúrgicas por formación de fístulas intestinales. **DISCUSIÓN.** La tuberculosis abdominal se presenta predominantemente en adultos jóvenes, afectando generalmente la región ileocecal, siendo el abdomen agudo una presentación poco frecuente, por lo que no existe recomendaciones para el manejo quirúrgico de dichas complicaciones, recomendamos se tome en consideración características generales para el manejo de fístulas de otras causas inflamatorias/infecciosas, siendo fundamental el tiempo en que se planifique la resolución quirúrgica de esta. **CONCLUSIÓN.** La tuberculosis es un problema de salud pública que puede afectar a diferentes órganos y sistemas, implicando que su sintomatología será diversa e inespecífica, requiriendo alta sospecha clínica y epidemiológica para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno que permita mejorar el pronóstico y calidad de vida del paciente.

**Palabras clave:** Tuberculosis; Peritonitis Tuberculosa; Abdomen Agudo; Tuberculosis Gastrointestinal; Tuberculosis Pulmonar; Salud Pública.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** In Ecuador, 6,094 new cases of tuberculosis were diagnosed in 2018. Most of these occurred in the coastal region. Extrapulmonary presentations cover a minority of cases and abdominal tuberculosis (intestinal and peritoneal) only represents 2.5%, however, this prevalence is increasing due to the increased survival of immunosuppressed patients. The clinical manifestations of this are non-specific and can present as ulcerative or stenosing forms (intestinal tuberculosis) and ascites or adhesion (peritoneal tuberculosis) and may be like Crohn's disease and peritoneal carcinomatosis, respectively. The management of uncomplicated abdominal tuberculosis is carried out with an antifimic scheme like that used in pulmonary tuberculosis, reserving surgery for cases of intestinal perforation or obstruction, fistulas, abscesses, or hemorrhage. **CLINICAL CASE.** A 28-year-old male patient with a history of lymphoproliferative disease under study presented symptoms of acute abdomen secondary to intestinal perforation, identifying during the surgical period multiple irregular lymphadenopathies with production of caseous secretion, with histopathological results of peritoneal and intestinal tuberculosis, requiring multiple surgical interventions for formation of intestinal fistulas. **DISCUSSION.** Abdominal tuberculosis occurs predominantly in young adults, generally affecting the ileocecal region, with acute abdomen being a rare presentation, so there are no recommendations for the surgical management of these complications. We recommend that general characteristics be taken into consideration for the management of fistulas from other inflammatory/infectious causes, being essential the time in which the surgical resolution is planned. **CONCLUSION.** Tuberculosis is a public health problem that can affect different organs and systems, implying that its symptoms will be diverse and non-specific, requiring high clinical and epidemiological suspicion to make a timely diagnosis and treatment that improves the patient's prognosis and quality of life.

**Keywords:** Tuberculosis; Peritonitis, Tuberculosis; Abdomen, Acute; Tuberculosis, Gastrointestinal; Tuberculosis, pulmonary; Public Health.

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública de acuerdo con los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>1</sup>, globalmente en el año 2022, se diagnosticó de TB a 7,5 millón de personas, siendo 16% superior a lo diagnosticado en 2021, 28% en relación con 2020 y el número más alto diagnosticado desde el inicio de monitoreo de TB en mitad de 1990<sup>2</sup>. En Ecuador para finales del 2018, se diagnosticaron 6094 nuevos casos, con una tasa de incidencia de 34,53 casos por cada 100.000 habitantes, siendo las provincias más afectadas Guayas (48,34%), El Oro (7,30%), Los Ríos (5,91%) y Pichincha (4,58%)<sup>3</sup>.

La forma de presentación más común de TB es la pulmonar, con las formas extrapulmonares representando una minoría de casos, siendo los sitios más comunes: ganglios linfáticos, tracto genitourinario, pleural diseminada o miliar, ósea y articular, sistema nervioso central y órganos abdominales<sup>1</sup>, esta última representando el 2,5% de los casos extrapulmonares<sup>4</sup> y dentro de esta, la tuberculosis peritoneal (PTB) representa el 0.1 a 0.7% de todas las infecciones por TB<sup>5-6</sup>. La prevalencia de TB abdominal se encuentra en aumento debido a la alta prevalencia de estados inmunodeprimidos, como infección por VIH y hepatopatía alcohólica, además de factores demográficos como aumento de migración a zonas endémicas o contacto con casos conocidos o sospechosos<sup>5,7-8</sup>.

La TB abdominal puede afectar a cualquier zona del tubo digestivo, sin embargo la zona más afectada es la ileocecal, debido a la alta densidad de tejido linfoide<sup>4</sup> y se puede desarrollar como resultado de la reactivación de una TB latente, que puede darse por diseminación hematogena de un foco pulmonar primario, ruptura de nódulos linfáticos caseosos, diseminación directa de otro foco intestinal, contaminación directa de quienes reciben diálisis peritoneal o ingesta de productos lácteos contaminados<sup>5,9</sup>. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y pueden persistir por semanas e incluso años, en cuanto a la TB intestinal puede mostrarse como una forma ulcerosa (diarrea, malabsorción, síntomas sistémicos de infección por TB) y una estenosante (obstrucción), mientras que la PTB puede manifestarse como una forma ascítica (ascitis, dolor abdominal, distensión, fiebre, síntomas sistémicos de infección por TB) y una adherencial (obstrucción)<sup>4, 10-14, 16</sup>.

En el diagnóstico de PTB el estudio de líquido ascítico es fundamental, siendo los exámenes más comunes, la tinción/frotis y cultivo de bacilos acidorresistentes (sensibilidad 0-6% y de 21 a 35%, respectivamente)<sup>5, 17</sup>, gradiente de albúmina sérica /ascítica (SAAG), donde un índice <1,1 g/L tiene una sensibilidad del 100% de etiología no portal y el estudio citológico, observando glóbulos blancos en rangos de 500 a 1500 células/mm<sup>3</sup>, de predominio linfocitario, visto en el 68% de los casos<sup>17</sup>, viendo en la falla renal predominio de neutrófilos<sup>5</sup>. En los exámenes bioquímicos, se observa una elevación de marcador tumoral CA-125 un punto de corte de 35 U/ml tiene una sensibilidad y especificidad de 83.33% y 50% respectivamente, para PTB<sup>5</sup>. Medir la adenosina desaminasa (ADA) a mostrado una sensibilidad y especificidad >90% cuando su valor es >30 U/L<sup>5, 15, 17</sup>. Otro examen que ha tomado relevancia en las técnicas de amplifica-

ción de ADN, como lo es el PCR en tiempo real, que tienen una sensibilidad y especificidad de 93.7% y 91.7% respectivamente en casos de TB pulmonar<sup>5</sup>, recordando que 15 a 25% de PTB tienen TB pulmonar concomitantemente<sup>13</sup>.

Los estudios de imagen empleados suelen ser la ecografía y la tomografía computarizada (TC)<sup>10</sup>, en el primero se observa ascitis y adherencias, las cuales tienen una imagen de septos lineales entre las asas intestinales y pared abdominal<sup>18</sup>. En cuanto a la TC se puede observar un peritoneo engrosado, nodular, en ciertos casos acompañado de hipervascularidad, asas mates y la presencia de masas en el omento, además de ascitis<sup>10</sup>, hallazgos similares a los observados en la carcinomatosis peritoneal<sup>19</sup>, lo que hace a la PTB un diagnóstico diferencial dentro de las patologías neoplásicas avanzadas<sup>19-22</sup>.

En cuanto al diagnóstico de TB intestinal es usualmente mediante colonoscopia y endoscopia con toma de al menos 8 biopsias<sup>4, 23-24</sup>. Los hallazgos más frecuentes suelen ser una mucosa irregular, nodular, eritematosa y edematosa con áreas de ulceración, características similares a las observadas en la enfermedad de Crohn<sup>24</sup>, además se observan también granulomas que tienen a ser confluentes ubicados en el lecho de la úlcera<sup>23</sup>. En los estudios tomográficos pueden observarse áreas de estenosis cortas, concéntricas y lisas, con dilatación pre-estenótica, así como engrosamiento de la pared intestinal y la presencia de adenomegalias abdominales con necrosis central, colecciones intraabdominales o inflamación peritoneal<sup>23-24</sup>.

Cabe mencionar que, si a pesar de todo persisten dudas diagnósticas, se requiere biopsia peritoneal, la cual es el gold standard para PTB, mas no para TB intestinal. Se puede observar un peritoneo engrosado con tubérculos amarillo-blanquecinos, engrosamiento con adherencias que pueden extenderse a órganos adyacentes o solo un peritoneo engrosado, dicha biopsia mostrará un reporte histopatológico de granulomas caseosos en un 70 a 95% de los casos<sup>17</sup>.

El tratamiento de elección para TB abdominal no complicada (intestinal y peritoneal) es esquema de 2 meses de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, seguido de 4 meses de rifampicina e isoniácida<sup>4</sup>. Con respuesta observable alrededor de los 3 meses. La cirugía se reserva para casos en los que se evidencia perforación u obstrucción intestinal, fistulas, abscesos o hemorragia<sup>5</sup>.

Por todo lo descrito este trabajo de investigación tiene como objetivo aumentar el conocimiento científico sobre formas poco comunes de TB extrapulmonar y a su vez aumentar la sospecha clínica y epidemiológica de TB y sus formas tanto pulmonar como extrapulmonar dentro de los diagnósticos diferenciales, tomando en cuenta que somos un país endémico con niveles elevados de TB.

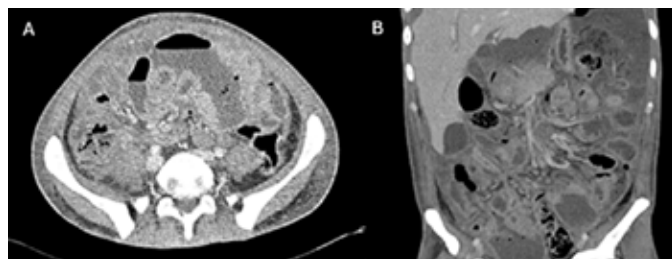
## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 28 años, nacido y residente en Tonchigüe-Esmeraldas, bachiller, en unión libre, con antecedente de síndrome mielodisplásico en estudio, acudió con cuadro de dolor abdominal intenso de 24 horas de evolución, pérdida de

peso de 10 kg aproximadamente en 1 año. Durante valoración se evidenció taquicárdico, hipotenso, afebril, con adenomegalias cervicales, dolor abdominal difuso y signos de irritación peritoneal, en paraclínicos lo descrito en tabla 1, tomografía simple y contrastada (TC S/C) de abdomen y pelvis con evidencia de gas y líquido libre extra luminal como se observa en Ilustración 1.

**Tabla 1 Resultados de laboratorio**

Examen	Valor	Rangos de referencia
Hemoglobina (Hb)	11,2 g/dL	14 – 18
Leucocitos	11.200	4.290 – 9.870
Neutrófilos (PMN)	96%	40 – 65
Hematocrito (Hto)	34,10%	43.3 – 52.8
Plaquetas	541.000	130.000 – 400.000
pH	7,42	7.30 – 7.40
Presión parcial de CO <sub>2</sub> (PCO <sub>2</sub> )	33 mmHg	35 – 45
Presión parcial de O <sub>2</sub> (PO <sub>2</sub> )	79	65 – 80
Bicarbonato (HCO <sub>3</sub> )	22,9 mmol/L	21 - 29
Exceso de Bases (BE)	-2,6 mmol/L	0 – 3
Ácido Láctico	1,2	0.4 – 2.2

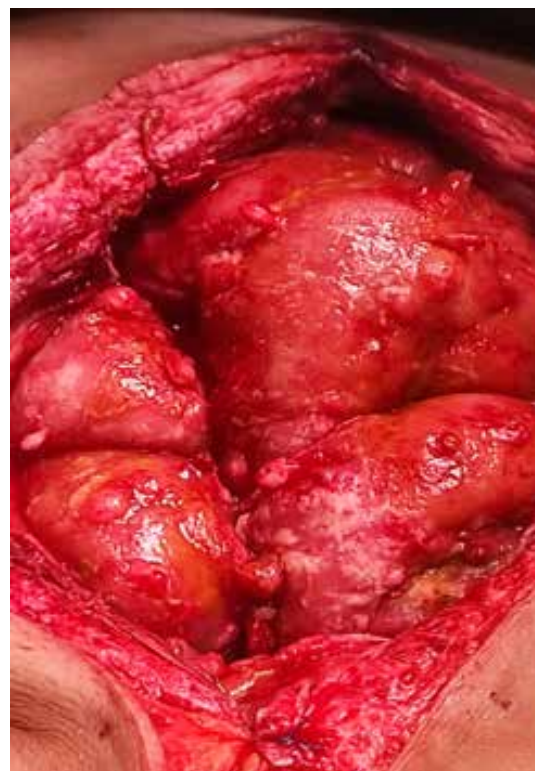


**Ilustración 1** Tac S/C de abdomen y pelvis. A. Vista axial B. Vista coronal. Presencia de líquido libre en todos los cuadrantes abdominales, colecciones intraabdominales e interasas con burbujas de aire libre en relación con neumoperitoneo, además presencia de nódulos mesentéricos.

Se diagnosticó de sepsis de foco abdominal con perforación de viscera hueca y se realizó el 13.06.2023 laparotomía exploratoria con los siguientes hallazgos quirúrgicos (ilustración 2):

- Peritonitis generalizada, con 1500 ml de líquido purulento e intestinal en los cuatro cuadrantes.
- Gleras fibrino-purulentas en toda la extensión de yeyuno, íleon y colon.
- Extenso complejo adherencial (adherencias Zhulke III, IV).
- Perforación a nivel cecal y en borde mesentérico de íleon distal aproximadamente a 30 cm de la válvula ileocecal, ambas con salida activa de líquido intestinal, además de ciego hipoperfundido
- Múltiples adenopatías de consistencia frágil en mesocolon y mesenterio, varias accidentadas, con producción blanquecina espesa de aspecto caseoso.

Por lo descrito se realizó hemicolectomía derecha más resección intestinal más omentectomía parcial más adhesiolisis más



**Ilustración 2** Imagen transquirúrgica. Múltiples adenopatías de consistencia frágil en toda la extensión de mesocolon y mesenterio, muchas de ellas accidentadas, con producción blanquecina espesa de aspecto caseoso

confección de ileostomía terminal más lavado de cavidad y colocación de drenajes. Tras procedimiento quirúrgico ingresó a piso de cirugía general donde se mantuvo con antibioticoterapia (ureidopenicilina), analgesia y compensación hidro-electrolítica. Presentó a las 48 horas episodio de distensión y dolor abdominal intenso con producción de líquido intestinal por drenaje, se colocó sonda nasogástrica (SNG) y se realizó laparotomía exploratoria observando los siguientes hallazgos quirúrgicos:

- Peritoneo a su apertura con salida de abundante líquido intestinal.
- Pared de intestino delgado acartonada friable con sangrado fácil y con nódulos de material caseoso sobre pared intestinal y abdominal.
- Omento engrosado, con presencia de nodulaciones descritas previamente.
- Sin evidencia de perforación desde ángulo de Treitz hasta ileostomía, muñón de colon transverso, descendente y sigma sin áreas de perforación.
- Estómago, hígado, vesícula, duodeno, indemnes.

Por lo que se realizó omentectomía parcial más lavado y drenaje de cavidad abdominal con colocación de drenajes. Posterior a esta intervención paciente permaneció estable, el 17.06.2023 se colocó catéter venoso central (CVC) sin complicaciones e inició nutrición parenteral total (NPT) con relación 100:1 y factor de estrés de 1,75. Mantuvo evolución estacionaria, con producción por SNG de 162 ml de líquido gástrico, por lo que se retiró la misma el 18.06.2023 e inició dieta líquida estricta, con adecuada



tolerancia. El 20.06.2023 se inició octreótide con el objetivo de reducir la producción del débito de los drenajes, mismos que mantenían con producciones mayores a 300 ml de características intestinales.

El 22.06.2023 se recibió resultado de histopatológico con reporte de serosa intestinal, meso adyacente, tejido adiposo, ciego y epiploon con varios granulomas de material caseoso central y en periferia linfocitos y células gigantes tipo Langhans, hallazgos sugestivos de tuberculosis, iniciando por infectología manejo antifímico con esquema de rifampicina (150mg) más pirazinamida (400 mg) más etambutol (275 mg) más isoniácida (75 mg) por 2 meses, seguido de fase de consolidación con rifampicina e isoniácida por 7 meses. Se solicitó serología para VIH con resultado negativo. En tomografía de tórax se evidenció en pleura parietal imágenes sugestivas de colección vs implante tumoral (Ilustración 4). Se realizó broncoscopia con toma de muestras, cuyos resultado fue positivo para tuberculosis pulmonar, por lo que se indicó aislamiento respiratorio.



Ilustración 3 Tac de tórax: Nodulaciones en pleura parietal hipodensas

El 26.06.2023 paciente taquicárdico, con dolor abdominal y salida de líquido intestinal, sangre y gas por herida quirúrgica, requiriendo nueva laparotomía exploratoria evidenciando los siguientes hallazgos quirúrgicos:

- Salida de líquido intestinal a través de herida quirúrgica.
- Abdomen congelado, con presencia de gleras fibrino purulentas, con adherencias que impiden franquear dicho conglomerado, por lo que no se puede identificar perforación.
- Coágulos de sangre en cantidad de 300 ml aproximadamente.



Ilustración 4 Sistema de presión negativa

Por tales hallazgos se optó por realizar lavado y secado de cavidad más confección de sistema de presión negativa, diagnosticando de fistula entero-atmosférica más abdomen Bjork 4. Se mantuvo a paciente en nada por vía oral (NPO) con aporte nutricional por NPT durante 14 días recalculando la misma de acuerdo con los resultados de exámenes de control, disminuyendo al séptimo día el factor de estrés a 1,5, por evidenciar patrón colestásico elevado.

El 4.07.2023 se inició nuevamente dieta por vía oral con aporte de módulos proteicos, por desnutrición proteico-calórica (hipoalbuminemia 2,6 g/dL e hipoproteíemia 5,3g/dL respectivamente) a lo que mostró adecuada tolerancia, sin aumento en la producción del sistema de presión negativa e ileostomía que mantuvieron producciones en promedio de 328 y 232 ml, respectivamente, por lo que el 7.07.2023 se suspendió NPT y se retiró CVC. Para el 11.07.2023, se evidenció adecuado proceso de granulación de herida, se realizó aproximación de piel y cambio de sistema de presión negativa. Control de perfil proteico proteínas totales en 7g/dl y albúmina en 3,4 g/dl.

Por parte de infectología debido a que paciente se mantuvo en NPO se modificó esquema antifímico el 26.06.2023 a levofloxacino (750 mg), linezolid (600 mg) y amikacina (900 mg), en administración IV, volviendo a esquema previamente descrito el 17.07.2023, una vez que se mantuvo adecuada tolerancia oral.

Permaneció con adecuada evolución, producciones por sistema de presión negativa inferiores a 200 ml en promedio e ileostomía sobre los 500 ml en promedio. El 27.07.2023 se realizó nuevo control nutricional evidenciando los resultados descritos en la tabla 2. El 8.08.2023 al mantener estabilidad hemodinámica, adecuado estado nutricional y producción por fistula menor de 10 ml, se decidió realizar cierre de fistula entero-cutánea más



plastia y cierre de pared abdominal. El 12.08.2023 al mantenerse estable con ileostomía vital y productiva (heces pastosas) se decidió alta hospitalaria, gestionando manejo antifímico domiciliario.

**Tabla 2 Resultados de laboratorio**

Examen	Valor	Rangos de referencia
Hb	11.9 g/dl	14 – 18
Hto	35.2%	43.3 – 52.8
Leucocitos	7.240	4.290 – 9.870
PMN	68,20%	40 – 65
Plaquetas	360.000	130.000 – 400.000
Proteínas totales	7.2 g/dl	6.6 – 8.7
Albúmina	3,8 g/dl	3.5 – 5.5

Un mes después, el 15.09.2023 se da seguimiento en consulta externa, observando herida quirúrgica con adecuada cicatrización e ileostomía vital con producción de heces pastosas.

## DISCUSIÓN

La TB gastrointestinal afecta predominantemente a adultos jóvenes, entre los 21 y 40 años<sup>23</sup>, manifestándose con sintomatología inespecífica, siendo el dolor abdominal el síntoma más común<sup>5</sup>, aunque la TB intestinal presentarse como una forma ulcerosa y una estenosante y la PTB como ascitis o síndrome adherencial<sup>4,10-14</sup>, afectando a cualquier parte del tubo digestivo, con predominio de la zona ileocecal<sup>4</sup>, lo que se pudo observar en este caso. Es importante mencionar que en nuestro caso hubo una afectación simultánea tanto pulmonar como gastrointestinal, algo que de acuerdo con Abi et al. 2022<sup>13</sup> se da entre el 15 a 25% de pacientes, lo que implica mantener en aislamiento respiratorio hasta descartar la existencia de esta.

A pesar de que en el caso el cuadro inicial fue un abdomen agudo, es primordial conocer que la PTB y la TB intestinal pueden simular una carcinomatosis peritoneal y una enfermedad de Crohn, respectivamente, siendo importante mantener estas etiología dentro del diagnóstico diferencial ya que el manejo erróneo de estas puede llevar a la progresión de la enfermedad con sus complicaciones respectivas.

El manejo antifímico indicado para la TB abdominal (intestinal y PTB) no complicada es un esquema de 2 meses de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, seguido de 4 meses de rifampicina e isoniazida<sup>5</sup>, sin existir protocolos en cuando al manejo quirúrgico de sus complicaciones, en específico en cuanto al manejo de las fistulas, por lo que recomendamos se tome en consideración características generales para el manejo de estas, es decir control de la sepsis, optimización del estado nutricional, cuidados de la herida, y fundamentalmente el tiempo en que se planifique el cierre, siendo el tiempo óptimo mínimo 6 semanas desde la última cirugía<sup>25</sup>.

## CONCLUSIONES

La tuberculosis es una enfermedad endémica del Ecuador y es considerada un problema de salud pública, si bien su presentación clínica más frecuente es la pulmonar, no se debe olvidar que puede manifestarse con afectación de diferentes órganos, implicando que su clínica va a ser muy diversa e inespecífica, requiriendo alta sospecha clínica y epidemiológica para realizar un diagnóstico oportuno, que puede evitar complicaciones como las observadas en este caso, mejorando el pronóstico y calidad de vida del paciente.

## ABREVIATURAS

TB: Tuberculosis peritoneal; OMS: Organización Mundial de la Salud; PTB: Tuberculosis peritoneal; SAAG: Gradiente de albúmina sérica/ascítica; ADA: adenosina desaminasa; PCR: Reacción en cadena de la polimerasa; TC: Tomografía computarizada; Hb: Hemoglobina; Hto: Hematocrito; PMN: Polimorfonuclear; GSA: Gasometría arterial; PCO2: Presión parcial de dióxido de carbono; PO2: Presión parcial de oxígeno; HCO3: Bicarbonato; TC S/C: Tomografía simple y contrastada; NPT: Nutrición parenteral; VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana; NPO: Nada por vía oral; CVC: Catéter venoso central.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

LS, EA: Concepción y diseño del trabajo, LS: revisión crítica del manuscrito, EA, AN: Introducción, EA, FG, GJ: Redacción del caso clínico, LS, EA, CO: Discusión, EA, LS: Conclusión, LS: Aprobación de versión final

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal. Los investigadores firmaron el documento de Confidencialidad de la Información.

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

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 se obtuvo el consentimiento del representante de la paciente para la publicación científica de este caso. Se siguieron las normas del tratado de Helsinki y se respetaron los principios de autonomía beneficencia, no maleficencia y justicia. La información se utiliza de manera exclusiva con fines académicos.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médica Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 006 de fecha 23 de octubre de 2024.

## FINANCIAMIENTO

No hay gastos que declarar, además no se tienen intereses ni beneficios económicos.

## CONFLICTOS 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

- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, 1. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. Guía de Práctica Clínica. Segunda Edición. Quito. Dirección Nacional de Normatización; 2018. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP\\_Tuberculosis-1.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP_Tuberculosis-1.pdf)
- World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>
- Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Boletín Anual Tuberculosis 2018. [Internet] Gacetas Tuberculosis. Subsecretaría de Vigilancia de la Salud Pública. Dirección Nacional de vigilancia Epidemiológica. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/informe\\_anual\\_TB\\_2018UV.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/informe_anual_TB_2018UV.pdf)
- Organización Mundial de Gastroenterología. Tuberculosis del aparato digestivo [Internet]. 2021 [consultado el 11 mayo 2024]. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/digestive-tract-tuberculosis-spanish.pdf>
- Wu DC, Averbukh LD, Wu GY. Diagnostic and Therapeutic Strategies for Peritoneal Tuberculosis: A Review. *J Clin Transl Hepatol*. 2019 Jun 28;7(2):140-148. DOI: 10.14218/JCTH.2018.00062. Epub 2019 May 13. PMID: 31293914; PMCID: PMC6609850. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6609850/>
- Bulut Gökten D, Katipoglu B, Basara E, Ates I, Yılmaz N. A Case Report of Peritoneal Tuberculosis: A Challenging Diagnosis. *Case Rep Infect Dis*. 2018 Jan 11;2018:4970836. DOI: 10.1155/2018/4970836. PMID: 29593920; PMCID: PMC5821965. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29593920/>
- Canadian Medical Association Journal. CMAJ Peritoneal Tuberculosis. 2021 November 1;193:E1664. doi: 10.1503/cmaj.210355. Available from: <https://www.cmaj.ca/content/193/43/e1664.full>
- Alrashed RF, Alkhwaylidi AA, Aldashash KA, Albati NA, Algarni AA, Almodhaiberi H, Al Hasan I. Peritoneal Tuberculosis in a Young Healthy Male Resembling Intra-Abdominal Malignancy. *Cureus*. 2021 Dec 25;13(12):e20677. DOI: 10.7759/cureus.20677. PMID: 35106218; PMCID: PMC8784981. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8784981/>
- Chen IH, Tornig PL, Lee CY, Lee KH, Hsu HC, Cheng WF. Diagnosis of Peritoneal Tuberculosis from Primary Peritoneal Cancer. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Oct 3; 18(19): 10407. DOI: 10.3390/ijerph181910407. PMID: 34639707; PMCID: PMC8508481. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8508481/>
- Zebarjadi Bagherpour J, Bagherian Lemraski S, Hagbini Toutounchi A, Khoshnoudi H, Aghaei M, Kouchak Hosseini SP. Peritoneal tuberculosis pretending an acute abdomen; a case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2023 Aug; 109: 108507. DOI: 10.1016/j.ijscr.2023.108507. Epub 2023 Jul 13. PMID: 37463562; PMCID: PMC10439303. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210261223000636?via%3Dihub>
- Ozturk NB, Tsagkaris C, Dolek N, Iliaz R. Clinical presentation of peritoneal tuberculosis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2022 Nov 15; 36(2): 259-260. DOI: 10.1080/08998280.2022.2144706. PMID: 36876276; PMCID: PMC9980671. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36876276/>
- Jha DK, Pathiyil MM, Sharma V. Evidence-based approach to diagnosis and management of abdominal tuberculosis. *Indian J Gastroenterol*. 2023 Feb; 42(1): 17-31. DOI: 10.1007/s12664-023-01343-x. Epub 2023 Mar 11. PMID: 36899289; PMCID: PMC10005918. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10005918/>
- Abi El Hessen T, Saleem S, Hani RH, Chadli FZ, Makarem JA. Peritoneal Tuberculosis Mimicking Peritoneal Carcinomatosis in an Immunocompetent Patient. *Cureus*. 2022 Nov 13; 14(11):e 31464. DOI: 10.7759/cureus.31464. PMID: 36532905; PMCID: PMC9750246. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36532905/>
- Maulahela H, Simadibrata M, Nelwan EJ, Rahadiani N, Renesteen E, Suwanti SWT, Anggraini YW. Recent advances in the diagnosis of intestinal tuberculosis. *BMC Gastroenterol*. 2022 Mar 1; 22(1): 89. DOI: 10.1186/s12876-022-02171-7. PMID: 35227196; PMCID: PMC8885312. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35227196/>
- Crossman L, Ronald Funk C, Kandiah S, Hemrajani R. Disseminated Peritoneal Tuberculosis Initially Misdiagnosed as Nephrogenic Ascites. *Case Rep Nephrol*. 2023 Apr 20; 2023: 4240423. DOI: 10.1155/2023/4240423. PMID: 37124145; PMCID: PMC10139807. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37124145/>
- Purbadi S, Indarti J, Winarto H, Putra AD, Nuryanto KH, Utami TW, Sotarduga GE. Peritoneal tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer case report: Laparoscopy as diagnostic modality. *Int J Surg Case Rep*. 2021 Nov;88:106495. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.106495. Epub 2021 Oct 12. PMID: 34678596; PMCID: PMC8529498. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34678596/>
- Koff A, Azar MM. Diagnosing peritoneal tuberculosis. *BMJ Case Rep*. 2020 Feb 6;13(2):e233131. DOI: 10.1136/bcr-2019-233131. PMID: 32033999; PMCID: PMC7035809. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32033999/>
- Mbengue A, Ndiaye AR, Amar NI, Diallo M, Diack A, Ndao MD, Diop M, Fall A, Diouf CT, Soko TO, Diakhate IC. Ultrasonography of peritoneal tuberculosis. *J Ultrason*. 2019;

- 19(77): 98-104. doi: 10.15557/JoU.2019.0014. Epub 2019 Jun 28. PMID: 31355580; PMCID: PMC6750313. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31355580/>
19. Gras Gómez CM, Torres Melero J, Rodríguez-Perdomo MJ, Ruiz Pardo J, Estébanez Ferrero B, Rico-Morales MDM, Álvarez García A, Reina Duarte Á. Peritoneal tuberculosis mimicking colonic carcinomatosis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2023 Mar;115(3):147-148. DOI: 10.17235/reed.2022.8990/2022. PMID: 35815788. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35815788/>
20. Ben Ismail I, Sghaier M, Rebi S, Zoghalmi A. Peritoneal tuberculosis mimicking peritoneal carcinomatosis in a patient with gallbladder carcinoma. *Int J Infect Dis.* 2022 Sep;122:979-981. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.07.065. Epub 2022 Jul 30. PMID: 35914682. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35914682/>
21. Dougaz MW, Chaouch MA, Hammami M, Achouri L, Zenaïdi N, Derbel B, Noura R. Peritoneal changes in intestinal tuberculosis. *Int J Infect Dis.* 2019 Dec;89:110-111. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.09.023. Epub 2019 Oct 3. PMID: 31586578. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31586578/>
22. Soltani C, Abdallah KB, Bouchallouf Y. Benign peritoneal cystic mesothelioma mimicking peritoneal tuberculosis. *Clin Case Rep.* 2022 Dec 5;10(12):e6672. doi: 10.1002/ccr3.6672. PMID: 36483853; PMCID: PMC9723473. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9723473/>
23. Gómez-Zuleta A, Viveros-Carreño C, Cañón P. Tuberculosis intestinal: reporte de caso y revisión de la literatura [Internet]. Enero 2012. [Consultado el 11 Mayo 2024]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-tuberculosis-intestinal-reporte-caso-revision-S0123939212700097>
24. Suárez-Noya A, González O, Riera J, Suárez A. Tuberculosis intestinal como simuladora de una neoplasia de colon [Internet]. 2023. Carta Científica: [Consultado 11 Mayo 2024]. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-tuberculosis-intestinal-como-simuladora-una-articulo-S0375090622001100>
25. Ghimire P. Management of Enterocutaneous Fistula: A Review. [Internet] *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2022 Jan 15;60(245):93-100. doi: 10.31729/jnma.5780. PMID: 35199684; PMCID: PMC9157672. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9157672/pdf/JNMA-60-245-93.pdf>

CAMBios. 2024, v.23 (2): e975

<sup>1</sup> Jesus Elias Dawaher Dawaher, Hospital Pablo Arturo Suárez, Unidad de Atención Integral VIH. Quito-Ecuador; [jesus-dawaher@gmail.com](mailto:jesus-dawaher@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-2117-1656>

<sup>2</sup> Gabriela Estefanía Medina Salinas, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Postgrado de Infectología. Quito-Ecuador; [sfanya299@hotmail.com](mailto:sfanya299@hotmail.com); <https://orcid.org/0009-0006-9898-4598>

<sup>2</sup> Evelyn Elizabeth Castro Reyes; [evelyncas888@gmail.com](mailto:evelyncas888@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-9577-613X>; Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Postgrado de Infectología. Quito-Ecuador;

#### Correspondencia autor:

Jesus Elias Dawaher Dawaher

Av Angel Ludeña. Quito-Ecuador

**Código postal:** 170103

**Teléfono:** (593) 997434567

Copyright: ©HECAM

## INFORMES DE CASO

### Criptococosis diseminada en VIH/SIDA: un llamado a la sospecha clínica.

Disseminated cryptococcosis in HIV/AIDS: a call for clinical suspicion.

Jesus Elias Dawaher Dawaher<sup>1,2</sup>, Gabriela Estefanía Medina Salinas<sup>2</sup>, Evelyn Elizabeth Castro Reyes<sup>2</sup>

Recibido: 11-06-2024 Aprobado: 12-07-2024 Publicado: 31-10-2024

## RESUMEN

La criptococosis es una enfermedad micótica de distribución global, cuya causa es en general, la reactivación de una infección latente en personas con inmunodepresión, meses o años después de la exposición inicial. La criptococemia, es la manifestación más clara de enfermedad diseminada y se asocia con un alto porcentaje de meningitis criptocócica.

Se presenta el caso de una mujer de 25 años de edad, con diagnóstico reciente de infección por VIH, cuya sintomatología preponderante fue la diarrea crónica con pérdida de peso significativa y alzas térmicas, con pocas manifestaciones neurológicas. Por persistencia de fiebre, se realizaron hemocultivos con desarrollo de *Cryptococcus* y posteriormente una punción lumbar con igual crecimiento microbiológico en líquido cefalorraquídeo. Se consideró por tal motivo, un caso de criptococosis diseminada en una paciente inmunodeprimida.

Este caso destaca la necesidad de mantener un alto índice de sospecha de criptococosis, incluso en presencia de una clínica atípica, y la conveniencia de realizar pruebas de detección sistemática en pacientes con VIH/SIDA, con el objetivo de mejorar el diagnóstico y el manejo oportuno de esta infección potencialmente mortal.

**Palabras clave:** Infecciones por VIH; Criptococosis; Infecciones Fúngicas Invasoras; Infecciones Fúngicas del Sistema Nervioso Central; Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida; Infecciones Oportunistas Relacionadas con el SIDA.

## ABSTRACT

Cryptococcosis is a fungal disease with global distribution. The cause is generally the reactivation of a latent infection in immunosuppressed patients, months or years after the initial exposure. Cryptococemia is the clearest manifestation of disseminated disease and is associated with a high percentage of cryptococcal meningitis.

The case of a 25-year-old woman with a recent diagnosis of HIV infection is presented, whose predominant symptoms were chronic diarrhea with significant weight loss and fever, with few neurological manifestations. Due to persistence of fever, blood cultures were performed with the isolation of *Cryptococcus* and subsequently a lumbar puncture with the same microbiological growth in cerebrospinal fluid. For this reason, a case of disseminated cryptococcosis in an immunosuppressed patient was considered.

This case highlights the need to maintain a high index of suspicion for cryptococcosis, even in the presence of atypical symptoms, and the need of routine screening in patients with HIV/AIDS, with the aim of improving diagnosis and timely management of this potentially deadly infection.

**Keywords:** HIV Infections; Cryptococcosis; Invasive Fungal Infections; Acquired Immunodeficiency Syndrome; AIDS-Related Opportunistic Infections.

#### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 23 (2) Jul-Dic 2024

[revista.hcam@iess.gob.ec](mailto:revista.hcam@iess.gob.ec)

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v23.n2.2024.975>



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



## INTRODUCCIÓN

La criptococosis diseminada es una infección fúngica grave y potencialmente mortal causada por la levadura encapsulada *Cryptococcus neoformans* y especies relacionadas. Esta enfermedad representa un importante problema de salud pública, particularmente en pacientes inmunocomprometidos, como aquellos con VIH/SIDA, trasplantes de órganos o terapias inmunosupresoras<sup>1</sup>. El hongo *Cryptococcus* se encuentra comúnmente en el medio ambiente, presente en el suelo y excrementos de aves, especialmente palomas. La criptococosis diseminada puede manifestarse en diversas formas clínicas, siendo la meningitis criptocócica la presentación más común y grave. El hongo diseminado alcanza el sistema nervioso central, causando una meningitis crónica y persistente, que puede provocar síntomas neurológicos graves como cefalea intensa, fiebre, náuseas, vómitos y alteración de la conciencia<sup>2,3</sup>.

Además de la afectación del sistema nervioso central, la criptococosis también puede presentarse como una infección diseminada en otros órganos, como los pulmones, la piel, los huesos y las articulaciones. Estas manifestaciones extra neurológicas pueden ocurrir de forma aislada o en conjunto con la meningitis criptocócica<sup>4</sup>.

A pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento antifúngico, la criptococosis diseminada sigue siendo una amenaza significativa, especialmente en regiones con altas tasas de infección por VIH y recursos limitados para el manejo de esta enfermedad<sup>1</sup>. Por lo tanto, es fundamental mejorar el índice de sospecha, la detección temprana y el acceso a terapias efectivas para reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a esta infección fúngica.

Presentamos el caso de una paciente con criptococosis diseminada, con manifestaciones inespecíficas, para generar un llamado a la sospecha clínica en pacientes severamente inmunosuprimidos y realizar una revisión del tema y la conducta diagnóstica y terapéutica a seguir considerando la realidad del país.

## CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 25 años, quién presentó diarrea crónica, fiebre, diaforesis nocturna y acude a médico que solicita estudios incluido prueba de VIH de cribado, resultando positivo. Es ingresada evidenciándose emaciación, disnea y fiebre, cefalea leve y dolor a la flexión cervical, sin otros hallazgos al examen físico exhaustivo. Se toman hemocultivos al ingreso.

En los estudios de laboratorio se evidencia anemia leve (microcítica hipocrómica), trombocitopenia moderada, carga viral de VIH en 396000 copias/ml, conteo de linfocitos T CD4+ en 33 células/mm<sup>3</sup>, prueba para sífilis treponémica negativo, prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para tuberculosis en esputo, no detectado. Se realiza tomografía de tórax donde se reporta pequeño nódulo pulmonar en el segmento anterior del lóbulo superior izquierdo que mide 5.9 mm, discreto incremento de la densidad del parénquima pulmonar de manera generalizada y leve engrosamiento interlobulillar predominantemente basal.

Dos días después, se recibieron los resultados de los hemocultivos con crecimiento de levaduras encapsuladas, realizándose

estudio de FilmArray® con reporte de *Cryptococcus neoformans/gattii*, por lo que se ampliaron los estudios con la realización de tomografía de cráneo simple (sin alteraciones) y punción lumbar, para estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) para análisis, el cuál era de características normales, pero el estudio de tinta china es informado como positivo para microorganismos levaduriformes sugestivos de *Cryptococcus* spp. (fig. 1). Se inicia anfotericina desoxicolato más fluconazol a altas dosis. Otros estudios de extensión realizados estuvieron sin alteraciones relevantes.



**Figura 1.** Líquido cefalorraquídeo en tinción de tinta china positivo. Se resalta con rojo las levaduras encapsuladas sugestivas de *Cryptococcus* spp. Fuente: Elaboración propia

Los reportes definitivos de los hemocultivos y el cultivo del LCR, al séptimo día recuperan *Cryptococcus* spp sensible a anfotericina y fluconazol.

Se realizaron punciones lumbares control a los días 14 días y 21 días y, aunque se evidenciaban levaduras encapsuladas a la tinta china, en los cultivos reportados posteriormente no hubo crecimiento fúngico, al igual que en los hemocultivos control tomados a los 5 días de tratamiento.

A los 28 días de los medicamentos antifúngicos, se inicia tratamiento antirretroviral con tenofovir/lamivudina/dolutegravir y se suspende la anfotericina B, pasando a terapia de consolidación con fluconazol y egresa a las 48 horas, en buenas condiciones generales. Es evaluada posteriormente en consulta externa, permaneciendo asintomática, con un descenso de la carga viral para VIH en tres logaritmos, al mes de tratamiento. A las ocho semanas se reduce dosis de fluconazol para terapia de mantenimiento, persistiendo con carga viral para VIH indetectable y ascenso del conteo de linfocitos T CD4+ superior a 100 células/mm<sup>3</sup>.

## DISCUSIÓN

La criptococosis diseminada es una complicación grave y potencialmente mortal en pacientes inmunocomprometidos. Especialmente en aquellos con infección por VIH y recuento de linfocitos T CD4+ bajo. En los últimos años su incidencia ha disminuido significativamente en los países con amplia cobertura de terapia antirretroviral, pero sigue siendo un problema de salud pública en regiones donde el acceso al tratamiento del VIH es limitado<sup>1,5</sup>.

Se estima que a nivel mundial ocurren aproximadamente 223,100 casos de criptococosis meníngea cada año, con una tasa de mortalidad del 15% al 30% en países de altos ingresos y del 30% al 60% en países de ingresos bajos y medianos<sup>5</sup>. En Latinoamérica, según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la incidencia de criptococosis meníngea varía entre 0.6 y 7.3 casos por cada 100,000 habitantes. Los países de Latinoamérica con mayor incidencia reportada son Brasil, México y Colombia<sup>6,7</sup>.

En un estudio realizado en Brasil, se estimó que la incidencia de criptococosis meníngea en pacientes con VIH/SIDA era de 6.8 casos por cada 100,000 habitantes<sup>8</sup>. Mientras en México y Colombia las incidencias reportadas son de 3.3 casos y 2.5 casos de criptococosis meníngea por cada 100,000 habitantes respectivamente, en pacientes con VIH/SIDA<sup>9, 10</sup>.

Al no disponerse de forma amplias métodos diagnósticos rutinarios en el Ecuador, podría contribuir al subdiagnóstico y no tener casuística clara, a diferencia de los países mencionados, donde se realiza pesquisa para dicho hongo en todo paciente con VIH en fase avanzada de enfermedad.<sup>8-10</sup>

La presentación clínica de esta enfermedad puede variar dependiendo de la localización y extensión de la infección. Las lesiones cutáneas pueden ser la primera manifestación de la criptococosis diseminada. En pacientes gravemente inmunocomprometidos, la infección puede diseminarse a través del torrente sanguíneo y afectar múltiples órganos. Además de las manifestaciones pulmonares o meníngeas, pueden presentarse síntomas como fiebre, malestar general, pérdida de peso y lesiones cutáneas. La diseminación a órganos como el hígado, el bazo, los riñones o las glándulas suprarrenales también es posible. La presentación clínica puede variar según el estado inmunitario del paciente<sup>11</sup>.

La criptococosis meníngea es la manifestación clínica más frecuente y grave de la enfermedad. Los síntomas más comunes incluyen cefalea, fiebre, náuseas, vómitos, alteración del nivel de conciencia y rigidez de nuca. Puede haber signos de aumento de la presión intracraneal, como edema de papila o parálisis de nervios craneales. En algunos casos, se pueden desarrollar complicaciones como hidrocefalia, infartos cerebrales o criptococomas<sup>12</sup>.

El diagnóstico de la criptococosis diseminada se basa en una combinación de pruebas de laboratorio que permiten la identificación del hongo. La tinción de tinta china del líquido cefalorraquídeo (LCR) o de otras muestras clínicas, permite la visualización de las cápsulas características de *Cryptococcus*. Esta prueba tiene una alta sensibilidad (>90%) y es rápida de realizar. El cultivo de muestras clínicas (LCR, esputo, piel, etc.) en medios

apropiados, permite la identificación y caracterización del hongo y es la prueba de referencia, pero puede tardar varios días en obtener resultados. La prueba de detección de antígeno criptocócico por aglutinación en látex, en suero, LCR u otras muestras, es una prueba rápida y con alta sensibilidad (>90%) y especificidad<sup>5,6</sup> y, especialmente en el caso de LCR alcanza una sensibilidad del 98% y una especificidad del 99%, con una concordancia con los cultivos del 98%, estableciéndose que su positividad en un primer episodio de meningitis criptocócica es diagnóstica<sup>13</sup>. Lamentablemente, este estudio no está disponible en el Ecuador de forma rutinaria. Al no disponerse de esta prueba, pero si la punción lumbar el diagnóstico en la paciente se basó en la tinta china.

**Tabla 1. Resumen del enfoque diagnóstico de la meningitis criptocócica según la Organización Mundial de la Salud. Se resalta con el rectángulo rojo la prueba disponible en la paciente.**

Resumen del enfoque diagnóstico de la meningitis criptocócica		
	Punción lumbar disponible	Punción lumbar no disponible o contraindicada
Prueba rápida de detección del antígeno criptocócico disponible	Antígeno criptocócico en LCR (prueba de flujo lateral de preferencia)	Antígeno criptocócico en suero, plasma o sangre (de preferencia, usando la prueba de flujo lateral), tratamiento inmediato y derivación para completar la investigación
Prueba rápida de detección del antígeno criptocócico no disponible	Tinta china en LCR	Derivación inmediata para completar la investigación

**Fuente:** Directrices para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la criptococosis en adultos, adolescentes y niños con infección por el VIH. Organización Panamericana de la Salud. 2023 p.4. Se resalta en el cuadro la estrategia realizada con la paciente<sup>6</sup>.

Las pruebas de imagen como la tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) cerebral pueden mostrar hallazgos sugestivos de criptococomas o hidrocefalia y la radiografía o TC de tórax, pueden evidenciar infiltrados pulmonares o nódulos<sup>12</sup>.

El tratamiento de la criptococosis diseminada es complejo y requiere un enfoque multidisciplinario. Los objetivos principales son erradicar la infección, prevenir las complicaciones y reducir la mortalidad. El manejo de esta enfermedad se divide en tres fases: inducción, consolidación y mantenimiento<sup>5</sup>.

La anfotericina B liposomal se ha reconocido durante mucho tiempo como menos nefrotóxica que la anfotericina B convencional. En entornos de altos ingresos, la accesibilidad de la anfotericina B liposomal llevó al establecimiento de un régimen de 3-4 mg/kg al día más 25 mg/kg de flucitosina cuatro veces al día durante 2 semanas como tratamiento de inducción estándar<sup>5</sup>.

Sin embargo, en entornos de bajos ingresos, donde este antifúngico no está disponible, llevaron a estudios que exploraron regímenes alternativos. La monoterapia con fluconazol, incluso a dosis altas, se asoció con alta mortalidad. Una combinación oral de fluconazol 1200 mg/día y flucitosina 25 mg/kg cuatro veces al día mostró mejores resultados. Agregar un ciclo corto de 5-7 días de anfotericina B a 1 mg/kg/día al fluconazol oral o a la combinación de fluconazol y flucitosina orales mostró tasas de eliminación de *Cryptococcus* similares a las de 14 días de anfotericina B<sup>5</sup>.

El ensayo ACTA de fase 3 en África encontró que 1 semana de anfotericina B 1 mg/kg/día más flucitosina, seguida de fluconazol 1200 mg/día en la segunda semana fue el mejor régimen de inducción, con 24% de mortalidad a 10 semanas<sup>14</sup>. Este régimen fue adoptado como preferido por la OMS y las directrices del sur de África.

Posteriormente, el estudio AMBITION-cm comparó una dosis única de 10 mg/kg de anfotericina B liposomal con 1200 mg de fluconazol oral al día más 25 mg/kg de flucitosina cuatro veces al día durante 2 semanas con el régimen OMS, encontrando que el nuevo régimen cumplía con los criterios de no inferioridad y era mejor tolerado<sup>15</sup>. Las directrices de la OMS ahora recomiendan el régimen AMBITION-cm como terapia antifúngica preferida.

Cabe destacar que en el Ecuador no están disponibles las primeras líneas de tratamiento, incluso en esta paciente el esquema que utilizamos fue la quinta opción en el orden de tratamientos alternativos sugeridos por la Organización Mundial de la Salud en los pacientes coinfectados con VIH, debido a que no disponemos de anfotericina B liposomal ni flucitosina, lo que nos obligó a iniciar el tratamiento de última línea para criptococosis (Tabla 2).

**Tabla 2. Tratamiento de inducción recomendado por la Organización Panamericana de la Salud para personas con meningitis criptocócica viviendo con VIH. Se resalta con el rectángulo rojo el tratamiento disponible en Ecuador.**

Tratamiento de inducción de personas adultas con meningitis criptocócica	
Esquema de elección	Dosis única alta de anfotericina B liposomal (10 mg/kg) y 14 días de flucitosina (100 mg/kg/día dividido en cuatro dosis al día) y fluconazol (1200 mg/día).
Si la anfotericina B liposomal no está disponible	Desoxicolato de anfotericina B (1 mg/kg/día) y flucitosina (100 mg/kg/día, dividida en cuatro dosis al día) por 7 días, seguido por 7 días de fluconazol (1200 mg/día).
Si ninguna presentación de anfotericina está disponible	Fluconazol (1200 mg/día) y flucitosina (100 mg/kg/día, dividida en cuatro dosis al día) por 14 días.
Si la flucitosina no está disponible	Anfotericina B liposomal (3-4 mg/kg/día) y fluconazol (1200 mg/día) por 14 días.
Si la anfotericina B liposomal y la flucitosina no están disponibles	Desoxicolato de anfotericina B (1 mg/kg/día) y fluconazol (1200 mg/día) por 14 días.

Fuente: Modificado de directrices para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la criptococosis en adultos, adolescentes y niños con infección por el VIH. Organización Panamericana de la Salud. 2023<sup>6</sup>. Se resalta en el cuadro la estrategia utilizada en la paciente.

La aplicabilidad de los estudios ACTA y AMBITION-cm a entornos de altos ingresos y poblaciones sin VIH es un tema de debate. Pacientes con infección por VIH y recuento de linfocitos T CD4+ <100 células/μL tienen mayor riesgo de complicaciones y necesidad de terapia de mantenimiento prolongada. La esterilidad del cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), también conocida como éxito micológico, se ha asociado con mejores resultados y una reducción en las recaídas clínicas.<sup>5</sup>

En la paciente se realizaron punciones lumbares controles a las dos y tres semanas, logrando la erradicación micológica en los cultivos previo a pasar a la terapia de consolidación y a los 28 días se inició la terapia antirretroviral.

Se ha demostrado que la esterilidad del LCR antes de iniciar la terapia antirretroviral se relaciona con una menor incidencia de deterioro neurológico, recaída microbiológica y síndrome inflamatorio de reconstitución inmune asociado a criptococosis. Algunas guías de tratamiento recomiendan realizar una punción lumbar después de dos semanas de terapia de inducción (antes de pasar a la terapia de consolidación) para evaluar la esterilidad del cultivo de LCR, como un marcador de éxito de la inducción<sup>12</sup>, tal como se actuó en este caso. Se debe destacar que los trabajos publicados sobre esta micosis invasiva son escasos en la última década.

No se han realizado ensayos sobre la terapia de consolidación y mantenimiento para la meningitis criptocócica en las últimas dos décadas. Con la acumulación de datos de seguridad sobre una dosis diaria de 800 mg de fluconazol durante 8 semanas posterior a la fase de inducción, además de evidencia de un efecto dosis-respuesta, se ha convertido en la dosis de consolidación preferida en entornos de bajos ingresos, donde se utilizan regímenes antifúngicos subóptimos<sup>11,12</sup>. En el Ecuador, lo habitual es la presentación posológica de cápsulas de fluconazol de 150mg, por lo que las dosis de consolidación que se suelen prescribir son 900mg, como en el caso de esta paciente, el cual fue indicado por ocho semanas.

Por último, se ha demostrado que la terapia de mantenimiento con 200 mg de fluconazol al día es muy eficaz para prevenir las recaídas, siendo superior a las cápsulas semanales de anfotericina B e itraconazol<sup>16</sup>. La paciente recibió como terapia de mantenimiento cápsulas de 150 mg, única presentación disponible en el hospital, sin presentar recaídas o complicaciones. En particular, ninguno de los triazoles más nuevos (voriconazol, posaconazol o isavuconazol) han sido probados formalmente en criptococosis y ninguno es fácilmente disponible en entornos de bajos ingresos<sup>15</sup>.

## CONCLUSIONES

Presentamos este caso de criptococosis diseminada en una paciente con VIH/SIDA, con clínica inespecífica debido a la casi ausencia de síntomas neurológicos, pero con crecimiento del hongo *Cryptococcus* tanto en líquido cefalorraquídeo como en sangre.

En primer lugar, se debe hacer énfasis en el diagnóstico temprano de la infección por VIH, sin importar grupo étnico, género u orientación sexual. En el caso de la paciente, no se solicitó pruebas serológicas en primera instancia, a pesar de presentar síntomas sugestivos de fase avanzada de la enfermedad, al no considerarse que tenía factores de riesgo.

Por otro lado, los síntomas inespecíficos de la paciente inicialmente nos llevaron a considerar otros diagnósticos diferenciales más probables. La importancia de este diagnóstico en pacientes con VIH/SIDA no debe subestimarse. Esto se debió a una baja sospecha clínica de criptococemia y a la falta de realización sistemática de pruebas de detección de antígeno criptocócico en pacientes con VIH/SIDA por no estar disponible, a pesar de las recomendaciones internacionales de efectuar dicho tamizaje en todos los pacientes con recuentos de CD4+ por debajo de 100 células/mm<sup>3</sup>.



Se recomienda como política de salud pública disponer de pruebas de antígeno de *Cryptococcus* como parte del abordaje de rutina en este grupo de pacientes, a fin de permitir un inicio temprano del tratamiento preventivo y así evitar las devastadoras complicaciones y la elevada mortalidad asociada a la enfermedad diseminada. De igual manera asegurar el acceso al tratamiento antifúngico apropiado para lograr mejorar la alta carga de morbilidad asociada a este hongo.

En resumen, este caso destaca la necesidad de mantener un alto índice de sospecha de criptococosis, incluso sin signos neurológicos evidentes y la conveniencia de realizar pruebas de detección sistemática en pacientes con VIH/SIDA, con el objetivo de mejorar el diagnóstico y el manejo oportuno de esta infección potencialmente mortal, que consideramos es subdiagnosticada en el país.

## ABREVIATURAS

LCR: líquido cefalorraquídeo

TC: tomografía computarizada

RM: resonancia magnética

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

JD: Concepción y diseño del trabajo, Análisis e interpretación de datos, Redacción y revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final, aporte de pacientes

GM y EC: Recolección de datos y obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción y revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final.

## 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 Investigación y de Bioética del Hospital Pablo Arturo Suárez. Se obtuvo el consentimiento informado de la paciente.

## 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 12 de julio de 2024.

## 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. Gushiken AC, Saharia KK, Baddley JW. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2021 Jun;35(2):493–514. DOI: 10.1016/j.idc.2021.03.012. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34016288/>
2. Chen Y, Shi ZW, Strickland AB, Shi M. *Cryptococcus neoformans* Infection in the Central Nervous System: The Battle between Host and Pathogen. *Journal of Fungi*. 2022 Oct 12;8(10):1069. DOI: 10.3390/jof8101069. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36294634/>
3. Zhao Y, Lin X. *Cryptococcus neoformans*: Sex, morphogenesis, and virulence. *Infection, Genetics and Evolution*. 2021 Apr;89:104731. DOI: 10.1016/j.meegid.2021.104731. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33497839/>
4. Strickland AB, Shi M. Mechanisms of fungal dissemination. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2021 Apr 15;78(7):3219–38. DOI: 10.1007/s00018-020-03736-z. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33449153/>
5. Chang CC, Harrison TS, Bicanic TA, Chayakulkeeree M, Sorrell TC, Warris A, et al. Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis: an initiative of the ECMM and ISHAM in cooperation with the ASM. *Lancet Infect Dis*. 2024 Feb; DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00731-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38346436/>
6. Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la criptococosis en adultos, adolescentes y niños con infección por el VIH. Washington, DC: OPS; 2023. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57718>
7. Firacative C, Lizarazo J, Illnait-Zaragozí MT, Castañeda E. The status of cryptococcosis in Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2018 Apr 5;113(7). DOI: 10.1590/0074-02760170554. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29641639/>
8. Leimann BCQ, Koifman RJ. Cryptococcal meningitis in Rio de Janeiro State, Brazil, 1994-2004. *Cad Saude Publica*. 2008 Nov;24(11):2582–92. Available from: <https://www.scielo.br/j/csp/a/VMLvYnQMKykCMMFnS5z4V-JR/?lang=en>
9. Angulo GB, Escorza CA, González NFM. Actualidades y tendencias en la etiología de las meningoencefalitis causadas por hongos y bacterias (1980-2004). *Rev Mex Patol Clin Med Lab*. 2005;52(4):240-245. Available from: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:87429685>
10. Escandón P, de Bedout C, Lizarazo J, Agudelo CI, Tobón A, Bello S, et al. Cryptococcosis in Colombia: results of the national surveillance program for the years 2006-2010. *Biomedica*. 2012 Sep;32(3):386–98. DOI: 10.1590/S0120-41572012000300009. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23715187/>
11. Akintilo L, Femia A. Disseminated Cryptococcosis. *New England Journal of Medicine*. 2021 Oct 28;385(18):1699–1699. DOI: 10.1056/NEJMicm2109090. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34706174/>
12. Tugume L, Ssebambulidde K, Kasibante J, Ellis J, Wake RM, Gakuru J, et al. Cryptococcal meningitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Nov 9;9(1):62. DOI: 10.1038/s41572-023-00472-z. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37945681/>



13. Temfack E, Rim JJB, Spijker R, Loyse A, Chiller T, Pappas PG, et al. Cryptococcal Antigen in Serum and Cerebrospinal Fluid for Detecting Cryptococcal Meningitis in Adults Living With Human Immunodeficiency Virus: Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. el 8 de abril de 2021;72(7):1268–78. DOI: doi: 10.1093/cid/ciaa1243. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32829406/>
14. Govender NP, Meintjes G, Mangena P, Nel J, Potgieter S, Reddy D, et al. Southern African HIV Clinicians Society guideline for the prevention, diagnosis and management of cryptococcal disease among HIV-infected persons: 2019 update. *South Afr J HIV Med*. 2019 Nov 8;20(1). DOI: 10.4102/sajhivmed.v20i1.1030. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7081625/>
15. Jarvis JN, Lawrence DS, Meya DB, Kagimu E, Kasibante J, Mpoza E, et al. Single-Dose Liposomal Amphotericin B Treatment for Cryptococcal Meningitis. *New England Journal of Medicine*. 2022 Mar 24;386(12):1109–20. DOI: 10.1056/NEJMoa2111904. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35320642/>
16. Espinel-Ingroff A, Aller AI, Canton E, Castañón-Olivares LR, Chowdhary A, Córdoba S, et al. *Cryptococcus neoformans*-*Cryptococcus gattii* species complex: an international study of wild-type susceptibility endpoint distributions and epidemiological cutoff values for fluconazole, itraconazole, posaconazole, and voriconazole. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012 Nov;56(11):5898–906. DOI: 10.1128/AAC.01115-12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3486550/>

## **NORMAS DE PUBLICACIÓN REVISTA MÉDICA - CIENTÍFICA CAMBIOS Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín HECAM**

Órgano de difusión científica del HECAM- IESS. QUITO-ECUADOR.

ISSN ELECTRÓNICO: 2661-6947

DOI: 10.36015

CAMBios, es la Revista Médica Científica del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín-HECAM, que pertenece al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, es un órgano oficial de difusión científica de flujo continuo y está dirigida a los profesionales de la salud y a la comunidad en general.

Desde su primera edición con el Volumen 1, Enero-Junio 2002 en formato impreso durante 16 años, hasta el Volumen 17 número 2 Julio-Diciembre 2018, que se convirtió a formato digital hasta la actualidad, CAMBios se ha posicionado como una revista médica de reconocimiento nacional y se ha esforzado por generar contenido de interés científico que aporte e impacte en la comunidad médica del país.

### **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 mejorar la toma de decisiones médico-técnicas para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes y de la sociedad.

### **Visión**

La Revista Médica Científica CAMBios será un referente nacional en la publicación de investigaciones médicas, tecnológicas y de salud pública, promoviendo conocimiento científico de vanguardia y manteniendo los más altos estándares de calidad científica, facilitando la difusión accesible del conocimiento para profesionales de la salud, investigadores y público en general, a través de la colaboración nacional e internacional, generando alto impacto en la sociedad científica y en general.

## **PARA LOS AUTORES**

### **NORMAS DE PUBLICACIÓN REVISTA MÉDICA - CIENTÍFICA CAMBIOS HECAM Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín**

CAMBios, es la Revista Médica CIENTÍFICA del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín-HECAM, que pertenece al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, es un órgano oficial de difusión científica de flujo continuo y está dirigida a los profesionales de la salud y a la comunidad en general.

Los artículos deben ser únicamente obra del autor o lo declarado por él mismo, no deben haber sido publicados previamente en otro lugar y no deben estar bajo consideración por otra revista.

### **Público-meta**

El público objetivo de la revista son los Profesionales de la salud generales, especialistas y profesionales interesados en la temática en salud pública y medicina.

### **Alcance**

La Revista Médica Científica CAMBios, recibe trabajos científicos en Ciencias Médicas: Salud Pública y Medicina, en concordancia con las normas establecidas nacionales e internacionales indexadas en diferentes modalidades de publicación: Estudios Observacionales/Originales (de Cohorte, Casos y Controles, Transversales, Ecológicos, Series de Casos, Informes de Caso y Multicéntricos), Estudios Experimentales (Ensayos Clínicos), Estudios de Revisión (Revisión Sistemática, Metaanálisis y Comparativos), Estudios de Validación, Estudios de Evaluación, Editoriales/Cartas al Editor, Actas de Congresos, Simposios y Conferencias, Poster científico, Biografías.

La Revista CAMBios, tiene un alcance global llegando a 141 países, alcanzando 307931 visualizaciones y 195375 visitantes y cuenta con más de 392 artículos publicados desde su primera edición. También está indexada a los siguientes servicios de indexación y resúmenes: LATINDEX Directorio y LATINDEX Catálogo 2.0: No. 20666 y LILACS, Sistema Regional de Información en línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal, BIREME No. 19784).

## **A.- REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS / PÓSTER CIENTÍFICO**

### **a) Remisión del manuscrito**

- El envío de manuscritos para la Revista Médica Científica CAMBios, es gratuito. Los manuscritos deben enviarse en línea a través del sitio web de la revista en: <https://revistahcam.iesgob.ec/index.php/cambios>.
- Inicie sesión en el sitio web (plataforma Open Journal System (OJS) y siga las instrucciones en pantalla para todas las presentaciones.
- Si no ha utilizado OJS antes, primero deberá registrarse, solicitando la creación de usuario a través del correo institucional: [revista.hcam@iesgob.ec](mailto:revista.hcam@iesgob.ec)
- En OJS, el autor correspondiente es la persona que ingresa los detalles del manuscrito y carga los archivos de envío.
- Se subirán los manuscritos (original) en formato editable. (véase sección D)
- Las tablas e ilustraciones, deben ser claros, con una resolución no mayor a 300dpi. (Véase sección D)
- Para la remisión del primer manuscrito, se deberá adjuntar:
  - Carta de interés
  - Carta de originalidad
  - Compromiso acuerdo de confidencialidad.
  - Carta de declaración de no conflicto de interés de autor y coautores.
  - Carta de autoría y derechos de autor y coautores.
- Aprobación del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH): sólo Estudios Observacionales/Originales (de Cohorte, Casos y Controles, Transversales, Ecológicos, Series de

Casos, Informes de Caso y Multicéntricos), Estudios Experimentales (Ensayos Clínicos)

- Consentimiento informado: sólo para reportes de caso
- Carta de aprobación del ARCSA: sólo para ensayos clínicos

## **b) Remisión del Póster Científico**

- El envío de posters científicos para la Revista Médica Científica CAMBIOS, es gratuito. Los posters científicos deben enviarse en línea a través del sitio web de la revista en: <https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios>.
- Inicie sesión en el sitio web (plataforma Open Journal System (OJS) y siga las instrucciones en pantalla para todas las presentaciones.
- Si no ha utilizado OJS antes, primero deberá registrarse, solicitando la creación de usuario a través del correo institucional: [revista.hcam@iess.gob.ec](mailto:revista.hcam@iess.gob.ec)
- En OJS, el autor correspondiente es la persona que ingresa los detalles del póster científico y carga los archivos de envío.
- Se subirán los posters científicos (original) en formato editable.
- Las tablas e ilustraciones, deben ser claros, con una resolución no mayor a 300dpi.
- Para la remisión del póster científico, se deberá adjuntar:
- Carta de originalidad
- Artículo original que haya cumplido las normas de publicación.
- Carta de declaración de no conflicto de interés.
- Carta de participación en Eventos Científicos como: Concursos, Congresos, Talleres, Conferencia Clínica, Conferencias de Consenso.

Para todos los casos, los autores deben revisar las guías para informar y publicar estudios de investigación disponibles en la red EQUATOR. (<http://www.equator-network.org>). (Véase sección D)

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/>). (Véase sección C)

## **CONSIDERACIONES PREVIAS**

Se definirá como manuscrito a todo documento escrito que se presente con interés y posible publicación en la Revista Médica Científica CAMBIOS, los mismos que se considerarán como textos completos de artículos, ensayos, informes, posters de investigación, entre otros, los mismos que para su elaboración deberán seguir las pautas detalladas en esta normativa, exceptuando las aclaraciones propias en el caso de poster científico.

## **B.- DECLARACIONES, PERMISOS Y AUTORIZACIONES / FIRMAS**

Los artículos enviados para su publicación deben cumplir con las “Recomendaciones para la preparación, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas”, desarrolladas por el

Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE): <http://www.icmje.org>

## **a) De la responsabilidad de los autores, coautores, revisores, editores y colaboradores Rol del autor principal y/o coautor.**

La autoría de un artículo científico corresponde a la persona o personas que contribuyeron significativamente en la elaboración del contenido del mismo, así como confiere el crédito y responsabilidades sobre el trabajo publicado.

El Comité de Política Editorial del HECAM, reconoce como autor/es de un manuscrito, basado en las recomendaciones del ICMJE, a quienes registren los siguientes códigos de participación:

- Concepción y diseño del trabajo
- Recolección de datos y obtención de resultados
- Análisis e interpretación de datos
- Revisión crítica del manuscrito
- Aprobación de su versión final
- Aporte de pacientes o material de estudio

Toda persona que no cumpla con los criterios que definen la autoría deberá ser identificada como “colaborador” y sus aportaciones serán reconocidas en los agradecimientos. En el manuscrito se detallarán las contribuciones de cada persona nombrada como participante en un artículo.

## **Colaboradores / Rol del colaborador**

El colaborador se definirá como aquel que aportó con actividades que por sí mismas no entran en la calificación como autor, estas podrían ser: patrocinador para la adquisición de fondos u obtención de financiamiento, el apoyo administrativo, redacción del manuscrito, la asesoría estadística, la asesoría o edición técnica o administrativa, la traducción o la corrección de estilo.

El colaborador puede ser reconocido de forma individual o en conjunto como grupo en los agradecimientos y se ser el caso, bajo una sola referencia, por ejemplo, “los investigadores clínicos” o “los investigadores participantes”, especificando sus contribuciones al artículo. Toda persona que no cumpla con los criterios que definen la autoría deberá ser identificado como colaborador y sus aportaciones serán reconocidas en los agradecimientos.

## **Autoría y derechos de autores**

Todos los artículos publicados estarán protegidos por derechos de autor que cubren su reproducción y distribución. 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.

## **Declaración de 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, bajo el concepto “Conflictos de Intereses”

Todos los manuscritos presentados incluirán la sección “Conflicto de interés”. 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. Los revisores, editores y personal de la revista se deberán abstener de participar en la revisión del manuscrito en el caso de presentar conflicto de intereses.

### **Declaraciones inherentes al envío del manuscrito y verificación.**

La presentación de un manuscrito implica que el trabajo enviado no se ha publicado previamente (excepto en forma de resumen o en el marco de una conferencia o una tesis académica, que no está en evaluación para publicarse en ningún otro medio, que su publicación está autorizada por todas las personas firmantes (autores, coautores y/o colaboradores) y que, en caso de aceptarse, no se publicará en ningún otro medio con el mismo formato, ni en ningún otro idioma, salvo en las condiciones establecidas en la licencia. Para verificar su originalidad, el manuscrito será examinado mediante la herramienta automática de detección de plagios.

### **Autor/a de correspondencia**

El autor principal deberá 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 del responsable de recibir la correspondencia durante todo el proceso de evaluación y publicación del artículo o póster científico.

## **B) DE LA RESPONSABILIDAD DE REMISIÓN Y REVISIÓN DEL MANUSCRITO**

### **Ética de la publicación científica**

CAMBios, al ser una Revista Médica Científica, cumple con los principios y normas que rigen la conducta de quienes participan del proceso editorial como lo son los investigadores, autores, revisores y editores. Por lo que, es de relevancia para CAMBios el garantizar la calidad y veracidad de los documentos publicados, así como el promover la transparencia e integridad en la divulgación científica.

La revista Médica Científica CAMBios, tiene disponible en su página web las normas éticas que se deben cumplir y deben ser leídas por los autores y ponerlas en práctica con especial atención en la declaración de conflictos de intereses.

### **Características diferenciales entre las revistas del área de cobertura**

La Revista Médica Científica CAMBios, editada con producción de investigaciones de alta calidad 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.

### **Confidencialidad**

Los manuscritos enviados a la revista son propiedad privada de los autores; por lo que, editores revisores y personal de la revista, 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.

### **Oportunidad**

Una vez aceptado el manuscrito para el trámite correspondiente, el proceso de remisión y revisión por editores de sección y pares deberá ser realizado de manera oportuna, cumpliéndose los plazos establecidos y dándose a conocer posibles modificaciones tanto de forma como de fondo, así como posibles observaciones/recomendaciones y serán remitidas a través de la plataforma OJS para su consolidación y remisión oportuna al autor.

En caso que la revista no tenga intención de incluir el manuscrito en el proceso editorial, se informará oportunamente el rechazo al autor.

### **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; EmeRI (Indexing Service EmeRI Emerging Research Information); 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.

### **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 externos; mediante el proceso de evaluación con 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 emitirán las recomendaciones y/u observaciones a través de la plataforma OJS. Los revisores de la Revista Médica Científica CAMBios HECAM, no reciben remuneración.

### **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 así como la sumisión, revisión, publicación no tienen valor monetario.

Los editores registrarán: las fechas de envío, recepción, respuesta del manuscrito; y los códigos de participación, que los autores identifiquen de manera clara siendo responsabilidad colectiva.



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.

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.

Los editores invitados también deben seguir los mismos procedimientos.

### **c) De la responsabilidad de la revista y libertad editorial**

#### **Propiedad de la Revista y libertad editorial**

La Revista Médica Científica CAMbios HECAM, es propiedad del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, que pertenece al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.

El Comité de Política Editorial de la Revista, es nombrado por la Máxima Autoridad del Hospital Carlos Andrade Marín, quienes sesionan de manera ordinaria y extraordinaria y 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 tiene 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 de difusión o del trabajo editorial.

#### **Corrección**

La Revista Médica Científica CAMbios HECAM, publicará correcciones de los artículos ya divulgados en números anteriores, solamente en casos que sean justificados, y se publicará como:

- Errata: La revista realizará una "Fé de erratas" si durante la corrección se ha afectado involuntariamente el trabajo de los autores, o si los autores comente un error u omisión y luego de publicado se evidencia el error involuntario, siempre que todos los autores aprueben y firmen un documento de correcciones o la revista sea informada por correo de estar en desacuerdo con la última versión publicada y se realizarán los cambios que causan el desacuerdo.

#### **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; cuidarán que en debido proceso, se formulen y ejecuten los documentos y Consentimientos Informados correspondientes para la protección de los datos de las personas que participan en la investigación.

El Comité de Política Editorial, a través de sus miembros, garantizará que la información identificable que incluya nombres,

número de historia Clínica, código de identidad (CI), u otra información identificable, no será publicada en descripciones escritas, fotografías ni certificados, a menos que la información sea esencial para los fines científicos y que la persona participante (o sus progenitores o tutores) den su consentimiento informado por escrito. En los casos donde se pueda identificar la cara u otras partes del cuerpo se usará enmascaramiento para que el paciente no sea identificado en salvaguarda de su privacidad.

#### **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 remitir 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 concordancia con la normativa, 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.

Indexada en las bases de datos

LATINDEX Directorio y LATINDEX Catálogo 2.0: No. 20666

LILACS, Sistema Regional de Información en línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal, BIREME No.19784.

#### **Corte Editorial**

La revista Médica-Científica CAMbios HECAM, tiene la responsabilidad legal de asegurar que su contenido no infringe los derechos de autor o incluya contenido injurioso o difamatorio. De ser el caso, la revista se atribuye el derecho de la no publicación del artículo científico.

### **C.- ASPECTOS EDITORIALES DURANTE LA PUBLICACIÓN DE 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.

#### **Retractación**

Si los artículos ya han sido publicados y los resultados no son válidos o ya no cumplen con los estándares requeridos para ser

aceptados por los miembros de la comunidad científica, todos los autores y coautores deben firmar una retractación que explique el error y cómo afectó a las conclusiones, siguiendo las guías COPE, esto puede ser (mala conducta, fraude o sospecha de fraude, falsificación de datos, error, plagio, duplicación, investigación no ética o publicación redundante, e irreproducibilidad) esto se enviará para publicación y el artículo original será publicado con un sello en letras rojas que diga “RETRACTED” O “RETRACTACIÓN” a la mitad de la primera página, junto con la carta enviada por los autores para informar a los lectores y conservar la integridad y la confianza colocada en la revista.

### **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, tomarán en cuenta el contenido científico, metodológico y ético del estudio.

### **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, CEISH-HECAM, actuará acorde a las Normativas Internas Institucionales y las dispuestas por la Autoridad Sanitaria.

### **Aviso de derechos de autor/a y Licenciamiento de contenidos**

Los autores que publiquen en esta revista aceptan las siguientes condiciones:

- 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 (CC BY-NC-SA 4.0), que permite a terceros utilizar lo publicado siempre que mencionen la autoría del trabajo y a la primera publicación en esta revista.
- 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. ej., 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.
- 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.

### **Duplicación de la publicación**

El manuscrito debe ser original, no estar en revisión de otra revista. No se aceptarán 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.

### **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 se hará el uso de programas antiplagio 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.

### **Envío del manuscrito/correspondencia**

El envío del manuscrito se realizará mediante la creación de un usuario único en la plataforma Open Journal System, y el envío del manuscrito y sus adjuntos será remitido al Comité Editorial y Revisores Pares para realizar la revisión. El autor/a de correspondencia recibirá información sobre el proceso de revisión de su manuscrito a través del correo electrónico de la revista: revista.hcam@iess.gob.ec

### **Tasas/pagos**

La remisión de los manuscritos, su revisión, edición y publicación, descarga o lecturas son gratuitos y no tiene un coste para el autor.

La revista Médica Científica CAMbios es de acceso abierto, lo que significa que todo el contenido está disponible gratuitamente y sin coste alguno para el usuario o su institución.

### **Patrocinio**

La Revista Médica Cambios no recibe patrocinio por ninguna otra entidad y no confiere contribución alguna por patrocinadores.

### **Publicación electrónica**

La Revista Médica Científica CAMbios, dispone del ISSN electrónico 2661-6947, del Sistema Open Journal System (OJS) y afiliación a CROSSREF para la asignación del Digital Object

Identifier (DOI) 10.36015 para cada número de la revista y para cada artículo individual, 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 del Órgano Regulador, SENESCYT-Ecuador..

### **Licencia Creative Commons**

La Revista CAMbios tiene una licencia Creative Commons Atribución –No Comercial-CompartirIgual 4.0 Internacional CC BY-NC-SA 4.0 Con la cual es libre de Compartir Igual; No comercial; libre de Adaptar; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

La página de OJS dispone de una licencia Creative Commons, lo que permite que hagamos uso de los logos y el acceso directo a su plataforma con los datos de la revista así como la publicación del logo en los volúmenes completos y en los artículos individuales y en la contraportada consta la Licencia.

### **Publicidad y medios de comunicación**

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 Open Journal System <http://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios>, con ISSN electrónico y DOI (CROSSREF). Por medio de un código QR la revista, al igual que su contenido, puede ser ubicada y difundida a cualquier lugar del mundo.

Otros medios de difusión social son: Facebook; Google Académico; la página oficial del IESS y del Hospital Carlos Andrade Marín; en el periódico Institucional Latidos con difusión local; en las plataformas de las Indexaciones LILACS BIREME, a través de FI-ADMIN; 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; así como en el acceso a la revista en la Biblioteca Virtual en Salud <http://bvs-ecuador.bvs-salud.org/revistas-de-medicina/> y en el Sistema FI-ADMIN de la base de datos LILACS/ BIREME <https://fi-admin.bvs-salud.org/> donde se puede acceder a los contenidos de los artículos ya publicados.

### **Política de Acceso abierto (Open Access)**

La Revista CAMbios es una revista de acceso abierto (Open Access), todos los artículos publicados son accesibles, de forma inmediata, gratuita y permanente para facilitar su lectura y su descarga.

### **Política de Autoarchivo**

El original del archivo enviado por el autor para revisión y aceptación, sus correcciones tanto por parte de los editores, re-

visores y del Consejo Editorial hasta la obtención de la versión final, son almacenadas para posterior consulta en el Open Journal System.

### **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.

### **Registro de ensayos clínicos**

Si el artículo, se refiere a un ensayo clínico desarrollado en el Ecuador, el mismo deberá tener aprobación 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. 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. Para las revisiones indicar el enlace a la plataforma de PROSPERO: <https://www.crd.york.ac.uk/prosperto/>.

Todos los estudios que involucren la participación de seres humanos, previo a su ejecución en el país, deberán ser evaluados y aprobados por un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) aprobado por la Autoridad Sanitaria Nacional.

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.

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).

## **D.- PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO**

### **a) Recomendaciones generales**

#### **Criterios para aceptación o rechazo de artículos enviados**

Se establecen como criterios de aceptación de publicación:

- Originalidad;
- Precisión en el tema;
- Solidez teórica;
- Fiabilidad y validez científica;
- Justificación de los resultados;
- Impacto;
- Perspectivas/aportes futuros;
- Calidad de la escritura;

- Presentación de las tablas y figuras.
- 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 indicándose los motivos de tal decisión.

### **Selección de los trabajos**

El proceso de selección de los trabajos a publicarse se realiza apegado a las líneas de investigación del HECAM, las cuales son: Enfermedades crónicas no transmisibles, Enfermedades crónicas degenerativas, Enfermedades congénitas y del desarrollo, Enfermedades infecciosas de respuesta sistémica - respuesta a antimicrobianos, Enfermedades raras y genética médica, Gestión hospitalaria y de calidad en salud, Neoplasias y trasplantes y Tecnologías sanitarias / innovación médica, así como las que sean de interés propuesto por el Comité de Política Editorial, el mismo que pone en consideración los temas escritos y en sesión ordinaria/extraordinaria; mediante acta, quedan aprobados los manuscritos seleccionados para ser publicados en la revista.

Los manuscritos que no son considerados aptos para ser publicados serán devueltos a sus autores previo la notificación con los detalles respectivos en el OJS.

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).

### **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 con enmascaramiento que impida su obvia identificación 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.

### **Consentimiento Informado**

Los estudios que requieran la aprobación de un Comité Ético de Investigación en Seres Humanos, CEISH, deberán hacer constar el Consentimiento Informado en el artículo para su remisión en la Revista, en el caso de ser menores de edad presentar el Asentimiento Informado. El autor está en obligación de conservar los consentimientos, permisos y cesiones apropiados por escrito y si son solicitados deberá presentarlos.

### **Idioma**

La Revista CAMBios publica artículos en español e inglés, y será responsabilidad de los autores de los artículos el correcto uso del inglés, se acepta la modalidad de inglés americano o británico pero no una mezcla de ambos. Solicitando que sea revisado por una persona angloparlante o adjuntar el certificado de traducción.

### **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.

### **b) Guías internacionales para la elaboración de manuscritos**

#### **Guías para la publicación de diseños específicos**

Los autores deben revisar las últimas versiones de las guías de presentación para publicar diseños específicos de investigaciones en la página de 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 en epidemiología: 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/>).

### **c) Tipos de artículos Originales**

Trabajos empíricos realizados con metodología cuantitativa o cualitativa relacionados con cualquier aspecto de la investigación en el campo de la salud pública y la administración sanitaria. Los apartados que debe incluir el trabajo son: Introducción, Métodos, Resultados y Discusión. La extensión máxima del texto será de 3000 palabras, y se admitirán máximo 4 tablas y 2 figuras. Los trabajos originales deben incluir un resumen estructurado (Objetivo, Métodos; Resultados y Conclusiones



de 250 palabras como máximo, se recomienda mínimo 20 referencia bibliográficas y un máximo de 35 máximo de 5 años de antigüedad a no ser que sea un bestseller.

Este tipo de artículos debe incluir un cuadro al final del documento en el que explique el estado del tema y qué añade el estudio a la literatura, con el fin de ofrecer a los lectores una visión general del contenido más relevante, el cuadro no debe ser copiado el contenido del resumen y se debe evitar el uso de abreviaturas, debe incluir lo siguiente:

¿Qué se sabe sobre el tema? Explicar en máximo 300 caracteres el estado del conocimiento científico sobre el tema abordado en el estudio, haciendo referencia a las revisiones disponibles.

¿Qué añade el estudio realizado a la literatura? Describe en una sola frase de 200 caracteres como máximo, qué aporta el estudio realizado a la evidencia existente.

¿Cuáles son las implicaciones de los resultados obtenidos? Añadir una frase de máximo de 200 caracteres en las que se plantee las implicaciones para la práctica de investigación, políticas de salud pública y los resultados obtenidos en relación a la evidencia existente.

## Originales breves

Trabajos de las mismas características que los originales pero pueden ser publicados de forma abreviada por la concreción de objetivos y resultados. Extensión máxima de 1.200 palabras, máximo 2 tablas o figuras, con resumen estructurado y 20 referencias mínimo.

2) Los originales breves también deben incluir el cuadro al final del documento en el que explique qué se sabe sobre el tema, qué añade el estudio realizado a la literatura y sus implicaciones.

Se debe seguir las pautas indicadas en el apartado de artículos originales.

## Revisiones

Estudios bibliométricos, revisiones sistemáticas, metaanálisis y metasíntesis sobre temas relevantes y de actualidad en salud pública y administración sanitaria, con los siguientes ítems: Introducción, Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones.

La extensión máxima del texto será de 3000 palabras y con un máximo de 6 tablas o figuras, los trabajos de revisión incluirán un resumen estructurado de 250 palabras y un máximo de 100 referencias bibliográficas. Para la preparación de revisiones sistemáticas o metaanálisis se recomienda adaptarse a lo indicado por la declaración PRISMA (<https://www.prisma-statement.org/>).

Las revisiones deberán incluir un cuadro al final del documento en el que se explique qué se sabe sobre el tema, qué añade el estudio realizado y sus implicaciones. Las pautas para su elaboración se indican en el apartado de artículos originales.

## Revisión Narrativa

Sobre temas relevantes y de actualidad en medicina y adminis-

tración sanitaria. En la revisión narrativa se expone la actualidad de un tema sin seguir un protocolo explícito sistemático en la selección de las fuentes bibliográficas. Los autores, basados en su experiencia y conocimiento identifican y seleccionan los estudios más relevantes y sintetizan la información en una narrativa coherente<sup>1</sup>. Es importante que los autores aporten la mejor evidencia en los contenidos de sus artículos y las revisiones narrativas deben acercarse en lo posible a este objetivo.

Todos los artículos deberán mantener una estructura en su resumen en español e inglés de IMRYD (250 palabras). Introducción, Materiales y Métodos; Resultados, Discusión y Conclusiones; Palabras clave en español e inglés tomadas del MeSH/DeCS. La extensión máxima del texto será de 3000 palabras y con un máximo de 6 tablas y/o figuras. los trabajos de revisión incluirán un resumen estructurado de 250 palabras.

1. Pardal Refoyo, F. Los artículos de revisión. Orientaciones para los autores y revisores Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2444-79862023000300001](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-79862023000300001)

## Reporte de Casos

Es un tipo de estudio observacional que presenta detalladamente problemas médicos de un paciente único, reporta detalladamente síntomas, signos, resultados de estudios auxiliares, tratamiento, complicaciones del tratamiento y seguimiento de un paciente individual, esquematizado bajo una breve descripción lógica y racional, haciendo énfasis en su discusión de la característica única por la que fue reportado. Es recomendable revisar las guías CARE para reporte de casos clínicos y SCARE para casos quirúrgicos

## Editoriales

Los Editoriales son artículos de opinión donde se buscan exponer el análisis de una persona o institución acerca de un tema sensible, actual, importante y hasta políticamente controvertido<sup>1</sup>. ([https://www.redalyc.org/pdf/1590/Resumenes/Resumen\\_159044235001\\_1.pdf](https://www.redalyc.org/pdf/1590/Resumenes/Resumen_159044235001_1.pdf))

El editorial es un escrito que formula una opinión. Debe ser un escrito honesto, preciso y basado en hechos. Debe ser un escrito de carácter argumentativo que analice y evalúe de manera equilibrada los hechos presentados. Debe ser un escrito corto, claro y conciso. Su estilo literario, de lenguaje viva y ágil, que además de informar ofrezca un momento de placer al lector. Debe tener como sustento referencias bibliográficas.

En su desarrollo debe contener (<https://www.studocu.com/ph/document/pangasinan-state-university/bachelor-of-secondary-education-mapeh/ed-write-editorial-writing/50224959>): Introducción; Cuerpo y Conclusión como otras noticias. Una explicación objetiva del tema: Evite las remembranzas, los antecedentes históricos y las narraciones extensas. Presente su opinión, un ángulo de noticias oportuno: Defina claramente su posición frente al tema sin dar vueltas o explicaciones del porqué y sin matizar su opinión. Refute directamente los argumentos contrarios: Vaya de frente contra lo que ustedes creen es equivocado, con un lenguaje claro, simple, concreto y en lo posible cargado de humor o ironía, lo que producirá interés en el lector. No obs-

tante, recuerde que usted no tiene toda la razón. Sus oponentes merecen crédito. Aporte otras razones (Datos): Argumente su posición basada en datos, ejemplos, análisis, sin caer en la referenciación de cada frase, ni en la justificación meticulosa de estos datos. En esta parte se pondrá ver el empeño que usted puso en investigar el tema. Concluya con una solución: Finalmente vuelva a su tesis, a su opinión y aporte su solución. Los datos que lo ayudaron a argumentar le darán luces para proponer<sup>2</sup>.

Con una extensión de hasta 1500 palabras; Un título que oriente su contenido de hasta 15 palabras; puede contener un anexo o tabla; escrita en español o inglés; de un solo autor, que debe ser del país de procedencia de la revista; debe tener hasta 10 referencias bibliográficas.

1. Sanabria Quiroga A. Editoriales en revistas médicas colombianas: el arte de opinar. Medicina U.P.B., 33 (2), julio-dic. 2014, pp. 89-97. Medellín. Universidad Pontificia Bolivariana. Disponible en:
2. Weintraut A. Writing an editorial [Internet]. Geneseo: 2012. Available from: <https://www.studocu.com/ph/document/pangasinan-state-university/bachelor-of-secondary-education-mapah/ed-write-editorial-writing/50224959>

Máximo con una extensión de 1.500 palabras, hasta 30 referencias bibliográficas y no más de una tabla o figura. No debe incluir resumen.

### **Cartas al Editor**

Esta sección pretende incluir de manera prioritaria observaciones científicas y de opinión sobre trabajos publicados en fecha reciente en la revista, o sobre otros temas de salud pública y de administración sanitaria de relevancia y actualidad. La extensión máxima será de 500 palabras. Se admitirá una tabla o figura y hasta 5 referencias bibliográficas.

### **d) Poster científico**

El Póster Científico se realiza para ser presentado en Eventos Científicos como: Congresos, Talleres, Conferencias Clínicas, Conferencias de Consenso, Simposios, y tienen como finalidad fomentar la participación de investigadores nacionales e internacionales que se reúnen cada cierto tiempo en base a una temática. Dependiendo de la temática expuesta en los eventos científicos se podrán publicar otros temas relacionados con Salud Pública, Medicina, Ciencias Médicas o correlacionadas.

El póster científico es una representación visual-gráfica ampliada de un estudio o investigación, que contiene un título, el nombre de los autores y de los centros donde se desarrolló la investigación, una breve descripción del problema de investigación, los objetivos, la metodología empleada, los resultados y conclusiones y las figuras que explican el estudio o la investigación. Bajo la misma modalidad se ha empezado a utilizar el póster electrónico (e-poster). Se trata de pósters digitales confeccionados de la misma manera y con las mismas características que los convencionales, pero que se presentan en formato digital y son expuestos de manera constante en pantallas o mediante proyecciones.

### **e) Formato del manuscrito**

#### **Modalidad de Estudio para Publicación**

Previo al título se debe indicar el tipo de modalidad de estudio para publicación:

Estudio Observacional; Estudios de Validación; Informes de Caso; Revisión Bibliográfica; Editorial; Carta al Editor; Conferencias Clínicas; Conferencias de Consenso; Publicaciones Conmemorativas; Biografías; Sistema de Ayudas Diagnósticas; Metanálisis; Ensayo Clínicos; Estudios Comparativos, Estudios Multicéntricos, poster científico y otros.

#### **Procesador de textos**

Es importante guardar el manuscrito en un formato plano del procesador de textos que se utilice el texto debe ser presentado en una sola columna que al momento de la diagramación se definirá de acuerdo al estilo de la revista la presentación del estudio.

Se puede usar negrita, cursiva, subíndices y superíndices, las tablas e ilustraciones deberán estar alineadas a cada una de las columnas mediante tabulaciones, las tablas e ilustraciones deben enviarse por separado en un archivo fuente.

#### **Redacción:**

Redacción continua, a doble espacio, no usar negritas para enfatizar acciones, no uso de sangrías, numeración y tabulado acorde a normativa.

#### **Tipo de fuente**

El formato del texto será en tipo de fuente Times New Roman, tamaño de la fuente 12 puntos, interlineado doble, párrafos justificados. Nombres científicos de animales y plantas se escribe en cursiva, con el primer componente en mayúscula (designativo del género) y, en caso de mencionarse, con el segundo en minúscula (designativo de la especie).

### **Portada**

#### **Título del artículo**

Marginado a la izquierda y con negrita en los idiomas español e inglés. No más de 15 palabras. Conciso e informativo, evite el uso de acrónimos, códigos y símbolos en el mismo siempre que sea posible. Si el estudio se centra en un grupo de población específico (sólo mujeres, o sólo hombres, personas mayores, población inmigrante, entre otros) se debe mencionar dicho grupo de población en el título.

#### **Nombres y filiaciones de los autores**

Los nombres de los autores debajo del título, en orden de participación en el estudio. Unidad donde trabajan los autores y nombre del hospital o Institución, incluyendo ciudad-país. El número del superíndice deberá ir al final del apellido de cada firmante.

#### **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 información, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final, otras contribuciones. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del artículo.

## Resumen estructurado

Las investigaciones originales, las revisiones sistemáticas y los metaanálisis requieren resúmenes estructurados.

Redactar de forma continua, con un límite de 300 palabras, en pasado, en los idiomas español e inglés (abstract), la información relevante del trabajo o estudio. Debe contar con las siguientes secciones: 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. Describir los procedimientos básicos y relevantes (selección de la población o participantes en el estudio, diseño de la investigación, métodos analíticos, criterios de inclusión y exclusión) 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 acápate 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. En el caso de traducciones deben ser exactas, realizadas bajo el aval de un traductor o un angloparlante para el correcto uso del idioma inglés.

En el caso de los resúmenes de los ensayos clínicos se deberá incluir lo que el grupo de CONSORT identifica como esencial

## Palabras clave

Con el fin de rescatar la información del artículo se usarán 6 descriptores primarios en Ciencias de la Salud y traducción de los descriptores en términos MESH (Medical Subjects Headings) del index medicus <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> o palabras clave del listado DeCS LILACS (Descriptores en Ciencias de la Salud, <https://decs.bvsalud.org/es/>)

## Introducción

Establecer en forma clara y precisa los antecedentes y el perfil (hipótesis, objetivo, relevancia) que fundamenta el trabajo o estudio, no incluye datos o conclusiones del trabajo que está siendo presentado. Con máximo una extensión de 500 palabras que incluya el objetivo del trabajo o estudio.

## Materiales y Métodos

Describir el diseño del estudio, debe incluir solo la información disponible en el momento en que se escribieron el plan o protocolo para el estudio, incluye la población de estudio, tamaño de la muestra, institución donde se realizó el estudio, diseño de la investigación (variables), criterios de inclusión y exclusión, técnicas o procedimientos utilizados, equipos; diseño y análisis estadístico. Con máximo una extensión de 1000 palabras. No incluye marco teórico.

## Resultados

Describir los hallazgos y observaciones relevantes encontrados, señalar la significancia estadística y resaltar resultados innovadores y de mayor impacto.

Describir los resultados obtenidos en una secuencia lógica comenzando por los principales o más relevantes. Las tablas y figuras, deberán seguir un orden en el texto y se mencionaron al concluir el párrafo. No se deberá repetir todos los datos de las tablas o figuras en el texto, destaque o resuma sólo las observaciones relevantes. Con máximo una extensión de 500 palabras

## Discusión

Resumir brevemente los principales resultados obtenidos y analizar sus posibles causas o mecanismos de aparición. Se destacan los aspectos nuevos e importantes del estudio como hallazgos.

En caso de existir limitaciones, serán descritas en este apartado y las implicaciones en el estudio.

Se podrá comparar y contrastar los resultados obtenidos 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. Con máximo una extensión de 500 palabras

## Conclusiones

Deberá contener frases cortas que resalten los resultados más relevantes y si es el caso, comentar de manera concisa posibles implicaciones o comprobación de hipótesis. En el caso de traducciones deben ser exactas, realizadas bajo el aval de un traductor o un angloparlante para el correcto uso del idioma inglés. Con máximo una extensión de 500 palabras

## 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.

## Figuras/Ilustraciones

El título debe constar al inicio 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 Índex Medicus. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals/>

## **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 artículo científico fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos- CEI-SH-HECAM, u otro CEISH del país para lo cual antes debe haberse hecho el trámite correspondiente ante el Comité.

## **Consentimiento para publicación**

Debe decir que: la publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médica Científica CAMBIOS del HECAM.

## **Financiamiento**

Debe decir si fue o no financiado por los autores y coautores, en el caso de que haya sido proporcionada financiación económica para la realización de la investigación y/o la preparación del artículo, debe hacerlo constar detallando qué tipo de financiamiento recibió.

## **Agradecimientos**

Se ubicará al final del artículo, destinado a las personas o Instituciones que ayudaron en el proceso de investigación o manuscrito, ya sea con trabajo o con fondos, y deben conocer y aprobar su inclusión en ésta sección. 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

## **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.

## **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. Si no existió ningún tipo de participación se hará constar "Sin financiación".

## **f) Formato del Póster Científico**

### **Redacción**

El documento deberá estar escrito en forma clara, continua y concisa, a espacio simple, no usar negritas para enfatizar acciones, no uso de sangrías, numeración y tabulado acorde a normativa.

### **Formato gráfico**

El formato de presentación será en hoja A3 con márgenes 2.5 cm en los 4 bordes, el texto alineado a la derecha, los títulos y subtítulos escritos con negrita.

El tamaño del póster deberá estar en formato: Horizontal o Vertical para la presentación del póster e inclusión en la revista. El mismo que será enviado para la diagramación.

### **Tipo de fuente**

El formato del texto será en tipo de fuente Times New Roman, tamaño de la fuente 12 puntos, interlineado 1.5, párrafos justificados.

### **Imágenes/Ilustraciones**

Las imágenes/Ilustraciones deben ser claras con resolución de 150 o 300 dpi (puntos por pulgada), las figuras de expresión de resultados (barras, pasteles, diagramas de puntos) deberán enviarse en gama de grises, salvo que justifique la necesidad del uso de colores, y en resoluciones adecuadas para su ajuste a la diagramación.

Las imágenes también deberán presentarse en un archivo por separado en formato electrónico JPEG con resolución de 150 o 300 dpi (puntos por pulgada).

Los autores deberán facilitar los archivos de origen de éstas figuras colocando al pie de la imagen o figura la fuente de obtención y una descripción de los aspectos que se presentan en la misma. Todas las figuras deberán estar numeradas en secuencia de aparición, así como marcas en su interior para orientar al lector en el detalle de interés.

### **Tablas**

Las tablas deberán tener una numeración consecutiva y un título que describa correctamente su contenido.

## **Estructura del Póster Científico**

### **Cabecera**

#### **Título**

Debe ser explícito y concreto, que exprese la idea central del tema. En español e inglés, 15 palabras como máximo, con negrita de 36 puntos en New Times Roman.

#### **Autor(es)(tres autores como máximo)**

Nombres completos del o los autores (nombres, apellidos),

#### **Filiación**

Se detalla la institución a la que pertenecen los autores (máximo dos afiliaciones), todos los autores señalarán correo, ORCID y datos de contacto (email, teléfono). Con tamaño de 30 puntos en negrita, fuente Times New Roman,

#### **Cuerpo**

Los títulos de los elementos que constituirán el poster y facilitan la información deberán ir en 20 puntos con negrita:

#### **Introducción**

La introducción debe ser corta y sirve para familiarizar al lector con el tema. Se incluirá una breve revisión del tema con la descripción de alguno de los antecedentes que justifiquen la elección e importancia del tema. Se incluirán los objetivos relevantes de la investigación. Máximo 200 palabras.



---

## **Metodología**

Describir los métodos y materiales empleados, recoge el diseño del estudio, como se llevó a cabo, número de fases, variables. Máximo 200 palabras.

## **Resultados**

Es el resumen de los resultados obtenidos, donde se detallarán los datos más relevantes y más relacionados con el objetivo del estudio, evitar textos largos con muchos datos.

Se pueden incluir, tablas, figuras gráficas, guardando armonía con el texto, use colores no muy vivos. Máximo 200 palabras, 2 gráficos y/o 2 tablas.

En este apartado se incluirán las imágenes/ilustraciones y/o tablas las cuales deberán ir numeradas (Figura 1, Imagen 1, Tabla 1), con un título breve explicando la gráfica y/o tabla, ubicado en la parte superior.

En el caso de ser una fotografía. Ej. Imagen 2. Se colocará el título del gráfico en la parte inferior detallando lo que contiene la imagen.

## **Conclusiones**

Resumen rápido del objetivo de la experiencia y sus resultados relevantes, no se repiten los resultados, evitar ser repetitivo. Resaltar la importancia de la investigación realizada. No deben ser sólo recordatorios, se puede incluir una discusión del tema.

## **Referencias**

Obtenidos de libros y artículos científicos (No más de 5 citas), deberán ir numeradas en orden de aparición de las citas en el texto, con formato Vancouver. Se incluirán las más relevantes.

## **g) Remisión del manuscrito**

Para la remisión de los manuscritos se deberá acceder a través de la plataforma Open Journal System, OJS: <http://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios>.

Se seguirán las instrucciones para el acceso y envío de los manuscritos detallados en la página web.

## **Datos de contacto, consultas relativas a la publicación dirigirlos a:**

Revista Médica-Científica CAMbios HECAM.

Coordinación General de Investigación, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

Dirección: Ayacucho N19-63 y Av. 18 de Septiembre

Casilla postal: 170402

Quito - Ecuador.

E-mail: [revista.hcam@iess.gob.ec](mailto:revista.hcam@iess.gob.ec)

La Revista Médica-Científica **CAMBÍOS** 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:

### ESTUDIOS OBSERVACIONALES/ORIGINALES

- De Cohorte
- Casos y Controles
- Transversales
- Ecológicos
- Series de Casos
- Informes de Caso
- Multicéntricos

### ACTAS

- Congresos
- Simposios
- Conferencias

### ESTUDIOS EXPERIMENTALES

- Ensayos Clínicos

### ESTUDIOS DE REVISIÓN

- Revisión Sistemática
- Metaanálisis
- Comparativos

### ESTUDIOS DE VALIDACIÓN

### ESTUDIOS DE EVALUACIÓN

### EDITORIALES/CARTAS AL EDITOR



**Tema:** Ciencias médicas  
**Subtema:** Salud pública y medicina

El Comité de Política Editorial HECAM, el Cuerpo Editorial Científico Nacional e Internacional y más de 1000 revisores en Open Journal System, aseguran la calidad con Buenas Prácticas del Proceso Editorial.



Ext.  
2247

**593-2-2944-200**

**Código postal: 170402**

**La ética en la investigación médica**

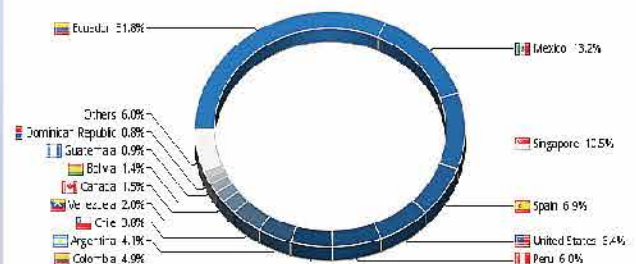
Periodicidad Semestral  
ISSN - electrónico: 2661-6947  
DOI: 10.36015  
Publicación científica Indexada en:  
LILACS BIREME (19784) LATINDEX (20666)



Hospital de Especialidades  
Carlos Andrade Marín



La Revista Médica-Científica **CAMBIOS**  
ha sido vista por **141** países.



Tiene **307 931** visualizaciones y **195 375** 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 HCAM promueve las  
**Buenas Prácticas del  
Proceso Editorial.**



# COMITÉ EDITORIAL



**Dr. Freud Cáceres PhD.**  
Editor en Jefe



**Dr. Pablo Olivo PHD.**  
Editor Científico



**Dr. Abel Godoy**  
Editor de Sección



**Dr. Carlos Fernando Ríos**  
Editor de Sección



**Dr. Víctor Hugo Viteri**  
Editor de Sección



**Dr. Juan Carlos Pérez**  
Editor de Sección



**Dr. Hector Tito**  
Editor de Sección



**Dra. Lisette Tipán**  
Editora de Sección



**Dra. Verónica Perlaza**  
Editora de Sección



**Ing. Verónica Molina**  
Secretaría Editorial



**Msc. Flavio Quisigüña**  
Gestión en Tecnologías



**Téc. Gabriela Rivadenseira G.**  
Diseño Gráfico / Diagramación



**Mgtr. Gabriela Calero**  
Correctora de estilo



**Mgtr. Jenny Erazo**  
Bibliotecaria





## 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>

 @IESSHCAM  @iesshcam  @HCAM\_IESS

**Periodicidad semestral: flujo continuo**

ISSN - Electrónico: 2661-6947

DOI: 10.36015

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/view/29/130>