



Medicencias UTA
REVISTA UNIVERSITARIA CON PROYECCIÓN
CIENTÍFICA, ACADÉMICA Y SOCIAL

Vol.4 / No.2



e ISSN 2602-814X
Abril 2020



Carrera de Medicina

Av. Colombia y Chile. Campus Ingahurco
Telf. 593 03 373 0266 Ext. 5218
Ambato - Ecuador





**REVISTA UNIVERSITARIA, CON PROYECCIÓN
CIENTÍFICA, ACADÉMICA Y SOCIAL**

Volumen 4. Número 2

Abril 2020

<https://medicenciasuta.uta.edu.ec/>

e-mail: le.leiva@uta.edu.ec



CARRERA MEDICINA - UTA

MEDICIENCIAS UTA: Revista Universitaria con proyección científica, académica y social

Mediciencias UTA es una publicación universitaria, propiedad de la Carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la UTA; dirigida a estudiantes, docentes y profesionales de las Ciencias de la Salud, donde complementan su acervo intelectual desde fundamentos teóricos que sustentan las disciplinas médicas, divulgando los resultados de investigaciones científicas mediante la presentación de diferentes modalidades de artículos científicos, en los que se exprese no sólo adelantos o experiencias médicas, sino además contribuciones académicas y aportes pedagógicos en función de las ciencias de la salud y temas de repercusión social relacionados con la salud pública en el mundo contemporáneo.

CUERPO DE DIRECCIÓN UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

Rector

Dr. MSc. Galo Naranjo López

Vicerrector Académico

Dra. Mary Cruz Ph.D.

Vicerrector Investigación

Dra. Elsa Hernández Ph.D.

Vicerrector Administrativo

Ing. MBA. Edison Viera.

Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud

Dr. Jesús Onorato Chicaiza Tayupanta

Subdecano de la Facultad de Ciencias de la Salud

Dra. Esp. Sandra Villacís Valencia

Dirección: Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. Av. Colombia y Chile, Campus Ingahurco
Ambato – Ecuador. CP: 180150

Teléfono. 593-03-373-0268 ext 5236

Periodicidad: Trimestral

Dirección electrónica: <https://medicienciasuta.uta.edu.ec/index.php/MedicienciasUTA>

Email: medicina.fcs@uta.edu.ec

Institución Editora: Carrera de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato.
e-ISSN: 2602-814X

Cuerpo editorial (responsables editoriales)

Dirección General

Dra. Sandra Elizabeth Villacís Valencia. Esp. Medicina Interna. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

Editor Responsable (Responsable Académico y Científico)

PhD. Lizette Elena Leiva Suero.

Doctora en Ciencias Médicas. Esp. Medicina Interna. Profesor e Investigador Titular. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

Editor Técnico

MSc. Xavier Proaño.

Magíster en Interconectividad de Redes. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

Editor de Sección

PhD. Elena Vicenta Hernández Navarro

Doctora en Ciencias Pedagógicas. Esp. Embriología Humana. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

Equipo Técnico

Webmaster

Ing. MSc. Ricardo Xavier Proaño Alulema

Magíster en Interconectividad de Redes. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

Secretaria de Redacción y Traducción

Mg. Gabriela Fernanda Echeverría Valencia.

Candidato a Doctor en Ciencias Bioquímicas. Magíster en Biotecnología. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

Diagramador

Dr. Esp. Lenier León Baryolo.

Especialista de Medicina Interna. Profesor de la Universidad Técnica de Ambato. Ecuador

Filólogo

PhD. José Alejandro Concepción Pacheco.

Doctor en Ciencias Pedagógicas. Licenciado en Lengua. Universidad de Ciencias Médicas Sancti Spiritus. Cuba.

Consejo Editorial

PhD. Lizette Elena Leiva Suero.

Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Medicina Interna. Profesor e Investigador Titular. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

PhD. Elena Vicenta Hernández Navarro.

Doctora en Ciencias Pedagógicas. Especialista de Embriología Humana. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

PhD. Yenddy Carrero Castillo.

Doctora en Medicina Clínica. Lic. Bioanálisis. MSc. Inmunología. Investigador Titular. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

Mg. Patricia Lorena Paredes Lascano.

Magíster en Pedagogía en Ciencias de la Salud. Especialista en Pediatría. Hospital IESS Ambato. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

PhD. María Alexandra Cañas.

PhD en Biotecnología. IDIBAPS/Fundación Clinic per/la recerca biomédica. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Laboratorio de Endocarditis Experimental. Barcelona, España.

PhD. Karla Ramírez Estrada.

Posgrado en Farmacia. Universidad Autónoma de Nuevo León. México.

PhD. Natalia Mallo.

Doctora en Ingeniería Biotecnológica. Universidad Santiago de Compostela. España.

MSc. Mario Igor del Rosario Minina.

Maestría en Biomedicina. Candidato a Doctor en Ciencias en Infecciones e Inmunología. Universidad de Glasgow. Escocia, Reino Unido.

MSc. Helena Maritza de la Torre Olvera.

Maestría en Infecciones e Inmunología. Candidato a Doctor en Ciencias en Infecciones e Inmunología. Universidad de Glasgow. Escocia, Reino Unido.

PhD. José Alejandro Concepción Pacheco.

Doctor en Ciencias Pedagógicas. Licenciado en Lengua. Universidad de Ciencias Médicas Sancti Spiritus. Cuba.

Dr. Esp. Bolívar Eduardo Serrano Pazmiño.

Especialista de Medicina Interna. Especialista de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Diplomado en Enfermedades Infecciosas. Hospital Provincial General Latacunga. Ecuador.

PhD. Jorge Luis Losada Guerra.

Doctor en Ciencias Pedagógicas. Especialista en Urología. Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spiritus. Cuba.

PhD. Ana María Nazario Dolz.

Doctor en Ciencias Médicas. Especialista en Cirugía General. Profesora Titular e Investigador Titular. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

PhD. Mayerlin Yanes Guzmán.

Doctor en Ciencias de la Salud. Especialista en Gerencia Hospitalaria. Magister en Salud Pública. Universidad Experimental Francisco de Miranda. Venezuela.

PhD. Eduardo Lino Bascó Fuentes.

Doctor en Ciencias Médicas. Especialista en Histología. Profesor Consultante y Emérito. ESPOCH Riobamba. Ecuador.

PhD. Haydeé Aurora del Pozo Jeréz.

Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Medicina Interna. Profesor Consultante. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Cuba.

PhD. Juana María Remedios.

Doctora en Ciencias Pedagógicas. Universidad Pedagógica de Sancti Spiritus. Cuba.

CONTENIDO Y AUTORES

EDITORIAL

Primeras enseñanzas y reflexiones sobre la pandemia SARS-Cov-2

First teachings and reflections on the SARS-Cov-2 pandemic

Jesús Onorato Chicaiza Tayupanta 1 - 2

ARTICULOS DE REVISIÓN

La mejor evidencia científica, ante la pandemia de SARS-Cov-2

The best scientific evidence, in the face of SARS-Cov-2 pandemic.

Lizette Elena Leiva Suero, Sandra Elizabeth Villacís Valencia, Graciela de Las Mercedes Quishpe Jara, Andrea Alejandra Chicaiza Quishpe 3 -29

Testigos de Jehová: un desafío transfusional medico y quirurgico

Jehovah's Witnesses: A Medical and Surgical Transfusion Challenge.

Dr Milton Fonseca Q*, Dr. Marco Vinicio Yugi Cuichan. 30 - 39

Usos clínicos de los probióticos en pediatría.

Clinical uses of probiotics in pediatrics.

Paredes Lascano Patricia, Ruiz Chavez Paul, Izurieta Mera Lorena, Bravo Paredes Alejandro 40 - 48

ARTICULOS PRESENTACIÓN DE CASOS

CLÍNICOS

Carcinoma basocelular como debut por exposición al sol.

Basal cell carcinoma as debut by sun exposure.

María Susana Auxiliadora Álava Cedeño, José Carlos Herrera Álava, Andrea Lissette Montesdeoca Chancay, Andrea Macías Palma, Julexi Quijije Roldan..... 49 - 53

Pioderma Gangrenoso.

Pyoderma Gangrenosum

Danny Trujillo Medina, Jair Albán Recalde, Vanessa Montúfar Vélez, Verónica Flores Bravo, Raúl Carrión Sánchez 54 - 59

Cetoacidosis diabética en contexto pediátrico, a propósito de un caso

Diabetic ketoacidosis in paediatric context, regarding a case

Toapanta, Iván; Calvopiña, Gabriela; Fernández, Erick 60 - 66

Factores de riesgo en el embarazo ectópico cornual

Risk factors in cornual ectopic pregnancy

Salinas Velastegui Verónica Gabriela, Cadena Garcés Gabriela de las Mercedes, Tubón Sarmiento Jonathan Andrés, Solís Serrano María Augusta 67 - 73

Síncope como manifestación inicial de mixoma auricular

Syncope as initial manifestation of mixoma atrial

Ballester Cuenca Carlos, Vaca Núñez Alexander Sebastián, Bellido Morales Javier André, Fiallos Sánchez Cristina Alejandra,. Vaca Pazmiño Carlos Fernando 74 - 83

Quimioterapia y Dermatitis en adultos. Reporte de un caso

Chemotherapy and Dermatitis in adults. Reporting a case

María Susana Auxiliadora Álava Cedeño, José Carlos Herrera Álava, Andrea Lissette Montesdeoca Chancay, Bryan Steeven Junco Loor, Ericka Johanna Linzan Cedeño..... 84 - 87

Hipertensión arterial crónica con preeclampsia

sobreañadida en paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis

Chronic high blood pressure with over-lying

preeclampsia in patients with chronic kidney disease on haemodialysis

Carlos Adrián Aguayo Eldredge, Jair Germánico Albán

Recalde, Franz David Robalino De la Torre, Danny

Fernando Trujillo Medina 88 - 94

Ventrículo único

Unique ventricle.

Christian Javier Toalombo Espin, Mariela Coque Procel,

Gustavo Caicedo Peñafiel 95 - 101

Priapismo en anestesia para cirugía urológica:

alternativas terapéuticas intraquirúrgicas

Priapism in anesthesia for urological surgery:

intrasurgical therapeutic alternatives

Martínez Pérez Alejandro, Andrade Navas Gabriela 102-107

Síndrome de Wolff Parkinson White en paciente gestante

Wolff Parkinson White syndrome in pregnant patient.

Edwin Astudillo Taco, Carlos Aguayo Eldredge, Cristian

Ayala Casa, Willian Caguano Caza, Diana Cisneros Chaw,

Ricardo Pavón Burbano, Jordy Pumarica

Tipán..... 108-114

ARTICULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN

Complicaciones maternas agudas graves (near miss) en

el servicio de obstetricia del Hospital General Docente

Ambato, período febrero-octubre 2019

Severe acute maternal complications (near miss) in the

obstetrics service of the General Hospital Teaching

Ambato, period february-october 2019..

Yajaira Belalcázar 115-123

Atención integral a la salud de trabajadores de la

terminal terrestre de Ambato, y áreas de transferencia

las Américas y Cashapamba.

Comprehensive health care for workers of the Ambato

land terminal, and transfer areas in the Americas and

Cashapamba.

Elena Vicenta Hernández Navarro, Xavier Proaño Alulema,

Mónica del Rocío Caiza Vega, Miriam Ivonne Fernández

Nieto, Fabiola Beatriz Chasillacta Amores..... 124-133

Editorial

Primeras enseñanzas y reflexiones sobre la pandemia SARS-Cov-2

First teachings and reflections on the SARS-Cov-2 pandemic

Mg. Dr. Esp. Jesús Onorato Chicaiza Tayupanta*

* Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato. Magíster en Gerencia en Salud, Diplomado en Enseñanza Superior de la Salud. Especialista de Cirugía General. Docente Titular de la Carrera de Medicina de Cirugía General y Cirugía del Internado Rotativo. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato.

jesusochicaiza@uta.edu.ec

La diseminación de la pandemia nos demuestra que las fronteras, nacionalidades, razas son un artificio inútil, destinado a la repartición de las áreas de influencia de las clases dominantes en el mundo. Llama la atención el mapa geo-referencial de la diseminación hacia las grandes potencias.

La premisa de “sálvese quien pueda” es inútil para enfrentar esta crisis sanitaria en la que el ser humano es el vector directo de agente infeccioso, únicamente una mirada solidaria de arriba hacia abajo y de abajo hacia arriba para ponernos en una panorámica horizontal constituye una estrategia válida para enfrentar la pandemia.

Hay un grupo poblacional cuya economía se basa en el trabajo diario e informal por lo tanto no pueden hacer una cuarentena porque no tienen reservas y se ven obligados a salir o morir de hambre.

Se rompen las reglas de juego del ordenamiento social y económico, determinadas por los intereses estrictamente económicos para vislumbrar la necesidad de un nuevo pacto social basado en la satisfacción de las necesidades vitales de los ciudadanos.

¿No es prioritario invertir en servicios de salud, educación e investigación antes que en gastos militares?

¿No es prioritario privilegiar la remuneración en el personal de servicios de salud, antes que otros grupos de actividades profesionales?

Un nuevo pacto social fundamentado en la solidaridad y no en la competencia.

Se necesita reformular el sistema monetario irracional e inhumano fundamentado en el aprovechamiento del poder político en otro sistema fundamentado en la producción real y efectiva de bienes de consumo básico.

La “evidencia practica” de la validez del Teletrabajo (no dije evidencia científica) es amigable con la conservación del ambiente al disminuir la necesidad de la movilización que demanda consumo de energía y aporta al calentamiento global.

¿Son útiles los sistemas de control y registros de asistencia fundamentados en la observación de externos o es mejor la responsabilidad propia del cumplimiento de las actividades a las que nos hemos comprometido?

Se establece la prioridad de las preocupaciones de los Estados y de Orden mundial: la salud de los seres humanos.

¿Cuándo la pandemia sea un ayer: habrá cambiado la humanidad o volverá a su misma rutina de autodestrucción y desigualdad social?

Necesitamos la mutación del "homo sapiens" al "homo solidarius" antes de que el cambio se dé por extinción de la especie humana.

Mg. Dr. Esp. Jesús Onorato Chicaiza Tayupanta
Decano FCS

The spread of the pandemic shows us that borders, nationalities, races are a useless artifice, intended for the sharing of the areas of influence of the ruling classes in the world. The geo-reference map of the dissemination towards the great powers draws attention.

The premise of 'who can be possible' is useless to deal with this health crisis in which human beings are the direct vector of infectious agent, only a solidarity look from top to bottom and bottom to top to put us in a horizontal panorama constitutes a valid strategy to deal with the pandemic.

There is a population group whose economy is based on daily and informal work so they cannot quarantine because they have no reserves and are forced to go out or starve.

The rules of the game of social and economic planning, determined by strictly economic interests, are broken to see the need for a new social pact based on meeting the vital needs of citizens.

Isn't it a priority to invest in health services, education and research rather than military spending?

Is it not a priority to prioritise remuneration in health service personnel over other professional activity groups?

A new social pact based on solidarity and not competition.

The irrational and inhuman monetary system based on the use of political power needs to be reformulated in another system based on the actual and effective production of basic consumer goods.

The practical "practical"of the validity of Telework (I did not say scientific evidence) is friendly with the conservation of the environment by reducing the need for the mobilization that demands energy consumption and contributes to global warming.

Are control systems and attendance records based on external observation useful, or is self-responsibility better for the fulfillment of the activities to which we have committed?

Priority is set for the concerns of States and of the World Order: the health of human beings.

When the pandemic is a yesterday: will humanity have changed or return to its very routine of self-destruction and social inequality?

We need the mutation of the "smoke sapiens" to the "man solidarius" before the change is given by extinction of the human species.

Mg. Dr. Esp. Jesús Onorato Chicaiza Tayupanta
Dean FCS

Recibido: 20-3-2020

Revisado: 25-3-2020

Aceptado: 29-3-2020

.

Artículo de Revisión

La mejor evidencia científica, ante la pandemia de SARS-Cov-2

The best scientific evidence, in the face of SARS-Cov-2 pandemic

PhD. Lizette Elena Leiva Suero*, Dra. Esp. Sandra Elizabeth Villacís Valencia**, Mg. Lic. Esp. Graciela de Las Mercedes Quishpe Jara***, Dra- Andrea Alejandra Chicaiza Quishpe****

* PhD. Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Medicina Interna. Profesora Titular de Fisiología. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato.

** Doctora Especialista de Medicina Interna. Profesora Titular de Agentes Biológicos. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato.

***Licenciada en Enfermería. Especialista en Enfermería en Medicina Crítica. Especialista en Administración y Organización de Hospitales. Magíster en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local. Magíster en Gestión de los Servicios Hospitalarios. Profesora Titular de Internado Rotativo. Carrera de Enfermería. Universidad Técnica de Ambato

****Médica. International Scientific Investigation Group.

le.leiva@uta.edu.ec

Resumen.

Introducción: La nueva epidemia de coronavirus (SARS-CoV-2), que se informó por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan, China, y que ha sido declarada una emergencia de salud pública de importancia internacional por la Organización Mundial de la Salud, muestra una sustancial morbilidad y mortalidad, por tal motivo es imprescindible profundizar en los aspectos epidemiológicos, clínicos, del diagnóstico y el tratamiento para enfrentar y vencer este flagelo.

Objetivos: Revisar la mejor evidencia médica publicada y analizar el comportamiento de la pandemia por SARS-Cov-2, su epidemiología, aislamiento, manifestaciones clínicas, complicaciones, los elementos más significativos para su diagnóstico y las nuevas opciones terapéuticas disponibles, para así aprender y aplicar estas experiencias en nuevas epidemias.

Material y Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, ProQuest, Embase, Redalyc, Ovid, Medline, DynaMed y ClinicalKey, EMBASE, LILACS durante el periodo 2019-2020 en el contexto internacional, regional y local.

Resultados: La revisión sistemática de artículos aportó un total de 100 registros, de los cuales 62 eran elegibles; de estos, 12 no eran relevantes al objeto de esta revisión, por lo que quedaron incluidos 50.

Conclusiones: La enfermedad causada por el SARS-Cov-2, a pesar de su alta mortalidad, puede ser prevenida con aislamiento, diagnosticada oportunamente y tratada con efectividad, lo cual permitirá disminuir su impacto epidemiológico a nivel mundial. Existe un potencial arsenal terapéutico en fase de experimentación con resultados prometedores.

Palabras clave: Infecciones por Coronavirus, Coronavirus, Síndrome Respiratorio Agudo Grave

3

Carrera de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. UTA

Leiva LE, Villacís SE, Quishpe G, Chicaiza AA Revisión sistemática SARS-Cov-2. MEDICIENCIAS UTA.2020;4 (2):3-29.

Abstract.

Introduction The new coronavirus epidemic (SARS-CoV-2), first reported in December 2019 in Wuhan, China, and which has been declared a public health emergency of international concern by the World Health Organization, shows a substantial morbidity and mortality, for this reason it is essential to deepen the epidemiological, clinical aspects of diagnosis and treatment to face and overcome this scourge.

Objective: Review the best published medical evidence and analyze the behavior of the SARS-Cov-2 pandemic, its epidemiology, isolation, clinical manifestations, complications, the most significant elements for its diagnosis and the new options to learn and apply these experiences in new epidemics.

Material and methods: A systematic search was performed on the PubMed, ProQuest, Embase, Redalyc, Ovid, Medline, DynaMed and ClinicalKey, EMBASE, LILACS databases during the period 2019-2020 in the international, regional and local context.

Results: The systematic review of articles provided a total of 100 records, of which 62 were eligible; of these, 12 were not relevant to the subject matter of this review, so 50 were included.

Conclusions: The disease caused by SARS-Cov-2, despite its high mortality, can be prevented with isolation, diagnosed in a timely manner and effectively treated, which will reduce its epidemiological impact worldwide. There is a potential therapeutic arsenal in the experimentation phase with promising results.

Key Words: Coronavirus Infections, Coronavirus, Severe Acute Respiratory Syndrome

Recibido: 15-2-2020

Revisado: 15-3-2020

Aceptado: 23-3-2020

Introducción.

Los coronavirus (CoV) son virus ARN encapsulados de polaridad positiva altamente diversos, pertenecientes a la familia Coronaviridae, se dividen en 4 géneros: alfa, beta, gamma y deltacoronavirus, que pueden ser transmitidos por animales y humanos. Se han detectado coronavirus endémicos para el ser humano (HCov-229E, NL63, OC43 y HKU1), los cuales producen infecciones leves en las vías aéreas superiores e inferiores. Entre los años 2002 y 2003, se detectó en China (Guangdong) el SARS-CoV que produjo la infestación de 8,098 personas a nivel mundial con 774 fallecidos. El principal medio de propagación del SARS parece ser el contacto cercano de persona a persona. Hasta la actualidad no se han registrado nuevos casos. Posteriormente en el año 2012, fue detectado por primera vez en Arabia Saudita el MERS-CoV, registrándose hasta el 2019 a nivel mundial un total de 2 494 casos infestados y 858 personas murieron. El contagio se daba por contacto directo o indirecto con camellos

dromedarios considerados su reservorio. Aunque este virus tenía la capacidad de transmitirse entre humanos, la transmisión de persona a persona se ha producido principalmente en ámbitos de atención médica. A partir de diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan, China, se reportó un brote de enfermedad febril respiratoria con un vínculo epidemiológico en el mercado de comida de Huanan, aunque el inicio databa de noviembre del mismo año. El 7 de enero de 2020 se logró aislar un nuevo Betacoronavirus (COVID-19) (1-5).

Debemos destacar que varios coronavirus pueden infectar a los seres humanos, los coronavirus humanos endémicos a nivel mundial HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 y HCoV-OC43, tienden a causar enfermedades respiratorias leves, y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio zoonótico (MERS-CoV) y el grave coronavirus del síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV) que tienen una tasa de letalidad más alta. Cuando en diciembre de 2019, se identificó un grupo de pacientes con un coronavirus novedoso en Wuhan, China. Inicialmente nombrado tentativamente 2019 nuevo coronavirus (2019-nCoV), el virus ha sido nombrado SARS-

CoV-2 por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV). Este virus puede causar la enfermedad llamada enfermedad coronavirus 2019 (COVID-19). La OMS se refiere al virus como virus COVID-19 en su documentación actual (1,5-10).

Objetivos

Revisar la mejor evidencia médica publicada y analizar el comportamiento de la pandemia por SARS-Cov-2, su epidemiología, aislamiento, manifestaciones clínicas, complicaciones, los elementos más significativos para su diagnóstico y las nuevas opciones terapéuticas disponibles, para así aprender y aplicar estas experiencias en nuevas epidemias.

Material y metodos

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura médica existente sobre la infección por el SARS-Cov-2 mediante la búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed, ProQuest, Embase, Redalyc, Ovid, Medline, DynaMed y ClinicalKey durante el periodo 2019-2020. Además, se realizó revisión de los informes de la OMS y la Organización Panamericana de la Salud durante los años.

Dos de los autores de esta investigación revisaron de forma independiente la literatura, mientras que un revisor extractó los datos. Se emplearon dos modelos para combinar estadísticamente los resultados, el modelo de efectos fijos y el modelo de efectos aleatorios, lo cual permitió resumir de manera sintética los elementos fundamentales de la epidemiología, aislamiento viral, diagnóstico de laboratorio, diagnóstico clínico y el tratamiento. Lo anterior permite a los profesionales apropiarse de las competencias necesarias para diagnosticar y tratar esta enfermedad, evitar el subdiagnóstico, prevenir las complicaciones y motivar el desarrollo de estrategias de prevención y diagnóstico oportuno.

Resultados y Discusión

La revisión sistemática de artículos aportó un total de 100 registros, de los cuales 62 eran elegibles; de estos, 12 no eran relevantes al objeto de esta revisión, por lo que quedaron incluidos 50.

La nueva epidemia de coronavirus (SARS-CoV-2), que se informó por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan, China, y que ha sido declarada una emergencia de salud pública de importancia internacional por la Organización Mundial de la Salud, muestra una sustancial morbilidad y mortalidad (1-15).

El SARS-CoV-2 está genéticamente relacionado con el SARS-CoV, que causó una epidemia mundial con 8096 casos confirmados en más de 25 países en 2002-2003. La epidemia de SARS-CoV se contuvo con éxito a través de intervenciones de salud pública, incluida la detección de casos y el aislamiento. La transmisión del SARS-CoV se produce principalmente después de días de enfermedad y se asocia con cargas virales modestas en el tracto respiratorio al principio de la enfermedad, alcanzando su punto máximo aproximadamente a los 10 días después del inicio de los síntomas. Desde el brote de síndrome respiratorio agudo grave (SARS) hace 18 años, se han descubierto un gran número de coronavirus relacionados con el SARS (SARSr-CoVs) en su reservorio natural, murciélagos. Estudios anteriores han demostrado que algunos murciélagos SARSr-CoVs tienen el potencial de infectar a los seres humanos. El nuevo coronavirus (2019-nCoV) causó la epidemia de síndrome respiratorio agudo en humanos en Wuhan, China, que evolutivamente se ha extendido a numerosas naciones ocasionando una pandemia. Dicha epidemia se declaró el 12 de diciembre de 2019, habiendo causado 2.794 infecciones confirmadas por laboratorio, 80 de ellas mortales hasta el 26 de enero de 2020. En estos momentos se reportan 399000 casos y más de 17000 muertos en 185 países (1,15-20).

Xiao-Wei Xu señala en su estudio De los 62 pacientes estudiados (mediana de 41 años), sólo uno fue ingresado en una unidad de cuidados intensivos, y ningún paciente murió durante el estudio. Según la investigación, ninguno de los pacientes infectados en la provincia de Zhejiang estuvo expuesto al mercado de mariscos de Huanan, la fuente original del virus; todos los casos estudiados fueron infectados por la transmisión de persona a persona. Los síntomas más comunes al inicio de la enfermedad fueron fiebre en 48 (77%) pacientes, tos en 50 (81%), expectoración en 35 (56%), dolor de cabeza en 21 (34%), mialgia o fatiga en 32 (52%), diarrea en 3 (8%) y hemoptisis en 2 (3%). Sólo dos pacientes (3%) desarrolló dificultad para respirar al admitirse. La mediana de tiempo desde la exposición hasta el inicio de la enfermedad fue de 4 días (rango intercuartil 3-5 días), y desde el inicio de los síntomas hasta el primer ingreso hospitalario fue de 2 (1-4) días (1,5,10-25).

Barnaby Edward Young realizó un estudio descriptivo, serie de casos, de los primeros 18 pacientes diagnosticados con infección por SARS-CoV-2 en Singapur entre el 23 de enero y el 3 de febrero de 2020, la presentación clínica fue una infección del tracto respiratorio con un desprendimiento viral prolongado de la nasofaringe de 7 días o más en 15 pacientes (83%). Se requirió oxígeno suplementario en 6 pacientes (33%), 5 de los cuales fueron tratados con lopinavir-ritonavir, con resultados clínicos variables después del tratamiento (1-15).

La secuenciación del genoma viral, se obtuvo inicialmente cinco pacientes en una etapa temprana del brote. La secuencia de este virus comparte identidad de secuencia del 79,6% con el SARS-CoV. El 2019-nCoV es 96% idéntico a nivel de genoma entero, a un coronavirus de murciélagos. El análisis de la secuencia proteica por pares de siete dominios conservados de proteínas no estructurales muestra que este virus pertenece a la especie de SARSr-CoV. En particular, se ha confirmado que 2019-nCoV utiliza el mismo receptor de entrada celular,

enzima de conversión de angiotensina II (ACE2), al igual que el SARS-CoV (1,15-25).

Los coronavirus habían causado anteriormente, dos pandemias a gran escala en las últimas dos décadas, SARS y síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS). En general, se había pronosticado que el SARSr-CoV, que se encuentra principalmente en los murciélagos, podría causar un brote futuro de enfermedad, como lo es la serie de casos causados por el brote de neumonía en Wuhan, provincia de Hubei, china central. Este brote de enfermedad comenzó a partir de un mercado local de productos del mar. Los síntomas clínicos típicos de estos pacientes fueron fiebre, tos seca, dificultades respiratorias (disnea), dolor de cabeza y neumonía. La enfermedad puede provocar insuficiencia respiratoria progresiva debido al daño alveolar que puede ser observado en imágenes de tomografía computarizada del tórax y provocar la muerte. Se determinó que la enfermedad fue causada por neumonía inducida por virus por los médicos de acuerdo con los síntomas clínicos y otros criterios, incluyendo un aumento de la temperatura corporal, disminuciones en el número de linfocitos y glóbulos blancos (aunque los niveles de estos últimos a veces eran normales), nuevos infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax y ninguna mejora obvia después del tratamiento con antibióticos durante tres días. Parece que la mayoría de los primeros casos tenían historia de contacto con el mercado original de mariscos; sin embargo, la enfermedad ha progresado hasta ser transmitida por contacto de persona a persona (1,25-30).

Las muestras de siete pacientes con neumonía grave (seis de los cuales tenían relación laboral como vendedores o repartidores del mercado de productos del mar) y que fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Wuhan Jin Yin-Tan al comienzo del brote, fueron enviadas al laboratorio del Instituto Wuhan de Virología (WIV) para el diagnóstico del patógeno causante. En esta investigación se realizó PCR pan-CoV para probar estas muestras, dado que el

brote se produjo en invierno y en un mercado, el mismo entorno que las infecciones por SARS. Se encontró que cinco muestras fueron PCR-positivas para los COVs y una muestra (WIV04), recogida del líquido de lavado broncoalveolar (BALF), fue analizada mediante análisis metagenómicos utilizando secuenciación de próxima generación para identificar posibles agentes etiológicos. De las 10.038.758 lecturas totales efectuadas: 1.582 lecturas totales se mantuvieron después de filtrar las lecturas del genoma humano: 1.378 (87,1%) secuencias coincidieron con la secuencia de SARSr-CoV. Mediante el montaje de novo y el PCR dirigido, se obtuvo un genoma de CdV de 29.891 pares de bases que compartía una identidad de secuencia del 79,6% con SARS-CoV BJ01 (número de adhesión de GenBank AY278488.2). Se obtuvo una alta cobertura del genoma reasignando las lecturas totales a este genoma. Esta secuencia fue presentada a GISAID (<https://www.gisaid.org/>) (número de adhesión EPI_ISL_402124). Siguiendo el nombre dado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), tentativamente lo llamaron coronavirus novedoso 2019 (2019-nCoV). Otras cuatro secuencias de genomas de larga duración de 2019-nCoV (WIV02, WIV05, WIV06 y WIV07) (números de adhesión GISAID EPI_ISL_402127-402130) que eran más del 99,9 % idénticos entre sí se obtuvieron posteriormente de cuatro pacientes adicionales que utilizaban la secuenciación de próxima generación y la PCR (1,15,20,30-5).

El genoma del virus consiste en seis marcos principales de lectura abierta (ORF) que son comunes a los coronavirus y una serie de otros genes accesorios (Figura. 1b). El análisis adicional indica que algunos de los genes 2019-nCoV compartieron menos del 80% de identidad de secuencia de nucleótidos al SARS-CoV. Sin embargo, las secuencias de aminoácidos de los siete dominios replicados conservados en ORF1ab que se utilizaron para la clasificación de especies de CoV fueron 94,4% idénticas entre 2019-nCoV y SARS-CoV, lo que sugiere que los dos virus

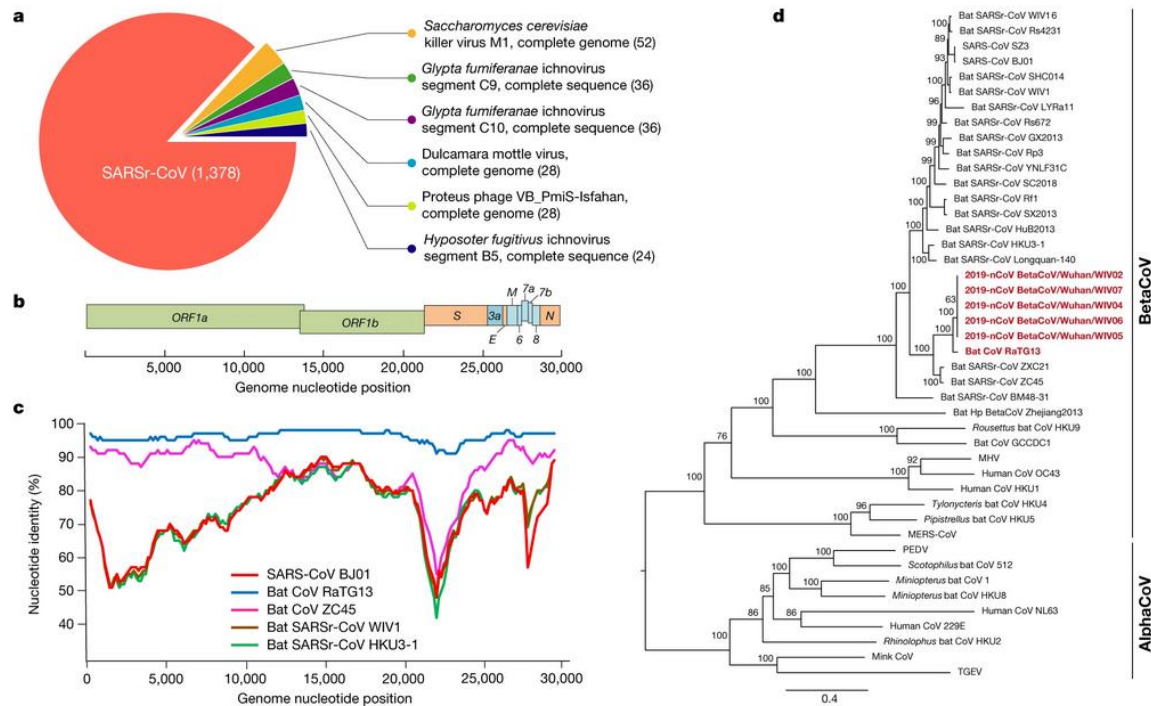
pertenecen a la misma especie, SARSr-CoV (1,35-40).

Luego se descubrió que una región corta de ARN dependiente de ARN polimerasa (RdRp) de un coronavirus de murciélagos (BatCoV RaTG13), que se detectó previamente en *Rhinolophus affinis* de la provincia de Yunnan, mostró una alta identidad de secuencia a 2019-nCoV. Realizaron entonces la secuenciación completa de esta muestra de ARN (número de adhesión de GISAID EPI_ISL_402131). El análisis de Simplot mostró que 2019-nCoV fue muy similar en todo el genoma a RaTG13 (Figura. 1c), con una identidad general de secuencia del genoma del 96,2%. Utilizando las secuencias del genoma alineado de 2019-nCoV, RaTG13, SARS-CoV y los SARSr-CoVs de murciélagos previamente reportados, no se detectó evidencia de eventos de recombinación en el genoma de 2019-nCoV (1,40-5).

Posteriormente el análisis filogenético del genoma de longitud completa y las secuencias genéticas de RdRp y spike (S) mostró que, para todas las secuencias, el RaTG13 es el "pariente" más cercano del 2019-nCoV y forman un linaje distinto de otros SARSr-CoVs (Figura. 1d).

La proteína de pico de unión a receptores codificada por el gen S era altamente divergente, con menos del 75% de identidad de secuencia de nucleótidos a todos los SARSr-CoVs descritos anteriormente, excepto por una identidad de nucleótido del 93,1% a RaTG13. Los genes S de 2019-nCoV y RaTG13 son más largos que otros SARSr-CoVs. Las principales diferencias en la secuencia del gen S de 2019-nCoV son las tres inserciones cortas en el dominio N-terminal, así como los cambios en cuatro de cinco de los residuos clave en el motivo de unión a receptores en comparación con la secuencia de SARS-CoV.

Figura 1: Caracterización genómica del 2019-nCoV.



- a, Análisis metagenómico de la secuenciación de próxima generación de BALF del paciente ICU06.
- b, Organización genómica de 2019-nCoV WIV04. M, membrana.
- c, Gráfica de similitud basada en la secuencia del genoma de larga duración de 2019-nCoV WIV04. Se utilizaron como secuencias de referencia las secuencias del genoma de longitud completa de SARS-CoV BJ01, bat SARSr-CoV WIV1, coronavirus de murciélagos RaTG13 y ZC45.
- d, árbol filogenético basado en secuencias de nucleótidos de genomas completos de coronavirus. MHV, virus de la hepatitis murina; PEDV, virus de la diarrea epidémica porcina; TGEV, virus de la gastroenteritis transmisible porcina. Las barras de escala representan 0,1 sustituciones por posición de nucleótidos.

Fuente: Tomado de A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. nature.com; 2020 (1)

Es necesario seguir estudiando si las inserciones en el dominio N-terminal de la proteína S de 2019-nCoV confieren actividad de unión a ácidos

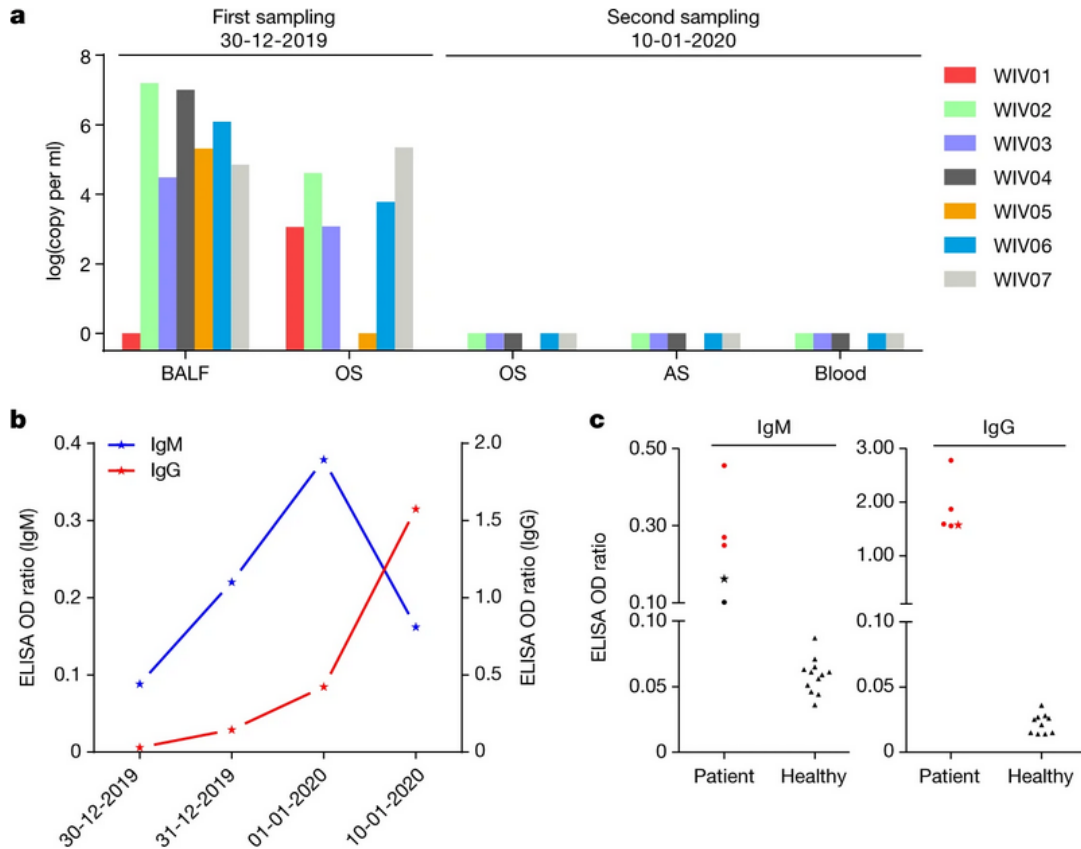
siálicos como lo hace en el MERS-CoV. La estrecha relación filogenética con RaTG13 proporciona evidencia de que 2019-nCoV puede haberse originado en murciélagos (1,45-50)

Luego se descubrió que una región corta de ARN dependiente de ARN polimerasa (RdRp) de un coronavirus de murciélagos (BatCoV RaTG13), que se detectó previamente en *Rhinolophus affinis* de la provincia de Yunnan, mostró una alta identidad de secuencia a 2019-nCoV. Se realizó la secuenciación completa de esta muestra de ARN (número de adhesión de GISAID EPI_ISL_402131). El análisis de Simplot mostró que 2019-nCoV fue muy similar en todo el genoma a RaTG13 (Fig. 1c), con una identidad general de secuencia del genoma del 96,2%. Utilizando las secuencias del genoma alineado de 2019-nCoV, RaTG13, SARS-CoV y los SARSr-CoVs de murciélagos previamente reportados, no se detectó evidencia de eventos de recombinación en el genoma de 2019-nCoV. El análisis filogenético del genoma de longitud completa y las secuencias genéticas de RdRp y spike (S) mostró que, para todas las secuencias, El RaTG13 es el pariente más cercano de 2019-nCoV y forman un linaje distinto de otros SARSr-CoVs. La proteína de pico de unión a receptores codificada por el gen S era altamente divergente de otros Codatíficos, con menos del 75% de identidad de secuencia de nucleótidos a todos los SARSr-CoVs descritos anteriormente, excepto por una identidad de nucleótido del 93,1% a RaTG13. Los genes S de 2019-nCoV y RaTG13 son más largos que otros SARSr-CoVs. Las principales diferencias en la secuencia del gen S de 2019-nCoV son las tres inserciones cortas en el dominio N-terminal, así como los cambios en cuatro de cinco de los residuos clave en el motivo de unión a receptores en comparación con la secuencia de SARS-CoV (Extended Data Fig. 3). Es necesario seguir estudiando si las inserciones en el dominio N-terminal de la proteína S de 2019-nCoV confieren actividad de unión a ácidos siálicos como lo hace en el MERS-CoV. La estrecha relación filogenética con RaTG13 proporciona nueva evidencia de que 2019-nCoV puede haberse originado en murciélagos (1,45-52).

Para la detección serológica de 2019-nCoV, se utilizó una proteína nucleocápside (N) previamente desarrollada a partir de murciélago SARSr-CoV Rp3 como antígeno para ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas IgG e IgM (ELISA), ya que esta proteína comparte una identidad de aminoácidos del 92% a la proteína N de 2019-nCoV y no ha mostrado reactividad cruzada contra otros coronavirus humanos excepto SARSr-CoV7. Sólo se obtuvo cinco muestras de suero de los siete pacientes con infecciones virales. Se efectuó monitoreo de los niveles de anticuerpos en un paciente (UCI-06) a los 7, 8, 9 y 18 días después de la aparición de la enfermedad. Se observó una tendencia clara en los títulos de IgG e IgM, que aumentaron con el tiempo, excepto que el de IgM se redujo en la última muestra. Como segundo análisis, se trabajó sobre las muestras de 5 de los 7 pacientes con virus positivos alrededor de 20 días después de la aparición de la enfermedad para detectar la presencia de anticuerpos virales. Todas las muestras de pacientes, pero no las muestras de individuos sanos, fueron fuertemente positivas para la IgG viral. También hubo tres muestras IgM positivas, lo que indica una infección aguda. Se aisló con éxito el virus (llamado 2019-nCoV BetaCoV/Wuhan/WIV04/2019) de las células Vero E6 y Huh7 utilizando la muestra BALF de la UCI del paciente-06. Se observaron efectos citopatógenos claros en las células después de la incubación durante tres días. La identidad de la cepa WIV04 se verificó en las células de Vero E6 mediante microscopía de inmunofluorescencia utilizando el anticuerpo N viral reactivo cruzado (Extended Data Fig. 6c, d) y mediante la secuenciación de metagenómica, la mayoría de las lecturas de las cuales se asignaron a 2019-nCoV, y el análisis qPCR mostró que la carga viral aumentó del día 1 al día 3. Las partículas virales en secciones ultrafinas de células infectadas mostraban una morfología típica del coronavirus, visualizada por microscopía electrónica. Para confirmar aún más la actividad de neutralización de las muestras virales de IgG positivas, se realizó

ensayo de neutralización sérica en células Vero E6 utilizando los cinco sueros para pacientes que fueron IgG positivos.

Figura. 2: Investigación serológica y molecular de muestras de pacientes.



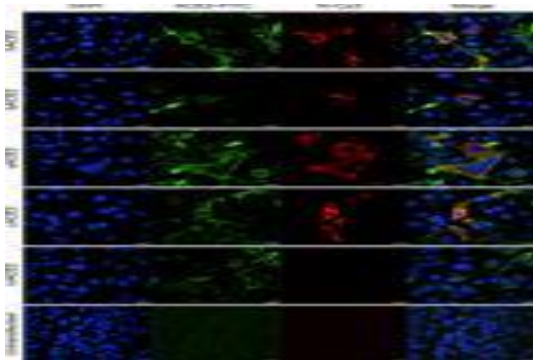
a, Detección molecular de 2019-nCoV en siete pacientes. Los métodos de detección se describen como: hisopado anal y oral.

b, Dinámica de los niveles de anticuerpos 2019-nCoV en un paciente que mostró signos de enfermedad el 23 de diciembre de 2019 (Uci-06). Relación OD, densidad óptica a 450–630 nm. Los ejes y derecho e izquierdo indican las relaciones ELISA OD para IgM e IgG, respectivamente. c, Prueba serológica de anticuerpos 2019-nCoV en cinco pacientes. El asterisco indica los datos recogidos de la UCI-06 del paciente el 10 de enero de 2020. b, c, El corte fue de 0,2 para el análisis de IgM y de 0,3 para el análisis de IgG, de acuerdo con los niveles de controles saludables.

Fuente: Tomado de A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. nature.com; 2020 (1)

Quedó demostrado que todas las muestras fueron capaces de neutralizar 100 TCID₅₀ (50% dosis de cultivo tisular-cultivo-infeccioso) de 2019-nCoV en una dilución de 1:40–1:80. También se demostró que este virus podría ser neutralizado cruzadamente por suero anti-SARS-CoV caballo (regalo de L.-F. Wang) en diluciones de 1:40; sin embargo, el potencial de reactividad cruzada con anticuerpos SARS-CoV debe confirmarse con suero anti-SARS-CoV de humanos (1,25,50-2).

Figura. 3: Receptor usado por el 2019-nCoV.



Fuente: Tomado de A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. nature.com; 2020 (1)

Se determinó la infectividad del virus en células HeLa que expresaron o no expresaron ACE2. La expresión de plásmido ACE2 con etiqueta S se detectó utilizando el anticuerpo monoclonal de etiqueta anti-S del ratón. hACE2, ACE2 humano; bACE2, ACE2 de *Rhinolophus sinicus* (bat); cACE2, civet ACE2; sACE2, porcino ACE2 (cerdo); mACE2, ratón ACE2. Verde, ACE2; proteína roja y viral (N); azul, DAPI (núcleos). Barras de escala, 10 μm. El estudio proporciona un informe detallado sobre 2019-nCoV, el probable agente etiológico responsable de la epidemia en curso del síndrome respiratorio agudo en China y otros países. En todos los pacientes analizados se observó una seroconversión de nucleótidos

positivos y proteínas virales específicos del virus, que proporciona evidencia de una asociación entre la enfermedad y la presencia de este virus. Aunque la asociación entre 2019-nCoV y la enfermedad no ha sido verificada por experimentos con animales para cumplir los postulados de Koch para establecer una relación causal entre un microorganismo y una enfermedad. Todavía no se conoce la rutina de transmisión de este virus entre los hospederos. Al parecer el virus se está volviendo más transmisible entre los seres humanos. Debido a la escasez de tratamientos específicos y teniendo en cuenta la relación del 2019-nCoV con el SARS-CoV, algunos medicamentos y vacunas preclínicas contra el SARS-CoV probablemente podrían utilizarse para tratar este virus. Teniendo en cuenta la amplia difusión del SARS-CoV en sus portadores naturales, la investigación futura debería centrarse en la vigilancia activa de estos virus para regiones geográficas más amplias. Es importante aplicar regulaciones estrictas contra la domesticación y el consumo de vida silvestre (1).

Recogida de muestras (1)

Las muestras humanas, incluyendo hisopados orales, hisopados anales, sangre fueron deben ser recogidas por el laboratorio con el consentimiento de todos los pacientes y aprobadas por el comité de ética del hospital designado para la atención de enfermedades infecciosas emergentes.

Aislamiento de virus, infección celular, microscopía electrónica y ensayo de neutralización

Las líneas celulares que se utilizaron para el aislamiento de virus: células Vero E6 y Huh7, se cultivaron en DMEM con 10% FBS. Todas las líneas celulares fueron probadas y libres de contaminación por micoplasma, sometidas a identificación de especies y autenticadas por evaluación morfológica mediante microscopía. Ninguna de las líneas de celda estaba en la lista de líneas celulares comúnmente identificadas erróneamente (por ICLAC). Las monocapas de células cultivadas se mantuvieron en su respectivo

medio. La prueba de neutralización del virus se llevó a cabo en una placa de 96 pocillos. Las muestras de suero del paciente se inactivaron por incubación a 56 oC durante 1 h antes de su uso. Las muestras de suero se diluyeron a 1:10, 1:20, 1:40 o 1:80, y luego se añadió un volumen igual de material de virus e incubaron a 37 oC durante 60 minutos en una incubadora de CO₂ al 5%. Se utilizaron como control el suero anti-SARS-CoV diluido de caballos o muestras de suero de individuos sanos. Después de la incubación, se inocularon mezclas de 100 l sobre una monocapa de células Vero E6 en una placa de 96 pocillos durante 1 h. Cada suero se evaluó por triplicado. Después de retirar el sobrenadante, el plato se lavó dos veces con medio DMEM. Las células fueron incubadas con DMEM suplementada con 2% FBS durante 3 días. Posteriormente, las células fueron comprobadas para ver si había efectos citopatógenos (1-10).

Extracción de ARN y PCR

El ARN se extrajo de 200 ml de muestras con el kit de ARN viral puro alto (Roche). El ARN se eluyó en 50 l de búfer de elución y se utilizó como plantilla para RT-PCR (1-15).

Para el análisis qPCR, se diseñaron imprimaciones basadas en el gen S de 2019-nCoV: RBD-qF1, 5'-CAATGGTTTAAACAGGCACAGG-3'; RBD-qR1, 5'-CTCAAGTGTCTGTGGATCACG-3'. El ARN extraído como se describió anteriormente se utilizó para qPCR utilizando el HiScript II One Step qRT-PCR SYBR Green Kit (Vazyme Biotech). Los PCR convencionales también se realizaron utilizando los siguientes pares de imprimación: ND-CoVs-951F, 5'-TGTKAGRTTYCCTAAYATTAC-3'; ND-CoVs-1805R, 5'-ACATCYTGATANARAACAGC-3'. La mezcla de reacción qPCR de 20-l contenía una mezcla verde SYBR de un paso de 20 l, una mezcla de enzimas verdes SYBR de un paso, un tinte de referencia ROX de 0,4 l 50o 1, 0,4 ml de cada imprimación (10 m) y un ARN de plantilla de 2 ol. La amplificación se realizó de la siguiente manera: 50 oC durante 3 min, 95 oC para 30 s

seguido de 40 ciclos que consisten en 95 oC para 10 s y 60 oC para 30 s, y un paso de curva de fusión por defecto en una máquina PCR abi 7500 en tiempo real (1-25,51).

Prueba serológica Test

Los kits internos anti-SARS-CoV IgG e IgM ELISA se desarrollaron utilizando la proteína SARS-CoV Rp3 N como antígeno, que compartía más del 90% de identidad de aminoácidos con todos los SARS-CoVs2. Para los análisis de IgG, las placas ELISA MaxiSorp Nunc-immuno de 96 pocillos se recubrieron (100 ng por pozo) durante la noche con proteína N recombinante. Los sueros humanos se utilizaron a una dilución de 1:20 durante 1 h a 37 oC. Se utilizó un anticuerpo monoclonal conjugado en IgG HRP antihumano (Kyab Biotech) a una dilución de 1:40.000. Se calculó el valor OD (450–630 nm). Para los análisis de IgM, las placas ELISA MaxiSorp Nunc-immuno de 96 pocillos fueron recubiertas (500 ng por pozo) durante la noche con IgM antihumano (cadena). Los sueros humanos se utilizaron con una dilución de 1:100 durante 40 min a 37 oC, seguido de la incubación con un anticuerpo anti-Rp3 N HRP conjugado (Kyab Biotech) a una dilución de 1:4.000. Se calculó el valor OD (450–630 nm) (1-15,30-40).

Examen del receptor ACE2 para la infección 2019-nCoV

Las células de HeLa que expresan transitoriamente ACE2 fueron preparadas utilizando Lipofectamine 3000 (Thermo Fisher Scientific) en una placa de 96 pocillos; células ficticias transtrofadas se utilizaron como controles. 2019-nCoV cultivado en células Vero E6 se utilizó para la infección en un MOI de 0.5. APN y DPP4 se analizaron de la misma manera. El inóculo se eliminó después de la absorción durante 1 h y se lavó dos veces con PBS y se complementó con medio. A las 24 h después de la infección, las células se lavaron con PBS y se fijaron con un 4% de formaldehida en PBS (pH 7.4) durante 20 min a temperatura ambiente. La expresión ACE2 se detectó utilizando un anticuerpo monoclonal de etiqueta anti-S de ratón

y un IgG H&L antiratón de cabra con etiqueta FITC (Abcam, ab96879). La replicación viral se detectó utilizando un anticuerpo de conejo contra la proteína Rp3 N (generada internamente, 1:1.000) y un IgG anticonejo de cabra conjugado cy3 (1:200, Abcam, ab6939). Los núcleos se tiñieron con DAPI (Beyotime). Los patrones de tinción se examinaron mediante microscopía confocal en un microscopio FV1200 (Olympus).

Secuenciación de alto rendimiento, cribado de patógenos y montaje del genoma (1-20)

Se utilizaron muestras de BALF paciente o del sobrenadante de cultivos de virus para la extracción de ARN y la secuenciación de próxima generación (NGS) utilizando secuenciadores BGI MGISEQ2000 e Illumina MiSeq 3000. El análisis metagenómico se llevó a cabo principalmente a partir de la plataforma bioinformática MGmapper (PE_2.24 y SE_2.24).

Análisis filogenético

El manejo y análisis rutinario de la secuencia se llevó a cabo utilizando DNASTar. La alineación secuencial de secuencias completas del genoma se realizó utilizando MAFFT (v.7.307) con parámetros predeterminados. Las alineaciones de codón de secuencias de genes S y RdRp de longitud completa fueron convertidas a partir de las alineaciones proteicas correspondientes por PAL2NAL (v.14); las alineaciones proteicas fueron creadas por Clustal Omega (v.1.2.4) utilizando parámetros predeterminados. Los árboles filogenéticos de máxima probabilidad se generaron utilizando RAxML (v.0.9.0) con el modelo de sustitución GTR+G y 1.000 réplicas de arranque (1,15-25).

SÍNTOMAS:

Los síntomas del nuevo coronavirus incluyen:

El cuadro inicia con sintomatología respiratoria inespecífica que puede evolucionar a un cuadro más severo.

- Malestar general
- Tos seca
- Dolor de garganta
- Fiebre

- Disnea (dificultad para respirar)
- Infiltrados neumónicos invasivos en ambos pulmones (signos radiológicos de neumonía) observables en las radiografías de tórax.

Pueden haber síntomas neurológicos como anosmia, ageusia y estado confusional si hipoxia Severa.

La diarrea es frecuente.

DEFINICIÓN DE CASO

Caso Sospechoso:

Se considera caso sospechoso a los pacientes que cumplan uno de los siguientes criterios:

A. Pacientes con infección respiratoria aguda grave caracterizada por fiebre, tos, dificultad respiratoria y que requieren hospitalización, sin otra etiología incluyendo patologías respiratorias y que, además que tenga:

- Historial de viaje a China, Italia, Corea del Sur, Irán u otros países que tengan un brote activo de coronavirus COVID-19 en los últimos 14 días anteriores al inicio de los síntomas o;

- Ocupación como trabajador de la salud en un entorno que atiende a pacientes con IRAG con etiología desconocida. (OMS, Global Surveillance for human infection with novel coronavirus Covid-19, 2020)

B. Paciente con enfermedad respiratoria aguda leve o moderada (tos y fiebre) que no requiere internación y al menos uno de los siguientes:

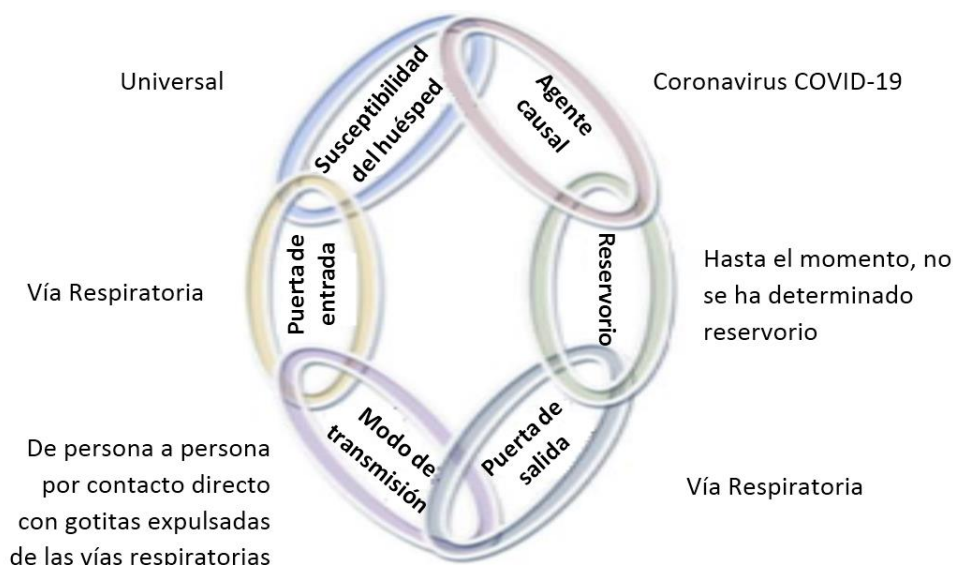
- Visitar o trabajar en China, Italia, Corea del Sur, Irán u otros países que tengan un brote activo de coronavirus COVID-19, en los 14 días previos al inicio de los síntomas,

- Compartir hogar o Contacto cercano con un caso confirmado de COVID-19 en los 14 días previos al inicio de la enfermedad,

- Trabajó o asistió profesionalmente en un centro de atención médica en los 14 días anteriores al inicio de los síntomas en los que se notificaron casos

confirmados o probables de Coronavirus COVID-19. (OMS, Global Surveillance for human infection with novel coronavirus COVID-19, 2020)

Cadena epidemiológica



Fuente: MSP Ecuador

CASO PROBABLE:

Un caso sospechoso a quien realizaron pruebas para coronavirus (COVID-19) y no es concluyente el resultado de la prueba informada por laboratorio o para quienes las pruebas fueron positivas en un ensayo de coronavirus genérico o para la región común de coronavirus de alto impacto. (este debe ser establecido y definido por nivel central)

CASO CONFIRMADO:

Caso sospechoso con confirmación de laboratorio de coronavirus (COVID-19), independientemente de los signos y síntomas clínicos. (OMS, Global Surveillance for human infection with novel coronavirus COVID-19, 2020)

Importante: Estas definiciones de caso se modificarán de acuerdo con el comportamiento epidemiológico de la enfermedad.

Síndromes clínicos asociados a la infección por SARS-Cov-2;

- Cuadros no complicados
- Neumonía leve
- Neumonía grave
- Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda
- Septicemia
- Shock séptico

Exámenes de Laboratorio para confirmación diagnóstica

Frotis nasofaríngeo para COVID-19.

Las Pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT) para el virus COVID-19, permiten la confirmación rutinaria de los casos de COVID-19, se basa en la detección de secuencias únicas de ARN de virus por NAAT, como la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR) con confirmación por secuenciación de ácido nucleico cuando sea

necesario. Los genes virales a los que se dirige hasta ahora incluyen los genes N, E, S y RdRP. La extracción de ARN debe realizarse en un gabinete de bioseguridad en una instalación BSL-2 o equivalente (1-10).

Pruebas serológicas

Las pruebas serológicas de las encuestas serológicas pueden ayudar a investigar un brote en curso y una evaluación retrospectiva de la tasa de ataque o la extensión de un brote. En los casos en que los ensayos NAAT son negativos y existe un fuerte vínculo epidemiológico con la infección POR COVID-19, las muestras de suero emparejadas (en la fase aguda y convaleciente) podrían apoyar el diagnóstico una vez que se disponga de pruebas de serología validadas. Las muestras de suero se pueden almacenar para estos fines. La reactividad cruzada con otros coronavirus puede ser difícil (24) pero actualmente se están desarrollando pruebas serológicas (1-20).

Secuenciación viral

Además de proporcionar confirmación de la presencia del virus, la secuenciación regular de un porcentaje de muestras de casos clínicos puede ser útil para controlar las mutaciones del genoma viral que podrían afectar el rendimiento de contramedidas, incluidas las pruebas diagnósticas. La secuenciación del genoma completo del virus también puede informar a los estudios de epidemiología molecular (1-25).

Cultivo viral No se recomienda el aislamiento de virus como procedimiento de diagnóstico de rutina (1-15,25-35).

Otros exámenes de laboratorio que se sugiere realizar: Biometría hemática, PCR, Creatinina, glucemia, albúmina, AST, ALT, Bilirrubina total y fraccionada, CPK, PT-INR, troponina, Dímero D. Descartar coinfecciones frecuentes con COVID (Pneumococo, Legionella y Mycoplasma).

En estos pacientes es común la leucopenia. Aumento de LDH y PCR, alcalosis respiratoria.

Estudios de imágenes:

Radiografía de Tórax es específica, pero con sensibilidad limitada en la fase precoz.

Ecografía Torácica: Mayor sensibilidad que el Rx de Tórax sobre todo en los casos asociados a SRDA. Afectación intersticial con múltiples líneas B y predictor de necesidad de intubación orotraqueal.

Tomografía Axial Computarizada de Tórax muestra mayor sensibilidad que la radiografía, consolidaciones múltiples parenquimatosas. Síndrome intersticial, Líneas B, consolidaciones subpleurales

En la fase presintomática en la TAC puede observarse áreas en vidrio deslustrado a menudo unilaterales.

Durante la primera semana de inicio de los síntomas las lesiones en la TAC se vuelven bilaterales, más extensas, difusas, con afectación de numerosos segmentos. Áreas en vidrio deslustrado de distribución periférica predominantemente, aunque también central. Crazy paving y engrosamientos pleurales. Puede haber derrame pleural y adenopatías.

Durante la segunda semana de inicio de los síntomas en la TAC se puede observar que el patrón en vidrio deslustrado se reduce, aparecen áreas de consolidación parenquimatosa y neumonía organizativa.

Eficacia antiviral demostrada in vitro de fármacos (1-5)

El SARS-CoV-2 ha causado decenas de miles de infecciones y más de mil muertes. Actualmente no existen terapias registradas para el tratamiento de infecciones por coronavirus. Debido al lento proceso de desarrollo de nuevos medicamentos, el reposicionamiento de fármacos puede ser la única solución a la epidemia de enfermedades infecciosas repentinas (1).

Remdesivir y cloroquina inhiben eficazmente el coronavirus recientemente surgido (2019-nCoV) in vitro. Un enfoque eficiente para el descubrimiento de fármacos es probar si los medicamentos antivirales existentes son eficaces en el tratamiento de infecciones virales relacionadas. El 2019-nCoV pertenece a Betacoronavirus que también contiene SARS-CoV y Síndrome Respiratorio de Oriente Medio

CoV (MERS-CoV). Se han utilizado varios fármacos, como ribavirina, interferón, lopinavir-ritonavir, corticosteroides, en pacientes con SRAS o MERS, aunque la eficacia de algunos fármacos sigue siendo controvertida. Se evaluó la eficacia antiviral de cinco Medicamentos aprobados por la FAD, como ribavirina, penciclovir, nitazoxanida, nafamostat, cloroquina y dos conocidos medicamentos antivirales de amplio espectro remdesivir (GS-5734) y favipiravir (T-705) contra un aislado clínico de 2019-nCoV in vitro. Se llevaron a cabo ensayos estándar para medir los efectos de estos compuestos en las tasas de citotoxicidad, rendimiento de virus e infección de 2019-nCoVs. La citotoxicidad de los compuestos candidatos en las células de Vero E6 (ATCC-1586) fue determinada por el ensayo CCK8. Luego, las células de Vero E6 se infectaron con nCoV-2019BetaCoV/Wuhan/WIV04/20192 a una multiplicidad de infección (MOI) de 0,05 en presencia de diferentes concentraciones de los fármacos de prueba. DMSO se utilizó en los controles. Las eficacias se evaluaron mediante la cuantificación de los números de copia viral en el sobrenadante celular a través de RT-PCR cuantitativo en tiempo real (qRT-PCR) y se confirmaron con la visualización de la expresión de nucleoproteína de virus (NP) mediante microscopía de inmunofluorescencia a 48 h después (efecto citopático no era obvio en este momento de la infección) (1).

Entre los siete fármacos probados, altas concentraciones de tres análogos de nucleósidos, incluida la ribavirina (concentración efectiva media máxima (EC50) a 109,50 m, concentración semicitotóxica (CC50) > 400 m, índice de selectividad (SI) > 3,65), penciclovir (EC50 a 95,96 para reducir la infección viral, se requirieron, CC50> 400, SI > 4,17) y favipiravir (EC50 a 61,88 m, CC50 > 400 m, SI > 6,46). S1). Se ha demostrado que favipiravir es 100% eficaz para proteger a los ratones contra el desafío del virus del Ebola, aunque su valor de EC50 en las células de Vero E6 fue de hasta 67 M,4 sugiriendo

que se recomiendan más estudios in vivo para evaluar este nucleósido antiviral (1-5).

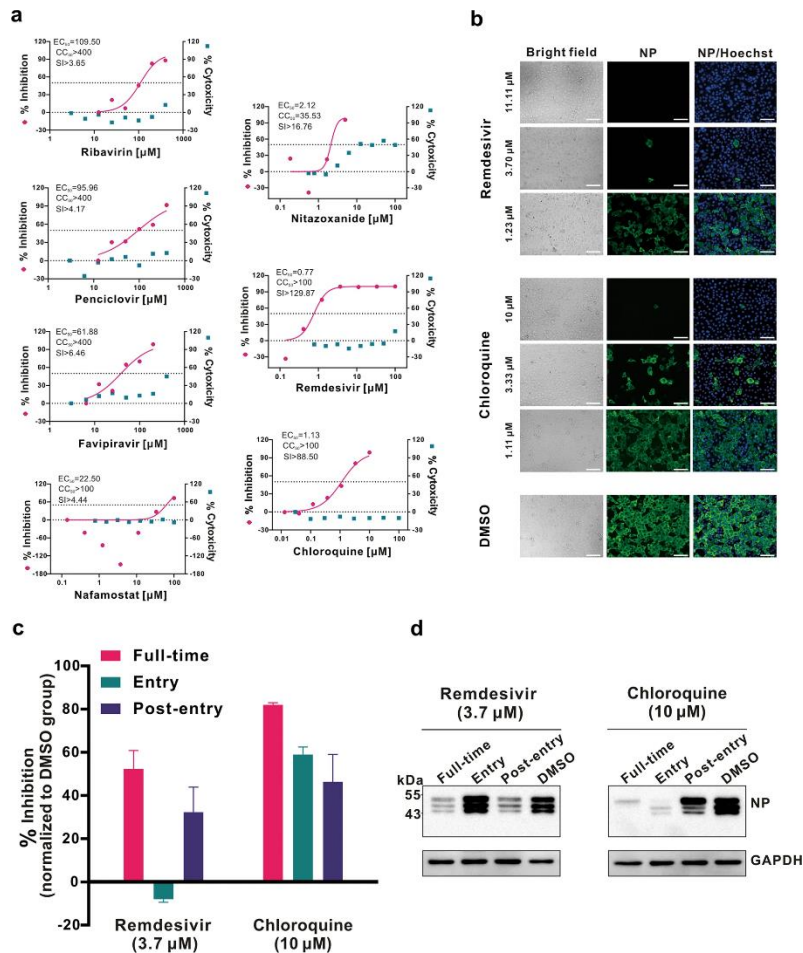
Por su parte Nafamostat, un potente inhibidor del MERS-CoV, que previene la fusión de membranas, fue inhibidor contra la infección por 2019-nCoV (EC50 a 22,50 m, CC50> 100 m, SI > 4,44) (1).

La Nitazoxanida, un agente antiprotozoal comercial con un potencial antiviral contra una amplia gama de virus, incluidos los coronavirus humanos y animales, inhibió el 2019-nCoV a una concentración baja en micromolares (EC50 a 2,12 m; CC50 > 35,53 m; SI > 16,76). Se recomienda una mayor evaluación in vivo de este medicamento contra la infección 2019-nCoV.

Llama la atención que dos fármacos: Remdesivir (EC50 a 0,77 m; CC50 > 100 m; SI > 129,87) y Cloroquina (EC50 a 1,13 m; CC50 > 100 M, SI > 88,50) bloquearon potentemente la infección por virus a baja concentración micromolar y mostró un alto SI (1).

Los núcleos estaban manchados con tinte Hoechst. Barras, 100 m. c y d Experimento de tiempo de adición de remdesivir y cloroquina. Para el tratamiento "a tiempo completo", las células de Vero E6 fueron pre tratadas con los medicamentos durante 1 h, y luego se añadió el virus para permitir la fijación durante 2 h. Después, se eliminó la mezcla de virus y fármacos, y las células fueron cultivadas con medio que contiene drogas hasta el final de la Experimento. Para el tratamiento de "Entrada", los medicamentos se añadieron a las células durante 1 h antes de la unión viral, y a las 2 h p.i., la mezcla de virus y fármacos se reemplazó por un medio de cultivo fresco y se mantuvo hasta el final del experimento. Para el experimento "post-entrada", los medicamentos se añadieron a las 2 horas en p.i., y se mantuvieron hasta el final del experimento.

Figura. 3: Actividad antiviral de 7 fármacos contra el 2019-nCoV in vitro.



a. Unas células Vero E6 se infectaron con 2019-nCoV a un MOI de 0,05 en el tratamiento de diferentes dosis de los antivirales indicados durante 48 horas. El rendimiento viral en el sobrenadante celular fue cuantificado por qRT-PCR. La citotoxicidad de estos fármacos a las células de Vero E6 se midió mediante ensayos CCK-8. El eje Y izquierdo y derecho de los gráficos representan el porcentaje medio de inhibición del rendimiento del virus y la citotoxicidad de los fármacos, respectivamente. Los experimentos se hicieron en triplicados.

b. Microscopía de inmunofluorescencia de la infección por virus tras el tratamiento con remdesivir y cloroquina. La infección por virus y el tratamiento farmacológico se realizaron como se mencionó anteriormente. A las 48 h p.i., las células infectadas fueron fijadas, y luego sondeadas con sueros de conejo contra el NP de un murciélago relacionado con el SARS CoV2 como el anticuerpo primario y Alexa 488-etiquetado cabra anti-conejo IgG (1:500; Abcam) como anticuerpo secundario, respectivamente.

Fuente: Tomado de A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. nature.com; 2020 (1)

Para todos los grupos experimentales, las células se infectaron con 2019-nCoV a un MOI de 0,05, y el rendimiento del virus en los sobrenadantes celulares infectados se cuantificó mediante qRT-PCR c y la expresión NP en células infectadas fue analizada por Western blot d a 14 h p.i.

Remdesivir ha sido reconocido como un fármaco antiviral prometedor contra una amplia gama de virus de ARN (incluyendo la infección SARS/MERS-CoV5) en células cultivadas, ratones y modelos de primates no humanos (NHP). Actualmente está en desarrollo clínico para el tratamiento de la infección por el virus del Ebola (1).

Remdesivir es un análogo de adenosina, que incorpora cadenas de ARN virales nacientes y da lugar a la terminación prematura. Remdesivir actúa en una etapa posterior a la entrada del virus, lo que está de acuerdo con su mecanismo antiviral putativo como análogo de nucleótidos. El valor de EC90 de remdesivir frente a 2019-nCoV en células de Vero E6 fue de 1,76 M, sugiere que es probable que su concentración de trabajo se alcance en NHP. Datos preliminares demuestran que remdesivir también inhibió la infección por virus de manera eficiente en una línea celular humana (cáncer de hígado humano Células Huh-7), que es sensible a 2019-nCoV.2

La cloroquina, un fármaco antimalárico y que se usa como tratamiento de enfermedades autoinmunes, se ha notificado recientemente como un potencial antiviral de amplio espectro. Se sabe que la cloroquina bloquea la infección por virus aumentando el pH endosomal necesario para la fusión de virus/células, además de interferir con la glicosilación de los receptores celulares de SARS-CoV. La cloroquina funciona tanto en la entrada, como en las etapas posteriores a la entrada de la infección por 2019-nCoV en células Vero E6. Además de su actividad antiviral, la cloroquina posee una actividad inmunomoduladora, que puede mejorar sinérgicamente su efecto antiviral in vivo. La cloroquina se distribuye ampliamente en todo el cuerpo, incluyendo el pulmón, después

de la administración oral. El valor EC90 de cloroquina frente al 2019-nCoV en células Vero E6 fue de 6,90 m, que puede ser clínicamente alcanzable como se demuestra en el plasma de pacientes con artritis reumatoide que recibieron 500 mg de administración. La Cloroquina es un fármaco barato y seguro que se ha utilizado durante más de 70 años y, por lo tanto, es potencialmente clínicamente aplicable contra el 2019-nCoV (1).

Recientes hallazgos revelan que remdesivir y cloroquina son altamente eficaces en el control de la infección in vitro 2019-nCoV. Estos compuestos se han utilizado en pacientes humanos con un historial de seguridad y eficacia incluida la nueva enfermedad coronavirus. Lo cual lo hace un tratamiento eficaz recomendado por la Sociedad Portuguesa de Cuidados Intensivos (1-51).

Para la profilaxis de los contactos existe consenso en indicar Oseltamivir.

Vacunas

El rápido y emergente desarrollo de la pandemia por SARS-2-CoV (SARS-2) con una transmisión fácil de persona a persona y miles de muertes, demanda el desarrollo de una vacuna, y una vacuna que se pueda desplegar rápidamente a escala mundial, ya no es simplemente una discusión o parte de un debate sobre si una vacuna de este tipo es en última instancia necesaria (45-52).

La buena noticia ahora es que muchas entidades han tomado medidas. CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations) anunció el 23 de enero de 2020 la financiación de tres tecnologías de vacunas de plataforma, ADN, ARNm y "reclamp molecular", para desarrollar vacunas contra el SRAS-2. La misión de CEPI es "acelerar el desarrollo de vacunas contra las enfermedades infecciosas emergentes y permitir un acceso equitativo a estas vacunas para las personas durante los brotes". El brote actual será la primera prueba importante de CEPI desde su creación en 2017.

Existe una creciente lista de instituciones que se unen a los esfuerzos para desarrollar vacunas contra el SRAS-2. El Centro de Investigación de Vacunas NIAID de los Estados Unidos (VRC) se basa en una amplia experiencia en investigación con coronavirus, combinados con una amplia red de oradores de la academia, otras agencias gubernamentales e industria, sobre el desarrollo de varios candidatos a vacunas SARS-2. Las empresas de biotecnología y las empresas de vacunas tradicionales de muchos países anunciaron sus planes de desarrollar rápidamente vacunas utilizando sus respectivas tecnologías.

Desde muy temprano en el inicio de este brote, China demostró confianza en el desarrollo de una vacuna contra esta infección viral. Más recientemente, el anuncio oficial de la Comisión de Salud de China indicó que se explorarán al menos cinco tecnologías vacunas: vacuna inactivada, vacuna de subunidades proteicas, vacuna de ácido nucleico, vacuna de vector adenoviral y vacuna recombinante de vector virus de la influenza.

NUEVAS EVIDENCIAS DE TRATAMIENTOS GENERALES E

INTERVENCIONES NUTRICIONALES (51)

Vitamina A

Jee et al han informado de que las dietas bajas en vitamina A podrían comprometer la eficacia de las vacunas contra el coronavirus de la vid inactivadas y hacer que los terneros sean más susceptibles a enfermedades infecciosas. El efecto de la infección por el virus de la bronquitis infecciosa (IBV), una especie de coronavirus fue más pronunciado en los pollos alimentados con una dieta marginalmente deficiente en vitamina A que en aquellos alimentados con una dieta adecuada en vitamina A. El mecanismo por el cual la vitamina A y los retinoides pueden inhibir la replicación del sarampión es regulando los elementos de la respuesta inmunitaria innata en células no infectadas, haciéndolos refractarios a la infección productiva durante las rondas posteriores de replicación viral. Por lo tanto, la vitamina A podría ser una opción prometedora

para el tratamiento de este nuevo coronavirus y la prevención de la infección pulmonar.

Vitamina B

Las vitaminas del grupo B son vitaminas solubles en agua y funcionan como parte de las coenzimas. La vitamina B2 (riboflavina) desempeña un papel importante en el metabolismo energético de todas las células. Keil et al informan que la vitamina B2 y la luz UV redujeron efectivamente el valorador de MERS-CoV en productos de plasma humano. La vitamina B3, también llamada nicotinamida, podría mejorar la muerte de *Staphylococcus aureus* a través de un factor de transcripción específico de mieloides y la vitamina B3 fue eficaz tanto en entornos profilácticos como terapéuticos. Además, el tratamiento con vitamina B3 inhibió significativamente la infiltración de neutrófilos en los pulmones con un fuerte efecto antiinflamatorio durante la lesión pulmonar inducida por el ventilador. Sin embargo, también paradójicamente condujo al desarrollo de hipoxemia significativa. La Vitamina B6 también es necesaria en el metabolismo de las proteínas y participa en más de 100 reacciones en los tejidos del cuerpo. También juega un papel importante en la función inmune del cuerpo. La escasez de vitaminas del grupo B puede debilitar la respuesta inmunitaria del huésped, deben complementarse en los pacientes infectados por el virus para mejorar su sistema inmunitario. Por lo tanto, las vitaminas del grupo B podrían elegirse como una opción básica para el tratamiento de COVID-19.

Vitamina C

La vitamina C es otra vitamina soluble en agua y también se llama ácido ascórbico. La vitamina C es más conocida por su papel en la síntesis de colágeno en los tejidos conectivos y actúa como antioxidante. La vitamina C también apoya las funciones inmunitarias y protege contra la infección causada por un coronavirus. Por ejemplo, Atherton et al han informado que la vitamina C aumentaba la resistencia de los cultivos de órganos de embriones de polluelos a la infección por coronavirus aviar. La vitamina C también puede funcionar como un agente

antihistamínico débil para aliviar los síntomas similares a la gripe, como estornudos, nariz corriente o congestionada, y senos hinchados. Tres ensayos controlados en humanos han informado que había una incidencia significativamente menor de neumonía en grupos suplementados con vitamina C, lo que sugiere que la vitamina C podría prevenir la susceptibilidad a las infecciones del tracto respiratorio inferior bajo ciertas condiciones. Se ha notificado que el COVID-19 causa infección del tracto respiratorio inferior, por lo que la vitamina C podría ser una de las opciones eficaces para el tratamiento de COVID-19.

Vitamina D

La vitamina D no es sólo un nutriente, sino también una hormona, que se puede sintetizar en nuestro cuerpo con la ayuda de la luz solar. Además de su papel en el mantenimiento de la integridad ósea, también estimula la maduración de muchas células, incluidas las células inmunitarias. Se ha informado que un alto número de adultos sanos tiene bajos niveles de vitamina D, principalmente al final de la temporada de invierno. Las personas que están en casa, o institucionalizadas y las que trabajan por la noche pueden tener deficiencia de vitamina D, al igual que muchos ancianos, personas que tienen una exposición limitada a la luz solar. El COVID-19 se identificó por primera vez en el invierno de 2019 y en su mayoría afectó a personas de mediana edad a personas de edad avanzada. Las personas infectadas por el virus podrían tener suficiente vitamina D. Además, se había notificado que la disminución del estado de vitamina D en los terneros causaba la infección del coronavirus bovino. Por lo tanto, la vitamina D podría funcionar como otra opción terapéutica para el tratamiento de este nuevo virus.

Vitamina E

La vitamina E es una vitamina soluble en lípidos e incluye tocoferoles y tocotrienols. La vitamina E desempeña un papel importante en la reducción del estrés oxidativo a través de la unión a los radicales libres como antioxidante. Se ha

informado de que la deficiencia de vitamina E intensifica la lesión miocárdica de la infección por coxsackievirus B3 (una especie de virus de ARN) en ratones y aumento de la virulencia del coxsackievirus B3 en ratones debido a la deficiencia de vitamina E o selenio. Además, la disminución del estado de vitamina E y D en los terneros también causó la infección del coronavirus bovino.

Ácidos grasos poliinsaturados Omega 3

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga son importantes mediadores de la inflamación y las respuestas inmunitarias adaptativas. Los PUF Omega-3 y omega 6 que promueven predominantemente los efectos antiinflamatorios y proinflamatorios. Son precursores de resolvins/protectins y prostaglandinas/leucotrienos, respectivamente. Begin et al han estudiado los niveles plasmáticos de lípidos en pacientes con SIDA y habían encontrado que una falta selectiva y específica de los PUFA de cadena larga de la serie omega 3, que se encuentran en altas concentraciones en aceites de pescado. Además, la protección en D1, el mediador de lípidos derivado de la PUFA omega-3, podría atenuar notablemente la replicación del virus de la gripe a través de la maquinaria de exportación de ARN. Además, el tratamiento de protectin D1 con peramivir podía rescatar completamente a los ratones de la mortalidad por gripe. Leu et al habían encontrado que varias PUFA también tenían actividades contra la hepatitis C (VHC). Por lo tanto, Omega-3 incluyendo protectin D1, que sirvió como un nuevo medicamento antiviral, podría ser considerado para una de las posibles intervenciones de este nuevo virus, COVID-19.

Selenio

El selenio es un oligoelemento esencial para la biología redox de mamíferos. El estado nutricional del huésped desempeña un papel muy importante en la defensa contra las enfermedades infecciosas. La deficiencia nutricional afecta no sólo la respuesta inmunitaria sino también la viral patógeno en sí. La deficiencia de selenio en la

dieta causa estrés oxidativo en el huésped y puede alterar el genoma viral de modo que un virus normalmente benigno o ligeramente patógeno puede llegar a ser altamente virulento en el huésped deficiente bajo condiciones de estrés oxidativo. La deficiencia de selenio también induce no sólo deterioro del sistema inmunitario huésped, sino también la rápida mutación de variantes benignas de virus de ARN a la virulencia.³⁷ Beck et al³⁸ habían informado de que la deficiencia de selenio no sólo podría aumentar el daño patológico en una infección por el virus de la gripe, sino también cambios en el genoma del coxsackievirus, permitiendo que un virus avirulento adquiriera virulencia debido a la mutación genética. Es porque el selenio podría ayudar a un grupo de enzimas que, en conjunto con la vitamina E, trabajan para prevenir la formación de radicales libres y prevenir daño oxidativo a las células y tejidos. Se informó que el efecto sinérgico del selenio con saponinas de hoja de tallo de ginseng podría inducir la respuesta inmune a una vacuna contra coronavirus en pollos. Por lo tanto, la suplementación de selenio podría ser una opción eficaz para el tratamiento de este nuevo virus de COVID-19.

Zinc

El zinc es un oligoelemento que puede ser ingerido en la dieta y es importante para el mantenimiento y desarrollo de las células del sistema inmunitario innato y adaptativo. La deficiencia de zinc da lugar a la disfunción de la inmunidad humoral y mediada por células y aumenta la susceptibilidad a enfermedades infecciosas. El suplemento de zinc administrado a niños con deficiencia de zinc podría reducir la morbilidad y mortalidad relacionadas con el sarampión causadas por infecciones del tracto respiratorio inferior. Aumentar la concentración de zinc intracelular con zinc-ionoforo puede perjudicar eficientemente la replicación de una variedad de virus de ARN. Además, la combinación de zinc y piritiona a bajas concentraciones inhibe la replicación del coronavirus del SRAS (SARS-CoV). Por lo tanto,

el suplemento de zinc puede tener efecto no sólo en los síntomas relacionados con COVID-19 como diarrea e infección del tracto respiratorio inferior, pero también en el propio COVID-19.

Hierro

El hierro es necesario tanto para el huésped como para el patógeno y la deficiencia de hierro puede afectar la inmunidad del huésped, mientras que la sobrecarga de hierro puede causar estrés oxidativo para propagar mutaciones virales dañinas. La deficiencia de hierro se ha notificado como un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones de las vías respiratorias.

Inmunomoduladores

Interferones

Los interferones (IFN) se han dividido en interferones de tipo I y tipo II. Como miembro de IFN Tipo I, se produce muy rápidamente como parte de la respuesta inmune innata a la infección por el virus. El IFN- α inhibe la replicación de los coronavirus animales y humanos. La investigación in vitro también demostró que los interferones de tipo I, incluido el IFN, podrían inhibir la replicación del SARS-CoV.⁴⁹ Sin embargo, se informó que el interferón no poseía actividad antiviral contra el coronavirus del SRAS.⁵⁰ Kuri et al informaron además que la transcripción de IFN estaba bloqueada en células tisulares infectadas con SARS-CoV y las células fueron capaces de restaurar parcialmente su capacidad de respuesta inmune innata a SARS-CoV después de cebar con pequeñas cantidades de IFN. Además, Tan et al habían probado la inhibición de la infección por coronavirus del SRAS in vitro con medicamentos antivirales clínicamente aprobados. Encontraron que la inhibición completa de los efectos citopáticos del virus se observó con subtipos específicos (1b, n1, n3, y interferón de leucocitos humanos) en el cultivo. Haagmans et al también informaron in vivo que pegilaron IF-2b, a medicamentos registrados para la hepatitis C crónica, podría contra la infección por coronavirus del SRAS en monos (macacos). El medicamento dado a los 3 días antes de la infección podría reducir la

replicación viral y el daño pulmonar en comparación con los monos de control. También fue considerado como un medicamento candidato para la terapia del SRAS en ese momento y la eficacia de la IFN recombinante sintética para el El tratamiento de los pacientes con SRAS se demostró en un ensayo clínico piloto. Además, también se ha encontrado que los interferones son inhibidores potentes de la replicación de MERS-CoV. Además, la combinación de interferón-2a con ribavirina se administró a los pacientes a los pacientes con infección grave por MERS-CoV y se mejoró la supervivencia de estos pacientes. Estos hallazgos sugieren que estos IFN aprobados también podrían utilizarse para el tratamiento de este nuevo coronavirus. El IFN alpha 2 B recombinante cubano ha mostrado seguridad y eficacia en el tratamiento del SARS-Cov-2.

Gammaglobulina intravenosa

La gammaglobulina intravenosa (IVIg) se desarrolló por primera vez a finales de los años 70 y es probablemente el fármaco inmunomodulador más seguro disponible para uso a largo plazo en todas las edades. Sin embargo, tiene reacciones adversas. Durante el brote de SRAS en 2003, IVIg se utilizó ampliamente en Singapur. Sin embargo, un tercio de los pacientes en estado crítico desarrollaron tromboembolismo venoso, incluida la embolia pulmonar, a pesar del uso de profiláctico de heparina de bajo peso molecular. Se debió al aumento inducido por IVIg de viscosidad en estados de Hipercoagulabilidad en el SRAS.

Timosina alpha 1

La timosina alpha 1 (Ta1) es una hormona del péptido tímico y tiene una peculiar capacidad para restaurar la homeostasis del sistema inmunitario. Se aisló por primera vez del tejido tímico a mediados de los años sesenta y había ganado mucha atención por su actividad inmunostimulante. Fue químicamente sintetizado y utilizado en enfermedades en las que el sistema inmunitario se vio obstaculizado o deteriorado. Además de su papel en el desarrollo de timocitos, la timosina-1 también podría aumentar la

resistencia a la muerte inducida por glucocorticoides del timocito. La timosina alpha 1 también podría ser utilizado como potenciador inmune.

Thymopentin

Thymopentin (TP5, munox) es un pentapéptido sintético correspondiente al sitio activo de la timopoyetina, se ha demostrado que restaura la producción de anticuerpos en ratones viejos. Además, podría mejorar la respuesta de anticuerpos en humanos cuando se aplicó por vía subcutánea tres veces a la semana a dosis de 50 mg. Además, la timopentina también podría utilizarse como tratamiento adyuvante para no respondedores o hiporespondedores de la vacunación contra la hepatitis B.

Levamisol

Levamisol es un compuesto sintético de bajo peso molecular, es el primer miembro de una nueva clase de fármacos que pueden aumentar las funciones de la inmunidad celular en animales de laboratorio normales y sanos. Sin embargo, el levamisol puede actuar como un agente inmunostimulante o un agente inmunosupresor dependiendo de la dosificación y el tiempo. Por lo tanto, su uso clínico debe tomarse cuidadosamente. Joffe et al habían informado de que el tratamiento con levamisol y ácido ascórbico in vitro podría revertir la subpoblación deprimida de linfocitos en el sarampión. Por lo tanto, el uso de levamisol también podría considerarse para el tratamiento de COVID-19.

Ciclosporina A

La ciclosporina A es un fármaco inmunosupresor muy importante y ha sido ampliamente utilizado en el trasplante. El uso emergente de la ciclosporina A ha mejorado considerablemente las tasas de supervivencia de los pacientes y los injertos después del trasplante de órganos sólidos. La ciclosporina A también se utiliza para el tratamiento de trastornos autoinmunitarios. Luo et al habían especulado que la proteína nucleocápicida (NP) de SARS-CoV jugó un papel importante en el proceso de montaje y liberación de partículas de

virus y también podría unirse a la ciclophilina humana A.

La ciclophilina A es un miembro clave de las inmunofilinas que actúa como un miembro celular receptor de ciclosporina A. La ciclofilina A ha desempeñado un papel importante en la infección viral que facilita o inhibe su replicación. Además, la inhibición de las ciclofilinas por la ciclosporina A podría bloquear la replicación del coronavirus de todos géneros, incluidos el SARS-CoV, así como el virus de la bronquitis infecciosa aviar. Por lo tanto, los derivados no inmunosupresores de la ciclosporina A podrían servir como inhibidores del coronavirus de amplio alcance aplicables contra el virus emergente como COVID-19.

Medicina Tradicional China

Glycyrrhizin es un componente activo de las raíces de regaliz en la medicina china. Cinatl et al habían informado de que glicirrhizin podía inhibir la replicación del virus asociado al SRAS in vitro y ya se había sugerido como una opción alternativa para el tratamiento del SRAS en ese momento.

Baicalin, otra hierba china, es un flavonoide que está aislado de *Radix Scutellaria*. También se encontró que Baicalin tenía la capacidad de inhibir el SARS-CoV in vitro.

Las saponinas de la hoja de tronco de Ginseng podrían mejorar altamente las respuestas de anticuerpos específicos para el virus de la enfermedad de Newcastle y el virus de la bronquitis infecciosa. Por lo tanto, también podrían ser consideradas como una opción para mejorar la inmunidad del huésped contra la infección de COVID-19.

NUEVAS EVIDENCIAS DE TRATAMIENTOS ESPECIFICOS SUGERIDOS COMO OPCION TERAPEUTICA CONTRA EL CORONAVIRUS⁵¹

Inhibidores de las proteasas:

Inhibidores de las proteasas del Coronavirus

1.1. Chymotrypsin-like (3C-like) inhibitors

1.1.1. Cinanserin

1.1.2. Flavonoids

1.2. Papain-like protease (PLP) inhibitors

1.2.1. Diarylheptanoids

2. Spike (S) protein-angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2) blockers

2.1. Human monoclonal antibody (mAb)

2.2. Chloroquine

2.3. Emodin

2.4. Promazine

2.5. Nicotianamine

La cinanserin, un medicamento antiguo, es bien conocida por el antagonista de los receptores de serotonina. Podría inhibir la proteasa similar a la 3 quimotripsina (3C-como) y era un inhibidor prometedor de la replicación de SARS-CoV. El 3LLpro también se encontró codificado en COVID-19. Por lo tanto, cinanserin puede ser una opción para el tratamiento de la infección COVID-19.

Los flavonoides son una clase importante de productos naturales y tienen varios subgrupos. Los flavonoides tienen muchas funciones además de efectos antioxidantes y también tienen capacidades antivirales. Shimizu et al habían encontrado que los flavonoides de *Pterogyne Nitens* podrían inhibir la entrada del virus de la hepatitis C. Jo et al habían sugerido que la actividad anticoronavirus de algunos flavonoides (*Herbacetina*, *rhoifolin* y *pectolarina*) se debía a la inhibición de la proteasa similar a 3C (3CLpro). Otros flavonoides (*Herbacetina*, *isobavachalcone*, *quercetina 3o-glucósido* y *helicrisetina*) también fueron capaces de bloquear la actividad enzimática de MERS-CoV/3CLpro. Además, Ryu y al habían informado que los biflavonoides de *Torreyia nucifera* también trajeron un efecto de inhibición de SARS-CoV.

La proteasa papaína like (PLP) del coronavirus humano es una nueva deubiquitinasa codificada viralmente y es un antagonista de IFN para la inhibición de la respuesta inmunitaria antiviral innata del huésped.

Diarylheptanoids es un producto natural y se extrae de la corteza del tallo de *Alnus japonica*. Se había encontrado que era capaz de inhibir la proteasa similar a la papaína de SARS-CoV. Por lo tanto, la cinanserina junto con flavonoides y otros compuestos naturales podrían ser elegidos como opciones alternativas para combatir la infección COVID-19 a través de proteasas coronavirales dirigidas.

La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) es una proteína de membrana integral de tipo I que funciona como una carboxipeptidasa y es el primer homólogo humano de ACE. ACE2 hidroliza eficientemente la potente angiotensina vasoconstrictora II a la angiotensina y ha sido implicada en la patogenia de hipertensión, la insuficiencia cardíaca y la diabetes. Además, ACE2 es también un receptor funcional de SARS-CoV y media la entrada de virus en la célula a través de la unión con proteína de pico (S) glicoproteína superficial, y es responsable de la unión a los receptores celulares. Además, la proteína S media la fusión de membranas virales y anfitrionas. Zhou y otros informaron que COVID-19 utilizó ACE2 como único receptor para la entrada, pero no utilizó otros receptores de coronavirus, aminopeptidasa N y dipeptidil peptidasa, para la entrada. El bloqueo de la unión de la proteína S a ACE2 es importante para el tratamiento de la infección por SARS-CoV.

Sui et al habían encontrado un anticuerpo monoclonal humano recombinante (mAb) (fragmentos de región variable de cadena única, scFvs 80R) contra el dominio S1 de la proteína S de SARS-CoV de dos bibliotecas de anticuerpos humanos no inmunes. El mAb podría neutralizar eficientemente SARS-CoV e inhibir la formación de sincitios entre las células que expresan la proteína S y las que expresan el receptor SARS-CoV ACE2.

La cloroquina es una aminoquinolina de 9 euros conocida desde 1934. Aparte de sus conocidos efectos antipalúdicos, el fármaco también tiene muchas propiedades bioquímicas interesantes, incluyendo efecto antiviral. Además, se había

utilizado antes contra la infección viral. También se encontró que la cloroquina es un potente inhibidor de la infección por coronavirus del SRAS a través de la interferencia con ACE2, uno de los sitios de unión a la superficie celular para la proteína S de SARS-CoV.

Emodin es un compuesto de antraquinona derivado del género *Rheum* y *Polygonum* y también es un agente virucida.⁹² Emodin puede bloquear significativamente la interacción entre la proteína S de SARS-CoV y ACE2. Por lo tanto, la emodina podría abolir la infección SARS-CoV compitiendo por el sitio de unión de la proteína S con ACE2.

Promazine, droga antipsicótica, comparte una estructura similar con emodin. Se ha encontrado que exhiben un efecto significativo en la inhibición de la replicación de SARS-CoV. En comparación con la emodina, promazine exhibió una potente inhibición de la unión de la proteína S a ACE2. Estos hallazgos sugirieron que la emodina y la promazina podrían ser capaces de inhibir la infectividad SARS-CoV mediante el bloqueo de la interacción de la proteína S y ACE2. Por lo tanto, el anticuerpo monoclonal (scFv80R), la cloroquina, la emodina y la promazina podrían utilizarse como opciones alternativas para el tratamiento de COVID-19.

La nicotiramina es un importante ligando metálico en las plantas y se encuentra un nuevo inhibidor de la enzima que convierte la angiotensina en la soja. Por lo tanto, es otra opción potencial que se pudiera utilizar para reducir la infección de COVID-19.

Fármacos antivirales

- 1.1. Ribavirin
- 1.2. Lopinavir (LPV)/ritonavir (RTV) (Kaletra)
- 1.3. Remdesivir
- 1.4. Nelfinavir
- 1.5. Arbidol
- 1.6. Nitric oxide

Otros compuestos

α -Lipoic acid

Estradiol and phytoestrogen

Mucroporin-M1

La ribavirina, un agente antiviral de amplio espectro, se utiliza habitualmente para tratar la hepatitis C. Durante el brote de SRAS, ribavirina se utilizó ampliamente para la mayoría de los casos con o sin uso concomitante de esteroides en Hong Kong. Sin embargo, hubo un considerable escepticismo del extranjero y expertos locales sobre la eficacia de ribavirina. Debido a que un informe mencionó que la ribavirina no tenía ninguna actividad significativa contra sarS-CoV in vitro y se encontró que el uso de ribavirina estaba asociado con toxicidad significativa, incluida la hemólisis (en 76%) y la disminución de la hemoglobina (en 49%). Sin embargo, Morgenstern et al habían informado de que la ribavirina y el interferón inhibían sinérgicamente la replicación del coronavirus asociado al SRAS en líneas celulares animales y humanas. En vista de las reacciones adversas y la falta de eficacia in vitro, se debe considerar seriamente el uso de ribavirina para el tratamiento de COVID-19, incluso en combinación con otros medicamentos antivirales. La combinación de lopinavir con ritonavir se utiliza ampliamente como un inhibidor de la proteasa potenciado en el tratamiento de la infección por VIH. Lopinavir (LPV) se combina generalmente con ritonavir (RTV) para aumentar la vida media a través de la inhibición del citocromo P450. Chu et al han encontrado que el uso de LPV/RTV con ribavirina en el tratamiento del SRAS se asoció con un mejor resultado. Kim et al también habían reportado un caso exitoso de enfermedad de MERS-CoV tratada con terapia de triple combinación LPV/RTV, ribavirina e IFN-2a en Corea del Sur. Con respecto a este nuevo virus, COVID-19, la terapia de triple combinación de Kim debe considerarse como una opción en la etapa temprana de la enfermedad.

Remdesivir (RDV), un análogo de nucleósidos

GS-5734, se había divulgado para inhibir el coronavirus humano y zoonótico in vitro y para restringir el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) in vivo. Recientemente, se encontró que la actividad antiviral de RDV e IFN es superior a la de LPV/RTV-IFN contra MERS-CoV in vitro e in vivo. Además, rdv podría mejorar la función pulmonar y reducir las cargas virales pulmonares y la patología pulmonar grave en ratones, lo que era imposible para LPV/RTV-IFN. Recientemente, un primer COVID-19 caso infectado se informó en los Estados Unidos y el uso de remdesivir se administró cuando el estado clínico del paciente estaba empeorando. Por lo tanto, el uso de RDV con IFN podría ser una mejor opción para el tratamiento de COVID-19 en comparación con el de la combinación triple de LPV/RTV-IFN. Sin embargo, todavía se necesitan más ensayos aleatorios y controlados para determinar la seguridad y eficacia de remdesivir.

Nelfinavir es un inhibidor selectivo de la proteasa del VIH, que es responsable del procesamiento posttranslacional de los péptidos del VIH. Yamamoto et al habían encontrado que nelfinavir podría inhibir fuertemente la replicación del SARS-CoV. Por lo tanto, nelfinavir también podría ser una opción para el tratamiento de COVID-19.

Arbidol (ARB) es una pequeña molécula derivada del indole de fabricación rusa y está autorizada en Rusia y China para la profilaxis y el tratamiento de la gripe y otras infecciones virales respiratorias. Se había encontrado que Arbidol era capaz de bloquear la fusión viral contra la gripe A y los virus B, así como el virus de la hepatitis C. Arbidol también podrían inhibir el virus de la hepatitis C bloqueando la entrada y replicación del virus de la hepatitis C in vitro. Además, se había informado de que arbidol y sus derivados, el mesilato de arbidol, tenían actividad antiviral. contra el patógeno del SRAS en los cultivos celulares y el mesilato de arbidol fue casi 5 veces más eficaz que el arbidol para

reducir la reproducción del virus del SRAS en las células cultivadas.

El óxido nítrico (NO) es un gas con diversas actividades biológicas y se produce a partir de la arginina por NO sintetasa. NO es capaz de interactuar con el superóxido, formando peroxinitrito, que, a su vez, puede mediar reacciones bactericidas o citotóxicas. Además, NO había desempeñado un papel importante en la regulación de la función de las vías respiratorias y en el tratamiento de enfermedades inflamatorias de las vías respiratorias. Rossaint et al informaron que los efectos beneficiosos de NO inhalación podrían observarse en la mayoría de los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda grave. No se encontró para inhibir la síntesis de proteína sorcción y ARN. Por otra parte, Akerstrom et al habían informado de que el donante orgánico NO, S-nitroso-N-acetilnicilamina, podría inhibir significativamente el ciclo de replicación de SARS-CoV en una concentración manera dependiente. Por lo tanto, la inhalación NO podría elegirse como una opción para el tratamiento de pacientes gravemente infectados por COVID-19.

El ácido lipoico (ALA), un compuesto de disulfuro natural, actúa como una coenzima celular y se ha aplicado para el tratamiento de las polineuropatías y trastornos hepáticos durante años (Tabla 3).¹¹⁷ ALA, como antioxidante, ha desempeñado un papel fundamental en el barrido libre radicales para proteger contra el daño oxidativo en varias enfermedades. Además, ALA también tuvo su capacidad para mejorar los niveles de glutatión intracelular (GSH) y para normalizar el estrés oxidativo inducido por Dexametasona en pollo. Wu et al también informó que el estrés oxidativo en las células huésped era un factor importante en la infectividad del coronavirus humano 229E y la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) fue otro factor que mejoró la infección del coronavirus humano 229E. La adición de ácido lipoico a las células G6PD podría atenuar

la mayor susceptibilidad a la infección por coronavirus humano 229E. Curiosamente, Baur et al también encontraron que el ácido lipoico era eficaz para inhibir la replicación del VIH-1. En resumen, ALA también podría utilizarse como una terapia opcional para este nuevo virus.

Las mujeres en general, muestran respuestas inmunitarias más robustas a los desafíos virales que los hombres, lo que puede resultar en una eliminación más eficiente del virus. Los estudios epidemiológicos mostraron que los hombres experimentan una mayor tasa de incidencia y muerte en caso en comparación con mujeres después de la infección por SARS-CoV. Durante el brote de MERS, la tasa de incidencia de la enfermedad en los hombres fue casi el doble que en las mujeres y la tasa de mortalidad del caso fue la misma que la tasa de incidencia entre hombres y mujeres. Además, Channappanavar et al describió que los ratones machos eran más susceptibles a la infección por SARS-CoV en comparación con los ratones hembra emparejados con la edad. Sin embargo, la mortalidad aumentó en ratones hembra cuando se hizo se administró el antagonista del receptor de estrógeno. Wei et al también encontraron que los niveles séricos de prolactina, hormona folículo-estimulante y hormona luteinizante de pacientes con SRAS eran significativamente más altos que los de los grupos de control, mientras que el estradiol (E2), la hormona del embarazo y la hormona estimulante de la tiroides fueron considerablemente más bajos que los de los controles normales. Curiosamente, se había encontrado compuestos estrogénicos para reducir la replicación del virus de la gripe A en células epiteliales nasales humanas primarias derivadas de mujeres, pero no de donantes masculinos. Además, el resveratrol, un fitoestrógeno de semillas de uva y vino tinto, había sido un potente agente antiMERS in vitro. Por lo tanto, el fitoestrógeno también podría ser una opción alternativa a tener en cuenta para el tratamiento de COVID-19.

Mucroporin-M1 es un péptido derivado del

veneno de escorpión y tiene actividad de amplio espectro contra muchos virus, incluyendo sarampión, virus de la gripe H5N1 y SARS-CoV. Por lo tanto, este péptido también podría utilizarse para el tratamiento de la infección COVID-19 como así como el nuevo diseño de fármacos para apuntar a COVID-19.

No cabe dudas que existen numerosas opciones terapéuticas y que la ciencia tiene en sus manos el futuro de esta pandemia.

Conclusión

La enfermedad causada por el SARS-Cov-2, a pesar de su alta mortalidad, puede ser prevenida con aislamiento, diagnosticada oportunamente y tratada con efectividad, lo cual permitirá disminuir su impacto epidemiológico a nivel mundial. Existe un potencial arsenal terapéutico en fase de experimentación con resultados prometedores.

Referencias bibliográficas

- 1- Zhou, P, Yang, XL, Wang, XG, Hu, B, Zhang, L, Zhang, W. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. nature.com; 2020;
- 2- Wang, M, Cao, R, Zhang, L, Yang, X, Liu, J, Xu, M, Shi, Z. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell research*. nature.com; 2020;
- 3- Chen, H, Guo, J, Wang, C, Luo, F, Yu, X, Zhang, W, Li, J. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. Elsevier; 2020;
- 4- Xu, Z, Shi, L, Wang, Y, Zhang, J, Huang, I. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet respiratory*. thelancet.com; 2020;
- 5- Yang, X, Yu, Y, Xu, J, Shu, H, Liu, H, Wu, Y, Zhang, L. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2

pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory*. Elsevier; 2020;

6- Zou, L, Ruan, F, Huang, M, Liang, L. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *England Journal of Medicine*. Mass Medical Soc; 2020;

7- Xu, XW, Wu, XX, Jiang, XG, Xu, KJ, Ying, LJ, Ma, CL, Li, SB. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *Bmj*. bmj.com; 2020;

8- Liang, W, Guan, W, Chen, R, Wang, W, Li, J, Xu, K, Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet*. thelancet.com; 2020;

9- Young, BE, Ong, SWX, Kalimuddin, S, Low, JG, Tan, SY. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *Jama*. jamanetwork.com; 2020;

10- Letko, M, Marzi, A, Munster, V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nature microbiology*. nature.com; 2020;

11- Organization, World Health. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. *apps.who.int*; 2020;

12- Yeo, C, Kaushal, S, Yeo, D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible?. *The Lancet Gastroenterology & thelancet.com*; 2020;

13- Kim, JY, Ko, JH, Kim, Y, Kim, YJ, Kim, JM, Viral Load Kinetics of SARS-CoV-2 Infection in First Two Patients in Korea. *Journal of Korean synapse.koreamed.org*; 2019;

14- Favre, G, Pomar, L, Qi, X, Nielsen-Saines, K. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *The Lancet Infectious thelancet.com*; 2020;

15- Gorbalenya, AE, Baker, SC, Baric, RS. The species Severe acute respiratory syndrome-related

- coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*. 2020;
- 16- Walls, AC, Park, YJ, Tortorici, MA, Wall, A, McGuire, AT. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. Elsevier; 2020;
- 17- Perkins, A, Cavany, SM, Moore, SM, Oidtmann, RJ, Estimating unobserved SARS-CoV-2 infections in the United States. *medRxiv*. medrxiv.org; 2020;
- 18- Hu, Y, Lisha, S, Zheming, XU, Zhou, J, Zhou, H. SARS-CoV-2 May Persist in Digestive Tract Longer than Respiratory Tract. preprints.org; 2020;
- 19- Huang, R, Xia, J, Chen, Y, Shan, C, Wu, C. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China. *The Lancet Infectious* thelancet.com; 2020;
- 20- Cardioangiologica, M. SARS-CoV-2 and COVID-19: facing the pandemic together as citizens and cardiovascular practitioners. *Minerva Cardioangiologica*. researchgate.net; 2020;
- 21- Yu, J, Ouyang, W, Chua, MLK, Xie, C. SARS-CoV-2 transmission in cancer patients of a tertiary hospital in Wuhan. *medRxiv*. medrxiv.org; 2020;
- 22- Hodcroft, EB. Preliminary case report on the SARS-CoV-2 cluster in the UK, France, and Spain. preprints.org; 2020;
- 23- Ghinai, I, McPherson, TD, Hunter, JC, Kirking, HL First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *The Lancet*. Elsevier; 2020;
- 24- Xu, Y, Li, Y, Zeng, Q, Lu, Z, Li, Y, Wu, W, Dong, S, Huang, G,. Clinical characteristics of SARS-CoV-2 pneumonia compared to controls in Chinese Han population. *medRxiv*. medrxiv.org; 2020;
- 25- Jung, YJ, Park, GS, Moon, JH, Ku, K, Beak, SH, Kim, S, Comparative analysis of primer-probe sets for the laboratory confirmation of SARS-CoV-2. *bioRxiv*. biorxiv.org; 2020;
- 26- Xu, Y, Li, X, Zhu, B, Liang, H, Fang, C, Gong, Y, Guo, Q. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nature Medicine*. nature.com; 2020;
- 27- Qamar, MT ul, Alqahtani, SM, Alamri, MA, Chen, LL. Structural basis of SARS-CoV-2 3CLpro and anti-COVID-19 drug discovery from medicinal plants. preprints.org; 2020;
- 28- Wu, C, Liu, Y, Yang, Y, Zhang, P, Zhong, W, Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Pharmaceutica Sinica B*. Elsevier; 2020;
- 29- Ton, AT, Gentile, F, Hsing, M, Ban, F, Rapid Identification of Potential Inhibitors of SARS-CoV-2 Main Protease by Deep Docking of 1.3 Billion Compounds. *Molecular*. Wiley Online Library; 2020;
- 30- Ko, WC, Rolain, JM, Lee, NY, Chen, PL. Arguments in favor of remdesivir for treating SARS-CoV-2 infections.. *International journal ncbi.nlm.nih.gov*; 2020;
- 31- Kim, S, Kim, DM, Lee, B. Insufficient sensitivity of RNA dependent RNA polymerase gene of SARS-CoV-2 viral genome as confirmatory test using Korean COVID-19 cases. preprints.org; 2020;
- 32- Han, H, Yang, L, Liu, R, Liu, F, Wu, K, Li, J, Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clinical Chemistry and degruyter.com*; 2020;
- 33- Chen, YW, Yiu, CPB, Wong, KY. Prediction of the SARS-CoV-2 (2019-nCoV) 3C-like protease (3CL pro) structure: virtual screening reveals velpatasvir, ledipasvir, and other drug repurposing F1000Research.ncbi.nlm.nih.gov; 2020;
- 34- Cheng, VCC, Wong, SC, Chen, JHK, Yip, CCY, Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. *Infection Control & cambridge.org*; 2020;
- 35- Lin, S, Shen, R, He, J, Li, X, Guo, X. Molecular Modeling Evaluation of the Binding Effect of Ritonavir, Lopinavir and Darunavir to

- Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Proteases. *bioRxiv. biorxiv.org*; 2020;
- 36- Marchand-Senécal, X, Kozak, R. Diagnosis and Management of First Case of COVID-19 in Canada: Lessons applied from SARS. *Clinical Infectious. academic.oup.com*; 2020;
- 37- Petersen, E, Hui, D, Hamer, DH, Blumberg, L, Li Wenliang, a face to the frontline healthcare worker? The first doctor to notify the emergence of the SARS-CoV-2,(COVID-19), outbreak. *International Journal of ... ijidonline.com*; 2020;
- 38- Lokugamage, KG, Hage, A, Schindewolf, C, Rajsbaum, R.. SARS-CoV-2 sensitive to type I interferon preatment.. *bioRxiv. biorxiv.org*; 2020;
- 39- Roussel, Y, Giraud-Gatineau, A, Jimeno, MT, . SARS-CoV-2: fear versus data. *International Journal of ... Elsevier*; 2020;
- 40- Hsu, LY, Chia, PY, Lim, JFY. The Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Epidemic. *annals.edu.sg*.
- 41- Kim, D, Lee, JY, Yang, JS, Kim, JW, Kim, VN, Chang, H. The architecture of SARS-CoV-2 transcriptome. *bioRxiv. biorxiv.org*; 2020;
- 42- Zhou, G, Zhao, Q. Perspectives on therapeutic neutralizing antibodies against the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Int J Biol Sci. ijbs.com*; 2020;
- 43- Stoermer, MJ. Homology Models and Molecular Dynamics of SARS-CoV-2 Coronaviral Protease 3CLpro. *espace.library.uq.edu.au*; 2020;
- 44- Lu, S. Timely development of vaccines against SARS-CoV-2. *Emerging Microbes & Infections. Taylor & Francis*; 2020;
- 45- Lu, S. Timely development of vaccines against SARS-CoV-2. *Emerging Microbes & Infections. Taylor & Francis*; 2020;
- 46- Guzzi, PH, Mercatelli, D, Ceraolo, C, Giorgi, FM. Master Regulator Analysis of the SARS-CoV-2/Human interactome. *bioRxiv. biorxiv.org*; 2020;
- 47- Yuen, KS, Ye, ZW, Fung, SY, Chan, CP, Jin, DY. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell & Bioscience. Springer*; 2020;
- 48- Wang, J, Shi, Y. Managing neonates with respiratory failure due to SARS-CoV-2–Authors' reply. *The Lancet Child & Adolescent Health. thelancet.com*; 2020;
- 49- Wang, M, Li, M, Ren, R, Brave, A, Werf, S van der, International expansion of a novel SARS-CoV-2 mutant. *medRxiv. medrxiv.org*; 2020;
- 50- Zhang, T, Wu, Q, Zhang, Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Current Biology. Elsevier*; 2020;
- 51- Zhang, L, Liu, Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *Journal of medical virology. Wiley Online Library*; 2020;
- 52- Han, W, Quan, B, Guo, W, Zhang, J, Lu, Y. The course of clinical diagnosis and treatment of a case infected with coronavirus disease 2019. ... of *medical virology. Wiley Online Library*; 2020;

Testigos de Jehová: un desafío transfusional medico y quirurgico

Jehovah's Witnesses: A Medical and Surgical Transfusion Challenge

Dr Milton Fonseca Q*, Dr. Marco Vinicio Yugsi Cuichan**

* Docente Universidad Central del Ecuador, Cirujano General, Mg, PHD est.

** Cirujano General Hospital Enrique Garcés, egresado de la Universidad Central del Ecuador.

Resumen.

Introducción: El rechazo de una transfusión de sangre y hemoderivados es una situación específica del derecho del paciente ante cualquier tratamiento y se sustenta en el principio de autonomía que se ejerce a través del consentimiento. Este derecho se pone a prueba cuando se rechaza un tratamiento vital, lo que puede causar contrariedad y dudas en la actuación del profesional. En este artículo se revisan los principios éticos, principios religiosos y los fundamentos médico-legales referentes al rechazo del tratamiento. Esta revisión persigue orientar la acción del médico que debe respetar los derechos del paciente y actuar con seguridad jurídica.

Objetivos: Identificar los fundamentos bíblicos de los testigos de Jehová para el rechazo a las transfusiones sanguíneas.

Analizar desde la perspectiva bioética el conflicto de hemotransfundir a un paciente Testigo de Jehová y su solución.

Material y Métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura y de documentos de sociedades científicas dedicadas al estudio de la controversia sobre la aplicabilidad de la ética de transfusiones sanguíneas en testigos de Jehová, así como de revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios científicos de los últimos cinco años. Estrategia de búsqueda: Se realizaron búsquedas electrónicas en MEDLINE, EMBASE, LILACS localizados por medio de PubMed.

Resultados: En la búsqueda inicial se localizaron 52 estudios sobre el tema, aunque se excluyeron 32 que no fueron relevantes para el objetivo de esta revisión. Finalmente se seleccionaron 12 revisiones sistemáticas, 1 estudio original, 4 metaanálisis, y 3 revisiones bibliográficas.

Conclusiones: La formación de los médicos en métodos de ahorro de sangre y la mejor comprensión de los fundamentos religiosos del problema, así como de los aspectos éticos y el marco legal en nuestro país, pueden ayudar a mejorar la comunicación entre el médico y el paciente Testigo de Jehová, evitando que se generen situaciones conflictivas que en algunos casos suponen una demora en el tratamiento que puede repercutir negativamente en la salud del paciente.

Palabras clave: Sangre, Hemoderivado. Testigos de Jehová

Abstract.

Introduction: The rejection of a blood transfusion and blood products is a specific situation of the patient's right to any treatment and is based on the principle of autonomy exercised through consent. This right is tested when vital treatment is rejected, which can cause contraatity and doubts in the professional's performance. This article reviews ethical principles, religious principles, and medical-legal foundations

regarding treatment rejection. This review aims to guide the action of the doctor who must respect the rights of the patient and act with legal certainty.

Objective: Identify the biblical foundations of Jehovah's Witnesses for rejection of blood transfusions.

Analyze from a bioethical perspective the conflict of hamotransfusing a patient Jehovah's Witness and its solution.

Material and methods: A systematic review of the literature and documents of scientific societies devoted to the study of the controversy over the applicability of the ethics of blood transfusions in Jehovah's Witnesses, as well as systematic reviews, meta-analysis and scientific studies over the past five years. Search strategy: Electronic searches were conducted on MEDLINE, EMBASE, LILACS located through PubMed.

Results: The initial search founded 52 studies on the subject, although 32 were excluded that were not relevant to the purpose of this review. Finally, 12 systematic reviews, 1 original study, 4 meta-analysis, and 3 bibliographic reviews were selected.

Conclusions: Training doctors in blood-saving methods and a better understanding of the religious foundations of the problem, as well as the ethical aspects and legal framework in our country, can help improve communication between the doctor and the patient Witness Jehovah, preventing conflicting situations that in some cases cause a delay in treatment that can negatively impact the patient's health.

Keywords: Blood, Jehovah's Witnesses

Recibido: 15-3-2020

Revisado: 22-3-2020

Aceptado:23-3-2020

Introducción.

Uno de los conflictos asistenciales que la medicina actual afronta, consecuencia de la pluralidad ideológica y religiosa de nuestra sociedad, es el rechazo a la transfusión de sangre y derivados sanguíneos por los Testigos de Jehová a causa de sus creencias religiosas. (15)

La asistencia médica a los pacientes Testigos de Jehová (TJ) en situaciones que potencialmente pueden requerir la transfusión de hemoderivados, puede resultar conflictiva. Además de plantear un reto desde el punto de vista técnico y científico a los médicos que tienen que buscar alternativas a la transfusión sanguínea, enfrentar creencias, valores y derechos de médicos y pacientes, creando en ocasiones situaciones donde el conflicto ético y legal que se produce puede llegar a repercutir negativamente en el cuidado del paciente. (5)

Hay que reconocer, sin embargo, que la actitud de este grupo humano paradójicamente ha permitido grandes avances en el manejo sin transfusiones de pacientes en estado crítico y en el desarrollo de sustitutos de la sangre. Es innegable el aporte que ellos han hecho en esta área del conocimiento médico. Desde que este grupo empezó a

cuestionar las transfusiones, tanto por motivos religiosos como por las complicaciones de estas terapias, la cantidad de transfusiones de sangre se ha reducido considerablemente con el consiguiente beneficio para toda la población.

También es preciso reconocer que su constante defensa de sus creencias sigue buscando soluciones alternativas a las transfusiones. (2)

Objetivos

Identificar los fundamentos bíblicos de los testigos de Jehová para el rechazo a las transfusiones sanguíneas.

Analizar desde la perspectiva bioética el conflicto de hemotransfundir a un paciente Testigo de Jehová y su solución.

Material y metodos

Se efectuó una revisión sistemática y crítica de la literatura.

Diseño: Se realizó una revisión bibliográfica de documentos de sociedades científicas dedicadas al estudio de la controversia sobre la aplicabilidad de la ética de transfusiones sanguíneas en testigos de

Jehová, en revisiones sistemáticas, meta análisis y artículos de revisión científicos.

Estrategia de búsqueda: Se aplicó la frase clave "Transfusiones sanguíneas en el paciente TJ controversias", se realizaron búsquedas electrónicas en MEDLINE, EMBASE, LILACS localizados por medio de PubMed, además una búsqueda de revisiones sistemáticas en la Biblioteca Cochrane buscando todos los estudios aceptables para esta revisión.

En la búsqueda se incluyó todo tipo de documentos de fuente científica que hacían recomendaciones sobre qué medidas tomar frente a un paciente TJ que necesita transfusión sanguínea, además se incluyeron los estudios que evaluaron las consideraciones éticas y legales frente a las creencias de estos pacientes, por influencia epidemiológica la información en inglés tiene las medidas a seguir frente a un paciente testigo de Jehová.

Se excluyeron por los estudios que indagaban en las creencias de otras religiones y estudios que se encontraban en cualquier otro idioma que por influencia no fuese inglés o español.

Resultados

Tras la búsqueda inicial se localizaron 52 estudios, se excluyeron 32 que no fueron relevantes para el objetivo de esta revisión. Finalmente se seleccionaron 12 revisiones sistemáticas, 1 estudio original, 4 metaanálisis, y 3 revisiones bibliográficas.

Para proceder a la selección se revisaron minuciosamente cada artículo con el fin de obtener la mejor evidencia científica relacionada con nuestro objetivo.

Se conoce que la prohibición bíblica sobre lo que consideran un mal uso de la sangre, es uno de los más antiguos mandamientos de las Sagradas Escrituras. Se remonta al tiempo de Noé cuando Dios dio su consentimiento al hombre para que comiera carne, pero con la condición de no ingerir sangre (Gén. 9:4). Este mandamiento se consideró obligatorio para toda la humanidad. Con el tiempo, esta prohibición fue incluida en la Ley dada a Israel por medio de Moisés (Lev. 7:26, 27;

17:10- 14; 19:26; Deu.12:16, 23; 15:239). Luego del sacrificio de Jesucristo los llamados cristianos más tarde, fueron inhibidos de la Ley mosaica, pero esta prohibición se mantuvo en vigor (Hechos 15:20 y 29).¹⁵

FUNDAMENTOS PARA EL RECHAZO DE TRANSFUSIONES POR LOS TESTIGOS DE JEHOVÁ

Los TJ son una denominación cristiana milenarista, antitrinitarista y antiecuménica, con creencias heterodoxas distintas a las vertientes principales de la cristiandad.⁶

Se consideran a sí mismos una restitución del cristianismo primitivo, creencia que se basa en su propio entendimiento de la Biblia, preferentemente de su Traducción del Nuevo Mundo de las Santas Escrituras, y que tiene como propósito santificar el nombre de Jehová. (8)

En el siglo I, 16 años tras la muerte de Jesucristo se celebró un concilio del cuerpo gobernante cristiano que incluyó a los apóstoles. Se decidió que los cristianos no tenían que observar el código dado a Moisés, pero debían seguir absteniéndose del consumo de sangre: "que se guarden de lo sacrificado a los ídolos, así como también de la sangre y de lo estrangulado y de la fornicación" (Hechos 15: 20, 28 y 29). (9)

De acuerdo a diversos pasajes de la Biblia: «Solamente os abstendréis de comer carne con su alma, es decir, su sangre» (Génesis 9:4); «Nadie de entre vosotros... comerá sangre» (Levítico 17:12), y «... porque la vida de toda carne es la sangre; quien la comiere será exterminado» (Levítico 17:14), los TJ consideran que todas estas referencias de la Biblia excluyen la realización de transfusión de sangre, glóbulos rojos, plasma y, del mismo modo, la administración de plaquetas. Por otro lado, no excluyen el uso y la administración, si fuera necesario, de albúmina, preparados para hemofílicos (factores de la coagulación VIII y IX), eritropoyetina e inmunoglobulinas. La creencia de la necesidad de deshacerse de sangre que ha sido extraída del organismo les impedirá aceptar transfusiones autólogas de sangre, lo cual no implica la aceptación de hemodiálisis o de bombas recuperadoras de sangre, en las que ésta se

mantiene circulando y la sangre puede reintroducirse en el sistema vascular sin detenerse (no se considera extraída del cuerpo y por lo tanto no viola principios bíblicos). En cuanto a los trasplantes de órganos (excepto el de médula ósea), no consideran que en la Biblia haya referencias y alusiones directas sobre éstos, por lo que cada testigo de Jehová deberá decidir en cada momento en relación con la realización o no de trasplante de tejidos y órganos. (20) (Tabla 1)

Según sus creencias, la transfusión de sangre o derivados es una violación de la ley divina y va en detrimento de la oportunidad de resurrección y salvación eterna y quien no acatase la voluntad de Dios no vería cumplida la esperanza de la Resurrección, es decir, perdería el Paraíso, la morada eterna en la tierra (“Los justos poseerán la tierra, y morarán en ella por siempre”, Salmo 37:29). La obediencia a la ley de Dios y su propia integridad espiritual, son más valiosas que su vida física. (7)

Si un TJ acepta una transfusión, por su propia acción manifiesta su deseo de no seguir siendo parte de la comunidad. Esta salida implica también un importante desligamiento social, según el mandato de no tener trato con los que violen la Ley de Dios (“Si alguno viene a ustedes y no trae esta enseñanza, nunca lo reciban en casa ni le digan un saludo. Porque el que le dice un saludo es partícipe en sus obras inicuas”, 2 Juan 10-11). Esta situación no se aplica a aquellos miembros que reciben una transfusión en contra de su voluntad o los que, habiendo aceptado la transfusión, se arrepienten en el transcurso de un proceso que se les sigue dentro de la comunidad. (15)

Para cumplir aquello los testigos de Jehová poseen dos servicios relacionados con este tema:

- Servicio de Información sobre Hospitales (SIH): creado en enero de 1988 en Brooklyn y posteriormente implementado en otros países. Se dedica a investigar y dar a conocer técnicas médicas sin uso de sangre. También procura mostrar a los médicos la postura de los testigos de Jehová referente a la sangre y llevar un registro de aquellos que estén dispuestos a atenderlos de acuerdo a sus condiciones. (15)

- Comité de Enlace con los Hospitales (CEH): principalmente dirigido a la visita de pacientes testigos de Jehová internados, y al diálogo con los facultativos. Sus miembros son entrenados por el SIH. (15)

Los primeros intentos de terapia transfusional datan del siglo XVII, aunque el uso de sangre almacenada se inició durante la primera guerra mundial (1914-1918). El primer banco de sangre se creó en 1921 en Londres. La prohibición de las transfusiones de sangre se integró al cuerpo doctrinal de los testigos de Jehová en 1945.⁷

- (Comité de Enlace con los Hospitales (CEH): principalmente dirigido a la visita de pacientes testigos de Jehová internados, y al diálogo con los facultativos. Sus miembros son entrenados por el SIH. (15)

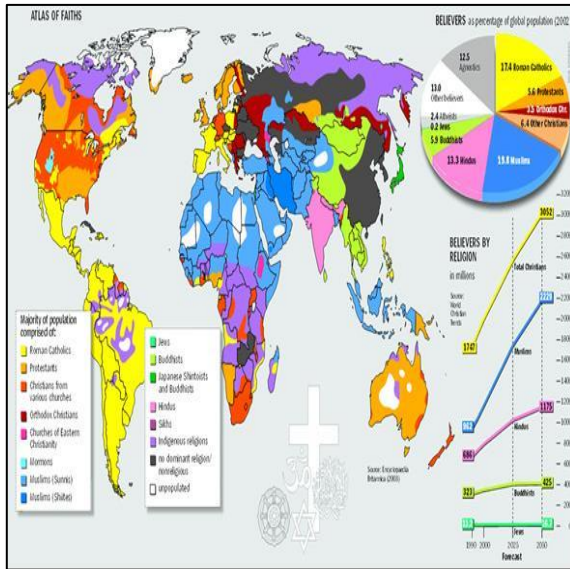
La moderna relación médico paciente, presente en la corriente liberal occidental, determina que los tratamientos médicos en adultos competentes, sean aceptados mediante consentimiento bajo información previa, en algunos países, en el caso de pacientes Testigos de Jehová adultos y competentes, existe un consenso ético y legal para aceptar su determinación a la no transfusión sanguínea por motivos de conciencia, incluyendo los de tipo religioso. (10)

No obstante, todos los médicos nos hemos preguntado qué hacer cuando un sujeto nos informa y nos solicita que no utilicemos en él o en algún familiar este tipo de terapia bajo ninguna circunstancia. Es cierto que en la gran mayoría de los casos el médico, usando un criterio probabilístico, puede llegar a comprometerse a no recurrir a ese tratamiento, compromiso que no es posible de asumir en una situación clínica con alto riesgo de hemorragia masiva, o simplemente cuando el médico quiere dejar en claro cuál va a ser su actitud si las cosas se complican. (13)

La solución de este problema dicta de ser sencilla. La razón de ello es que en este dilema subyacen preguntas que cuestionan y remecen convicciones profundamente arraigadas en la mente y los corazones de los involucrados, tanto médicos como pacientes. Para llegar a comprender el alcance de este particular problema es necesario introducirse al origen mismo de la actividad

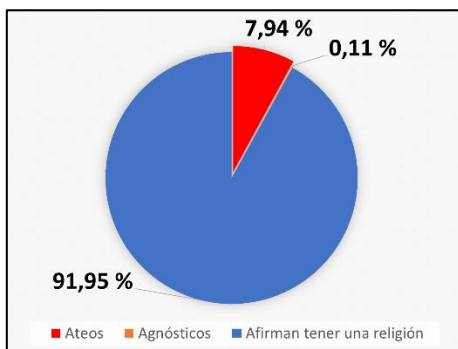
médica, a su propósito, a sus aspiraciones y límites. Será también necesario indagar sobre el sujeto humano enfermo. ¿Qué es ese individuo que está solicitando ayuda a un médico?, ¿es sólo un mecanismo complejo que se debe reparar?, ¿es un sujeto personal, con aspiraciones, capaz de forjar su propio destino y trascender por ejemplo, a una vida más allá de la muerte?.(5)

Figura 1. Distribución Mundial de las Religiones. Porcentaje global 2012



Fuente: Tomado de Atlas of Faiths

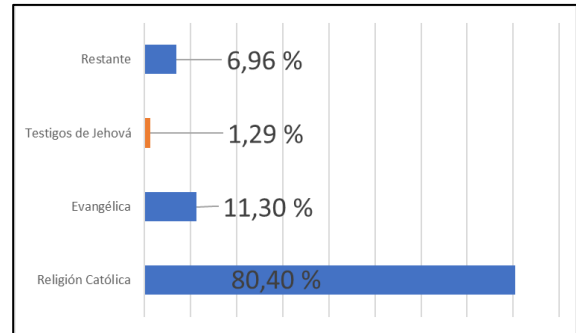
Figura 2. Filiación religiosa en el Ecuador



Fuente: Elaboración propia de los autores

El gráfico de pastel indica que el 91,95% de la población afirma tener una religión, de los cuales el 80,4% pertenece a la religión católica, y alrededor del 8% de la población son agnósticos u ateos

Figura 3. Tipos de religiones identificadas en Ecuador



Fuente: Elaboración propia de los autores

El gráfico de barras muestra que el 91,95% de la población afirma tener una religión, de los cuales el 80,4% pertenece a la Religión Católica, el 11,3% Evangélica, 1,29% Testigos de Jehová y el restante 6,96%.

En la actualidad hay unos seis millones de Testigos de Jehová en más de 230 países alrededor del mundo, en el Ecuador según el INEC (Instituto Nacional de estadística y censo) en lo que se refiere a la filiación religiosa, los datos demuestran que el 91,95% de la población afirma tener una religión, de los cuales el 80,4% pertenece a la religión Católica y 1,29% Testigos de Jehová, de este porcentaje el 1,7% se encuentra en Guayaquil y el restante 6,96% pertenecen a otras religiones, esta información hace parte del sistema integrado de encuestas de hogares, con una muestra de 13.211 personas mayores de 16 años en cinco ciudades (Quito, Ambato, Machala, Guayaquil y Cuenca). (Fig. 2 y 3) (22).

FUNDAMENTOS DE ÉTICA MÉDICA

En 1978 se publicó la primera Enciclopedia de Bioética, en la cual se define que la bioética es: “El estudio sistemático de la conducta para que se examine a la luz de los valores y principios morales” (6)

Uno de los principales textos fundadores de la bioética es el “Código de Nuremberg”, redactado en 1947 por la Asociación Médica Mundial, aunque se han escrito otras declaraciones con propósitos similares. En 1992, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Consejo de Organizaciones Internacionales Médicas emitieron algunas consideraciones éticas para las investigaciones en humanos, especialmente en países en desarrollo, tomando en consideración sus condiciones socioeconómicas, culturales y leyes nacionales. (8)

Así, se han definido cuatro principios o criterios éticos que son aplicables al ámbito sanitario: No-maleficencia, Justicia, Autonomía y Beneficencia. (8)

Enfocando el tema central del presente trabajo, desde el punto de vista ético, cuando un paciente Testigo de Jehová se niega a recibir una transfusión, está involucrando e invocando principios éticos y derechos fundamentales de:

1.- Beneficencia; entendida como el hacer o procurar el bien y prevenir el daño, tradicionalmente éste último, principio rector de todo profesional de la salud, que implica considerar todos los recursos que se utilizan para atenderles. (5)

Actualmente se reconoce que lo que es benéfico lo deben definir conjuntamente el paciente a quien va dirigido el bien y su médico, no sólo en función de los parámetros médicos o científicos ofrecidos por el profesional de la salud, sino en función de sus valores, creencias y convicciones morales, en el marco de un modelo deliberativo que contemple las preferencias del paciente. (5)

2.- Autonomía; que consiste en que el paciente tiene derecho a participar en las decisiones que se tomen sobre su enfermedad, a que su opinión sobre los tratamientos empleados sea tenida en cuenta, así como la posible negativa del paciente a dichos tratamientos. Este principio tiene que ver con un nuevo modelo de relación centrado en el

paciente que promueve su participación activa en la toma de decisiones, favorece la comunicación, la evaluación conjunta de las alternativas y la elección de aquellas que el paciente entienda como más ajustadas a su propia escala de valores y proyecto de vida. (5)

3.- Principio de no maleficencia; es una obligación prima facie que se le impone al médico, al frente de cualquier otra obligación, ya que no hacer daño es una obligación de primer nivel. Sin embargo el imponer a la fuerza una transfusión a un Testigo de Jehová puede considerarse que vulnera el principio de no maleficencia puesto que se le produce un daño moral al enfermo. (5)

Tabla 1. Aceptabilidad de diferentes opciones de tratamiento en pacientes Testigos de Jehová

Tabla 41-1. Aceptabilidad de diferentes opciones de tratamiento en pacientes Testigos de Jehová	
Inaceptable	<ul style="list-style-type: none"> • Concentrado de hematies (allogénico o autólogo) <ul style="list-style-type: none"> – Leucocitos • Plasma • Sangre total
Possiblemente aceptado (según decisión personal del paciente)	<ul style="list-style-type: none"> • Reposición de factores de coagulación • Trasplantes • Inmunoglobulinas <ul style="list-style-type: none"> – Vacunas
Generalmente aceptado	<ul style="list-style-type: none"> • Bypass cardiopulmonar • Cristaloides <ul style="list-style-type: none"> – Plasmáferesis • Recuperador de sangre <ul style="list-style-type: none"> – Diálisis – Eritropoyetina humana recombinante (RHuEPO) • Coloides <ul style="list-style-type: none"> – Hierro • Sustitutos sanguíneos sintéticos

Fuente: Elaboración propia de los autores.

El derecho a la vida y a la libertad se encuentran recogidos en la Declaración Universal de los Derechos Humanos de 1948, que ha sido punto de referencia obligado para todos los textos constitucionales promulgados posteriormente, como la Constitución del Ecuador (CE) del año 2008, que garantiza El derecho a la vida, integridad física, psíquica y moral (artículo 5), y otorgando a todos los ciudadanos y extranjeros el derecho a practicar pública y libremente la religión que prefieran. La Constitución prohíbe la discriminación por motivos religiosos (artículo 8). (23)

Con ello la ley otorga libre albedrío a los pacientes testigos de Jehová mayores de 18 años, es decir, que entre los practicantes Testigos de Jehová, mayores de 18 años y que se encuentran bautizados, firman un documento bajo su propia responsabilidad llamado 'Directiva Anticipada'. "La firma debe ser aprobada por un notario público y un representante legal que actúa cuando la persona sufra un accidente y esté inconsciente". (24)

Según el Área de Relaciones Públicas de los Testigos de Jehová en Ecuador, en este documento la persona rechaza cualquier intervención quirúrgica, en la que se requiera una transfusión sanguínea. (23)

De dos a tres casos a la semana de miembros de esta congregación que van a refrendar el documento para negarse a este procedimiento en una notaría. "En la tarjeta impresa, repartida por la misma organización religiosa, la persona se compromete a exigirle al médico que no le introduzcan sangre, ya sea por una dolencia grave o alguna intervención". (23)

El único requisito que debe presentar el solicitante es su cédula de identidad para que el notario pueda verificar que es mayor de edad y, también, comparar ambas firmas y luego proceder a certificar la tarjeta. (24)

Mientras que en el caso de menores de 18 años de edad la Defensoría del Pueblo deja claro que en caso de menores de edad es responsabilidad del Estado garantizarles derechos constitucionales como la salud y la vida (el artículo 44 de la Carta Magna de 2008 se refiere a que el Estado deberá asegurar el ejercicio pleno de los derechos de los niños y adolescentes; que debe aplicarse permanentemente el principio de su interés superior y que sus derechos prevalecerán sobre las demás personas.) (23)

Es por ello que la Fiscalía establece los siguientes supuestos:

1) El "menor maduro" se niega a una transfusión de sangre u otra intervención con grave riesgo para su vida, pero sus representantes legales son favorables. (23)

En ese caso, el médico puede llevar a cabo la intervención sin necesidad de acudir al juez. Si la situación no es de urgencia, es aconsejable acudir al juez de guardia, directamente o a través del fiscal. (23)

2) El "menor maduro" rechaza la transfusión y sus representantes legales también. (23)

En este caso, el médico debe plantar el conflicto ante el juez de guardia directamente o a través del fiscal, pero si la situación es de urgencia puede llevar a cabo la intervención sin autorización judicial amparado pero la causa de justificación de cumplimiento de un deber y de estado de necesidad. (23)

3) El "menor maduro" presta su consentimiento y sus representantes se oponen. (23)

El médico puede aplicar el tratamiento sin intervención judicial, dada la capacidad de autodeterminación que la ley reconoce al menor maduro. (23)

4) Los representantes del "menor no maduro" no consienten la intervención, generando grave riesgo para su vida o salud. (23)

El médico debe plantear el conflicto ante el juez de guardia, directamente o a través del fiscal, pero en situaciones urgentes, el médico puede directamente aplicar el tratamiento frente a la voluntad de los padres estando su conducta plenamente amparada por dos causas de justificación. (23)

Por otro lado los testigos de Jehová del Ecuador establecen alternativas médicas-según su departamento de Comunicación- en sus diversas publicaciones oficiales (revistas y sitio de Internet) destacan el uso de fármacos sustitutos para oxigenar la sangre en caso de operaciones, como son el Perftec o Perftran, que han sido aprobados en México y Rusia. (23)

La doctora María Jesús Torres, del área de Laboratorio del Hospital Abel Gilbert Pontón, señala que mientras no sea probada su efectividad en otros países aparte de los mencionados, se seguirá considerando la opción de las transfusiones. "Sea en pacientes con anemia crónica o que deban ser intervenidos quirúrgicamente, se seguirá aplicando la opción más viable". (23)

Discusión

Se trata un tema muy especial y de difícil manejo, porque desafía no sólo la cosmovisión (la de la cultura hegemónica), sino también a las raíces históricas de la ética médica, encarnadas en la defensa irrestricta de la vida a través del principio de beneficencia.

La importancia que tienen los bienes que están en juego en la situación que hemos descrito, obliga a ciertas consideraciones. En efecto, un médico puede considerar como medida fundamental una transfusión sanguínea por indicación médica quirúrgica y no ponderar la mayor importancia que tiene para un paciente TJ la pérdida de la eternidad respecto a la vida terrenal. Sin embargo, esta última no es un bien trivial, es un bien básico y fundamental, requisito para casi todos los otros bienes del ser humano, siendo para ellos el más importante de todos los bienes. El médico tiene entonces la obligación, por una parte, de asegurarse de que el paciente está tomando esa decisión con la debida libertad, suficientemente informado y en ausencia de toda coacción, y por la otra, los pacientes, sus familiares y acompañantes deben comprender y aceptar que el médico debe implementar algunas medidas para garantizarla: (14)

– Todo el proceso de consentimiento informado debe realizarse entre el médico y su paciente, con la debida privacidad y en ausencia de terceros, aunque el paciente lo solicite.

– El médico debe convencerse de que su paciente tiene una competencia suficiente para las decisiones que están en juego.

– El médico debe tener suficientemente claro que el paciente durante todo el período que dura su atención puede cambiar de opinión. En ese sentido, aunque exista un documento escrito firmado por el paciente donde esté inscrita ya una decisión, ésta se deberá considerar revocada ante la sola manifestación verbal, competente y privada del paciente.

-El médico deberá hacer todos los esfuerzos para asegurar la confidencialidad de la información recabada en la relación con su paciente, así como de todas las acciones que se le realizan.

Por último, es fácil comprender que con la complejidad del ejercicio actual de la profesión médica, en donde la actividad del galeno no se realiza individualmente sino que es necesaria la participación de otros colegas y profesionales afines, y donde las decisiones también comprometen las políticas de los establecimientos de salud, llega ser impensable que un solo médico pueda comprometerse a no implementar un tratamiento juzgado por él como fundamental. Es muy difícil, además, que se puedan cumplir todas las condiciones para garantizar una decisión libre por parte del paciente. (18)

En toda atención de pacientes críticos participan varios profesionales médicos con distintas responsabilidades. Es razonable, entonces, que puedan tener discrepancias respecto a si una transfusión sanguínea es un tratamiento proporcionado y obligatorio o se trata de una medida fundamental o desproporcionada. (15) Por otro lado, garantizar el absoluto secreto profesional que requeriría un paciente que aceptase un tratamiento de este tipo sin que nadie del personal del establecimiento tanto clínico como administrativo lo revele voluntaria o involuntariamente, es muy difícil de cumplir. (18) Se hace entonces indispensable, que las instituciones prestadoras de salud, si deciden atender a pacientes Testigos de Jehová, establezcan en sus estándares de calidad de atención, políticas claras, con personal libremente dispuesto a ejecutarlas y que esté adecuadamente capacitados para atender a este tipo especial de paciente.

Conclusiones:

La negativa de los TJ a recibir transfusiones de sangre y hemoderivados ha propiciado el desarrollo de un debate sobre la autonomía del paciente y el derecho a negarse a recibir un

tratamiento, que ha provocado la creación de protocolos y artículos en códigos deontológicos médicos y en la legislación, referentes a la necesidad de un documento legal en el que conste la negación voluntaria al procedimiento.

Constituye un estímulo a la investigación, la reevaluación del umbral transfusional y el desarrollo de recursos médicos y quirúrgicos para hacer posible una terapéutica sin recurrir a la transfusión de hemoderivados

El dilema al que los TJ han sometido a los médicos ha propiciado un mejor uso de la sangre del que se beneficia la humanidad, teniendo en cuenta que en la mayoría de las ocasiones que nos enfrentamos con el paciente TJ no se plantean situaciones límite.

Las acciones de mejora en la formación de los médicos a partir de los nuevos diseños curriculares deviene en métodos de ahorro de sangre y una mejor comprensión de los fundamentos religiosos del problema, de los aspectos éticos y el marco legal en el país, lo cual redundará en una mejoría de la comunicación entre el médico y el paciente TJ, evitando que se generen dilemas y conflictos con repercusión legal, que en algunos casos suponen una demora en el tratamiento que puede repercutir negativamente en la salud y vida del paciente, así como las responsabilidades médico legales y éticas inherentes.

Referencias bibliográficas

1. Pérez Ferrer, E. G. (Mayo de 2006). *Revista Española y Reanimación*. Obtenido de *Fundamentos del rechazo a la transfusión sanguínea por los Testigos*: <http://db.sedar.es/restringido/2006/1/31.pdf>
2. Casas-Martínez, M. L. (Enero de 2010). *ANÁLISIS BIOÉTICO DEL EMBARAZO EN TESTIGOS DE JEHOVÁ Y EL RECHAZO TRANSFUSIONAL*. Obtenido de <http://aebioetica.org/archivos/03-BIOETICA-73.pdf>
3. Comité de Ética del hospital privada de la comunidad. (01 de Enero de 1998). Obtenido de

Normativa para el rechazo de transfusiones de sangre por los testigos de Jehová: <http://www.hpc.org.ar/images/adjuntos/850-TESTIGOSDE%20JEHOV%C3%81.pdf>

4. Crisper, M. d. (17 de Enero de 2011). *Ética y calidad en los servicios de sangre*. Obtenido de <http://www.scielo.cl/pdf/abioeth/v17n1/a07.pdf>
5. Dario Sacchini, G. M. (11 de 2013). *Pubmed*. Obtenido de *Ethical and deontological issues in Transfusion Medicine*: <http://www.bloodtransfusion.it/articolo.aspx?idart=002449&idriv=80>
6. Dra. Irayma Cazull Imbert, D. R. (Marzo de 2015). *Revista Médica*. Obtenido de *Dilema ético médico legal de la transfusión de hemoderivados en testigos de Jehová*: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedinte/me/cie-2015/cie153b.pdf>
7. E. Ameneiros-Lagoa, C. C.-R.-S. (12 de Diciembre de 2014). *Adecuación de las intervenciones clínicas en pacientes con enfermedad avanzada y compleja. Propuesta de algoritmo para la toma de decisiones*. Obtenido de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134282X15000093>
8. G. Palacios, B. H. (21 de Abril de 2014). *Revista Clínica española*. Recuperado el 11 de enero de 2016, de *Rechazo a las actuaciones médicas*: <http://www.institutoeticaclinica.org/wp-content/uploads/Rechazo-a-las-actuaciones-medicas.pdf>
9. González Orlandi, Y. (16 de enero de 2014). *Estrategia para el tratamiento a los conflictos de valores morales y legales en la atención neuroquirúrgica a pacientes Testigos de Jehová*.
10. González, A. d. (14 de Julio de 2014). *Evolución del método de transfusión sanguínea y alternativas terapéuticas*. Obtenido de http://bvs.sld.cu/revistas/san/v14n7_10/san13710.pdf
11. Grinberg, M., & Chehaibar, G. Z. (Diciembre de 2010). *Revista cielo*. Obtenido de

- Encuesta Testigos de Jehová:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010001600016&lng=en&nrm=iso&tlng=es
12. Guerreo, G. M. (22 de Marzo de 2011). Elvieser. Recuperado el 10 de 01 de 2016, de Enfrentamiento médico legal del paciente testigos de Jehová: http://ac.els-cdn.com/S0716864011704400/1-s2.0-S0716864011704400-main.pdf?_tid=250cb8c2-ba48-11e5-a7b8-00000aab0f01&acdnat=1452725652_7d7c579b72abc1d2d3f41610aa0584d0
13. Jääskeläinen, F. d. (2015). Dilemas ético-legales que presenta la regulación en el tratamiento médico. *Pediatría Integral*, 302-307.
14. Omar Seguras LLanes, A. T. (01 de abril-junio de 2013). *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*. Recuperado el 11 de 01 de 2016, de La hemotransfusión en los Testigos de Jehová como un problema de las Ciencias Médicas: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1726-67182013000200008&script=sci_arttext
15. Pedro Villarejo, D. P. (Julio de 2011). *Cirugía y transfusión urgente en el paciente testigos de Jehová: revisión de las implicaciones medico-legales*. Madrid, España.
16. Petrini, C. (27 de Marzo de 2014). Ethical and legal aspects of refusal of blood transfusions by Jehovah's . Obtenido de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3934270/pdf/blt-12-s395.pdf>
17. R., M. B. (2006). *Revista Chilena Obstetricia y Ginecología*. Obtenido de TESTIGOS DE JEHOVÁ Y TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA: <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v71n4/art10.pdf>
18. Rivero, R. O. (2012). AUTONOMÍA MORAL Y OBJECCIÓN DE CONCIENCIA DE EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LOS TESTIGOS. Recuperado el 11 de Enero de 2016, de <http://www.aebioetica.org/revistas/2012/23/79/657.pdf>
19. Silva, V. C. (26 de Mayo de 2015). pub med. Obtenido de A Terapia Transfusional Autóloga Aplicada a Pacientes Testemunhas de Jehová á Autonomia de Vontade: <http://www.alvoradamaringa.com.br/revista/index.php/smg/article/view/41/49>
20. Vanessa Silva, M. S. (2010). Testigos de Jehová. En varios, *Las religiones* (págs. 537-547). Elvieser.
21. Varios. (14 de Mayo de 1998). Protocolo de tratamiento en pacientes testigos de Jehová. México, San sebastian.
22. Varios. (2010). Instituto Nacional de Estadísticas y Censo. Obtenido de INEC: http://www.inec.gob.ec/inec/index.php?option=com_content&view=article&id=513%3Ainec-presenta-por-primera-vez-estadisticas-sobre-religion&catid=56%3Adestacados&Itemid=3&lang=es
23. Anónimo. (15 de Agosto de 2013). Fallo obliga transfusión a bebé de Testigo de Jehová. El telégrafo.
24. Lázaro, J. M. (16 de Julio de 2013). Los Testigos de Jehová no podrán oponerse a las transfusiones a sus hijos. El país.

Usos clínicos de los probióticos en pediatría.

Clinical uses of probiotics in pediatrics.

Paredes Lascano Patricia*, Ruiz Chavez Paul**, Izurieta Mera Lorena***, Bravo Paredes Alejandro****

*Servicio de Pediatría, Hospital General Ambato, Médico Tratante, Especialista en Pediatría, Jefe de Servicio de Pediatría, Profesor Titular de la Cátedra de Pediatría, Universidad Técnica de Ambato

** Médico Residente en Servicio de Pediatría, Residencia Programada, Hospital General Ambato.

*** Médico General.

**** Médico General

patriciaparedes@uta.edu.ec

Resumen.

Introducción: Los probióticos fueron descritos en el siglo 18 d.C, son microorganismos no patógenos vivos, han sido estudiados desde épocas ancestrales gracias a sus propiedades curativas y preventivas. A través del tiempo se ha logrado determinar con mayor exactitud el mecanismo de acción mediante el cual provocan un efecto beneficioso en los organismos, especialmente en patologías respiratorias, digestivas, urinarias y alérgicas. El presente trabajo se enfoca en la utilidad de los probióticos como terapia coadyuvante en patologías pediátricas.

Objetivo: Evaluar de manera crítica la literatura científica reciente sobre los usos clínicos de los probióticos en pediatría.

Material y métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica publicada en el periodo 2015-2020. Se realizó una búsqueda en los sitios a continuación utilizando los siguientes términos: “probiotics,” “therapeutic uses of probiotics,” “clinical uses of probiotics,” “uses of probiotics,” “Lactobacillus,” “Bifidobacterium,” “Saccharomyces,” “probiotics in children,” history of prebiotics”, “probiotics in diarrhea”, “probiotics in urinary tract infection”, “probiotics in respiratory infections”, “Pediatric uses of probiotics”, en bases de datos: Medline, Cochrane Database of Systemic Review, New England Journal of Medicine, American Journal of Gastroenterology, Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition, BMJ, Oxford academic, Elsevier, US National Library of Medicine National Institutes of Health.

Resultados: Los referentes teóricos analizados permitieron determinar los aspectos más relevantes de las aplicaciones clínicas de los probióticos en pediatría: gastroenteritis agudas virales, diarrea persistente, diarrea asociada a antibióticos, prevención de diarrea por *Clostridium difficile*, tratamiento coadyuvante de erradicación de *Helicobacter pylori*, Enfermedad inflamatoria intestinal: reservoritis y Enterocolitis Necrotizante.

Conclusiones: La administración de probióticos se ha incrementado como tratamiento coadyuvante en múltiples patologías y se ha demostrado los pocos o nulos efectos adversos en los pacientes pediátricos, se estima que el riesgo de desarrollar bacteremia por lactobacilos ingeridos es inferior a uno por un millón de consumidores, lo que refuerza su alta seguridad de uso en los pacientes pediátricos. La investigación sobre los probióticos y sus relaciones con la microbiota continúan aportando nuevos conocimientos acerca de sus mecanismos y su impacto en la salud, lo que ha permitido profundizar sobre sus principales potencialidades, basadas en el antagonismo antimicrobiano, restauración del balance de la microbiota y mejoría a la respuesta inmune. Hay recomendación seria sobre su beneficio en las diarreas agudas infecciosas, la diarrea asociada a

antibióticos, enterocolitis necrosante en el recién nacido de bajo peso y prematuridad, su influencia en el sistema inmune y en otras enfermedades intestinales, al mejorar la resistencia a las infecciones y los estados de alergia, en especial, en los lactantes y niños pequeños. Sin embargo, en infección del tracto urinario e infecciones respiratorias no hay evidencia concluyente que recomiende el uso de probióticos. Se sugiere incorporar los probióticos al cuadro nacional de medicamentos, porque al quedar demostrado el acortamiento en la duración de enfermedad diarreica aguda, ello reduciría la estancia hospitalaria de pacientes pediátricos, con la consiguiente reducción en el gasto del sector salud.

Palabras clave: Probióticos, Pediatría

Abstract.

Introduction: Probiotics were described in the 18th century AD, they are living non-pathogenic microorganisms, have been studied since ancient times thanks to their healing and preventive properties. Over time, it has been possible to determine more accurately the mechanism of action by which they cause a beneficial effect on organisms, especially in respiratory, digestive, urinary and allergic diseases. The present work focuses on the usefulness of probiotics as an adjuvant therapy in pediatric pathologies.

Objectives: Critically evaluate the recent scientific literature on the clinical uses of probiotics in pediatrics.

Material and methods: A systematic review of the scientific literature published in the period 2015-2020 was carried out. A search was conducted on the sites below using the following terms: "probiotics," "therapeutic uses of probiotics," "clinical uses of probiotics," "uses of probiotics," "Lactobacillus," "Bifidobacterium," "Saccharomyces," " " probiotics in children," history of prebiotics", "probiotics in diarrhea", "probiotics in urinary tract infection", "probiotics in respiratory infections", "Pediatric uses of probiotics", in databases: Medline, Cochrane Database of Systemic Review, New England Journal of Medicine, American Journal of Gastroenterology, Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition, BMJ, Oxford academic, Elsevier, US National Library of Medicine National Institutes of Health.

Results: The theoretical references analyzed allowed to determine the most relevant aspects of clinical applications of probiotics in pediatrics: viral acute gastroenteritis, persistent diarrhea, antibiotic-associated diarrhea, prevention of diarrhea by *Clostridium difficile*, adjuvant treatment for eradication of *Helicobacter pylori*, Inflammatory bowel disease: reservoiritis and Necrotizing Enterocolitis.

Conclusions:

Probiotic administration has been increased as an adjuvant treatment in multiple pathologies and the few or no adverse effects have been demonstrated in paediatric patients, it is estimated that the risk of developing bacteremia by ingested lactobacilli is less than one million consumers, which reinforces their high safety of use in paediatric patients. Research on probiotics and their relationships with the microbiota continue to provide new knowledge about their mechanisms and their impact on health, which has allowed to delve into their main potential, based on antagonism antimicrobial, microbiota balance restoration and improvement to immune response. There is serious recommendation about its benefit in acute infectious diarrhoea, antibiotic-associated diarrhea, necrotizing enterocolitis in the low-weight, prematurity newborn, its influence on the immune system and other intestinal diseases, improve resistance to infections and allergy states, especially in infants and young children. However, in urinary tract infection and respiratory infections there is no conclusive evidence to recommend the use of probiotics. It is suggested to incorporate probiotics into the national drug table, because as shortened in the duration of acute diarrhoeal disease is demonstrated, this would reduce the hospital stay of paediatric patients, with the consequent reduction in health sector spending

Keywords: Probiotics, Pediatrics

Recibido: 22-3-2020

Revisado: 23-3-2020

Aceptado: 28-3-2020

Introducción.

Elie Metchnikoff, fue un destacado microbiólogo ruso, ganador de un premio nobel e innumerables méritos relacionado con la medicina. Sin embargo mostró peculiar fascinación hacia el estudio de los “microbios útiles”, en 1905 al observar el buen estado de salud y longevidad de campesinos búlgaros del sector, lo relaciono con el consumo de leche fermentada, para lo que postuló que las bacterias ácido lácticas (BAL) eran beneficiosas para la salud y capaces de promover la longevidad. Sin embargo, Metchnikoff no fue el primero en notar los beneficios de estos microorganismos, pues en el antiguo testamento ya habían escritos de que “Abraham debía su longevidad al consumo de leche ácida”; o de que en el año 76 a.C “Plinio el viejo”; el gran historiador de la época romana recomendaba el consumo de productos lácteos fermentados para sanar males digestivos. (1,2)

No obstante, en esta historia ocupa un gran papel Theodor Escherich famoso pediatra y profesor austroaleman, a quien la historia lo relata como un médico con gran reputación profesional, gran precisión, determinación y buen corazón. Escherich perteneció a una familia dotada por la ciencia, la cual mostraba preocupación por la alta tasa de morbilidad de población pediátrica en ese entonces, lo cual promovió el interés de este joven investigador. Su gran dote científico e investigativo lo llevo a cruzar países y ganar incontables premios, entre ellos y como uno de los más importantes, el descubrimiento de la *Escherichia coli* (bacteria gram negativa mayor conocida a nivel mundial y así es como inicia el estudio sobre la importancia de estos microorganismos y su impacto en el mundo. (3,4)

Objetivo

Evaluar de manera crítica la literatura científica reciente sobre los usos clínicos de los probióticos en pediatría.

Material y métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica publicada en el periodo 2015-2020. Se

realizó una búsqueda en los sitios a continuación utilizando los siguientes términos: “probiotics,” “therapeutic uses of probiotics,” “clinical uses of probiotics,” “uses of probiotics,” “Lactobacillus,” “Bifidobacterium,” “Saccharomyces,” “probiotics in children,” “history of prebiotics,” “probiotics in diarrhea,” “probiotics in urinary tract infection,” “probiotics in respiratory infections,” “Pediatric uses of probiotics”, en bases de datos: Medline, Cochrane Database of Systemic Review, New England Journal of Medicine, American Journal of Gastroenterology, Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition, BMJ, Oxford academic, Elsevier, US National Library of Medicine National Institutes of Health.

Resultados y discusión

Los referentes teóricos analizados permitieron determinar los aspectos más relevantes acerca de los usos clínicos de los probióticos en pediatría.

Concepto

Los probióticos son microorganismos no patógenos vivos, muchos de los cuales son parte de la flora intestinal humana normal, con quien mantienen una relación simbiótica, otro concepto lo define como una preparación de, o un producto conteniendo, unos microorganismos definidos, viables y en suficiente cantidad para alterar la microbiota de un compartimento del huésped y ejercer efectos beneficiosos para la salud de éste. (2,5,6)

El término probiótico, derivado del griego y significando "para la vida", fue usado por primera vez en 1965 por Lilly y Stillwell para describir "sustancias secretadas por un microorganismo que estimulan el crecimiento de otro" Parker, fue el primero en usar el término probiótico en 1974, en el sentido que se le da actualmente, y lo definió como "organismos y sustancias que contribuyen al balance microbiano intestinal".

ESTRUCTURA QUIMICA

Son estructuralmente oligo o polisacáridos, principalmente formados por la polimerización de fructosa (FOS e inulina respectivamente) pero también polímeros de galactosa, manosa, o compuestos mixtos como la lactulosa y el lactitol.

Mecanismo de acción

Existe varios mecanismos a través de los cuales actúan los probióticos entre ellos se mencionan los siguientes:

Inducción de un pH ácido menor a 4, para impedir el crecimiento de gérmenes, además que este favorece el crecimiento de las bacterias tolerantes al medio ácido, por ejemplo, los lactobacilos, generan peróxido de hidrógeno lo que provoca disminución del pH luminal y que a su vez genera la producción de bactericinas cuya función es la inhibición del crecimiento de las bacterias patógenas. (7)

Restablecer la flora normal tras una alteración gastrointestinal, a través de la disminución de la permeabilidad intestinal y potenciación del efecto barrera inmunológico (8,9).

Promover la maduración del intestino y su integridad, además de contribuir a la modulación de la inmunidad intestinal (10).

Disminuir la intolerancia a la lactosa e incrementar la actividad lactásica intestinal, con la mejora del trofismo del intestino (11).

Poseen la capacidad de adherirse a enterocitos y colonocitos y afectan a la composición del ecosistema intestinal, incrementando el efecto barrero no dependiente del sistema inmunológico.

Ejercer un efecto competitivo con otras bacterias, ocupando sus lugares de nidación e inhibiendo el crecimiento de especies de enteropatógenos.

Poseer la capacidad de aumentar la expresión de las mucinas ileocolónicas MUC2 y MUC3, coadyuvando al recubrimiento del intestino de una capa de moco, mecanismo inespecífico, pero muy eficaz de la lucha antibacteriana (12).

Dificultar la translocación bacteriana

producción de gama interferón gamma (IFN) a cargo de los linfocitos, y producción, de IFN- γ , por parte de los macrófagos

Estimulación para la producción de las células T helper (Th1), productoras de citocinas y causantes de la inmunidad celular (10,11).

La investigación sobre los probióticos sugiere que proporcionan una amplia gama de posibles beneficios a la salud. Sin embargo, los efectos descritos solo se pueden atribuir a la cepa o las cepas estudiadas, y no a la especie o a todo el grupo de BAL y otros probióticos.

Una cepa probiótica se identifica por su género, especie, y una designación alfanumérica. La comunidad científica ha acordado una nomenclatura para los microorganismos, por ejemplo, *Lactobacillus casei* DN-114 001 o *Lactobacillus rhamnosus* GG (1).

INFECCIONES GASTROINTESTINALES

La diarrea aguda infantil es una de las principales causas de muerte a nivel mundial, el concepto más utilizado es definido como una reducción en la consistencia de las evacuaciones (líquidas o semilíquidas) y/o un incremento en la frecuencia de las mismas (por lo general ≥ 3 en 24h), su duración es por lo general < 7 días (13).

Los probióticos orales, al ser ingeridos en cantidades específicas, ejercen efectos beneficiosos, su utilidad esta en relación con su resistencia a la degradación por ácido gástrico, bilis, secreciones intestinales y del sistema inmune intestinal (14). Estos modifican la composición de la microbiota intestinal y actúan contra los enteropatógenos, aumentan la actividad de linfocitos y macrófagos, y estimulan la respuesta inmunitaria humoral al aumentar la producción de γ -interferón (con efectos antivíricos, profilácticos y activadores de las células NK), síntesis de sustancias antimicrobianas, mecanismos competitivos por nutrientes necesarios para el crecimiento de patógenos, modificación de toxinas o sus receptores, y estimulación de respuestas inmunes específicas y no específicas a patógenos (15).

Los microorganismos más utilizados como probióticos pertenecen a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, conocidos como bacterias ácido lácticas (BAL). El grupo de *Lactobacillus* lo constituyen tres grupos y la levadura *Sacharomyces boulardii*. El grupo de Bifidobacterias lo constituyen: *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. adolescents*, *B. thermophilum*, *B. pseudolongum*. (16)

Tabla 1. Clasificación de Lactobacillus

L. casei	L. acidophilus	L. fermentum
L. casei, L. paracasei, L. rhamnosus y L. zeae	L. acidophilus, L. crispatus, L. johnsonii, y L. gasser	L. fermentum y L. reuteri

Fuente: Universidad Autónoma de Nayarit, Centro de Tecnología de Alimento. 2011

Tabla 2. Aplicaciones clínicas

Aplicaciones Clínicas	Probióticos	Referencias
Gastroenteritis aguda virales (evidencia más segura) que las bacterianas y parasitarias.	- Saccharomyces boulardii CNCM I-745 - Lactobacillus rhamnosus GG - Lactobacillus reuteri 17938	- ESPGHAN/ESPID 2014 - Grupo de Expertos Latinoamericanos - Grupo de Trabajo Probióticos de ESPGHAN
Diarrea persistente	- Saccharomyces boulardii CNCM I-745 - Lactobacillus rhamnosus GG	- Revisión Sistemática Cochrane Base de Datos - Metaanálisis 2013
Diarrea asociada a antibióticos	- Coadministración con antibióticos (preventivo) - Lactobacillus rhamnosus GG Saccharomyces boulardii CNCM I-745	- Grupo de Trabajo Probióticos de ESPGHAN - Revisión Sistemática Cochrane Base de Datos 2015
Prevención de diarrea por Cl. difficile	- Lactobacillus acidophilus CL1285 - Lactobacillus casei LBC80R	Revisión Sistemática Cochrane Base de Datos 2013
Tratamiento coadyuvante de erradicación de Helicobacter pylori (reducción de efectos de terapia de primera línea/secundaria)	- Saccharomyces boulardii CNCM I-745 - Lactobacillus caseireuteri DN 114 001 (en leche fermentada) - Lactobacillus reuteri DN114001 DSM 17938	- WGO, Guía Mundial 2017 - Revisión Sistemática Cochrane Base de Datos 2015 - Du YQ, et al
Enfermedad inflamatoria intestinal: reservorios	- VSL#3 (Lactobacillus plantarum, Lactobacillus casei, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus delbrueckii subsp.	Recomendación ECCA/ESPGHAN

	bulgaricus, Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium breve y Streptococcus salivarius subsp. thermophilus)	
Enterocolitis Necrotizante	- L. acidophilus + B. infantis - B. infantis + B.bifidum + Streptococcus thermophilus	Metaanálisis Grupo de Nutrición y Metabolismo Neonatal de la SENEo

Fuente: Probióticos, Revista Cubana de Pediatría. 2018. ESPGHAN: Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica ESPID: Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas.

En 2010, una revisión de Cochrane analizó 63 estudios aleatorizados o cuasi aleatorizados comparando probióticos contra placebo que incluyeron 8014 pacientes, de los cuales 6489 eran niños (56 estudios). En los resultados se encontró que los probióticos redujeron la duración media de la diarrea en 24,7 horas (intervalo de confianza [IC] 95%: 15,9 a 33,6 horas), y disminuyen el riesgo de que la diarrea se prolongue por más de 4 días en un 59%, (riesgo relativo [RR]: 0,41; IC 95%: 0,32-0,53) (10). Los organismos más estudiados fueron Lactobacillus rhamnosus GG (13 estudios), Saccharomyces boulardii (10 estudios) y Enterococcus LAB (lactic acid bacteria, 5 estudios) sin encontrar diferencias significativas en los desenlaces mencionados ni en las dosis utilizadas. En 2013, el grupo de Applegate y colaboradores, en una revisión sistemática, evaluaron el efecto de los probióticos en niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda, excluyendo lactantes y niños con uso de antibióticos; se encontraron 8 estudios que mostraban una reducción de la duración de la diarrea en un 14% (IC 95%: 3,8%-24,2%) y la frecuencia de diarrea al segundo día en un 13,1% (IC 95%: 0,8%-25,3%) . No se encontró diferencia significativa en cuanto al tiempo de hospitalización (RR: 0,81; IC 95%: 0,42-1,57). Dentro del subanálisis de cepas, el probiótico con evidencia de mayor consistencia

fue *L. rhamnosus* GG, que mostró una reducción de la duración de la diarrea del 16,0% (IC 95%: -53,9-22,0%) con una calidad de evidencia moderada. El efecto de los probióticos depende de la especie y cepa utilizada, por lo que se han estudiado individualmente. En 2007, se publicó un metaanálisis que evaluó *S. boulardii* en diarrea aguda en niños, con 5 estudios y 619 participantes, de 2 meses hasta 12 años. En los resultados se encontró una reducción del tiempo de duración de la diarrea en 1,1 días (IC 95%: -1,3 a -0,8 días), disminución de riesgo de persistir con diarrea a los días 3, 6 y 7 de 29% (RR 0,71; IC 95%: 0,56-0,90), 51% (RR 0,49; IC 95%: 0,24-0,99) y 75% (RR: 0,25; IC 95%: 0,08-0,83), respectivamente. Un estudio reportó una disminución en el tiempo de hospitalización en 1 día (IC 95%: 1,4 a 0,62).

En 2013 se publicó un metaanálisis evaluando *L. rhamnosus* GG en gastroenteritis aguda en niños, que incluyó una población de 2963 participantes, de los cuales 11 estudios con 2444 niños demostró una reducción de la duración de la diarrea en -1,05 días (IC 95%: -1,7 a -0,4); siendo más efectiva la dosis diaria de 10¹⁰ unidades formadoras de colonias (UFC) de *L. rhamnosus* GG con una disminución de la duración de la diarrea en 1,11 días (IC 95%: -1,91 a -0,31). De modo que se estableció una recomendación fuerte para el uso de *L. rhamnosus* GG y *S. boulardii*; sin embargo, la evaluación de nivel de calidad de la evidencia (GRADE) fue bajo, por limitaciones en la consistencia de la evidencia y alta heterogeneidad de los metaanálisis. El *Lactobacillus reuteri* tiene una recomendación de uso débil por un nivel muy bajo de evidencia.

En 2015, un consenso latinoamericano de gastroenterología pediátrica que revisó la evidencia de alrededor de 74 artículos de recomendaciones de uso de probióticos en niños, estableció una recomendación 1A para el uso de *L. rhamnosus* GG y *S. boulardii* en enfermedad diarrea infecciosa, y una recomendación 1B para *L. reuteri*. No se especifica la dosis. Por su parte, la Academia Americana de Pediatría también apoya el uso de probióticos en la enfermedad diarrea aguda infecciosa en niños sanos,

específicamente *L. rhamnosus* GG para reducir la duración de la diarrea (21).

Infección de vías urinarias

La infección del tracto urinario es la infección bacteriana más frecuente en los niños. Su prevalencia en la población menor de 14 años se ha estimado en 5-10%. Su alta recurrencia, especialmente en pacientes con factores de riesgo, plantea un problema significativo. Los factores de riesgo más comunes en el grupo de niños >3 años son defectos congénitos que bloquean el flujo de orina a la vejiga, mientras que en los niños mayores suelen incluir una tendencia al estreñimiento y la disfunción del tracto urinario inferior. Se recomienda que los antimicrobianos no deben ser usados como profilaxis rutinariamente en niños después del episodio inicial de ITU o mucho menos si no se ha demostrado anomalías en el ultrasonido del sistema urinario. Por eso ante la toma de decisión para administración de antibióticos se deben considerar sus beneficios y desventajas, por lo que se han planteado tratamientos alternativos como el uso de probióticos. Los intentos de inmunomodulación se han realizado desde la década de 1980 con especial énfasis en la *Escherichia coli*, con resultados favorables demostrando la reducción de la incidencia de infecciones recurrentes. En un ensayo aleatorizado en 120 niños con administración de *Lactobacillus acidophilus*, se demostró la reducción en las tasas de recurrencias por ITU, no obstante en un estudio más reciente no confirma beneficios puntuales, por tanto es necesario mayor aporte científico con muestra diversificada y de gran tamaño. (17- 18)

Infecciones respiratorias

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) constituyen un complejo grupo de enfermedades provocadas por diversos agentes causales que afectan cualquier punto de las vías respiratorias. Los agentes etiológicos que con mayor frecuencia se asocian a las infecciones del tracto respiratorio en el niño, son: los dos tipos de virus respiratorio sincitial (VRS A-B), el grupo de los rinovirus (RVs), los cuatro tipos de parainfluenzavirus (PIV

1-4), los virus de la gripe A, B y C, y el grupo de los adenovirus.

Algunos probióticos (microorganismos vivos) pueden conferir beneficios para la salud del paciente cuando se administran en cantidades adecuadas.

Sin embargo, sus efectos en la prevención de las infecciones respiratorias altas todavía son poco conocidos. Se descubrió que los probióticos son mejores que el placebo para reducir el número de episodios de IRAG aguda en aproximadamente un 47% y la duración de un episodio de IRA leve en alrededor de 1,89 días. Los probióticos pueden reducir levemente el uso de antibióticos. Los efectos secundarios más prevalentes fueron gastrointestinales y están en relación a su uso (19-20).

Enfermedades atópicas

Mucho se ha especulado sobre el papel preventivo que la administración de probióticos durante el embarazo y posteriormente en el lactante pudiera tener en el desarrollo de atopia. Los metaanálisis más recientes parecen coincidir en el nulo efecto que tienen en el asma, la rinoconjuntivitis alérgica y la alergia alimentaria y solo aprecian una reducción en el riesgo de desarrollar eccema. No obstante, no existe aún suficiente evidencia de calidad para recomendar rutinariamente su empleo en este apartado, principalmente debido a la heterogeneidad de los diferentes estudios analizados en las cepas empleadas, el modo de administrarlas, y la dosis y duración de la suplementación. Pocos estudios se han focalizado en valorar la posibilidad de que determinadas cepas sean capaces de acelerar el desarrollo del fenómeno de tolerancia oral en niños con alergia a proteínas de leche de vaca (APLV). Concretamente es un efecto no apreciado con el *Bifidobacterium Bb12* pero que parece sí existir con el empleo de *Lactobacillus GG*. Berni Canani, en 2012, compara la evolución de 55 lactantes diagnosticados APLV (28 reciben una fórmula hidrolizada de caseína y 27 la misma, suplementada con *Lactobacillus GG*). Al año, el porcentaje de niños que alcanza la tolerancia oral fue significativamente mayor en los que habían recibido el probiótico frente a los que no, tanto en

casos de APLV IgE como no IgE mediada. El mismo grupo, en una muestra mayor (220 lactantes, 110 reciben fórmula hidrolizada y 110 la misma, suplementada con *Lactobacillus GG*), encuentra resultados similares en términos de adquisición de tolerancia a los 12, 24 y 36 meses (22).

Conclusiones

La administración de probióticos en los últimos años se ha incrementado como tratamiento coadyuvante en múltiples patologías y se ha demostrado con el transcurrir del tiempo, los pocos o nulos efectos adversos en los pacientes pediátricos, donde se han utilizado como terapia de apoyo al tratamiento ya establecido; sin embargo, se estima que el riesgo de desarrollar bacteremia por lactobacilos ingeridos es inferior a uno por un millón de consumidores, esta estadística está relacionada al factor de riesgo asociado a la inmunosupresión o comorbilidades subyacentes de cada paciente. En este sentido los probióticos tienen una alta seguridad de uso en los pacientes pediátricos.

La investigación sobre los probióticos y sus relaciones con la microbiota continúan aportando nuevos conocimientos acerca de sus mecanismos y su impacto en la salud.

Las investigaciones realizadas a nivel global por distintos grupos de expertos permiten profundizar sobre sus principales potencialidades, basadas en el antagonismo antimicrobiano, restauración del balance de la microbiota y mejoría a la respuesta inmune.

Se ha demostrado su beneficio como tratamiento en las diarreas agudas infecciosas, la diarrea asociada a antibióticos, enterocolitis necrosante en el recién nacido de bajo peso y prematuridad, su influencia en el sistema inmune y en otras enfermedades intestinales, al mejorar la resistencia a las infecciones y los estados de alergia, en especial, en los lactantes y niños pequeños.

En la infección del tracto urinario y en las infecciones respiratorias no hay evidencias concluyentes que recomienden el uso de probióticos.

Se recomienda a las autoridades del sector salud a analizar la evidencia aportada en este artículo, acerca de los usos de probióticos, para proponer su incorporación al cuadro nacional de medicamentos, quedando demostrado el acortamiento en la duración de enfermedad diarreica aguda, lo cual reduce la estancia hospitalaria de pacientes pediátricos, con la consiguiente reducción en el gasto del sector salud.

Referencias bibliográficas

1. Guarner F, Sanders EM, Eliakim R, et col; Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología: probióticos y prebióticos; Febrero 2017;p: 4-8
2. Rodríguez JM. Historia de los probióticos. En: Alvarez G, Marcos A, Margolles A (eds), Probióticos, prebióticos y salud: Evidencia científica. Capítulo 12. 91-98. Sociedad Española de probióticos y prebióticos. Ergon. Majadahonda (Madrid), 2016.
3. Friedmann HC. Escherich and Escherichia. *Adv Appl Microbiol.* 2006; 60: 133-96.
4. Shulman ST, Friedmann HC, Sims RH. Theodor Escherich: the first pediatric infectious diseases physician; *Clin Infect Dis.* 2017; 45: 1025-9.
5. Saif UI, Clinical uses of probiotics, first module, march 2016, egypt , p: 2-3
6. Schrezenmeir, J. & M. de Vrese. 2001. Probiotics, prebiotics and synbiotics—approaching a definition. *Am J Clin Nutr* 73:361S-4S.
7. Lactic acid mediated suppression of *Helicobacter pylori* by the oral administration of *Lactobacillus salivarius* as a probiotic in a gnotobiotic murine model. *Am J Gastroenterol*, 93 , pp. 2097-119
8. New therapeutic approach in the management of intestinal disease: probiotics in intestinal disease in paediatric age. *Dig Liver Dis.*;34 Suppl 2:S44-7
9. *Lactobacillus plantarum* 299v inhibits *Escherichia coli*-induced intestinal permeability. *Dig Dis Sci*, 47 , pp. 511-6
10. Interactions between the microbiota and the intestinal mucosa. *Eur J Clin Nutr.*;56 Suppl 3:S 60-4.
11. Diet supplemented by yoghurt or milk fermented by *Lactobacillus casei* DN- 114 001 stimulates growth and brush border enzyme activities in mouse small intestine. *Digestion*, 59 , pp. 349-59
12. Examination of adhesive determinants in three species of *Lactobacillus* isolated from chicken. *Can J Microbiol*, 48 , pp. 34-42
13. Gutiérrez Castellón P, I. Polanco A, E. Salazar L. Search Results - Diosmectite - National Library of Medicine - PubMed Health [Internet]. PubMed Health. 2018 [cited 30 August 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/?term=Diosmectite>
14. Review article: the use of biotherapeutic agents in the prevention and treatment of gastrointestinal disease *Aliment Pharmacol Ther*, 12 (1998), pp. 807-822
15. Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 33 (2016), pp. S17-S25
16. Barrenetxe J, Aranguren P, Grijalba A, Martínez-Peñuela J. Modulación de la fisiología gastrointestinal mediante cepas probióticas de *Lactobacillus casei* y *Bifidobacterium bifidum* - Open Access Library [Internet]. Oalib.com. 2018 [cited 30 August 2018]. Available from: <http://www.oalib.com/paper/892641>
17. Zwolińska D, Treatment of urinary tract infection in children, *Directory of Open Access Journals , Pediatría i Medycyna Rodzinna*, Volume 12, Number 3, 2016, pp. 264-275(12)
18. Toh S, Boswell-Ruys C, Lee B, Simpson J, Clezy K. Probiotics for preventing urinary tract infection in people with neuropathic bladder. 2018.
19. Hao Q, Dong B, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. COCHRANE. 2018.
20. Bo L, Li J, Tao T, Bai Y, Ye X, Hotchkiss R et al. Probiotics for preventing

ventilator-associated pneumonia. COCHRANE. 2018.

21. Posada S, Vera José. Probióticos en diarrea aguda, asociada a antibióticos y nosocomial: evidencia en pediatría, Open Access Library [Internet]. Oalib.com. 2018 [cited 20 September 2018]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v33n1/0120-9957-rcg-33-01-00041.pdf>

22. Espín B, Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital Materno-Infantil Virgen del Rocío. Sevilla: Probióticos: luces y sombras, Open Access Library [Internet]. 2018 [cited 20 September 2018]. Available from: https://www.aepap.org/sites/default/files/191-200_probioticos_luces_y_sombras.pdf.

Carcinoma basocelular como debut por exposición al sol.

Basal cell carcinoma as debut by sun exposure.

Dra. María Susana Auxiliadora Álava Cedeño*, Dr. José Carlos Herrera Álava**, Dra. Andrea Lisette Montesdeoca Chancay***, Andrea Macías Palma****, Julexi Quijije Roldan*****.

*SOLCA: Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador, servicio de dermatología.

**SOLCA: Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador, servicio de cuidados intensivos.

***Ministerio de Salud Pública distrito 13D11, Portoviejo.

****Estudiante Escuela Medicina. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

*****Estudiante Escuela Medicina. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

sumalce9@hotmail.es

Resumen.

Introducción: Es reconocida la importancia de la luz solar para la evolución de la vida en la tierra y su papel en el desarrollo humano. Sin embargo, todos los humanos, especialmente las personas cuya piel no está tan pigmentada o cuya ocupación o estilo de vida los expone a cantidades excesivas de luz solar, son potencialmente susceptibles a sus efectos nocivos. Es indiscutible el vínculo entre la exposición crónica al sol de la piel humana y las consecuencias clínicas nocivas como el fotoenvejecimiento y los cánceres de piel, como es el carcinoma basocelular.

Objetivo: Describir el efecto que tiene la exposición prolongada al sol como factor de riesgo para desarrollar Carcinoma Basocelular.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico de Carcinoma Basocelular por exposición al sol

Resultados: Existe una asociación entre la exposición excesiva a radiaciones solares por el paciente y la aparición de un carcinoma basocelular en la piel.

Conclusiones: El Carcinoma Basocelular representa la neoplasia cutánea más frecuente, por lo cual se hace imprescindible para lograr el correcto diagnóstico y tratamiento, conocer su comportamiento clínico y evolución de la lesión. El factor de riesgo más importante a considerar es el tiempo de exposición a los rayos solares.

Palabras clave: Carcinoma Basocelular, Radiación Solar

Abstract.

Introduction: The importance of sunlight for the evolution of life on earth and its role in human development is recognized. However, all humans, especially people whose skin is not so pigmented or whose occupation or lifestyle exposes them to excessive amounts of sunlight, are potentially susceptible to their harmful effects. The link between chronic sun exposure of human skin and harmful clinical consequences such as photoaging and skin cancers, such as basal cell carcinoma, is indisputable.

Objective: Describe the effect of prolonged sun exposure as a risk factor for developing Basal Cell Carcinoma.

Material and methods: Retrospective descriptive study, clinical case presentation of Basal cell Carcinoma by sun exposure.

Results: There is an association between excessive exposure to solar radiation by the patient and the appearance of basal cell carcinoma in the skin.

Conclusions: Basocellular Carcinoma represents the most common skin neoplasm, so it is essential to achieve the correct diagnosis and treatment, know its clinical behavior and evolution of the injury. The most important risk factor to consider is the time of exposure to the sun's rays.

Keywords: Carcinoma Basal Cell, Solar Radiation

Recibido: 27-2-2020

Revisado: 22-3-2020

Aceptado: 25-3-2020

Introducción.

El carcinoma basocelular (CCB), también conocido como basalioma es un tipo de cáncer de la piel, específicamente su origen es epitelial, el mismo que, aunque forma parte del grupo de los tumores malignos de la piel, puede metastaziar y su crecimiento es lento. Muestra una prevalencia muy elevada y su incidencia cada vez aumenta más.

La etiología del carcinoma basocelular es multifactorial, sin embargo, la más común es la exposición prolongada a los rayos solares.

En su cuadro clínico se caracteriza por una variedad nodular, una topografía predominante en cara y en cuello, ya que estas son áreas con mayor exposición a la radiación solar.

Se han descrito numerosos factores de riesgo para esta patología, los más importantes son las personas con menor pigmentación en la piel o en las que por su profesión o estilo de vida, deben pasar tiempos prolongados expuestos a la luz solar. (1)(2)

Un dato relevante en la actualidad, es la destrucción lenta de la capa de ozono, ya que, gracias a esto, la radiación solar ha incrementado de potencia al penetrar el planeta, lo cual va a dar como resultado la producción de mutaciones en el ADN, más aún, en personas expuestas mayormente a ellas. (3)

Un estudio que incluyó 1262 pacientes, realizado en Machala-Ecuador, muestra que el cáncer de piel, es más frecuente en mujeres. El 28,09% de los pacientes hombres tenía cáncer de piel,

mientras que la incidencia en las mujeres fue del 32%. (4)

Otro estudio epidemiológico realizado en SOLCA – Guayaquil donde se analizaron alrededor de 153 pacientes con cáncer de piel demostró que el tipo de cáncer más frecuente fue el Carcinoma Basocelular, presente en 115 de los pacientes estudiados siendo su localización más frecuente el dorso y el ala de la nariz. (5)

Dentro del tratamiento del CCB, tenemos al estándar, el cual es quirúrgico, mediante la técnica de Mohs, que se basa en cortes delgados del tejido de manera secuencial hasta obtener márgenes limpios de tumor. Sin embargo, actualmente existen nuevas alternativas para aquellos pacientes en los que está contraindicada la cirugía (6)(7).

Objetivo

Describir el efecto que tiene la exposición prolongada al sol como factor de riesgo para desarrollar Carcinoma Basocelular.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico de Carcinoma Basocelular por exposición al sol

Resultados

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta un caso de un paciente masculino de 44 años de edad, el cual acude a consulta por presentar neoformaciones en el surco y en el dorso

nasal derecho, estas lesiones están caracterizadas por ser firmes, pigmentados, dolorosas, con aproximadamente 8 meses de evolución.

Durante el interrogatorio al paciente, refirió un dato que es de relevancia en este caso y fue su ocupación, agricultor. El paciente, comenta que pasaba alrededor de 8 a 10 horas diarias expuesto a la radiación solar. Este es un dato importante para obtener un diagnóstico, pues, la exposición prolongada a las radiaciones solares está relacionada con la aparición de cáncer en la piel.

El diagnóstico preliminar fue realizado por medio del método clínico, utilizando la dermatoscopia como herramienta, ya que esta nos permite observar de mejor manera los bordes de la lesión para obtener márgenes quirúrgicos. El diagnóstico confirmatorio fue obtenido por medio de la biopsia.

El tratamiento no quirúrgico está encaminado a suprimir todos los factores de riesgos que predisponen a la aparición de estas tumoraciones, en este caso utilizar protector solar y evitar pasar periodos prolongados expuesto al sol.

El tratamiento quirúrgico implica la eliminación completa del tumor, evitando provocar secuelas funcionales.

Figura 1: Paciente 1 mes y medio después de la extracción completa de la tumoración.



Fuente: Imágenes de archivo

Discusión

El mundo enfrenta una gran amenaza por la contaminación ambiental y el cambio climático, esto ha dado como resultado que nuestra capa de ozono adelgace, de manera que cada vez estamos más expuestos a las radiaciones del sol (8).

El carcinoma basocelular tiene una incidencia muy elevada, la cual con el tiempo ha aumentado por parte de ambos sexos (11) (12). Aproximadamente uno de cada tres nuevos cánceres son cánceres de piel, y de estos en su mayoría son BCC (9).

De acuerdo con artículos revisados se ha demostrado que mientras más edad tenga una persona, más probabilidad hay de que presente lesiones en la piel, ya sean premalignas o malignas, y con mayor frecuencia en zonas que normalmente están más expuestas al sol; sin embargo, no en todas las personas es igual, ya que esto puede variar por ciertos factores como son: vivir en países con climas tropicales o subtropicales, trabajos que te obliguen a estar expuesto a las radiaciones solares, entre otros (12)(13). Aunque se sabe que este se manifiesta con mayor frecuencia a partir de los 60 años, sin embargo, se han observado casos de carcinoma basocelular en adultos jóvenes que son menores de 40 años (10).

En cuanto al diagnóstico histológico, este es muy necesario para determinar el tratamiento específico. Aunque hoy en día existen muchas alternativas de tratamiento para el carcinoma basocelular, la cirugía con margen oncológico adecuado sigue siendo el tratamiento de elección (13).

En la mayoría de los casos la forma en la que se presentan estas lesiones es la noduloulcerosa, y se ha determinado, según normas internacionales que, en la intervención quirúrgica de este, el margen es del radio de la lesión. Pero gracias al examen dermatoscópico que se le realizó a este paciente se pudo saber cuál era el borde libre, cosa que pasa en la mayoría de los casos que tienen presente este tipo de lesión (14).

También se conoció que la dermatoscopia es un instrumento muy importante para poder conocer el margen que permite un borde de sección quirúrgico libre de lesión, lo que nos ayuda a evita las cicatrices deformantes (12) (15).

Conclusiones

Existió correlación entre la exposición al sol y la aparición de la neoplasia cutánea: Carcinoma basocelular.

Se debe considerar para lograr el correcto diagnóstico de esta patología, conocer la evolución de la lesión, debido a la variabilidad de su expresión clínica.

El tratamiento de elección es quirúrgico: biopsia excisional, el cual disminuye la posibilidad de recidivas.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interes.

Referencias bibliográficas

1. Darias Domínguez, C., & Garrido Celis, J. (2018). Carcinoma basocelular. Un reto actual para el dermatólogo. *Revista Médica Electrónica*, 40(1), 172-182.
2. Defaz, A., & Nicole, G. (2019). Incidencia de pacientes con carcinoma basocelular entre 45 a 75 años tratados en le Hospital General Guasmo Sur de enero a junio del 2018 (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina).
3. Roque Pérez, L., & González Escudero, M. (2019). Radiación solar y percepción de riesgo sobre cáncer de piel, un tema para reflexionar. *Multimed*, 23(3), 401-405.
4. Lam-Vivanco, A., Espinoza-Carrión, F., Luna, J. S., & García-González, C. (2018). Incidencia de cáncer de piel en población de Machala, Ecuador. //Incidence of lean cancer in the population of Machala, Ecuador. *Ciencia Unemi*, 11(27), 78-86.
5. Ayala, M. F. C., & Vásquez, M. L. (2018). Epidemiología de pacientes con Cáncer de

Piel sometidos a Cirugía Micrográfica de Mohs en Solca-Guayaquil entre 2015 y 2017. *Oncología (Ecuador)*, 28(2), 93-102.

6. Telich Tarriba, J. E., Monter Plata, A., Víctor Baldín, A., & Apellaniz Campo, A. (2017). Diagnóstico y tratamiento de los tumores malignos de piel. *Acta médica Grupo Ángeles*, 15(2), 154-160.
7. Ariza, S., Espinosa, S., & Naranjo, M. (2017). Terapias no quirúrgicas para el carcinoma basocelular: revisión. *Actas*
8. Pérez, L. R., & Escudero, M. G. (2019). Radiación solar y percepción de riesgo sobre cáncer de piel, un tema para reflexionar. *MULTIMED*, 23(3), 452-456.
9. Evans, D. G., & Farndon, P. A. (2018). Nevoid basal cell carcinoma syndrome. In *GeneReviews*@[Internet]. University of Washington, Seattle.
10. Martínez-Guerra, E. C., Sánchez-Uriarte, M. E., Medina-Bojórquez, A., Torres, S., & Alcalá-Pérez, D. (2017). Cáncer de piel en pacientes menores de 40 años. *Dermatología Revista Mexicana*, 61(1), 3-9.
11. Piña Rodríguez, Y., Piña Russinyol, J., Piña Rodríguez, J., Castro Morillo, A. and Darias Domínguez, C. (2020). Dermatoscopia para establecer márgenes quirúrgicos mínimos en la resección de carcinomas basocelulares. [online] *Scielo.sld.cu*. Available at: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000100012 [Accessed 16 Feb. 2020].
12. *Medigraphic.com*. (2020). [online] Available at: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2014/od145f.pdf> [Accessed 16 Feb. 2020].
13. Castañeda Gameros, P., Eljure Téllez, J., Castañeda Gameros, P. and Eljure Téllez, J. (2020). El cáncer de piel, un problema actual. [online] *Scielo.org.mx*. Available at: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422016000200006 [Accessed 16 Feb. 2020].
14. Castro, L. (2020). Carcinomas basoescamosos cutáneos: comportamiento biológico y estudio inmunohistoquímico

comparativo con carcinomas basocelulares y carcinomas espinocelulares. [online] Dialnet. Available at: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=181978> [Accessed 16 Feb. 2020].

15. Verkouteren, J. A. C., Ramdas, K. H. R., Wakkee, M., & Nijsten, T. (2017). Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. *British Journal of Dermatology*, 177(2), 359-372.

Artículo Presentación de Caso Clínico

Pioderma Gangrenoso.

Pyoderma Gangrenosum.

Danny Trujillo Medina *, Jair Albán Recalde **, Vanessa Montúfar Vélez ***, Verónica Flores Bravo ****, Raúl Carrión Sánchez *****.

* Médico Residente General del Hospital Básico Sigchos.

** Médico General en libre ejercicio.

*** Médico Residente General en Clínica Integral Quito.

**** Médico General en libre ejercicio.

***** Médico Residente en Hospital IESS Esmeraldas

dannyfernandot@gmail.com

Resumen.

Introducción: El pioderma gangrenoso (PG) es una dermatosis neutrofilica poco frecuente caracterizada por úlceras necróticas y dolorosas, en ocasiones asociado a una variedad de enfermedades sistémicas. La incidencia mundial anual de PG se estima en 3 a 10 casos por millón de habitantes.

Objetivo: Describir el abordaje clínico de un paciente diagnosticado de Pioderma Gangrenoso.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico de Pioderma Gangrenoso.

Resultados Se presenta el caso clínico de un paciente masculino de 60 años con úlcera en miembro inferior izquierdo, referido desde el servicio de cirugía vascular a dermatología, donde posterior a resultado histopatológico, es diagnosticado como Pioderma Gangrenoso de difícil manejo.

Conclusiones: A pesar de que en miembros inferiores las úlceras de origen vascular son las más frecuentes, ante la presencia de una úlcera atípica debemos investigar otras posibles causas poco frecuentes, entre ellas PG ya que como se evidenció en el caso clínico un manejo errado condiciona cronicidad y morbilidad fácilmente prevenibles. Es importante la correlación clínico-patológica. El tratamiento se basa en la inmunosupresión tópica o sistémica del paciente y en gran parte se requiere tratamientos prolongados.

Palabras clave: Piodermia, Piodermia gangrenosa

Abstract.

Introduction: Pyoderma gangrenosum (PG) is a rare neutrophilic dermatosis characterized by necrotic and painful ulcers, sometimes associated with a variety of systemic diseases. The annual global incidence of PG is estimated at 3 to 10 cases per million inhabitants.

Objective: Describe the clinical approach of a patient diagnosed with pyoderma gangrenosum.

Material and methods: Retrospective descriptive study, clinical case presentation of Pyoderma gangrenosum.

Results: The clinical case of a 60-year-old male patient with a left lower limb ulcer, referred from the vascular surgery service to dermatology, where after histopathological result, is diagnosed as a difficult gangrene pyoderma management.

Conclusions: Although ulcers of vascular origin are the most common in lower limbs, in the presence of an atypical ulcer we should investigate other possible rare causes, including PG as it was evident in the clinical case an erroneous management easily preventable chronicity and morbidity. Pathological clinical correlation

is important. Treatment is based on topical or systemic immunosuppression of the patient and is largely required for prolonged treatments.

Keywords: Pyoderma, Pyoderma gangrenosum

Recibido: 27-2-2020

Revisado: 22-3-2020

Aceptado: 25-3-2020

Introducción.

El pioderma gangrenoso fue inicial y erróneamente descrito como una enfermedad ulcerante producida por infección estreptocócica que posteriormente se reconoció como una dermatosis neutrofílica (1), la etiopatogenia de esta entidad sigue siendo desconocida, sin embargo, se ha podido demostrar que existe una sobreproducción de citoquinas pro-inflamatorias Th1 como TNF- α , IL6 e IL8 las mismas que favorecen la quimiotaxis de neutrófilos, produciendo una "inflamación estéril" (2). Así pues actualmente se considera como etiología un proceso inflamatorio inmunológico exagerado como el desencadenante de esta patología (3) Esta patología es comúnmente asociada a inflamación crónica subyacente, enfermedades autoinmunes y enfermedad neoplásica en un 50% a 75% de los pacientes; condiciones que pueden ocurrir antes, simultáneamente o después del diagnóstico de PG, siendo asociado más frecuentemente con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (4).

La prevalencia de PG se estima en 3 a 10 casos por millón de habitantes, puede afectar a cualquier grupo de edad con predominio en el sexo femenino entre los 20 y 50 años (5),

se clasifica en cuatro variantes clínicas: ampollar, vegetativa, pustular y ulcerativa siendo esta última la forma más común. Las extremidades inferiores son las más frecuentemente implicadas, aunque otras áreas del cuerpo, así como membranas mucosas pueden estar involucradas (6).

El diagnóstico de esta patología es clínico y de descarte y se debe sospechar cuando se aprecian una o múltiples úlceras que progresan

rápidamente o tórpidamente y ante la coexistencia de comorbilidades sistémicas (7).

Aunque no existe un consenso de parámetros de laboratorio que confirmen el diagnóstico, se ha observado que se elevan los índices de eritrosedimentación, proteína C- reactiva, leucocitosis, puede coexistir anemia, no se observan anticuerpos específicos aunque en algunos casos se ha observado títulos elevados de anticuerpos antinucleares (ANA) o anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) (8).

La importancia de un tratamiento adecuado radica en que esta enfermedad posee una elevada tasa de morbi-mortalidad, se debe considerar que los tratamientos utilizados irán enfocados principalmente al trastorno inmunológico del paciente (4).

El manejo de esta patología al ser un proceso inmunológico se debe realizarlo con terapia inmunosupresora con pautas establecidas para cada fármaco y con los controles necesarios de acuerdo a cada caso, recalando que es importante analizar las comorbilidades del paciente pues pueden ser la clave para un buen manejo (9).

Objetivo

Describir el abordaje clínico de un paciente diagnosticado de Pioderma Gangrenoso.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico de Pioderma Ganfrenoso.

Resultados

Paciente masculino de 60 años de edad nacido y residente en Quito, con antecedente de hipertensión arterial diagnosticada hace 10 años, actualmente en tratamiento, no refiere alergias u otros antecedentes patológicos personales de importancia, niega antecedentes patológicos familiares. Acude a la consulta de Dermatología referido del servicio de Cirugía Vascular por presentar úlcera en miembro inferior izquierdo de 5 años de evolución, que inicia con una ampolla, tiene como causa aparente traumatismo contuso, lesión asociada a dolor de moderada intensidad que crece progresivamente, refiere acudir a centro médico particular donde personal de salud realiza curaciones no especificadas con empeoramiento progresivo del cuadro clínico.

Al examen físico se evidenció dermatosis localizada distalmente en cara anterior, interna y externa de miembro inferior, caracterizada por una úlcera de bordes irregulares, bien delimitados con tinte violáceo, fondo eritematoso, tejido de granulación y áreas con fibrina, la lesión mide 20 x 13 cm en sus diámetros mayores.

Figura 1. Úlcera de bordes irregulares



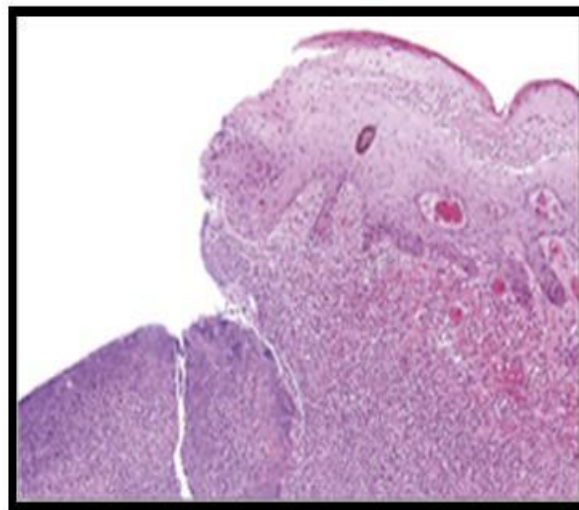
Fuente: Fotografía con consentimiento informado del paciente

Angiológicamente se palpaban pulsos femoral, tibial, poplíteo y pedio en una escala de 2/3, se calcula Índice tobillo brazo (ITB) con un resultado de 1.

Se identificó dermatitis ocre perilesional y venas reticulares, no se evidencia lipodermatosclerosis, se evidencia que el dolor no se modifica en decúbito supino o bipedestación, resto de examen físico fue normal.

Al analizar los exámenes complementarios la ecografía doppler venosa fue reportada dentro de parámetros normales con sistemas venoso superficial y profundo compresibles y competentes. Posteriormente se obtuvo biopsia incisional de piel que reportó úlcera con infiltrado de predominio neutrofílico, así como abscesos intra epidérmicos compuestos por neutrófilos, se visualizó daño vascular acompañado por áreas de necrosis.

Figura 2. Biopsia incisional de borde de úlcera



Fuente: Datos tomados de la historia clínica

Posterior a analizar en conjunto los hallazgos histopatológicos, las características morfológicas de la úlcera y el antecedente de fenómeno de patergia se realiza el diagnóstico de pioderma gangrenoso, por lo que se inicia tratamiento con prednisona a dosis de 1mg/kg de peso por tres

meses con tapering progresivo de dosis e incremento de ahorradores de corticoides como azatioprina y micofenolato de mofetil, sin observar respuesta adecuada al tratamiento. Al tratarse de una solución de continuidad importante y por el uso de inmunosupresores sistémicos el paciente presenta cuadros de sobreinfección bacteriana en varias ocasiones, con agravamiento de la úlcera incluso con exposición y necrosis tendinosa, cuadro secundario al fenómeno de patergia propio de la enfermedad (figura 3), por lo que se administra antibioticoterapia y se decide rotar el uso de inmunosupresores a ciclosporina 3 mg/kg de peso e inicio de investigación sistémica para el uso de medicamentos biológicos, se realizó curación de heridas con parche hidrocólicoide, evidenciándose notable mejoría del cuadro dermatológico (figura 4).

Figura 3. Agravamiento de la úlcera.



Fuente: Fotografía con consentimiento informado del paciente

Figura 4. Mejoría de la lesión



Fuente: Fotografía con consentimiento informado del paciente

Discusión

El pioderma gangrenoso fue reportado por primera vez en 1924 y posteriormente descrito en 1930 por Brunsting y Goeckerman. A casi un siglo de su descripción su diagnóstico y tratamiento continúan siendo un desafío debido a la baja prevalencia de esta patología, por lo que estarán basados en publicaciones aisladas o en opiniones de expertos, ya que lastimosamente no existen estudios con alto nivel de evidencia, así en relación al caso que se presenta inicialmente se utilizó terapia inmunosupresora con una pobre respuesta (6).

La causa fisiopatológica real todavía es un enigma, sin embargo, se ha propuesto que esta entidad se encuentra asociada a alteraciones de la inmunidad humoral y celular involucrando principalmente a los neutrófilos, identificándose alteraciones en el factor leucocitario, variaciones metabólicas de los leucocitos y frecuentemente hipogammaglobulinemia monoclonal o policlonal, razón por la cual la pauta inicial es la terapia inmunosupresora como se lo realizó en el caso presentado (2).

Se ha descrito que en un 40 a 50 % de casos su aparición es idiopática sin embargo en algunas publicaciones se reporta que puede existir asociación con enfermedades sistémicas hasta en

el 75% de los casos (2). Es decir, que en la práctica clínica la existencia de comorbilidades como enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide, gammapatía IgA, enfermedades malignas o HTA deben orientar hacia un posible diagnóstico de PG como fue el caso del paciente mencionado.

El tratamiento debe enfocarse principalmente al trastorno inmunológico del paciente, los fármacos más estudiados son los glucocorticoides sistémicos y las ciclosporinas, varios estudios llegan a la conclusión de que las tasas de curación y recurrencia en un periodo de tiempo establecido son similares para estos dos fármacos, por ello el abordaje terapéutico inicial del paciente fue prednisona (10).

Antes de iniciar el tratamiento de esta entidad es de vital importancia estar completamente seguros de haber descartado cualquier enfermedad que pudiese simularlo como granulomatosis de Wegener, poliarteritis nodosa, síndrome antifosfolípido, entre otras úlceras atípicas de miembro inferior, debido a que su terapéutica implica la inmunosupresión del paciente, los fármacos más utilizados son los glucocorticoides, ciclosporina e incluso fármacos biológicos, no obstante, cuando encontramos úlceras de gran tamaño el tratamiento puede ser tórpido, sin llegar a los resultados esperados (2).

Se ha descrito que alrededor del 30% de los pacientes que padecen esta patología presentan fenómeno de patergia como en el caso que se presenta (10), que consiste en el agravamiento de la lesión posterior a un traumatismo, es por esta razón que el abordaje quirúrgico y desbridamiento de las úlceras se contraindica cuando no existe un adecuado tratamiento inmunosupresor y estabilización de las lesiones (4).

Al igual que en el caso que se presenta es mandatorio que todos los pacientes sean realizados biopsia de la lesión para determinar el tipo de infiltrado inflamatorio que predomina como puede ser neutrofílico, linfocitario, con presencia de vasculitis, entre otros (11).

En este caso el paciente presenta una PG de tipo ulcerativa y aunque no se realizó en estos pacientes se debe investigar patologías que se

asocian como artritis reumatoidea, enfermedad inflamatoria intestinal o malignidad hematológica (3).

Conclusiones

A pesar de que en miembros inferiores las úlceras de origen vascular son las más frecuentes, ante la presencia de una úlcera atípica debemos investigar otras posibles causas poco frecuentes, entre ellas PG ya que como se evidenció en el caso clínico un manejo errado condiciona cronicidad y morbilidad fácilmente prevenibles.

El pioderma gangrenoso es un trastorno cutáneo poco entendido y de diagnóstico complejo en el que es importante la correlación clínico patológica.

El tratamiento del pioderma gangrenoso se basa en la inmunosupresión tópica o sistémica del paciente y en gran parte se requiere tratamientos prolongados.

Consideraciones éticas

En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado de la paciente, facilitando así la realización del mismo

Conflicto de interés

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. Borda LJ, Wong LL, Marzano A V., Ortega-Loayza AG. Extracutaneous involvement of pyoderma gangrenosum. Arch Dermatol Res. 2019; 311:425-434.
2. Acosta-García J, Raúl Aguilar-García C. Pioderma gangrenoso. Med Int Méx. 2014; 30: 92-98.
3. Acón-Ramírez E, Argüello-Ruiz D. Pioderma gangrenoso ulceroso asociado a artritis reumatoide: reporte de caso. Acta Médica Costarricense . 2017; 59: 28-31.

4. Soto Vilches F, Vera-Kellet C. Pyoderma gangrenosum: Classic and emerging therapies. *Medicina Clinica*. Ediciones Doyma, S.L.; 2017; 149:256–260.
5. Monari P, Moro R, Motolese A, Misciali C, Baraldi C, Fanti PA, et al. Epidemiology of pyoderma gangrenosum: Results from an Italian prospective multicentre study. *Int Wound J*. 2018; 15(6):875–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29877043>
6. Arivarasan K, Bhardwaj V, Sud S, Sachdeva S, Puri AS. Biologics for the treatment of pyoderma gangrenosum in ulcerative colitis. *Intest Res*. 2016;14(4):365–8.
7. González-Jasso Y, Vega-Fonseca JL, Ramos-Martínez P. En caso de una úlcera ¿cuándo pensar en pioderma gangrenoso? *Dermatología Rev Mex*. 2019 Jan 7;63(5):530–3.
8. Konopka CL, Padulla GA, Ortiz MP, Beck AK, Bittencourt MR, Dalcin DC. Pioderma gangrenoso: Um artigo de revisão. *J Vasc Bras*. 2013;12(1):25–33.
9. Leis-Dosil VM, Prats-Caelles I. Manejo práctico de inmunosupresores en dermatología. *Actas Dermosifiliogr*. 2018;109(1):24–34.
10. Partridge ACR, Bai JW, Rosen CF, Walsh SR, Gulliver WP, Fleming P. Effectiveness of systemic treatments for pyoderma gangrenosum: a systematic review of observational studies and clinical trials. *British Journal of Dermatology*. 2018;179:290–295. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29478243>
11. Catalina Cuéllar M, Bibiana Peña Zúñiga E, María Mejía A, Londoño Á. Clinical and histopathological characteristics of pyoderma gangrenosum in two hospitals in Medellín, Colombia. Case series. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2018;46(3):180–185. Available from: www.medigraphic.com/medicinacutaneawww.medigraphic.org.mx

Cetoacidosis diabética en contexto pediátrico, a propósito de un caso

Diabetic ketoacidosis in paediatric context, regarding a case

Toapanta, Iván*; Calvopiña, Gabriela**; Fernández, Erick***

*Docente de la Universidad Técnica de Ambato. Médico tratante en el servicio de Pediatría del Hospital Provincial IESS Ambato

** Estudiante de la Carrera Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato

***Estudiante de la Carrera Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato

ig.toapanta@uta.edu.ec

Resumen.

Introducción: La Diabetes Mellitus tipo 1 es una de las enfermedades endocrino-metabólicas de gran importancia en la edad pediátrica, se desarrolla como un síndrome heterogéneo de etiología multifactorial con gran importancia genética, presenta una alta tasa de morbilidad por lo que es necesario identificar la sintomatología de forma oportuna para evitar complicaciones como la cetoacidosis diabética, la cual pone en riesgo la vida de quien la padece.

Objetivo: Describir un caso clínico de cetoacidosis diabética en edad pediátrica.

Material y Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico de Diabetes Mellitus 1 complicado con cetoacidosis diabética.

Resultados: Se presenta el caso de una adolescente de 11 años que desarrolla Diabetes Mellitus tipo 1 con cetoacidosis, la Diabetes Mellitus en la edad pediátrica es una patología controlable, que con el diagnóstico oportuno y tratamiento correcto se obtiene una buena calidad de vida futura, sin complicaciones.

Conclusión: La rápida identificación de síntomas clínicos de Diabetes en niños, permite un diagnóstico oportuno y adoptar una conducta terapéutica efectiva, logrando disminuir la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética.

Palabras clave: Cetoacidosis diabética, Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus tipo 1

Abstract.

Introduction:

Type 1 Diabetes Mellitus is one of the endocrine-metabolic diseases of great importance in pediatric age, develops as a heterogeneous syndrome of multifactorial etiology with great genetic importance, has a high rate of morbidity by which needs to identify symptomatology in a timely manner to avoid complications such as diabetic ketoacidosis, which puts the life-threatening of the sufferer's life.

Objective: Describe a clinical case of diabetic ketoacidosis of pediatric age.

Material and methods: Retrospective descriptive study, clinical case presentation of Diabetes Mellitus 1 complicated with diabetic ketoacidosis.

Results: It presents the case of an 11-year-old who develops Diabetes Mellitus type 1 with ketoacidosis, Diabetes Mellitus in pediatric age is a controllable pathology, which with the right diagnosis and correct treatment obtains a good quality of life future, uncomplicated.

Conclusion: Rapid identification of clinical symptoms of Diabetes in children, allows a timely diagnosis and adopt effective therapeutic behavior, managing to decrease mortality in patients with diabetic ketoacidosis.

Keywords: Diabetic Ketoacidosis, Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus Type 1

Recibido: 03-27-2020

Revisado: 03-3-2020

Aceptado:22-03-2020

Introducción.

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno endocrino poco común en la edad pediátrica; sin embargo, la incidencia mundial de DM tipo 1 y tipo 2 se ha incrementado en los últimos años (1). En el Ecuador se estima una prevalencia del 1,7% de habitantes entre los 10 - 59 años con DM (2,3). Una primera presentación clínica de DM en la infancia corresponde en más del 90% de los casos con diabetes mellitus tipo 1 (DM 1), esta patología se incrementa cada año en un 3% sobre el total de casos de DM a nivel mundial (4), situándose como la tercera enfermedad crónica que se desarrolla en la infancia (5).

Las manifestaciones clínicas de la DM 1 son más comunes en la edad pediátrica, ocurre por la destrucción autoinmune específica de las células β pancreáticas, donde intervienen factores ambientales, genéticos e inmunológicos, sumando a ello una microbiota intestinal alterada que acelera el progreso de esta enfermedad (6).

La etiopatogenia de DM 1 ocurre por una inapropiada activación de células T asesinas naturales (NKT) del sistema inmune innato y adaptativo, esto genera una cascada de destrucción de los islotes pancreáticos a través de la producción de citocinas y especies reactivas del oxígeno, induciendo una apoptosis progresiva de las células β (7). Dicho proceso autoinmune se origina meses o años previos a las manifestaciones clínicas de DM: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso (8).

La DM 1 conlleva complicaciones agudas como la cetoacidosis diabética (CAD)(9), esta se presenta en un 25-40% de los casos, con una alta morbimortalidad en países en vías de desarrollo (10,11). Conlleva un alto costo económico y social en los sistemas de salud, al incrementarse la

mortalidad prematura y discapacidades permanentes (5).

La deficiencia absoluta o relativa de insulina origina un estado hiperglucémico, con aporte energético bajo hacia los tejidos y una respuesta compensatoria donde se liberan hormonas contrainsulares: glucagón, catecolaminas, cortisol, hormona de crecimiento, entre otras (12); estas aumentan la glicemia al estimular la glucólisis y gluconeogénesis hepática, y disminuyen la captación periférica de glucosa generando disfunción metabólica (10). Las catecolaminas promueven la lipólisis, formando cuerpos cetónicos como acetoacetato y β -hidroxibutirato por la activación de la β -oxidación hepática de ácidos grasos libres, con el fin de suministrar energía al cerebro y corazón; sin embargo, el exceso de cuerpos cetónicos causan acidosis metabólica con brecha aniónica elevada (10).

Las elevadas concentraciones de glucosa incrementan la osmolaridad plasmática, causa desplazamiento del líquido intracelular al espacio extracelular, cuando la glucosa supera el límite renal para su reabsorción (>180 mg/dL), se origina una diuresis osmótica, causando deshidratación y alteraciones electrolíticas (13).

La CAD puede originar lesiones cerebrales al afectar el endotelio cerebrovascular, aumenta la adhesión leucocitaria y se libran metaloproteinasas de matriz, factores que rompen los enlaces peptídicos en las proteínas de membranas basales, causando extravasación y edema cerebral (14) con disminución del coeficiente intelectual y pérdida persistente de la memoria a corto plazo (15,16).

Para diagnosticar CAD se usan criterios clínicos: deshidratación, taquicardia, taquipnea o respiración profunda (Kussmaul) y criterios bioquímicos: glucosa en sangre > 200 mg/dL o > 11 mmol/L, cetonuria, cetonemia y acidosis

metabólica con un pH < 7,3 (5). La gravedad de la CAD se divide en tres categorías: leve cuando el pH <7.3 o HCO₃ <15 mmol/L, moderado cuando pH <7.2 o HCO₃ <10 mmol/L y severo cuando pH <7.1 o HCO₃ <5 mmol/L (15).

En el tratamiento de la CAD se debe iniciar con rehidratación a alto volumen, usando bolos de solución salina (SS) al 0.9% de 10 a 20 mL/kg en las 2 primeras horas de identificado el cuadro clínico, seguido por un menor flujo de mantenimiento entre 1500-2000 ml/m² en 24 horas (17), con el propósito de evitar la deshidratación grave y edema cerebral (18). La solución Hartmann (Lactato Ringer) ha demostrado mejores resultados de tratamiento en una CAD grave que la solución salina (19), controlando la deshidratación con menor edema cerebral y una baja resistencia a la insulina (19). En caso de la presencia de edema cerebral se administra manitol 1-2 g/kg IV en 15 – 20 minutos, o SS hipertónica al 3% 5 a 10 ml/kg IV en 30 minutos (20).

Para corregir la CAD se administra insulina de acción rápida intravenosa, a dosis de 0.1 UI/kg/hora en bolo o infusión, la cual se prepara con 1 UI/kg de insulina rápida en 100 mL de SS 0.9% y se calcula para pasar a 0.1 UI/kg/hora. En caso de identificarse hipoglucemia se reducirán las dosis a 0.05 UI/kg/hora, junto a la aplicación de Dextrosa en agua al 5% para mantener cifras de glucosa constantes y controlar la acidosis (21). Además, se puede administrar infusión continua de insulina regular intravenosa en casos de CAD leve a moderada a dosis de 0.05 a 0.1 UI/kg/hora.

Cuando el pH se encuentre > 7.3 y el bicarbonato > 15 mmol/L, se suspende la infusión de insulina y se da inicio la insulina subcutánea, esta se aplicará 30 a 60 minutos antes de suspender la infusión continua endovenosa de insulina, la dosis en promedio de insulina subcutánea es de 0.6 a 0.8 UI/kg/día (22). La insulina subcutánea de acción rápida Aspart es segura y efectiva en el tratamiento de CAD leve y moderada en niños y adolescentes (23).

Se utiliza metformina para disminuir el riesgo cardiovascular, la hemoglobina glicosilada (HbA1c), el IMC y la dosis de insulina empleada (24).

Objetivo

Describir un caso clínico de cetoacidosis diabética en edad pediátrica.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico de Diabetes Mellitus 1 complicado con cetoacidosis diabética.

Resultados

Descripción del caso clínico

Paciente femenina de 11 años, nacida en Cuba y reside en Ecuador, grupo sanguíneo O Rh -, con antecedentes patológicos personales de Meningoencefalitis viral a los 3 años, Rotavirus a los 4 años; en antecedentes familiares: abuelo y tía maternos con DM 2; ingresa a emergencia por presentar vómito en 6 ocasiones de 16 horas de evolución, acompañada de dolor tipo cólico en epigastrio. Paciente semiconsciente, orientada en las 3 esferas, algica, FC de 160 lpm; FR: 22 rpm; TA: 118/65 mmHg, saturación de oxígeno: 96% FiO₂ 21%; espiración acidótica y signos de deshidratación grado III.

A su ingreso la paraclínica demuestra, biometría hemática dentro de los parámetros normales, glucosa en sangre: 436.9 mg/dL, pH de los gases en sangre arterial: 7.03, pCO₂: 25.6 mmHg, HCO₃: 6.6 mmol/L; pO₂: 50.2 mmHg, HbA1C: 9.95; química sanguínea: perfil hepático y pancreático normales, triglicéridos: 376 mg/dl, colesterol: 173 mg/dl, sodio: 152 meq/L, potasio: 3.96 meq/L, cloro: 117 meq/L. Al examen elemental microscópico de orina: pH: 6, glucosa: 300 mg/dl, cetonas 150 mg/dl, proteínas 50 mg/dl. Es valorada en emergencia e ingresa a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con diagnóstico de cetoacidosis diabética, donde se inicia reanimación hídrica con Lactato Ringer y mantenimiento con SS al 0.9%, junto a infusión de insulina a 0.1 UI/ Kg/ hora, analgésicos y antieméticos, la paciente permanece en UCI por 4 días logrando estabilizar la CAD y deshidratación grave, se traslada a unidad de pediatría con manejo multidisciplinario para vigilancia de

glucemia y control de complicaciones, se establece un esquema de insulina subcutánea con 10 UI de NPH + 6 UI de insulina cristalina en la mañana, al medio día 6 UI de insulina cristalina, y 10 UI de insulina NPH a la noche. Egresó al tercer día de hospitalización con diagnóstico de DM 1 + CAD grave, junto al mismo esquema de insulina, educación psicológica y de nutrición para la paciente y los padres.

Discusión

La DM1 es una patología endocrinológica crónica de carácter autoinmune, Katsarou, A et al. 2017 concluye que el riesgo de desarrollar DM 1 está asociado a factores genéticos y ambientales, el tipo de autoanticuerpo que aparece primero depende del desencadenante ambiental, de factores genéticos, estilo de vida, incluyendo higiene e infecciones en la niñez (8). En el presente caso, la paciente tiene relación con antecedentes patológicos familiares de DM por parte de la línea materna.

Según Domínguez, Y. 2018, la exposición a algunas infecciones virales pueden iniciar o acelerar la inmunidad que intervienen en la destrucción de las células β pancreáticas, se determinan una mayor susceptibilidad al desarrollo de DM 1 (1). La paciente se hospitalizó por Rotavirus a los 4 años, este factor podría estar relacionado con la alteración de la inmunidad y el origen de la DM 1.

Katsarou, A et al. 2017, informa una mayor incidencia de DM 1 entre 10 a 14 años, con un pico a los 12 años (8). Según Domínguez, Y. 2018 aumenta durante la primera y segunda década de vida (1), esta incidencia se corrobora la incidencia con el caso presentado, la niña se encuentra dentro del grupo etario con 11 años. La manifestación en ambos sexos es variable, sin embargo va a depender de la alta o baja incidencia en DM 1 del cada país (25).

(Calil, L. 2019) reporta que la CAD es una forma de inicio de la DM 1, se presenta de forma repentina, con una difícil detección y de forma agresiva (26) como acontece en nuestro caso, por lo que se debe considerar la presencia de factores

de riesgo en el origen de la CAD como: edad <5 años, primera manifestación clínica de DM en la infancia, diagnóstico superior a 7 días, trastornos hemodinámicos, Glasgow <9 (27).

Ababulgu, RZ. 2019 en un estudio retrospectivo con 63 pacientes muestra que los síntomas cardinales en la DM 1 fueron polidipsia y poliuria, estos se presentaron en 75% de los participantes, además la CAD fue una complicación en un 54% de ellos cuando la cifra media de glicemia fue de 434 +/- 117 mg/dl (28), así, se evidencia la paraclínica de la paciente una glicemia de 436.9 mg/dL que la llevo a CAD.

La American Diabetes Association (ADA) y Organización Mundial de la Salud (OMS) expresan cuatro criterios para el diagnóstico de diabetes: 1) glicemia con un ayuno de 8 horas > 126 mg/dL en dos ocasiones, 2) glicemia > 200 mg/dL a las 2 horas post-ingesta de 75 gramos de glucosa, 3) hemoglobina glicosilada (HbA1c) > 6,5 % y 4) glicemia al azar > 200 mg/dL junto a síntomas de DM (5). La sintomatología expuesta en nuestro caso, coincide con la descrita por Agarwal H. 2018 en niños con DM 1, que presentaron síntomas iniciales como: astenia, polidipsia, poliuria, náuseas con vómito, dolor abdominal, disnea, entre otros (11). La taquicardia se evidencia de forma estándar en casos de CAD, y la hipotensión es signo poco frecuente de deshidratación debido al incremento osmolar (29). Villalta y col, 2017 informaron que la dislipidemia diabética se visualiza en pacientes con DM 1 por déficit de insulina, ocurre una liberación de ácidos grasos libres y el posterior aumento de triacilglicéridos (TAG) plasmáticos, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y exceso de lipoproteínas de baja densidad (LDL), este incremento evidenciamos en la paraclínica del presente caso, donde se observó TAG de 376 mg/dl (30).

El manejo inicial de la cetoacidosis diabética implica el restablecimiento de un volumen circulante adecuado, además del inicio de terapia con insulina para tratar la hiperglucemia, mejorar la cetoacidosis y corregir los desequilibrios electrolíticos, Kitzmiller A, 2018 recomienda pasar un bolo de solución Hartman 10 ml/kg o 20

ml/kg para establecer un volumen circulante adecuado, junto a un suministro adecuado de oxígeno y terapia con insulina (10). La administración continua de líquidos logra corregir la deshidratación durante 24–48 y compensar pérdidas continuas, el mantenimiento se infunde fluidos isotónicos IV como SS al 0.9%, esto se realizó en la paciente con buenos resultados para la recuperación de la deshidratación.

La hiperglucemia y acidosis de rebote pueden ocurrir cuando se pasa de la infusión a la dosificación intermitente de insulina regular o de acción corta. Esto proporciona una ventana teórica en la que la insulina subcutánea de acción prolongada puede tener una ventaja terapéutica en pacientes con DM 1.

La hiperosmolaridad dada por la hiperglucemia genera un movimiento de líquido al espacio extracelular, se desarrolla hiponatremia por dilución; sin embargo, se puede observar el sodio normal o alto, lo que sugiere una pérdida abundante de líquidos a causa de deshidratación severa, sin la intervención oportuna puede causar daño al SNC y estado de coma (10).

Conclusiones

La Diabetes Mellitus en la edad pediátrica es una patología controlable, que con el diagnóstico oportuno y tratamiento correcto se obtiene una buena calidad de vida futura, sin complicaciones.

La rápida identificación de síntomas clínicos de Diabetes en niños, permite un diagnóstico oportuno y seguir una conducta terapéutica efectiva, logrando disminuir la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética.

Referencias bibliográficas:

1. Domínguez A, Puig L, Rodríguez H. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1. *Rev Cuba Salud Pública* [Internet]. 2018 [cited 2020 Jan 27];44(3):623–8. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=21459232013>
2. Skitch SA, Valani R. Treatment of pediatric diabetic ketoacidosis in Canada: A

review of treatment protocols from Canadian pediatric emergency departments. *Vol. 17, Canadian Journal of Emergency Medicine*. Cambridge University Press; 2015. p. 656–61.

3. OPS/OMS. La diabetes, un problema prioritario de salud pública en el Ecuador y la región de las Américas [Internet]. 2018 [cited 2019 Dec 30]. Available from: https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-la-region-de-las-americas&Itemid=360

4. Barrera Céspedes MC, Rafael Méndez Y, Ruiz MÁ, Masmela KM, Parada YA, Peña CA, et al. Complicaciones agudas de la diabetes mellitus, visión práctica para el médico en urgencias: cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar e hipoglucemia. *Rev Cuarzo*. 2019 Jan 10;24(2):27–43.

5. Henríquez-Tejo R, Cartes-Velásquez R. Psychosocial impact of type 1 diabetes mellitus in children, adolescents and their families. *Rev Chil Pediatr*. 2018 May 1;89(3):391–8.

6. Ho J, Reimer RA, Doulla M, Huang C. Effect of prebiotic intake on gut microbiota, intestinal permeability and glycemic control in children with type 1 diabetes: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016 Jul 26;17(1).

7. Gómez-Díaz RA. Pathophysiology of Type 1 Diabetes. In: *The Diabetes Textbook* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [cited 2020 Jan 12]. p. 89–99. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-11815-0_7

8. Katsarou A, Gudbjörnsdóttir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, et al. Type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Prim*. 2017 Mar 30;3.

9. Pinto Paz, Cecilia Nancy. Adherencia a guías internacionales en el manejo de la cetoacidosis diabética en pacientes pediátricos [Internet]. 2019 [cited 2019 Dec 8]. Available from: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/6980>

10. Laura Kitzmiller, Courtney Frye, Jeff Clark. Management of Diabetic Ketoacidosis. *Am Fam Physician*. 2018 Aug;60(2):285–92.
11. Agarwal HS. Subclinical cerebral edema in diabetic ketoacidosis in children. *Clin Case Reports*. 2019 Feb 1;7(2):264–7.
12. Veverka M, Marsh K, Norman S, Brock MA, Peng M, Shenk J, et al. A pediatric diabetic ketoacidosis management protocol incorporating a two-bag intravenous fluid system decreases duration of intravenous insulin therapy. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2016 Nov 1;21(6):512–7.
13. Alarcón-Sotelo A, Espinosa-Sevilla A, Díaz-Greene E, Rodríguez-Weber FL, Rodríguez Weber FL. Glucosa y riñón: ruptura del paradigma. 2015;296–300.
14. Garro A, Chodobski A, Szmydynger-Chodobska J, Shan R, Bialo SR, Bennett J, et al. Circulating matrix metalloproteinases in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes*. 2017 Mar 1;18(2):95–102.
15. Derraik JGB, Cutfield WS, Maessen SE, Hofman PL, Kenealy T, Gunn AJ, et al. A brief campaign to prevent diabetic ketoacidosis in children newly diagnosed with type 1 diabetes mellitus: The NO-DKA Study. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2018 Nov [cited 2019 Dec 8];19(7):1257–62. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/pedi.12722>
16. Blair JC, McKay A, Ridyard C, Thornborough K, Bedson E, Peak M, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injection regimens in children and young people at diagnosis of type 1 diabetes: Pragmatic randomised controlled trial and economic evaluation. *BMJ*. 2019;365.
17. Hamchou M, Sahari BM, Swid AR, Souid AK. Pediatric Principles for Pediatric Surgeons-Part I Parenteral Maintenance Fluid Therapy. *J Pediatr Pediatr Med Mini-Review* [Internet]. 2019 [cited 2020 Jan 26];3(1):1–3. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/maintenance-fluid-therapy-in->
18. Bakes K, Haukoos JS, Deakyne SJ, Hopkins E, Easter J, McFann K, et al. Effect of Volume of Fluid Resuscitation on Metabolic Normalization in Children Presenting in Diabetic Ketoacidosis: A Randomized Controlled Trial. *J Emerg Med*. 2016 Apr 1;50(4):551–9.
19. Yung M, Letton G, Keeley S. Controlled trial of Hartmann’s solution versus 0.9% saline for diabetic ketoacidosis. *J Paediatr Child Health*. 2017 Jan 1;53(1):12–7.
20. Long B, Koyfman A. Emergency Medicine Myths: Cerebral Edema in Pediatric Diabetic Ketoacidosis and Intravenous Fluids. *J Emerg Med*. 2017 Aug 1;53(2):212–21.
21. Riquero LXB, Salazar GEV, Gorotiza LBD, Mena AVV. Cetoacidosis Diabética (CAD): Tratamiento y prevención a través del control de la diabetes. *RECIMUNDO* [Internet]. 2019 [cited 2019 Dec 8];3(2):103–19. Available from: <http://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/438>
22. Juan D, Hayes P. Cetoacidosis diabética: evaluación y tratamiento. 2015;54(1):18–23.
23. Razavi Z, Maher S, Fredmal J. Comparison of subcutaneous insulin aspart and intravenous regular insulin for the treatment of mild and moderate diabetic ketoacidosis in pediatric patients. *Endocrine*. 2018 Aug 1;61(2):267–74.
24. Anderson JJA, Couper JJ, Giles LC, Leggett CE, Gent R, Coppin B, et al. Effect of metformin on vascular function in children with type 1 diabetes: A 12-month randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(12):4448–56.
25. Forga L. Epidemiología en la diabetes tipo 1: Ayudando a encajar las piezas del puzzle. *Endocrinol y Nutr*. 2015 Apr 1;62(4):149–51.
26. Souza LCVF de, Kraemer G de C, Koliski A, Carreiro JE, Cat MNL, Lacerda L De, et al. Diabetic ketoacidosis as the initial presentation of type 1 diabetes in children and adolescents: epidemiological study in Southern Brazil. *Rev Paul Pediatr*. 2019;38:e2018204.
27. Vitale RJ, Card CE, Lichtman JH, Weyman K, Michaud C, Sikes K, et al. An Effective Diabetic Ketoacidosis Prevention Intervention in Children With Type 1 Diabetes. *SAGE Open Nurs*. 2018 Jan 26 [cited 2019 Dec 8];4:237796081880474. Available from:

<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2377960818804742>

28. Ababulgu RZ, Tesfaye BT. Characteristics and Outcomes of Children with Type-I Diabetes Mellitus Hospitalized for Ketoacidosis. *Curr Diabetes Rev* [Internet]. 2019 Sep 6 [cited 2019 Dec 8]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31490763>

29. Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, Stoner MJ, Rewers A, McManemy JK, et al. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*. 2018 Jun 14;378(24):2275–87.

30. Venezolana de Endocrinología Metabolismo Venezuela Villalta S. Dislipidemia en Diabetes Mellitus Tipo 1: Características y factores de riesgo asociados en pacientes del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela. *Rev Venez Endocrinol y Metab* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jan 26];15(2):86–97. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375552816004>

Factores de riesgo en el embarazo ectópico cornual

Risk factors in cornual ectopic pregnancy

Salinas Velastegui Verónica Gabriela*, Cadena Garcés Gabriela de las Mercedes**, Tubón Sarmiento Jonathan Andrés***, Solis Serrano María Augusta****

*Médico General. Médico postgradista en Dirección y Gestión Sanitaria en la Universidad Internacional de la Rioja

**Médico General.

***Médico General.

****Médico General.

gabyssalinasvelastegui@hotmail.com

Resumen.

Introducción: El embarazo ectópico cornual es uno de los tipos de embarazos poco frecuentes, se caracteriza por encontrar al blastocisto implantado a nivel de los cuernos uterinos. Este comprende del 2 al 4 % de todos los embarazos extrauterinos. Diagnosticar una patología de este tipo resulta una dura tarea para los médicos experimentados y de ello dependerá el tratamiento que se pueda brindar y el tiempo para realizarlo. La correcta anamnesis, un exámen físico minucioso, exámenes de laboratorio y la ecografía transvaginal son claves para el diagnóstico.

Objetivo: Describir un caso clínico enfocado en el embarazo ectópico cornual.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, presentación de caso clínico de embarazo ectópico cornual.

Resultados: Se presenta el caso de una paciente femenina de 34 años edad, teniendo como antecedentes ginecobstétricos gestas: 2, partos: 0, abortos: 1, hijos vivos: 0, hijos muertos: 0; gesta 1: aborto espontáneo a las 5 semanas de gestación; gesta 2: gesta actual de 9.2 semanas de gestación, con cuadro de sangrado vaginal de coloración achocolatada de 15 días de evolución, se realizan exámenes de imagen y laboratorio, los mismos que reportan masa anexial compleja izquierda con características de embarazo ectópico, prueba de embarazo positiva (H.C.G Coriónica >10.000), progesterona disminuida (8.18 ng/ml), se cataloga como embarazo ectópico cornual y se decide realizar laparoscopia exploratoria con un diagnóstico pre-quirúrgico de embarazo ectópico, se recuperó satisfactoriamente, pasó 7 días en el servicio de Ginecología hospitalización del Hospital General Ambato, se decide alta de servicio el día 14 de Junio de 2017, para seguimiento y controles por el servicio de consulta externa.

Conclusiones: El embarazo ectópico cornual suele ser infrecuente, su diagnóstico de manera tardía debe ser manejado quirúrgicamente; la ecografía transvaginal será clave esencial para el diagnóstico oportuno.

Palabras clave: Embarazo ectópico, Embarazo Cornual

Abstract.

Introduction: Cornual ectopic pregnancy is one of the rare types of pregnancies, characterized by finding the blastocyst implanted at the level of the uterine horns. This comprises 2 to 4% of all extrauterine pregnancies. Diagnosing such a pathology is a difficult task for experienced doctors and this will depend on the treatment

that can be provided and the time to perform it. Correct anamnesis, a thorough physical exam, laboratory tests and transvaginal ultrasound are key to diagnosis.

Objective: Describing a clinical case focused on cornish.transvaginal ectopic pregnancy are key to diagnosis.

Material and methods: A descriptive, retrospective study was conducted, clinical case presentation of Cornual ectopic pregnancy.

Results: It presents the case of a female patient of 34 years of age, having as a history of gynecological geese: 2, births: 0, abortions: 1, live children: 0, dead children: 0; Pregnancy 1: miscarriage at 5 weeks gestation; Gesta 2: current gestation of 9.2 weeks gestation, with vaginal bleeding picture of chocolate coloration of 15 days of evolution, imaging and laboratory tests are performed, the same reporting complex left adnexal mass with ectopic pregnancy characteristics, positive pregnancy test (H.C.G Choronic >10.000), decreased progesterone (8.18 ng/ml), is categorized as a Cornish ectopic pregnancy and is decided to perform exploratory laparoscopy with a pre-surgical diagnosis of ectopic pregnancy, recovered satisfactorily, he spent 7 days in the hospitalization gynecology service of the General Hospital Ambato, decided to discharge service on June 14, 2017, for follow-up and controls by the external consultation service.

Conclusions: Cornish ectopic pregnancy is usually uncommon, its diagnosis late should be handled surgically; transvaginal ultrasound will be key to timely diagnosis.

Keywords: Pregnancy Ectopic, Pregnancy Cornual

Recibido: 20-3-2020

Revisado: 22-3-2020

Aceptado:23-3-2020

Introducción.

Definiremos al embarazo ectópico como una patología en la cual se ve inmerso el producto de la fecundación fuera de la cavidad uterina y por consiguiente fuera del endometrio¹, el embarazo ectópico más frecuente es el tubárico alcanzando un porcentaje de 98% con respecto a todos los embarazos ectópicos^{1,3}. Otro sitio es a nivel del cuello uterino y recibe el nombre del embarazo ectópico cervical, a nivel de los ovarios (ovárico), una rara localización es el embarazo ectópico abdominal en donde el producto de la fecundación se aloja en la cavidad abdominal y por consiguiente puede estar en contacto con las vísceras abdominales, en este caso nos centraremos en el estudio al embarazo ectópico cornual el cual alcanza un porcentaje de 1 por cada 2.500 a 5.000 embarazos ectópicos, en donde el producto de la fecundación o blastocisto se aloja en la porción intersticial de la trompa de Falopio o en la porción del cuerno uterino, estas estructuras se encuentran junto al ligamento redondo⁴. La principal causa para que se origine un embarazo ectópico es la ausencia de la capa submucosa en el interior de la de la trompa uterina

(6), permitiendo una rápida adherencia a la región muscular, la secreción de la hormona gonadotropina coriónica humana tiene valores similares a los de un embarazo normal, es por ello que la única diferencia es la anidación fuera de lugar del producto de la fecundación. (11,13).

Al definir los factores de riesgo nos centraremos en que el principal factor de riesgo es una alteración que se produce a nivel de las trompas uterinas y entre las causas más importantes para q se produzca esta alteración tenemos a las enfermedades infecciosas, traumatismos, cirugías previas, anomalías congénitas, presencia de tumoraciones, entre otras, otro factor importante es el consumo de cigarrillo el cual afecta directamente a los cilios que se encuentran en las trompas, dañándolos y disminuyendo la motilidad y por ende la circulación del blastocisto hacia la cavidad uterina, otros factores son la edad materna que se considera un factor para la disminución de la actividad mioeléctrica a nivel de la trompa y por consiguiente dificultad para la movilidad de la misma (2,4), el uso de anticonceptivos hormonales y de barrera, produciendo desequilibrios hormonales y daño en la motilidad dentro de la trompa uterina, los abortos

producidos pueden causar lesiones y daños en la musculatura de las trompas llegando a congestionar o tapan de manera completa o parcial la luz de la trompa y complicar la circulación del producto de la concepción (13).

Tabla 1: Factores de Riesgo para desarrollar Embarazo Ectópico.

Factores de Riesgo	Daño producido
Enfermedades inflamatorias pélvicas, salpingitis, tuberculosis, peritonitis, actinomicosis.	Obstrucción de la trompa, daño en los cilios, formación de adherencias.
Cirugías previas	Obstrucción de las trompas de Falopio y formación de adherencias en el interior de las mismas, en especial cuando una mujer que ha sido previamente ligada la trompas, se realiza el proceso de la recanalización de las trompas buscando un nuevo embarazo.
Uso de DIU, uso de anticonceptivos hormonales.	Desequilibrio hormonal, reduce la motilidad en la trompa, reteniendo el producto.
Consumo de cigarrillo	Reducción de la motilidad de la trompa, reduce la cantidad de estrógenos.
Abortos producidos	Daño en la musculatura uterina.
Edad materna.	Influye en la actividad mioeléctrica y la cantidad hormonal

Fuente: Elaboración propia de los autores.

El diagnóstico del embarazo ectópico tiene que ser precoz, para poder evitar la morbimortalidad materna, hay que tener en cuenta que toda mujer que se encuentre en período fértil y que presente

amenorrea tiene la posibilidad de presentar un embarazo ectópico, esta premisa representará el pilar fundamental para el diagnóstico, secuencialmente se realizara un examen físico minucioso, principalmente valorando la posibilidad de encontrar masas en fosas ilíacas o a su vez dolor en los mismos (7), a continuación se detalla el diagnóstico diferencial de dolor abdominal en mujeres en edad fértil, centrado en causas ginecológicas.(5,8)

Tabla 2: Causas Ginecológicas.

Causa	Característica
Degeneración de mioma uterino	Dolor abdominal localizado en fosas ilíacas, diagnóstico previo de mioma uterino.
Torsión de anexos	Dolor intenso en región de hipogastrio, fiebre, abdomen agudo.
Embarazo ectópico accidentado	Paciente femenina, vida sexual activa, inestabilidad hemodinámica.

Fuente: Elaboración propia de los autores.

Después de la valoración y del correcto análisis con respecto a las posibles etiologías el siguiente paso es realizar una prueba de embarazo si esta resulta positiva lo siguiente es continuar con una ecografía para localizar el sitio de implantación del producto de la concepción. La ecografía ante la sospecha de un embarazo ectópico que nos dará un resultado más acertado además de un diagnóstico temprano es la ecografía transvaginal, en ocasiones se observa un endometrio más grueso que sobrepase los 8 milímetros o a su vez un endometrio un poco más delgado (11), la característica que nos asegura la presencia de un embarazo ectópico es que en este endometrio no se va a encontrar la presencia de un saco gestacional, además de esto puede existir sangre o líquido libre en la cavidad lo que nos hace suponer

que existe una ruptura de este embarazo ectópico. (15)

En cuanto al tratamiento para un embarazo ectópico tenemos la posibilidad de manejarlo clínica o quirúrgicamente teniendo en cuenta la edad gestacional además de la localización del embarazo ectópico, el tratamiento clínico por lo general se ve manejado con el uso de MTX administrado en dosis simple cuando existe una masa anexial menor a 3 centímetros, edad gestacional temprana y ausencia de latido cardíaco embrionario, representando un 88% de eficacia, además se evaluó la administración de MTX en dosis compleja la cual aportó un porcentaje de éxito de 93%, pero con ello también aumentaron los efectos indeseables como es el caso de las molestias gastrointestinales, alopecia, entre otras, la dosis que fue utilizada es de 50 mg por metro cuadrado de toda la superficie corporal del paciente o a su vez 1 miligramo por kilogramo al día (17), el tratamiento quirúrgico se centra en evaluar el daño o la afectación que posee el órgano, además tratar de realizar el mínimo daño posible para brindar la oportunidad a la madre de presentar un embarazo a futuro, en cuanto a la cirugía el método utilizado tradicionalmente era la resección del cuerno y la histerectomía (19). Actualmente se prefiere un manejo conservador, donde podemos ubicar a la cornuostomía vía laparoscópica, la misma que consiste en realizar una incisión de la porción cornual, esta se ve recomendada en la presencia de masas con un diámetro menor a 4 cm (16). Este método ha demostrado tener menor estadía hospitalaria y menor dolor postoperatorio cuando es realizado por cirujanos expertos (18,19), otra opción es la resección de la región cornual afectada denominada cuernectomía, sin embargo esta se ha asociado a menores tasas de fertilidad y mayor incidencia de ruptura en embarazos futuros (15), la cirugía conservadora debería ser considerada de primera línea como tratamiento ante un embarazo cornual; sin embarazo, la histerectomía es el último recurso para salvar la vida de las pacientes cuando ningún otro manejo es efectivo (16).

Objetivo

Describir un caso clínico enfocado en el embarazo ectópico cornual.

Material y métodos

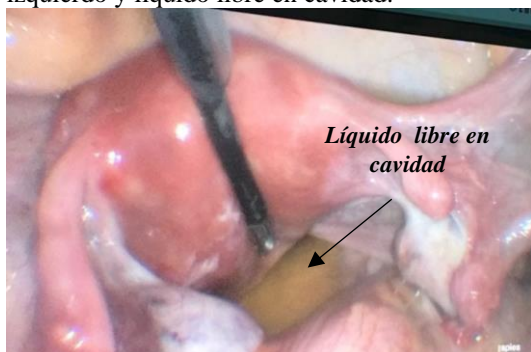
Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, presentación de caso clínico de embarazo ectópico cornual.

Resultados

Se trata de una paciente femenina de 34 años edad, con antecedentes de embarazos por 2 ocasiones, la gesta 1: aborto espontáneo a las 5 semanas, gesta 2: gesta actual, niega alergias, antecedentes quirúrgicos ninguno. Acudió por presentar cuadro de sangrado vaginal en poca cantidad de coloración achocolatada de 15 días de evolución.

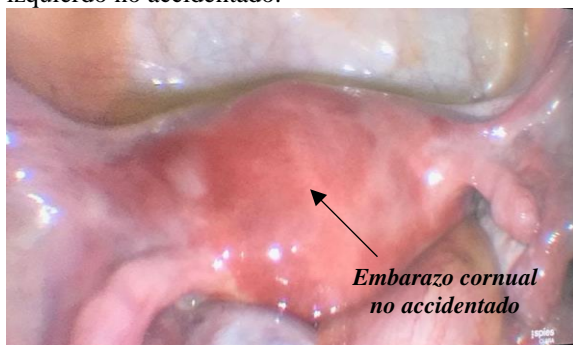
Al examen físico signos vitales dentro de la normalidad, abdomen ligeramente distendido, depresible no doloroso a la palpación, región inguinogenital presencia de secreción achocolatada en moderada cantidad, se solicita ecografía transvaginal en donde se evidenció masa anexial compleja izquierda a lo cual se asigna como diagnóstico pre-quirúrgico embarazo ectópico, en el trans-operatorio se encuentran los siguientes hallazgos: embarazo ectópico cornual izquierdo de + o - 5 centímetros no accidentado, mioma en cara posterior de útero, subseroso de + o - 2 centímetros, líquido libre en cavidad de 300 ml aproximadamente, anexo derecho normal, por lo cual se decide conversión a laparotomía realizando el siguiente procedimiento: diéresis: PFANNESTIEL, exposición de cavidad abdominal - pélvica manual e instrumental en donde se realizó excéresis de embarazo ectópico + salpingectomía izquierda + control de hemostasia + miomectomía, el sangrado aproximadamente fue de 100 ml.

Figura 1. Presencia de embarazo ectópico cornual izquierdo y líquido libre en cavidad.



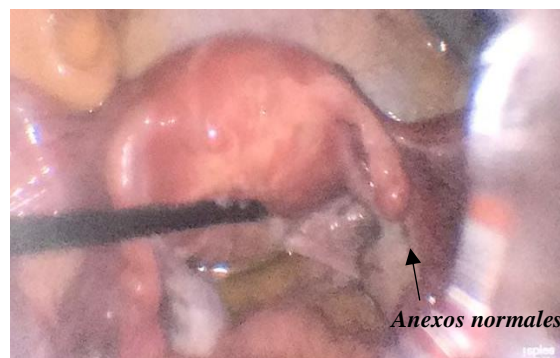
Fuente: Imágenes de archivo Hospital General Ambato.

Figura 2. Presencia de embarazo ectópico cornual izquierdo no accidentado.



Fuente: Imágenes de archivo Hospital General Ambato.

Figura 3. Presencia de anexos dentro de la normalidad.



Fuente: Imágenes de archivo Hospital General Ambato.

Al postquirúrgico paciente con evolución favorable, se mantiene en observación por 7 días en el servicio de ginecología, se realizan exámenes de laboratorio los cuales se encuentran dentro de la normalidad, la hormona coriónica humana desciende considerablemente, paciente se encuentra en buenas condiciones generales, en condiciones de alta para manejo en domicilio y controles por consulta externa.

Discusión.

El embarazo ectópico cornual es una patología poco frecuente entre todos los embarazos ectópicos, se caracteriza por la implantación del producto de la fecundación en la porción del cuerno uterino o en la porción intersticial, su causa comúnmente se ve influenciada por un daño en la trompa de Falopio y ausencia de la capa submucosa de la tuba (8), el diagnóstico precoz evitará la una ruptura del embarazo ectópico y por consiguiente disminuye la posibilidad de presentar una muerte materna, es importante recordar que esta porción anatómica posee una gran irrigación proveniente de la arteria uterina en sus ramas ascendentes. (12).

La ecografía transvaginal representa un examen con alta sensibilidad para este tipo de patología, su costo suele ser accesible, puede ser realizado con prontitud y nos brinda un diagnóstico eficaz si es

realizado cuando los valores de BHCG se encuentran sobre los 1500 mUI, y no evidenciamos saco gestacional intraútero. (21,10).

El caso que presentamos se trató de una paciente femenina con antecedente de aborto espontáneo a las 5 semanas de gestación, por el cuadro presentado según la localización concordamos con la literatura que fue un embarazo alojado en el cuerno izquierdo (18), la sintomatología de este tipo de casos suele presentarse con dolor abdominal en mujer en edad fértil (19).

El diagnóstico diferencial se debe realizar con las hemorragias de la primera mitad del embarazo como la amenaza de aborto, síndrome antifosfolípido, mola hidatiforme, coriocarcinoma y otros tipos de embarazo ectópico (14,22)

El tratamiento para un embarazo ectópico tiene la posibilidad de ser clínico o quirúrgico en dependencia de la edad gestacional además de la localización del embarazo ectópico y el tamaño del mismo, en este caso nuestra paciente no se vio afectada con respecto a la posibilidad de presentar un nuevo embarazo a futuro y se logró conservar la matriz uterina, a excepción de la salpingectomía izquierda (13,15).

Conclusiones

El embarazo ectópico cornual es una patología infrecuente, los factores de riesgo principales son las infecciones, traumatismos, edad materna, consumo de tabaco, anticonceptivos hormonales, utilización de dispositivos intrauterinos.

La ecografía representa el pilar fundamental para el correcto diagnóstico, es un examen de imagen accesible, con una alta sensibilidad, se realiza con prontitud y brinda muy buenos resultados.

El tratamiento dependerá de la edad gestacional, el clínico siempre será una buena solución a etapas tempranas y el quirúrgico tiene que ser reservado para casos graves o complicados.

En el caso evaluado con 9.2 semanas de gestación, el tratamiento de elección fue la

cirugía, se conservó la matriz uterina y los anexos derechos, para así poder asegurar un embarazo a futuro.

Referencias bibliográficas

1. MY G, H Z, FY Z. Interstitial Pregnancy after Ipsilateral Salpingectomy: Analysis of 46 Cases and a Literature Review. - PubMed - NCBI [Internet]. Pubmed US National Library of Medicine. 2020 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31589932>.
2. Kahramanoglu I, Mammadov Z, Turan H, Urer A, Tuten A. Management options for interstitial ectopic pregnancies: a case series. *Pakistan J Med Sci.* 2017;33(2):476.
3. Wang S, Zhang Y, Zhao Y, Lu S. Cornual pregnancy in 2 cases. *Beijing Da Xue Xue Bao.*
4. Cearra I, Da Silva A, De Luis N, Domínguez I. Pasado, presente y futuro del embarazo ectópico. 2018.
5. Emeka Madu A. Ectopic Pregnancy: Changing Trends in Management. *Obstetrics & Gynecology International Journal.* 2017;6 (2).
6. Frías Sánchez Z, Pantoja Garrido M, Fernández Ruiz M, Vico de Miguel F, Pantoja Rosso F. Manejo de la gestación ectópica cervical. Tratamiento médico con pauta multidosis de metotrexato intramuscular; a propósito de un caso. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia.* 2018.
7. Kathpalia S, Arora D, Sandhu N, Sinha P. Ectopic pregnancy: Review of 80 cases. *Medical Journal Armed Forces India.* 2018;74 (2):172-176.
8. Khan F, Iqbal R, Zaibunnisa. ECTOPIC PREGNANCY. *The Professional Medical Journal.* 2018;25(08):11641167.
9. López-Luque P, Bergal-Mateo G, López-Olivares M. El embarazo ectópico: su interés actual en Atención Primaria de Salud. *SEMERGEN - Medicina de Familia.* 2014;40(4):211-217.
10. López-Luque P, Bergal-Mateo G, López-Olivares M. El embarazo ectópico: su interés actual en Atención Primaria de Salud.

SEMERGEN - Medicina de Familia. 2014;40(4):211-217.

11. López-Luque P, Bergal-Mateo G, López-Olivares M. El embarazo ectópico: su interés actual en Atención Primaria de Salud. SEMERGEN - Medicina de Familia. 2014;40(4):211-217.

12. Madhra M, Otify M, Horne A. Ectopic pregnancy. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*. 2017;27(8):245-250.

13. Liao CY, et al. Cornual wedge resection for interstitial pregnancy and postoperative outcome. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2017.

14. Liao CY, et al. Cornual wedge resection for interstitial pregnancy and postoperative outcome. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2017.

15. Liao CY, et al. Cornual wedge resection for interstitial pregnancy and postoperative outcome. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2017.

16. Zhang D, et al Risk factors for recurrent ectopic pregnancy: a case-control study. *BJOG* 2016.

17. Kahramanoglu I, Mammadov Z, Turan H, Urer A, Tuten A. Management options for interstitial ectopic pregnancies: a case series. *Pakistan J Med Sci*. 2017;33(2):476.

18. Kahramanoglu I, Mammadov Z, Turan H, Urer A, Tuten A. Management options for interstitial ectopic pregnancies: a case series. *Pakistan J Med Sci*. 2017;33(2):476.

19. Zarama-Márquez F, Buitrón-García R, Córdoba-Guacan E. Embarazo ectópico cornual. Tratamiento combinado con metotrexato e histerotomía y evacuación por laparoscopia. Reporte de un caso. Available from: <https://www.sanmartin.edu.co/web/wp-content/uploads/2019/10/articulo-dr.-fabio-zarama-marquez.pdf>.

20. Pérez-Bretones J, Frías-Sánchez Z, Pantoja-Garrido M. Gestación ectópica cornual en paciente con dos embarazos ectópicos ipsilaterales previos, Mexico. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex>.

21. J W, D H, SH S. Incidence of Interstitial Pregnancy After In Vitro Fertilization/Embryo Transfer and the Outcome of a Consecutive Series of 38 Cases Managed by Lap... - PubMed - NCBI

[Internet]. Pubmed US National Library of Medicine. 2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26968755>.

22. IA,UH,AS.Clinical diagnosis and treatment of ectopic pregnancy.-PubMed-NCBI Pubmed US National Library of Medicine. 2013. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/239216>.

Síncope como manifestación inicial de mixoma auricular

Syncope as initial manifestation of mixoma atrial

Dr. Ballester Cuenca Carlos*, Md. Vaca Núñez Alexander Sebastián**, Dr. Bellido Morales Javier André***, Md. Fiallos Sánchez Cristina Alejandra *****, Dr. Vaca Pazmiño Carlos Fernando*****

*Md. Tratante, Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular Hospital Universitario Miguel Servet Zaragoza-España

**Md. Residente 1 MIR Cirugía Cardiovascular Hospital Universitario Miguel Servet Zaragoza-España

***Md. Residente 5 MIR Cirugía Cardiovascular Hospital Universitario Miguel Servet Zaragoza-España

****Md. General, Academia CTO-España

*****Docente, Universidad Técnica de Ambato.

carlosfvaca@uta.edu.ec

Resumen.

Introducción: Los tumores cardíacos primarios tienen una prevalencia de 0.02% (200 casos por millón/habitantes), el 75% de ellos son benignos, de estos los mixomas son responsables del 50% de casos. La sintomatología inicial suele ser inespecífica dependiendo de la localización del tumor y de la presencia de alteraciones hemodinámicas, el síncope aislado puede ser un raro inicio de este tumor auricular.

Objetivo: Describir el caso clínico de un mixoma auricular en una paciente sin factores de riesgo asociados, que presenta un episodio de síncope con ausencia de sintomatología cardiovascular.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, presentación de caso clínico con diagnóstico de mixoma auricular.

Resultados: Se describe la evolución clínica de una paciente de 63 años a la que se diagnostica de mixoma auricular izquierdo luego de presentar cuadro de síncope clásico horas antes de su ingreso. A pesar de la gran variabilidad sintomática inicial, es importante tener un alto índice de sospecha para un diagnóstico oportuno y evitar sus potenciales complicaciones, en el caso presentado su detección oportuna nos permitió brindar un adecuado manejo clínico y quirúrgico, evidenciado por su evolución favorable.

Conclusiones: Los tumores intracardiacos deben ser considerados como urgencias en el campo de la cirugía cardíaca porque implican peligro de muerte súbita inminente. Ante la presencia de un síncope sin que se determine causa neurológica evidente se hace necesario descartar patología cardíaca primaria. La ecocardiografía transesofágica es un pilar importante en el diagnóstico. El tratamiento quirúrgico es de elección y su pronóstico y calidad de vida a largo plazo es bueno.

Palabras clave: Mixoma, Síncope

Abstract.

Introduction: Primary heart tumors have a prevalence of 0.02% (200 cases per million/inhabitants), 75% of them are benign, of these myxomas are responsible for 50% of cases. Initial symptomatology is usually nonspecific depending on the location of the tumor and the presence of hemodynamic alterations, isolated syncope may be a rare onset of this atrial tumor.

Objective: Describe the clinical case of an atrial myxoma in a patient without associated risk factors, who has an episode of syncope with no cardiovascular symptomatology.

Material and methods: A descriptive, retrospective study was conducted, clinical case presentation with diagnosis of atrial myxoma.

Results: It describes the clinical evolution of a 63-year-old patient diagnosed with left atrial myxoma after presenting a classic sync frame hours before admission. Despite the great initial symptomatic variability, it is important to have a high rate of suspicion for a timely diagnosis and avoid its potential complications, in the case presented its timely detection allowed us to provide adequate clinical management and evidenced by its favorable evolution.

Conclusions: Intracardiac tumors should be considered as emergencies in the field of heart surgery because they involve imminent sudden death. In the presence of a syncope without the obvious neurological cause being determined, it is necessary to rule out primary cardiac pathology. Transesophageal echocardiography is an important pillar in diagnosis. Surgical treatment is of choice and its long-term prognosis and quality of life is good.

Keywords: Myxoma, Syncope

Recibido: 03-12-2019

Revisado: 10-01-2020

Aceptado: 22-03-2020

Introducción.

Los mixomas son las neoplasias benignas primarias cardíacas más comunes, corresponden del 0.0017% al 0.19% de necropsias no seleccionadas, (1) siendo el tumor cardíaco primario más común en el adulto aunque puede presentarse en cualquier edad, las tres cuartas partes de las neoplasias cardíacas son benignas, de este porcentaje el 50% son mixomas (2). Tiende a ser más común en mujeres, con una relación hombre-mujer de 1:2.5 (3) (4). La mayoría de tumores son únicos y se localizan en la aurícula izquierda y nacen de la fosa oval (5)

Los mixomas se creen son originarios del tejido endocárdico neural o de las células primitivas mesenquimáticas multipotenciales, que luego se diferencian en células endoteliales, angioblastos, fibroblastos, mioblastos y células cartilaginosas del septum embrionario, (6) (7)

Macroscópicamente los mixomas se presentan como masas a manera de pólipos pedunculados, de superficie lisa o racémica, brillantes, amarillo pardusco, con focos hemorrágicos, de consistencia gelatinosa. Histológicamente están constituidos por una matriz homogénea con abundantes

mucopolisacáridos, en su interior se encuentran células mixomatosas aisladas o en pequeños grupos, estas células presentan caracteres variados que pueden ser similares a una célula mesenquimática indiferenciada; muscular lisa, endotelial, secretora o fibroblástica. También se ha observado la producción de interleukina-6 (IL-6) que vuelven a rangos normales luego de la resección del tumor. (8) (9)

El mixoma cardíaco es conocido como el “gran imitador”, debido a la gran variedad manifestaciones clínicas que presenta (cardíacas, sistémicas, embolicas, metastásicas), es siempre un reto diagnóstico para el médico. Las características clínicas de los mixomas son determinadas en gran parte por su ubicación, tamaño y movilidad. Las formas de presentación encontradas podemos resumirlas de la siguiente manera:

Asintomáticos u monosintomáticos: pudiendo sospecharse solamente como hallazgos inespecíficos al examen clínico o comprobarse de manera accidental durante un examen ecocardiográfico. (10)

Con síntomas cardiovasculares: pueden debutar con infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca aguda o crónica, síncope, arritmias (fibrilación auricular), simulando una estenosis mitral. (11) (12) (13)

Con síntomas sistémicos, causados por la liberación de citoquinas inflamatorias (interleukina-6), los más frecuentes; fiebre, malestar general, artralgias, pérdida de peso, eritrosedimentación acelerada, anemia y leucocitosis. (14) (15) (16)

Con síntomas neurológicos y cuadros cardioembólicos, ya sea en el circuito sistémico o pulmonar según la localización del tumor, causados por desprendimientos de pequeñas fracciones del mismo que impactan en arterias intracraneales, pudiéndose presentar con cuadros neurológicos variables como ictus, síncope, infartos cerebrales etc. (17) (18) (19)

Con manifestaciones cutáneas, las cuales pueden manifestarse en la piel como máculas eritematosas, nevos asociados con fenómeno de Raynaud e isquemias distales como consecuencia de fenómenos embólicos. (20)

El mixoma puede tener presentación familiar con herencia autosómica dominante, conocido como Síndrome de Carney, el mismo se caracteriza por la formación de mixomas cardíacos y extra cardíacos, hiperpigmentación cutánea y afectación de las glándulas endocrinas constituyendo el "complejo mixomatoso", también se lo conoce mediante el acrónimo NAME (nevi, atrial mixoma, mixoide neurofibroma y efélides) como también como el síndrome de LAMB (lent, atrial mixoma y blue nevi), estos tumores tienen, además, localizaciones no cardíacas, como en la mama o la piel. (21) (22) (23)

Si el tumor es lo suficientemente grande y fácilmente deformable, puede causar una obstrucción completa de la válvula tricúspide o mitral causando síncope y muerte súbita (24).

Diagnóstico. - El hallazgo de antecedentes personales o familiares de tumores cardíacos o la presencia de embolias sistémicas, periféricas o pulmonares debe hacer sospechar la presencia de un tumor cardíaco. La mayoría de exámenes de laboratorio habitualmente resultan inespecíficos,

se puede observar anemia, generalmente normocítica, normocrómica. (19) (20)

En la radiografía de tórax se puede determinar una prominencia del arco medio, signos de hipertensión pulmonar o hipertensión venocapilar. El electrocardiograma no es específico pero facilita la categorización de los distintos tipos de tumores primarios al poner en evidencia arritmias o trastornos de conducción.

La ecocardiografía es de gran relevancia, en vista que casi siempre puede definir la localización y el tamaño del mixoma, además nos brinda información acerca de la densidad del tumor, si está o no encapsulado, etc., es decir sirve además para hacer un diagnóstico diferencial. (25) (26) El ecocardiograma transesofágico (ETE) debe formar parte de la rutina de toda valoración del aparato cardiovascular, detecta masas y tumores de 1 a 3mm de diámetro, identifica la localización exacta, la anatomía y función de las válvulas.

Ante la presencia de un tumor cardíaco, la TAC y la resonancia magnética nuclear son parte importante del diagnóstico al ser idóneos para diferenciar la densidad de los distintos tipos de tejidos y el espacio ocupado por el tumor.

El cateterismo cardíaco ha perdido actualmente utilidad en el diagnóstico de tumores debido a la presencia de otros métodos menos invasivos de diagnóstico.

La cinecoronariografía, puede realizarse si lo justifica la edad y la clínica del paciente, para descartar la presencia de coronariopatía asociada, suele ser necesario efectuarla en el período pre quirúrgico en determinados pacientes. (22)

El diagnóstico diferencial debe realizarse principalmente con la valvulopatía mitral reumática, los trombos o hematomas intramurales, la anomalía de Ebstein, la endocarditis infecciosa, el síncope y el embolismo pulmonar o sistémico. (27) (28) (29)

La resección quirúrgica del mixoma auricular, fue descrita por Clarence Crafford en 1954 (30) y desde entonces se estableció la naturaleza quirúrgica de esta enfermedad, es el tratamiento de elección en casos seleccionados con alto riesgo de obstrucción valvular o embolización sistémica. Evitar la fragmentación del tejido mixoide durante

el acto quirúrgico y reseca todo el espesor del septo interauricular con implantación tumoral son las dos claves para evitar las graves complicaciones de embolia peroperatoria y recidiva postoperatoria en el tratamiento quirúrgico del mixoma auricular izquierdo (26). Se debe realizar resección amplia de la base de implantación del tumor para evitar las recidivas. El pronóstico a largo plazo es muy bueno y se recomienda hacer un ecocardiograma anual de control. (31) (32).

Objetivo

Describir el caso clínico de un mixoma auricular en una paciente sin factores de riesgo asociados, que presenta un episodio de síncope con ausencia de sintomatología cardiovascular. .

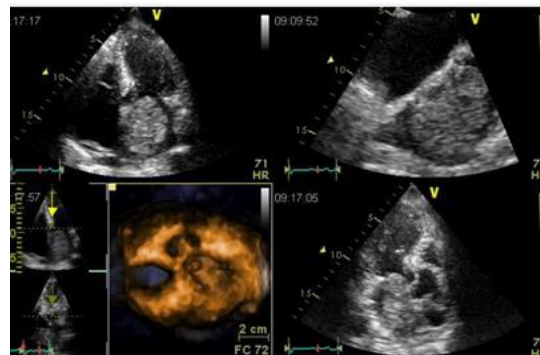
Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, presentación de caso clínico con diagnóstico de mixoma auricular.

Resultados

Paciente mujer de 63 años de edad, con antecedentes de: tabaquismo activo, ferropenia, polipectomía colónica endoscópica hace 15 meses. No toma ninguna medicación de forma habitual. Acude a Urgencias luego de presentar horas antes, cuadro sincopal de segundos de duración con pródromos y recuperación completa posterior, en el EKG se objetiviza trazado compatible con flutter auricular 2:1, por lo que se inicia Diltiacem intravenoso. Se realiza Ecocardiografía V-Scan que muestra masa ecodensa y heterogénea en aurícula izquierda, de bordes mal definidos, con pedículo, que impresiona ser dependiente de septo interauricular, compatible con mixoma (Figura. 1).

Figura. 1 Imagen realizada por Ecocardiografía V-scan en el servicio de Urgencias, se visualiza claramente masa pediculada móvil eco densa en aurícula izquierda.



Fuente: Datos tomados de la historia clínica

En la planta de cardiología, la paciente ingresa en buen estado general, a la exploración física: TA 110/70 mmHg. FC 100 lpm. SatO₂ basal 97%, eupneica, no ingurgitación yugular: a la auscultación cardíaca tonos arrítmicos a 100 lpm, sin soplos ni ruidos sobreañadidos; pulmones normoventilados; abdomen sin hallazgos de interés; extremidades inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda. Paciente revierte arritmia sinusal espontáneamente (Figura. 2).

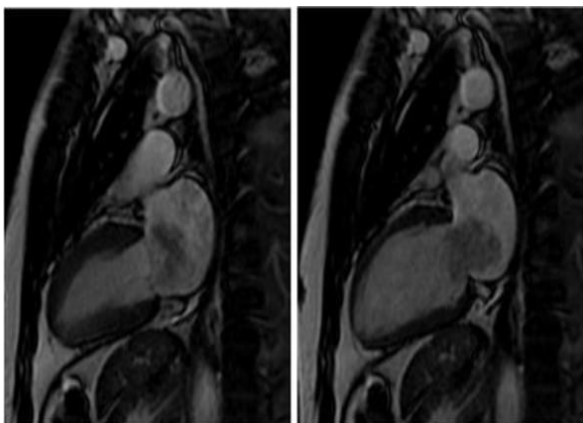
Figura. 2. EKG donde se evidencia arritmia sinusal.



Fuente: Datos tomados de la historia clínica

Se realizó ecocardiograma transesofágico que mostró imágenes muy sugestivas de mixoma auricular, por lo que se solicitó Cardio-RM cardiaca confirmatoria (Figura. 3).

Figura. 3 Cardioresonancia magnética nuclear, que muestra masa móvil intraauricular heterogénea pediculada.



Fuente: Datos tomados de la historia clínica

Las pruebas de laboratorio complementarias incluyen: biometría hemática, bioquímica sanguínea, perfil lipídico, aminotransferasas, ionograma, metabolismo del hierro se encuentran dentro de parámetros normales.

ECG (Urgencias): flutter auricular 2:1/3:1 a unos 120 lpm., imagen de bloqueo incompleto de RD (QRS estrecho, ligera desviación del eje a derecha).

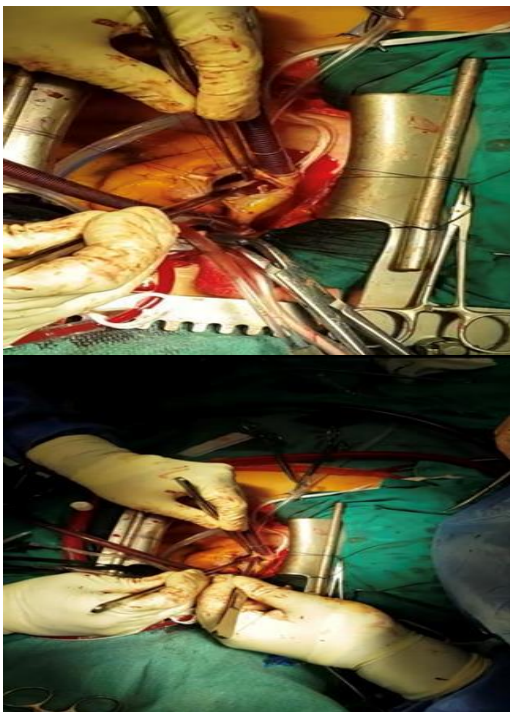
TAC torácico + AngioTAC pulmonar: enfisema centrolobulillar, moderada cardiomegalia a expensas de cavidades izquierdas, ateromatosis leve en raíz aórtica y aorta torácica descendente, imagen de alta densidad que produce artefactos a nivel de válvula mitral, no se aprecia derrame pleural.

Ecocardiograma (Transtorácico + Transesofágico): aurícula izquierda de dimensiones límite; orejuela pequeña con buen flujo y libre; tabique inter atrial íntegro con masa heterogénea con puntos de calcio en su interior con base de unos 6 mm de diámetro y dimensiones de 25mm x 22mm x 14 mm, móvil y con discreto prolapso a través de orificio valvular; Válvula mitral de velos finos con movilidad y apertura conservada, flujo de características normales; Ventrículo izquierdo de cavidad pequeña e hiperdinámico (FEVI: 74%) condicionando un gradiente tele sistólico mesoventricular de 30 mmHg; cavidades derechas no dilatadas, la pared de la aurícula derecha parece engrosada en algunos puntos, contractilidad ventricular derecha conservada; válvula tricúspide con buena apertura y movilidad, mínima regurgitación; válvula pulmonar normal, vena cava inferior no dilatada y con variación respiratoria; no hipertensión pulmonar, no se aprecia derrame pericárdico. Estudio de perfusión con sonovue no concluyente. Conclusiones: masa heterogénea y móvil en aurícula izquierda, implantada en tercio inferior de tabique Inter atrial.

Una vez establecido el diagnostico puntual y con toda la analítica dentro de parámetros aceptables, se procedió a realizar la resección quirúrgica del tumor.(Figura. 4) Durante el procedimiento se

efectuó una derivación cardiopulmonar (circulación extracorpórea) mediante canulación bicava y canulación de aorta, luego se realizó atriotomía derecha con apertura del septum interauricular, y se procede a la resección quirúrgica y reconstrucción del tabique auricular con la utilización de pericardio bovino. Se extrajo un tumor alargado de consistencia blanda, gelatinosa de 40 g. de peso y un tamaño de 7x3 cm, constituido por un área de aspecto blanquecino-crema que constituye el 50% del tejido y otra área de color rojizo mezclado con áreas difusas de aspecto blanquecino, además presenta un fragmento fibroso irregular que mide 2x1 cm. adherido a una de sus superficies (Figura.5). No se presentaron complicaciones durante el procedimiento. Se confirma por histopatología el diagnóstico de mixoma atrial. (Figura. 6).

Figura. 4.- Transquirúrgico de la extirpación del tumor



Fuente: Datos tomados de la historia clínica

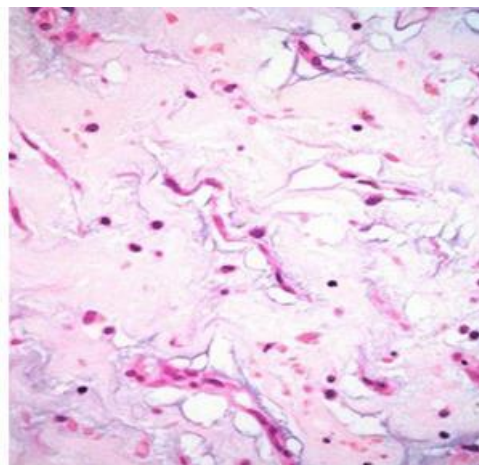
Figura. 5 Aspecto macroscópico del mixoma extirpado



Fuente: Datos tomados de la historia clínica

La paciente permanece en UCI durante 96 horas manteniendo constantes vitales estables, se lo maneja a base de anticoagulantes, bloqueadores selectivos de los canales de calcio, antiarrítmicos, antocolesterolemicos, diuréticos, digitálicos, benzodiacepinicos, analgésicos, sulfato ferroso y protectores gástricos, mantiene una favorable clínica favorable sin eventos adversos y es dada de alta a la planta en buenas condiciones. Egresada del hospital a los 9 días postquirúrgicos.

Figura. 6 Examen histopatológico se aprecian células musculares inmersas en la matriz mixoide.



Fuente: Datos tomados de la historia clínica

Discusión

El propósito de analizar este caso clínico, radica en la forma de presentación súbita en una paciente carente de sintomatología cardiológica previa, un episodio típico de síncope con recuperación completa motivó acudir a Sala de Urgencias, en donde ante la carencia de sintomatología clínica sugestiva se aplica el protocolo de manejo del síncope de acuerdo a su edad, dentro del mismo se realiza ecocardiografía V-scan (33) que es una herramienta de visualización portátil, que mediante el empleo de ultrasonido permite inspeccionar visualmente el interior del organismo del paciente durante la exploración física, tiene la ventaja de ofrecer imágenes anatómicas en blanco y negro e imágenes a color del flujo sanguíneo en tiempo real, mediante este procedimiento obtenemos una alta sospecha diagnóstica de mixoma auricular. Los tumores intracardiacos han sido considerados como una urgencia en el campo de la cirugía cardíaca, en vista de las potenciales consecuencias y complicaciones de estas neoplasias, por esta razón debemos considerarlo al paciente que presenta una tumoración intracardíaca que adolece de un peligro de muerte súbita inminente.

Es obligatorio completar todos los estudios de laboratorio y gabinete para precisar el diagnóstico, su repercusión hemodinámica y posibles complicaciones. La realización de un ecocardiograma transesofágico es mandatorio por su elevada sensibilidad que en personal experto llega a más del 95% para su detección, posee además mayor sensibilidad y especificidad que el transtorácico, para demostrar datos acerca de la existencia de tumores satélite, otra ventaja importante es que el estudio transesofágico tiene una sensibilidad del 100% para visualizar el sitio de implantación del mixoma. (34) (35) (36)

Es necesario completar el diagnóstico con la realización de TAC torácico y Cardio resonancia magnética, lo que nos permite conocer de manera exacta la localización, el tamaño, las relaciones anatómicas y la existencia o no de compromiso de las estructuras adyacentes al tumor, a todas estas ventajas la Cardio resonancia magnética nos

permite obtener una mejor caracterización tisular de la tumoración. (37)

Una vez precisado el diagnóstico y en vista de evidenciar que la localización del mixoma es adyacente a la válvula mitral en la que prolapsa, se considera que puede ser la causa responsable del síncope que presentó nuestra paciente, justificamos la indicación de intervención quirúrgica por todas las potenciales complicaciones neurológicas del mixoma una vez que se manifiesta clínicamente. El tratamiento quirúrgico de pacientes con mixoma cardíaco ha sido altamente efectivo en todas las series revisadas, con sobrevida a largo plazo, que asemeja curvas de sobrevida de la población general. (42)

Se programa la cirugía para extirpar el mixoma, previa valoración de riesgo de mortalidad perioperatoria de 1.0211 (bajo), calculado mediante el sistema europeo para valorar el riesgo de la cirugía cardíaca (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation [EuroSCORE]) (38), se realiza el procedimiento quirúrgico mediante la técnica descrita anteriormente. El abordaje transeptal y superior realizado, es el más utilizado por los cirujanos cardiorríticos en los últimos años, gracias a que permite una excelente exposición, haciendo técnicamente más fácil la resección en una sola pieza del tumor junto a su base de implantación en el septum interauricular, con la posterior reparación del septum con injerto autólogo. (2) (16) (20) (42) esta técnica es muy aceptada en nuestro servicio, en razón que se ha demostrado menor índice de recurrencia y complicaciones.

Durante la estancia postoperatoria, la paciente presenta una evolución favorable siendo dada alta de la Planta de cirugía cardiovascular a los 15 días de su ingreso a sala de Urgencias, en buenas condiciones generales con medicación ambulatoria. Su primer chequeo post quirúrgico evidencia una evolución favorable.

La recurrencia de los mixomas cardíacos comunicada en varias publicaciones se acerca a 5%. (40) Nuestra paciente probablemente tendrá un bajo índice de recurrencia, en vista que no presentó primariamente el mixoma en más de una

localización o cámara cardíaca. Evitar la fragmentación del tejido mixoide durante el acto quirúrgico y reseca todo el espesor del septo interauricular con implantación tumoral son las dos claves para evitar las graves complicaciones de embolia peroperatoria y recidiva postoperatoria en el tratamiento quirúrgico del mixoma auricular izquierdo, (26) otro factor que se ha asociado a esta recurrencia es la transmisión autosómica dominante de algunos mixomas cardíacos, como ocurre en el síndrome de Carney.

Conclusión

Los tumores del corazón y en especial los mixomas forman parte de las enfermedades del campo de la Cirugía cardiovascular que cuentan con un amplio espectro de formas clínicas y presentaciones diversas, en las cuales si el médico no tiene un alto índice de sospecha puede retardar su diagnóstico, al no realizar oportunamente los estudios pertinentes.

Es importante considerar que ante la presencia súbita de algún síntoma o signo neurológico, que no guarde relación alguna con patologías del sistema nervioso, se hace necesario realizar exámenes de gabinete que descarten patología cardíaca.

Las complicaciones de los mixomas, en especial aquellas que tienen que ver con los accidentes embólicos se relacionan fundamentalmente con los tumores localizados en el atrio izquierdo (40) (41)

La utilización del ecocardiograma transesofágico, es la herramienta más útil de diagnóstico y monitorización en los tumores con potencial riesgo de obstrucción del flujo a cualquier nivel.

La manipulación cuidadosa del tumor por parte del cirujano disminuirá los riesgos de procesos embólicos y respuesta inflamatoria, sobre todo, en mixomas gigantes que explica el desarrollo de síndrome vasopléjico seguido de falla multiorgánica y muerte.

El pronóstico vital y calidad de vida a largo plazo del mixoma auricular es bueno.

Referencias bibliográficas

- 1 Abad C. Tumores cardíacos (I). Generalidades. Tumores primitivos benignos. Rev. Esp. Cardiol, 51 (1998), pp. 10-20
- 2 Markel M, Waller B, Armstrong W. Cardiac myxoma. A review. Medicine (Baltimore), 66 (1987), pp. 114-25
- 3 Aguirre H, Posada-López A, Fajardo L, Castrillón-Velilla D. Mixoma atrial: más que una neoplasia benigna. Rev. CES Med 2015; 29(2): 305-312
- 4 Yoon D, Roberts W. Sex distribution in cardiac myxomas. Am J Cardiol. 2002 Sep. 1; 90(5):563-5.
- 5 Greenwood W. Profile of atrial myxoma. Am J Cardiol. 1968 Mar; 21(3):367-75.
- 6 Rocco M, Pizzolitto S, Luciani M y col: Quantitative analysis of DNA using flow cytometry and immunocytochemical findings in 16 cases of cardiac myxomas. Pathological 1991; 83: 295-300.
- 7 Takizawa T, Sumino H, Kanda T y col: An interleukin-6-producing cardiac myxoma associated with mediastinal lymphadenopathy. Cardiology 1999; 92: 275-277.
- 8 Masuda I. Ferreño A, Pasca J. Pereiro G, Lastiri H. Tumores cardíacos primarios. Mixoma auricular Hospital Interzonal General de Agudos "Dr. Luis Güemes", Haedo, Buenos Aires.2011
- 9 Hamana L, Villaroel A, Scholz J. Tumores cardíacos primarios: análisis histopatológico de 121 especímenes quirúrgicos. Acad Biomédica Digit. 2009; 38:1-13.
- 10 Gómez N, Vilar M, Ferreiro J y col: Polymyalgia syndrome and atrial myxoma. Ann Med Intern, 1998; 15: 370-372.
11. Thongcharoen P, Laksanabunsong P, Thongtang V: Left ventricular outflow tract obstruction due to a left ventricular myxoma: a case report and review of the literature. J Med Assoc Thai 1997; 80: 799-806.
12. Vassiliadis N, Vassiliadis K, Karkavelas L: Sudden death due to cardiac myxoma. Med Sci Law 1997; 37: 76
13. Sim EK, Lim YT, Ng WL y col: Co-existing left atrial thrombus and myxoma in mitral

- stenosis: a diagnostic challenge. *Singapore Med J* 1999; 40: 46-47
14. Sato K, Kosakai H, Kumabe S y col: Ventricular septal defect with pulmonary hypertension and concomitant left atrial myxoma in elder patient: a successful surgical case report. *Kyobu Geka* 2000; 53: 148-151
15. Ugurlu B, Oto O, Okutan H y col: Stroke and myxoma. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2000; 8: 130.
- 16 Demera A, Ramos Y, Arcia D, Mock A: Mixoma auricular izquierdo: Reporte de un caso: *Rev. Méd. Cient. ISSN 1608-3849. Panama* 2017, Volumen 30:36-42
- 17 Domínguez-Morán JA, Plaza JF, Frutos T y col: Recurrent cerebral embolism as the main sign of atrial myxoma. *Neurología* 1999; 14: 90-93.
- 18 Ota T, Okumura S, Matsuba K y col: A case of surgically treated left atrial myxoma early after cerebral embolism. *Kyobu Geka* 1996; 49: 1094-1096.
- 19 Aguirre H, Posada A, Fajardo L, Castrillon D. Mixoma atrial: más que una neoplasia benigna. *CES Med.* 2015;29(2):305-12.
- 20 Butany J, Nair V, Naseemuddin A, Fair G, Catton C, Yau T. Cardiac tumors: diagnosis and management. *Lancet Oncol.* 2005; 6:21928
- 21 Losada Grande J, Al Kassam Martínez D y González Boillos M. Complejo de Carney *Endocrinología y Nutrición.* 2011;58(6):308—314. Elsevier España
- 22 Sharma G. Atrial Myxoma [Internet]. Willis (FHRS), Compton (FHRS), Talavera (PhD). *Medscape*;2015 [Acceso 2 de octubre de 2019] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/151362-overview#showall>
- 23 Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac mixoma: a series of 112 consecutive cases. *Medicine* 2001; 80: 159-72.
- 24 Solange D, Yoshio T, Mansur P. Giant obstructive left atrial myxoma resemble mitral valve stenosis. *Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo Medical, Heart Institute (InCor).* 2009.
- 25 Roldan F, Vargas-Barron J, Espinola-Zavaleta N y col: Recurrent myxoma implanted in the left atrial appendage. *Echocardiography* 2000; 17: 169-171
- 26 Manzur F, Barbosa C, Puello A. Mixoma auricular izquierdo asociado a insuficiencia severa de válvula mitral en paciente de género femenino de 31 años de edad: reporte de caso. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2011; 18(6):345-9
- 27 Salido L, Barrios V, Campuzano R, Vaticón C y Guzmán Tumores cardíacos. Revisión clínica de una patología infrecuente Instituto de Enfermedades del Corazón. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
- 28 Reynen K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med.* 1995; Dec 14; 333(24):1610-7. Review
- 29 Salguero R, Vega G. Tumor primario del corazón más común: mixoma cardíaco. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXIX* (604) 481-487, 2012
- 30 Rottier R, Vega G. Tumor primario del corazón más común: Mixoma cardíaco. *Rev. Med. Cos Cen.* 2012; 69(604):481-7.
- 31 Muñoz Serret D, García E, Páez J, Hernández E. Mixoma gigante de aurícula derecha. Presentación de un caso. *Cir. Cardio.* 2013; 20(4):203-5.
- 32 Awtry E, Colucci W, Tumores y traumatismos del corazón. *Harrison Principios de Medicina Interna.* 19ª Ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 2015. p. 1577. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1717§ionid=1149295297>
- 33 General electric Healthcare V-scan Ecógrafo de bolsillo 2017. Disponible en http://www3.gehealthcare.es/eses/productos/categorias/ultrasonidos/vscan_family/vscan [Acceso 9 de Octubre 2019]
- 34 Zamorano J, Vilacosta I, Almeria C, San Roman JA, Castillo JA, Villanueva MA, Rollan MJ, Sanchez-Harguindey L. Aportaciones de la ecocardiografía transesofágica en el diagnóstico y tratamiento de mixomas cardíacos. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47:117-222.
- 35 Pérez de Isla L, Castro R, Zamorano J, Almeria C, Moreno R, Moreno M, Lima P, García-Fernández MA. Diagnosis and treatment of

cardiac mixomas by transesophageal echocardiography. *J Cardiol* 2002; 90:1419-21.

36 Américo C, Tonelli B, Blanco M, De Mattos D, Parma G, Florio L. Mixoma de válvula mitral. El ecocardiograma como herramienta de caracterización tisular. Reporte de caso. Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas. 2018 Montevideo. <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v33n3/1688-0420-ruc-33-03-217.pdf>

37 Mercado M, Meléndez G, Castillo F, Kimura E, Evaluación de tumores cardiacos por tomografía computada multidetector y resonancia magnética cardiaca 2016 *Archivos de Cardiología de México* Vol. 86. Núm. 4, p 335-349 (octubre - diciembre 2016)

38 Roques F, Nashef S, Michel P, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the Euro SCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999 jun;15(6):816-22; discussion 822-3. PubMed ID: 10431864 disponible en: <https://www.merckmanuals.com/medical-calculators/EuroSCOREAdd-es.html>

39. Mundi A. Large atrial myxoma. *New England Journal of Medicine.* November 26 2009; 361(22): e51.

40. Nevado J, Sánchez J, Pareja J, Manovel A, Rodríguez M. Ictus isquémico secundario a mixoma auricular izquierdo. *An. Med. Interna (Madrid).* 2007;24(2):84-6.

41. Osio L, Velásquez J, Tobón G, Posada G, Contreras E, Sánchez J, et al. Isquemia cerebral como manifestación inicial de un mixoma atrial izquierdo. Reporte de un caso. *Rev. Col. Cardiol.* 2008; 15:90-4.

42. González R, Raffo M, Alarcón E, Gyhra A, Saldías R, Stockins A et al. Tumores cardiacos. *Rev. Chil. Cirugía* 2015; 57: 195-8.

Quimioterapia y Dermatitis en adultos. Reporte de un caso

Chemotherapy and Dermatitis in adults. Reporting a case

Dra. María Susana Auxiliadora Álava Cedeño*, Dr. José Carlos Herrera Álava**, Dra. Andrea Lissette Montesdeoca Chancay***, Bryan Steeven Junco Loor****, Ericka Johanna Linzan Cedeño*****

SOLCA: Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador, servicio de dermatología.

**SOLCA: Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador, servicio de cuidados intensivos.

***Ministerio de Salud Pública distrito 13D11, Portoviejo.

****Estudiante Escuela Medicina. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

*****Estudiante Escuela Medicina. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

sumalce9@hotmail.es

Resumen.

Introducción: Las afecciones cutáneas post-quimioterapia, se deben principalmente a los componentes de los tratamientos para el cáncer, la mayor parte del tiempo estas afecciones son denominadas como efecto secundario a la terapia. La dermatitis, es una afección cutánea que se presenta por distintos factores, el tratamiento utilizado en las dermatitis en pacientes post-quimioterapia, debe comprender varios mecanismos, debido a que esta es una dermatitis reaccional, sin embargo, los emolientes son el tratamiento de primera línea.

Objetivo: Describir un caso clínico de un paciente que padece dermatitis a consecuencia de quimioterapia.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, presentación de caso clínico sobre de dermatitis post quimioterapia.

Resultados: Se trata de un paciente femenino, que presenta afección en el cuero cabelludo, brazo y codo, lesiones múltiples, de aspecto escamosas, que demanda prurito y ardor, su diagnóstico fue realizado por dermatoscopia y examen físico dermatológico, se estableció un plan terapéutico de urea al 10% crema, Momed crema y Ketocon shampoo, actualmente se encuentra con control y seguimiento.

Conclusiones: La dermatitis post-quimioterapia, se presenta en el 95% de los pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia, donde las manifestaciones cutáneas más comunes con la xerosis, eritema, prurito, escama, costra; la alopecia es efecto secundario que también afecta a la gran mayoría de pacientes. el tratamiento de elección en estos pacientes es urea al 10%, mometasona, y shampoo con ketoconazol.

Palabras clave: Dermatitis, Quimioterapia.

Abstract.

Introduction: Post-chemotherapy skin conditions are mainly due to the components of cancer treatments, most of the time these conditions are referred to as a side effect to therapy. Dermatitis, is a skin condition that occurs by different factors, the treatment used in dermatitis in post-chemotherapy patients, must include several mechanisms because this is a reactional dermatitis, however, emollients are the first-line treatment.

Objective: Describe a clinical case of a patient suffering from dermatitis as a result of chemotherapy.

Material and methods: A descriptive, retrospective study was conducted, clinical case presentation on post-chemotherapy dermatitis.

Results:

It is a female patient, who has a condition on the scalp, arm and elbow, multiple lesions, squamous-looking, who demands itching and burning, his diagnosis was made by dermatoscopy and dermatological physical examination, a plan was established Therapeutic 10% cream urea, Momed cream and Ketocon shampoo, is currently with control and follow-up.

Conclusions: La dermatitis post-quimioterapia, se presenta en el 95% de los pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia, donde las manifestaciones cutáneas más comunes con la xerosis, eritema, prurito, escama, costra; la alopecia es efecto secundario que también afecta a la gran mayoría de pacientes. el tratamiento de elección en estos pacientes es urea al 10%, mometasona, y shampoo con ketoconazol.

Keywords: Dermatitis, Drug Theray

Recibido: 19-02-2020

Revisado: 22-03-2020

Aceptado: 23-03-2020

Introducción.

Las afecciones cutáneas post-quimioterapia, se deben principalmente a los componentes de los tratamientos para el cáncer, son diversos los cambios que pueden surgir tanto en la piel, uñas, cabello o mucosas, la mayor parte del tiempo estas afecciones son denominadas como efecto secundario a la terapia, sin embargo, se debe considerar la etiología de las mismas. (1) Además de ello el conocimiento precoz de los efectos adversos después de la quimioterapia, pueden contribuir a reducir el trauma que se produce en los pacientes oncológicos y a su vez mejorar la calidad de vida de ellos mismos. (2)

La dermatitis, es una afección cutánea importante que se puede llegar a presentar por distintos factores, es por ello que su fisiopatología es compleja (3), en cuanto a las personas con tratamientos quimioterapéuticos, es un padecimiento a tomar en cuenta, este puede presentarse como un prurito intenso, el cual es la primera señal, seguido de la morfología, estas suelen presentarse en forma seca y con tendencia a la liquenificación, en los pacientes con quimioterapia se presenta más a menudo en la superficie capilar. (4)

Según estudios se ha podido describir que los taxanos, son unos de los medicamentos contra el cáncer más empleados, además de ello son uno de los que mayormente se encuentra ligado a eventos adversos dermatológicos como es la dermatitis en pacientes con cáncer, así mismo influyen en la

toxicidad de la piel, cabello y uñas. (5), otro tipo de dermatitis que se encuentra con frecuencia en pacientes que han pasado por un tratamiento neoplásico como es la quimioterapia, es la dermatitis por recuerdo de radiación, que, a pesar de su infrecuencia, es una reacción inflamatoria aguda la cual se debe tomar en cuenta como diagnóstico diferencial al momento de la evaluación dermatológica. (6)

El tratamiento utilizado en las dermatitis en pacientes post-quimioterapia, debe comprender varios mecanismos, debido a que esta es una dermatitis reaccional, se debe basar en el foco o el área donde se encuentra y además de ello que no intervenga con medicamentos que este consumiendo el paciente, es por ello que los emolientes son el tratamiento de primera línea. (7) A continuación, se presentará un caso clínico, de dermatitis a consecuencia de quimioterapia, se añadió datos de manera científica sobre la literatura pertinente que comparte similitud al caso presentado como es la epidemiología, el seguimiento y tratamiento de esta afección cutánea.

Objetivo

Describir un caso clínico de un paciente que padece dermatitis a consecuencia de quimioterapia.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, presentación de caso clínico sobre de dermatitis post quimioterapia.

Resultados

Paciente femenino de 58 años de edad, con antecedentes personales de tumor maligno del exocérvix, acude a consulta dermatológica, por presentar afección en el cuero cabelludo, brazo y codo, lesiones múltiples, en número de dos, de aspecto escamosas, que demanda prurito y ardor, aspecto de resequedad, bordes asimétricos, aproximadamente en un cuadro de evolución de dos meses.

Signos vitales:

PA: 118/78 mmHg, Fc: 83 x, FR 19 x, Saturación de O₂ 98%, temperatura: 35.5 grados Celsius.

Entre los datos positivos en el examen dermatológico, encontramos:

Dermatoscopia: Se pudo distinguir puntos negros dentro de la apertura folicular, compatible con tallo piloso roto, debido a alopecia por quimioterapia, así mismo, se visualizó escamas y costras sobre la superficie capilar y vasos únicamente en la periferia de la lesión, sin ocupar ni traspasar el centro.

Se precisó el examen físico para poder dar un diagnóstico confiable así mismo de la implementación del dermatoscopio, debido a que son los métodos diagnósticos más inocuos para esta afección cutánea.

Se estableció un plan terapéutico para la paciente el cual consta de aplicación de urea al 10% crema dos veces al día, Momed crema aplicar de noche por diez días y Ketocon shampoo bañar diariamente por 15 días.

Actualmente la paciente se encuentra con control dermatológico y seguimiento.

Figura 1. Dermatitis post quimioterapia, visualización de xerosis capilar con abundante descamación en el cuero cabelludo.



Fuente: Imágenes de archivo

Figura 2. Dermatitis post quimioterapia, visualización de xerosis en brazos y codos.



Fuente: Imágenes de archivo

Discusión

El tratamiento de las neoplasias no solo detiene el crecimiento del tumor, sino que también puede provocar efectos secundarios en la piel del paciente, como la xerosis, esto es denominado dermatitis post-quimioterapia.

Los quimioterápicos son de amplio espectro porque actúan no solamente en la célula tumoral, sino que también sobre las células sanas, y como consecuencia, los efectos secundarios en el organismo, incluyendo la dermatitis.

Entre las manifestaciones cutáneas más frecuente tenemos a las erupciones acneiiformes (85%), seguida de la xerosis (12%- 16%), paroniquia, eccema, fisuras, (8). La alopecia también es muy común, ya que el tratamiento fragiliza el cabello y lo van perdiendo poco a poco. Es una afección muy frecuente en los pacientes con cáncer, aunque no compromete la vida del paciente si influye en su calidad de vida, inclusive puede interferir en el tratamiento y por consiguiente en el pronóstico, debido a la inseguridad que siente el paciente con su aspecto físico, siendo el responsable del abandono, temporal o definitivo del tratamiento (9).

En un estudio realizado en Chile se demostró que la xerosis (82,9%) era la manifestación cutánea más común en los niños con cáncer en tratamiento

con quimioterapia, mientras que estudios anteriores la xerosis aparecía en el 49% de los pacientes (10). Es importante resaltar que entre los quimioterápicos más utilizados tenemos especialmente a los inhibidores de la tirosin-kinasa, EGFR y los MEK

Entre otras afecciones cutáneas encontramos la dermatitis flagelada, es una patología poco común (8 – 14%), clínicamente se manifiesta como presencia de maculas eritematosas, pruriginosas o no (11). También pueden estar presente la fotosensibilidad, descamación, hiperpigmentación y dermatitis palmo-plantar o síndrome mano-pie.

Por ser una patología común en los pacientes con cáncer, es necesario enfocarse en el tratamiento, pero es importante que este no interfiera con el tratamiento oncológico, es por ello que se recomienda que el dermatólogo trabaje junto con el oncólogo, con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente, ya que, el objetivo de un médico es que su paciente se encuentre bien física, psicológica y socialmente saludable, y en el caso de las dermatitis no amenaza la vida del paciente, pero su aspecto físico puede comprometer tanto psicológica como socialmente la salud del paciente. Para evitar el eritema y el ardor se puede usar profilaxis con humectantes y protección solar (12). El tratamiento utilizado en este tipo de dermatitis es shampoo con ketoconazol, cremas de urea al 10%.

Es muy importante que el dermatólogo sea empático, puesto que su actitud frente al paciente influirá en el tratamiento tanto de la dermatitis como la quimioterapia, puesto que para muchas personas es importante verse bien, no por vanidad, sino porque ya sufren lo suficiente con la enfermedad, y quieren demostrar a los demás que se encuentran bien a través de su aspecto físico.

Conclusión

La dermatitis post-quimioterapia, se presenta en el 95% de los pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia, donde las manifestaciones cutáneas más comunes con la xerosis, eritema, prurito, escama, costra; la alopecia es efecto secundario que también afecta a la gran mayoría de pacientes. El tratamiento de elección en estos pacientes es urea al 10%, mometasona, y shampoo con ketoconazol.

Referencias bibliográficas

1. Payne AS, Savarese DM. Cutaneous side effects of conventional chemotherapy agents. UpToDate. 2017 Febrero.
2. Ghosh BS, Datt MR. Cutaneous adverse reactions of chemotherapy in cancer patients: A clinicoepidemiological study. *Indian Journal of Dermatology*. 2018; 63(1).
3. Rivero GJI. Dermatitis atópica. *Revista medica de costa rica y centroamerica LXXIII*. 2016; 83(620).
4. Ricardo AOE, Rodríguez SMB, Hernández FM, Alonso GM. Aspectos de interés sobre dermatitis atópica, su diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica Electrónica*. 2019 Abril; 41(2).
5. Sibaud V, Lebœuf NR, Roche H, Belum VR, Gladieff L, Deslandres M, et al. Dermatological adverse events with taxane chemotherapy. *Eur J Dermatol*. 2017 Octubre; 26(5).
6. Lamoureux C, Gerard E, Ouhabrache N, Toukal F, Pham-Ledard A, Beylot-Barry M. A case of potential radiation recall dermatitis induced by chemotherapy, following low-dose total-skin electron beam therapy. *European Journal of Dermatology*. 2019 Diciembre; 29(6).
7. Bhanot A, Huntley A, Ridd MJ. Adverse Events from Emollient Use in Eczema: A Restricted Review of Published Data. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2019 Febrero; 9(2).
8. Blasco A, Caballero C. Toxicidad de los tratamientos oncológicos. *Sociedad Española de Oncología Médica*. 2019.
9. Fernandez L, Quirós A, Marín A. Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia inducida por quimioterapia. *Revista Internacional de Enfermería Basada en la Evidencia*. 2019; 16(1).
10. Dossi MT, Silva S, Zegpi S, Villagra M, Moreno R. Manifestaciones cutáneas en niños con cáncer en tratamiento con quimioterapia en comparación con niños sanos. *Revista Chilena de Dermatología*. 2018; 34(2): p. 109-117.
11. Stevens J, Dossi T, Muñoz G. Dermatitis flagelada inducida por Bleomicina; A propósito de un caso. *SciELO*. 2018; 89(2).
12. Sibaud V. Dermatología y tratamientos antineoplásicos: Impacto cutáneo. *Sociedad Iberoamericana de Información Científica*. 2015.

Artículo Presentación de Caso Clínico

Hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreañadida en paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis

Chronic high blood pressure with over-lying preeclampsia in patients with chronic kidney disease on haemodialysis

Carlos Adrián Aguayo Eldredge*, Jair Germánico Albán Recalde **, Franz David Robalino De la Torre ***, Danny Fernando Trujillo Medina ****.

*Médico General. Universidad Central del Ecuador

**Médico General. Universidad Central del Ecuador

***Médico General. Universidad Central del Ecuador

****Médico General. Universidad Central del Ecuador

carlosaguayoeldredge@gmail.com

Resumen.

Introducción: Durante la gestación se producen importantes cambios anátomo-funcionales que tienen repercusión en todos los sistemas orgánicos, uno de los más afectados es el sistema renal el cual debe adaptarse a las nuevas demandas que involucra el curso de un embarazo. Dicha adaptación resulta difícil cuando la función renal no es adecuada previo al período gravídico, determinando un mayor riesgo de resultados adversos para la gestación, los cuales se buscan disminuir a través de un adecuado manejo preconcepcional y durante el embarazo. La coexistencia de una patología catastrófica como la enfermedad renal crónica con necesidad de hemodiálisis, determina un mayor riesgo en el desarrollo y crecimiento de un nuevo ser vivo, generando una gestación con alta morbimortalidad materna y fetal.

Objetivo: Describir un caso clínico de hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreañadida en paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

Resultados Se presenta el caso clínico de una paciente femenina de 27 años cursando su segundo trimestre de gestación, con antecedentes de enfermedad renal crónica estadio 5 en hemodiálisis e hipertensión arterial secundaria, quien es hospitalizada para útero inhibición debido a amenaza de parto pre término, con tensiones arteriales elevadas durante su hospitalización y que culmina en última instancia en cesárea de emergencia por preeclampsia sobreañadida más pérdida del producto.

Conclusiones: El antecedente de enfermedad renal crónica con necesidad dialítica determina un factor de alto riesgo para el desarrollo de trastornos hipertensivos en el embarazo, que pese a un manejo adecuado genera riesgo para la madre y el feto.

Palabras clave: Insuficiencia Renal Crónica, Preeclampsia

Abstract.

Introduction: During pregnancy there are important anathomus-functional changes that have an impact on all organic systems; one of the most affected is the renal system which must adapt to the new demands involved

in the course of a pregnancy. Such adaptation is difficult when renal function is not adequate prior to the period of review, determining an increased risk of adverse pregnancy outcomes, which are sought to decrease through appropriate preconception management and during pregnancy. The coexistence of a catastrophic pathology such as chronic kidney disease in need of haemodialysis, determines an increased risk in the development and growth of a new living being, generating a gestation with high maternal and fetal morbidity.

Objective: Describe a clinical case of chronic high blood pressure with over-lying preeclampsia in patients with chronic kidney disease on haemodialysis.

Material and methods: Retrospective descriptive study, clinical case presentation.

Results: The clinical case of a 27-year-old female patient is present in her second trimester of gestation, with a history of stage 5 chronic kidney disease in haemodialysis and secondary high blood pressure, who is hospitalized for uterus inhibition due to threat of pre-term delivery, with high arterial stresses during hospitalization and ultimately culminating in emergency caesarean section by over-successful preeclampsia plus product loss.

Conclusions: The history of chronic kidney disease in dialytic need determines a high risk factor for the development of hypertensive disorders in pregnancy, which despite proper management creates risk for the mother and fetus.

Keywords: Renal Insufficiency Chronic, Pre-Eclampsia

Recibido: 27-2-2020

Revisado: 22-3-2020

Aceptado: 25-3-2020

Introducción.

El embarazo envuelve cambios anatómicos, fisiológicos e inmunológicos en la mujer con el fin de garantizar un desarrollo fetal adecuado sin que este comprometa a la madre. El sistema renal atraviesa una serie de cambios, resultado de la adaptación al período gravídico, entre estos, el aumento del tamaño de los riñones, hidronefrosis fisiológica, incremento del flujo plasmático renal efectivo y la tasa de filtración glomerular que generan una disminución de la creatinina sérica (1). Debido a estos cambios, el diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) en el embarazo resulta una difícil tarea (2). La enfermedad renal durante el embarazo puede presentarse en tres escenarios posibles: alteración aguda de la función renal durante la gestación, enfermedad renal crónica previa no diagnosticada y enfermedad renal crónica conocida previo al embarazo incluido trasplante renal (1). Independientemente

del modo que se presente, la ERC se asocia con una adaptación deficiente al incremento del flujo sanguíneo renal que ocurre en el embarazo, lo cual puede exacerbar el deterioro de la función renal y generar resultados adversos (3).

La ERC es un problema de salud pública a nivel mundial, y su prevalencia importante en mujeres en edad fértil (3-6%) genera altos índices de mujeres embarazadas con ERC que lastimosamente se relacionan con eventos no deseados como trastornos hipertensivos del embarazo, prematuridad, bajo peso al nacer, entre otros. (4)

Hay que considerar que las mujeres en edad fértil con ERC deben tener un asesoramiento previo a la concepción de manera oportuna para disminuir los resultados adversos (5).

Objetivo

Describir un caso clínico de hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreañadida en paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

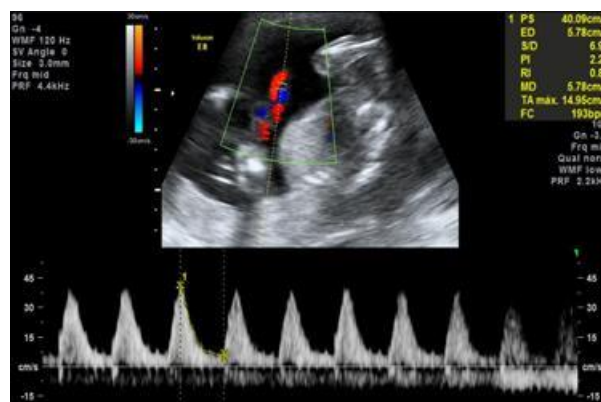
Resultados

Paciente femenina de 27 años, nacida y residente en Quevedo (Ecuador), mestiza, instrucción superior, cursando segunda gesta de 24.6 semanas de gestación (SG). Paciente con antecedente de enfermedad renal crónica (ERC) desde hace 8 años aproximadamente, en el año 2015 se le realizó trasplante renal de donante cadavérico, sin embargo, se genera rechazo al mismo en el año 2016 por lo que se realiza hemodiálisis trisemanal en el Hospital Quito N°1; hipertensión arterial y anemia secundarias a la ERC. Paciente acude al Hospital Quito N° 1 refiriendo dolor abdominal tipo contracción de 6 días de evolución, sin otro síntoma.

Al examen físico se palpa útero gestante, tónico, altura uterina pequeña para edad gestacional, la exploración ginecológica evidencia cuello uterino cerrado, sin salida evidente de líquido desde su interior, actividad uterina 1 -2 en 10 minutos de 20 segundos de duración. Se cataloga como amenaza de parto pretérmino por lo que es ingresada para inicio de protocolo de tocólisis con nifedipino 20 mg vía oral (VO) cada 20 minutos por 3 ocasiones y luego 10 mg VO cada 6 horas y maduración pulmonar con Betametasona 12 mg diario (QD) intramuscular, 2 dosis. Se mantiene pauta de hemodiafiltración con duplicación de dosis de nifedipina postdiálisis. Tras permanecer en útero-inhibición durante 4 días persiste con

actividad uterina y se agrega a esto un mal control de la presión arterial. Dos días después, la tensión arterial se mantiene elevada a pesar de antihipertensivos, tensión arterial sistólica (TAS) entre 150-180 mm Hg y diastólica (TAD) entre 85-110 mm Hg por lo que se agrega hidralazina en bolos de 10 mg intravenoso de administración lenta según elevación de tensión arterial y alfametildopa 250 mg VO QD para optimizar manejo de cifras tensionales. Se realizan exámenes de laboratorio complementarios encontrando proteinuria en orina de 24 horas de 358 mg/L; catalogándose, así como una HTA crónica con preeclampsia sobreañadida con signos de severidad por lo que se administra sulfato de magnesio, impregnación con 4 gramos intravenoso en 20 minutos y 1 gramo cada hora de mantenimiento. Como parte de la evaluación del bienestar fetal se realiza ecografía doppler donde se observa inversión de flujos arteriales.

Figura 1. Ecografía Doppler de arteria umbilical con inversión de flujos.



Fuente: Datos tomados de la historia clínica.

Se analiza el caso y se decide realizar cesárea de emergencia por embarazo de 26.3 SG por fecha de última menstruación (FUM) más preeclampsia severa; se obtiene un recién nacido vivo, masculino: flácido, cianótico, respiración ausente,

frecuencia cardíaca de 90 latidos por minuto (APGAR 1), con líquido cetrino verdoso de mal olor, se realizan técnicas de reanimación durante 10 minutos sin respuesta. Su peso fue de aproximadamente 490 gramos considerado como aborto (producto no viable).

La paciente fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos (UCI) en el post quirúrgico inmediato, en donde se mantiene con presiones elevadas por lo que se agrega nitroprusiato sódico 50 mg intravenoso diluido para mantener tensión arterial media (TAM) entre 75-85 mmHg, además se mantiene hemodiálisis trisemanal y administra nifedipino 20 mg VO cada 6 horas, losartán 100 mg VO QD y doxazocina 4mg VO QD. A su egreso de UCI, y tras valoración por el servicio de nefrología se cambia pauta antihipertensiva a nifedipino 20 mg VO cada 6 horas, irbesartan 150 mg VO QD y doxazocina 4 mg VO QD. Cursando puerperio post cesárea de 92 horas, se optimiza esquema antihipertensivo a base de betabloqueadores y es dada de alta.

Discusión

Hace no muchos años el embarazo era una contraindicación absoluta en las pacientes que padecían de ERC especialmente en necesidad dialítica debido al mal pronóstico materno y fetal incluyendo también la incidencia de trastornos como preeclampsia, prematurez y restricción del crecimiento intrauterino (6). Las causas de ERC son principalmente enfermedades crónicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, cardiopatías, enfermedades renales primarias e idiopática, sin embargo en el caso descrito no se ha llegado a establecer la causa del daño en su función renal (7). La ERC no solo aparece en las personas de edad mayor, también se presenta en mujeres en edad reproductiva con una prevalencia aproximada del 4% (8), sin embargo, la población de mujeres con ERC tienen una tasa muy baja de fertilidad debido a que presentan un patrón

menstrual anovulatorio secundario a alteraciones hormonales que disminuyen la síntesis de esteroides sexuales alterando de esta manera la fertilidad, también influye el temor que desarrollan las pacientes a embarazarse(3).

Así pues, las pacientes con ERC que logran un embarazo atraviesan un proceso de exacerbación del deterioro de la función renal, descompensación de la presión arterial generalmente causando hipertensión y proteinuria lo cual genera resultados adversos del embarazo como preeclampsia, parto pretérmino, pequeño para la edad gestacional, bajo peso al nacer y cesárea; situaciones que contrastando con el caso presentado coinciden en parto prematuro, preeclampsia y cesárea. (3)

Hay que considerar que no solo las pacientes que tienen ERC en etapas avanzadas son quienes sufren los resultados adversos durante el embarazo, en general las patologías renales se han observado que desarrollan estos efectos adversos, así pues, un estudio de un caso clínico realizado en la ciudad de Latacunga – Ecuador, detalla una paciente con agenesia renal izquierda y útero bicorne que a las 25 semanas de gestación presentó preeclampsia severa. (9)

Es por esto que el asesoramiento previo al embarazo representa una importante herramienta para una gestión óptima; es primordial aconsejar a la paciente sobre los posibles riesgos, se debe realizar un manejo individualizado en cuanto a la ingesta de líquidos, alimentación y terapia de reemplazo renal dialítica (10).

Debido a la existencia de mayor riesgo de resultados adversos tanto maternos como fetales en mujeres con ERC, en particular aquellos con enfermedad avanzada como es el caso de la paciente, se recomienda un manejo multidisciplinario que incluya nefrólogos, especialistas en medicina materno - fetal, neonatólogos, y una UCIN (unidad de cuidados intensivos neonatales) especializada (3).

La presencia de hipertensión aumenta el riesgo de resultados adversos; idealmente la presión arterial debe ser controlada antes del embarazo, sin embargo, si se presentan cifras tensionales altas en el curso del mismo se podría utilizar alfa metildopa (máximo 3 g en dosis divididas), nifedipina de liberación retardada (máximo 90 mg divididos en dos dosis al día), labetalol (máximo 1.2 gr en dosis divididas) o hidralazina (50 mg cada 6 horas) buscando un objetivo de presión arterial menor a 140/90 mmHg (3).

Como estrategias complementarias se debe realizar un adecuado diagnóstico y tratamiento de la proteinuria y síndrome nefrótico debido a su implicación en la progresión de la enfermedad renal subyacente durante el embarazo; prevenir la preeclampsia con aspirina a dosis de 100 a 150 mg y suplementación de calcio de 1.5 a 2 g diarios en poblaciones con baja ingesta del mismo como es el caso del Ecuador; evitar nefrotóxicos y ajustar la dosis de aquellos medicamentos con aclaramiento renal en el caso de que sean usados; realizar una adecuada vigilancia fetal a través de perfiles biofísicos seriados, pruebas con o sin estrés o determinación del índice de líquido amniótico, además de una evaluación seriada del crecimiento (3,11).

En los casos de anemia secundaria a ERC, como en el caso presentado, debido a que los cambios fisiológicos y las exigencias del embarazo pueden empeorar la misma, las mujeres embarazadas a menudo requieren un aumento del 50-100% de las dosis de Eritropoyetina (EPO) para mantener una masa de glóbulos rojos adecuada (12).

Se debe aumentar el esquema de diálisis a las pacientes a 20 horas semanales mínimo, ya que se ha demostrado resultados positivos como recién nacidos de mayor peso y edad gestacional (13), de igual forma el mantenimiento de niveles de urea entre 15-20mmol/l puede evitar el polihidramnios, ayudar a controlar la hipertensión, aumentar el peso al nacer, la edad gestacional y mejorar la nutrición materna (14).

Para un adecuado seguimiento del embarazo en este tipo de pacientes a más del control de la presión arterial, dietético, analítico, y terapia de reemplazo renal mediante un óptimo manejo multidisciplinario, se ha intentado buscar una forma no invasiva para predecir resultados adversos y tomar acciones de manera precoz, es así que estudios recientes apoyan la realización de un control ecográfico en el segundo trimestre del embarazo valorando principalmente la existencia de volumen placentario bajo y muesca diastólica bilateral en el estudio doppler de las arterias uterinas que se han asociado con mayor riesgo de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino (11,15).

Conclusiones

necesidad dialítica determina un factor de alto riesgo para el desarrollo de trastornos hipertensivos en el embarazo, que pese a un manejo adecuado genera riesgo para la madre y el feto.

La ERC se asocia a múltiples resultados adversos durante el embarazo como preeclampsia, bajo peso al nacer, parto pretérmino, aborto, cesárea, entre otros, por ello se debe individualizar el manejo de cada paciente, asegurar el esquema dialítico recomendado, vigilar el curso del embarazo de manera adecuada mediante control dietético, de la presión arterial, analítico, imagenológico y vigilancia fetal con un obligatorio manejo multidisciplinario.

Consideraciones éticas

En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado de la paciente, facilitando así la realización del mismo

Conflicto de interés

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. Rojas WG, Cantillo J de J, Cantillo MJ. Enfermedad renal crónica y embarazo Un desafío en la atención clínica y desenlace obstétrico. *Acta méd colomb.* 2015; 40(4):318–25. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482015000400011
2. Fitzpatrick A, Mohammadi F, Jesudason S. Managing pregnancy in chronic kidney disease: Improving outcomes for mother and baby. *Int J Womens Health.* 2016; (8):273-85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27471410>
3. Hui D, Hladunewich MA. Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019 Jun 1; 133(6):1182–94.
4. Ibarra-Hernandez M, Alcantar-Vallin MDLL, Soto-Cruz A, Jimenez-Alvarado PM, Villa-Villagran F, Diaz-Avila JDJ, et al. Challenges in managing pregnancy in underserved women with chronic kidney disease. *Am J Nephrol.* 2019 Apr 1;49(5):386–96.
5. Tong A, Brown MA, Winkelmayr WC, Craig JC, Jesudason S. Perspectives on pregnancy in women with CKD: A semistructured interview study. *Am J Kidney Dis.* 2015; 66(6):951–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26452499>
6. Manterola-Álvarez D, Hernández-Pacheco JA, Estrada-Altamirano A. Enfermedad renal crónica durante el embarazo: curso clínico y resultados perinatales en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. *Perinatol reprod hum.* 2012; 26(4):147–53. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372012000400003
7. Pérez-Oliva Díaz J, Cantero R, Ii H, Díaz J, Iii M, Oviedo RA, et al. Diagnóstico, Evaluación y Manejo de la Enfermedad Renal en el Embarazo. *Revista Habanera de Ciencias Médicas.* 2016; 15(5):834-858. Available from: <http://scielo.sld.cu>
8. Polanco N, Gutiérrez K. El embarazo en una paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis: a propósito de un caso y revisión de la literatura. *Diálisis y trasplante.* 2015; 36(1):34-39. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1886284514001970>
9. Aulestia D, Quisanga J, Montero R, Vega Cueva C. Utero bicorne y agenesia renal asociado a preeclampsia. *Mediciencias UTA [Internet].* 2018; 2(4):17.-20. Available from: <https://medicienciasuta.uta.edu.ec/index.php/MedicienciasUTA/article/view/133>
10. Kapoor N, Makanjuola D, Shehata H. Management of women with chronic renal disease in pregnancy. *Obstet Gynaecol.* 2009; 11(3):185–91. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1576/toag.11.3.185.27503>
11. Hladunewich MA. Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Semin Nephrol.* 2017 Jul 1;37(4):337–46.
12. Manisco G, Poti' M, Maggiulli G, Tullio M Di, Losappio V, Vernaglione L. Pregnancy in end-stage renal disease patients on dialysis: how to achieve a successful delivery. *Clinical kidney journal.* 2015; 8(3):293-299.
13. Hou S. Pregnancy in Women Treated With Dialysis: Lessons From a Large Series Over 20 Years. *Am J Kidney Dis.* 2010; 56(1): 5-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20620681>
14. Furaz-Czerpak KR, Fernández-Juárez G, Ángeles Moreno-De La Higuera M, Corchete-Prats E, Puente-García A, Martín-Hernández R. Pregnancy in women on chronic dialysis: a review. *R Nefrología.* 2012; 32(3):287–94. Available from: <http://www.revistanefrologia.com>

15. Moloney A, Hladunewich M, Manly E, Hui D, Ronzoni S, Kingdom J, et al. The predictive value of sonographic placental markers for adverse pregnancy outcome in women with chronic kidney disease. *Pregnancy Hypertens.* 2020; 20:27–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32145525>

Ventrículo único

Unique ventricle

Dr. Christian Javier Toalombo Espin*, Dra. Mariela Coque Procel**, Dr. Gustavo Caicedo Peñafiel***

*Médico Residente. Hospital Básico Novasalud Latacunga

**Médico Residente. Hospital Provida Latacunga

*** Médico Residente. Hospital Básico Novasalud

javiermedico12@gmail.com

Resumen.

Introducción: El ventrículo único es una cardiopatía congénita cianotizante con una estimación de 0.05 a 0.1 casos por cada 10.000 nacidos. Presenta una cámara ventricular única donde las válvulas auriculoventriculares drenan la sangre proveniente de las venas cavas y pulmonares. Se acompaña de otras anomalías siendo más frecuente la transposición de grandes vasos. Una intervención quirúrgica precoz mejora la expectativa de vida.

Objetivo: Describir un caso clínico de un paciente con ventrículo único.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, presentación de caso clínico de Ventrículo único.

Resultados: Se describe el caso de un paciente de 9 años con ventrículo único más transposición de grandes vasos diagnosticado a los 2 meses de edad tratada con fármacos por negarse familiares a intervención quirúrgica.

Conclusiones: El ventrículo único es una cardiopatía congénita poco frecuente que requiere un examen físico completo al nacimiento acompañado de exámenes imagenológicos con el propósito de un diagnóstico e intervención temprana.

Palabras clave: Ventrículo cardiaco, Corazón, Cardiopatía

Abstract.

Introduction:

The unique ventricle is a cyanotizing congenital heart disease with an estimate of 0.05 to 0.1 cases per 10,000 birth. It has a unique ventricular chamber where atrioventricular valves drain blood from the cave and pulmonary veins. It is accompanied by other abnormalities, the transposition of large vessels is more common. Early surgery improves life expectancy.

Objective:

Describe a clinical case of a patient with a single ventricle.

Material and methods: Descriptive, retrospective study, clinical case presentation of single ventricle.

Results: It describes the case of a 9-year-old patient with single ventricle plus large vessel transposition diagnosed at 2 months of age treated with drugs for refusing to surgical intervention.

Conclusions:

The unique ventricle is a rare congenital heart disease that requires a complete physical examination at birth accompanied by imaging tests for the purpose of early diagnosis and intervention.

Keywords: Heart ventricle, Heart, Heart disease

Recibido: 05-02-2020

Revisado: 07-03-2020

Aceptado: 23-03-2020

Introducción.

Las cardiopatías congénitas cianóticas constituyen un grupo heterogéneos de patologías con un cortocircuito izquierda-derecha a nivel cardíaco (1). EL ventrículo único forma parte de estas cardiopatías caracterizándose por la circulación univentricular es decir las válvulas auriculoventriculares drenan la sangre proveniente de las venas cavas y pulmonares a una sola cavidad ventricular.

Puede existir otra cavidad pequeña incapaz de bombear sangre llamada cámara rudimentaria. La característica clínica es cianosis e hipoxia persistente con alta mortalidad temprana. Representa el 1% de las cardiopatías congénitas en lactantes, solo 1/3 de los niños viven hasta la edad de 14 años sin intervención quirúrgica (2,3). El ventrículo único dominante puede ser de morfología ventricular derecha, izquierda o indeterminado. Los pacientes con ventrículo único de morfología derecha tienen un peor pronóstico. La insuficiencia cardíaca progresiva es la causa común de muerte en pacientes con esta cardiopatía.

Objetivo

Describir un caso clínico de un paciente con ventrículo único.

Material y métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo, presentación de caso clínico de Ventrículo único..

Resultados

Descripción del caso.

Paciente masculino de 9 años, mestizo, nacido y residente en Pastaza. Antecedentes prenatales. Gestas: 1, Cesárea:1, Amenaza de parto pretérmino a las 33 semanas, infección del tracto urinario tratadas por ocasiones. Natales: Producto de primera gesta. Nace por cesárea (distocia de dilatación), datos antropométricos normales, Apgar al nacimiento de 8-9, no ingreso al área de

neonatología. Posnatales: Cianosis a la lactancia, a los 2 meses se identificó al examen físico un soplo sistólico 3/6 a nivel de segundo y tercer espacio intercostal línea paraesternal izquierdo, refiriéndolo al servicio de pediatría identificando una cardiopatía congénita tipo ventrículo único.

Revisión de aparatos y sistemas: Madre describe cianosis bucal, disnea de pequeños esfuerzos, síntomas se incrementan con la actividad física o al viajar a ciudades de mayor altura sobre el nivel del mar.

Signos vitales: FC 120 lpm, FR 21 rpm, Sat. O₂: 88% aire ambiente, Temperatura: 36.5°C, Peso: 20.8 kg, Talla: 124 cm. IMC 13,53 Kg/m².

Examen físico: Activo, reactivo al manejo, afebril, Piel: caliente, pálida, elástica. Boca: cianosis, Tórax: simétrico, expansibilidad y elasticidad conservada. Corazón: R1 y R2 incremento de tono, soplo holosistólico grado 3/6 en tercer espacio intercostal izquierda línea medio clavicular, presencia de suave frémito, ritmo de galope. Pulmones: murmullo vesicular conservado, no ruidos sobreañadidos. Abdomen suave, depresible, no doloroso, borde hepático a 2 cm del reborde subcostal derecho, hernia umbilical. Extremidades: pulsos distales presentes, llenado capilar dos segundos.

Exámenes complementarios: Ecocardiograma: Ventrículo único tipo izquierdo con septo interauricular intacto, ventrículo único dilatado con función sistólica y diastólica comprometidas. Válvula auriculoventricular izquierda con insuficiencia, válvula auriculoventricular derecha con insuficiencia moderada, grandes vasos transpuestos aorta anterior pulmonar posterior, tronco y ramos pulmonares dilatados, presión sistólica en arteria pulmonar de 88 mm Hg (Figura 1). Radiografía pleuropulmonar: reporta cavidades cardíacas aumentadas de tamaño, flujo pulmonar incrementado e infiltrado pulmonar (Figura 2).

Tomografía torácica: Cardiomegalia grado IV, agenesia del ventrículo derecho, trama vascular incrementada, agrandamiento de bronquio izquierdo (Figura 3). Angiotomografía reporta: Dos cavidades auriculares y una ventricular. Drenaje de venas sistémicas en la aurícula derecha y en la izquierda, las venas pulmonares. Conexión

atrioventricular común, con único tracto de salida y vaso traspuestos, la arteria pulmonar se localiza a la derecha de la aorta, mide 48,5mm, la rama derecha en su origen 9,3 mm, con un aumento progresivo del calibre a 19.8 mm, la rama pulmonar izquierda mide 21,0mm. La aorta mide 19,0 mm. Cayado aórtico con un calibre de 11,3 mm, aorta torácica descendente por el lado izquierdo mide 7,5 mm. Densidad del parénquima pulmonar conservado (Figura 4).

Cateterismo cardiaco: Ventrículo único tipo izquierdo, comunicación interauricular amplia, gran dilatación del anillo y tronco arterial pulmonar, hipertensión pulmonar severa con test de hiperoxia positivo, no presencia de ductos arteriosos. Test de vasoreactividad positiva para hipertensión pulmonar tipo III. Test de camina con resultado hipoxemia hasta 75% y camina menos de 300 metros. Espirometría: Capacidad vital forzada de 102 %, volumen espiratorio forzado en el primer segundo 106%, Índice de TIFFENEAU 104% (Tabla 1).

Figura 1. Ecocardiografía



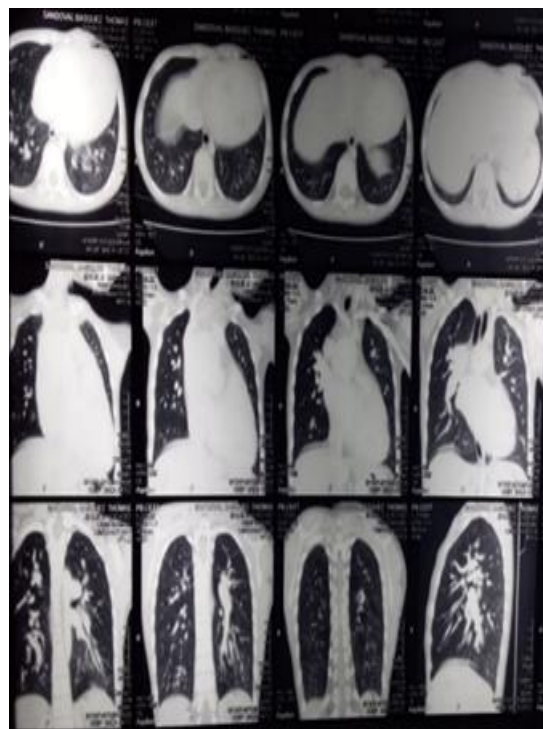
Fuente: Archivo Centro de Salud Morete Puyo

Figura 2. Radiografía de tórax



Fuente: Archivo Centro de Salud Morete Puyo

Figura 3. Tomografía de tórax



Fuente: Archivo Centro de Salud Morete Puyo

Figura 4. Angiocardiografía



Fuente: Archivo Centro de Salud Morete Puyo

Tabla 1. Espirometría

ESPIROMETRÍA	ACTUAL	PRED	% PRED
FVC (L)	1,56	1,53	102
FEV1 (L)	1,45	1,36	106
FEV1/FVC (%)	93	89	104
FEF 25% (L/sec)	3,88	2,55	152
FEF 75% (L/sec)	1,64	1,07	153
FEF 25-75% (L/sec)	2,77	1,74	159
FEF Max (L/sec)	3,87	2,69	143
FIVC (L)	1,00		
FIF Max (l/sec)	1,51		

Capacidad vital forzada de 102 %, volumen espiratorio forzado en el primer segundo 106%, Índice de TIFFENEAU 104%.

Fuente: Archivo Centro de Salud Morete Puyo

Diagnóstico: Ventriculo único más transposición de grandes vasos clasificación tipo II, subdivisión tipo B estenosis pulmonar con morfología ventricular tipo izquierdo con hipertensión pulmonar grado III. Karnofsky 50%. A la valoración se encuentra en clase funcional III/IV de la New York Heart Association (NYHA).

Tratamiento: Sildenafil 10 mg cada 8 horas, Bosentan 31,25 mg cada 12 horas, Furosemida 10 mg cada día, Espirinolactona 25 mg cada día hasta el momento.

Evolución del paciente: Paciente de 9 años con diagnóstico de cardiopatía cianotizante tipo ventriculo único izquierdo más transposición de grandes vasos acompañada de hipertensión pulmonar secundario a cardiopatía. Mantiene una saturación de 85% y llega hasta 75% al caminar menos de 300 metros. Poca tolerancia a la marcha con incremento disnea y cianosis bucal. Paciente con deterioro progresivo de funcionalidad cardíaca y pronóstico desfavorable. Todas las hospitalizaciones hasta el momento son por estudios diagnósticos. Los familiares se niegan a una intervención quirúrgica.

Discusión

El ventriculo único forma parte de las cardiopatías congénitas cianotizantes caracterizadas por presentar una cámara ventricular completamente formada donde drenan las dos válvulas auriculoventriculares. La etiología de esta patología es idiopática con probable predisposición genética (2,4) . Representa el 1% de todas anomalías cardíacas con una estimación de 0.05 a 0.1 casos por cada 10.000 nacidos (5,6). Las manifestaciones clínicas se presentan poco después del nacimiento. Los hallazgos clínicos más frecuentes son soplo, disnea, cianosis e insuficiencia cardíaca progresiva (2).

Los ventriculos únicos frecuentemente se acompañan de otras anomalías como transposición de grandes vasos y estenosis pulmonar. Se pueden clasificar por la ubicación de las grandes arterias en: grandes arterias relacionadas (tipo I), d-transposición de grandes arterias (tipo II), l-transposición de grandes arterias (tipo III). La presencia de estenosis o atresia de la arteria

pulmonar subdivide los tipos de ventrículo único: (tipo A) atresia pulmonar, (tipo B) estenosis pulmonar o (tipo C) ausencia de estenosis. Por el tipo de morfología ventricular se clasifica como Ventricular Izquierdo (VL) 70%, Ventricular Derecho (VR) 20% o indeterminado 10% (7).

Los casos de ventrículo único con morfología de ventrículo derecho tienen mal pronóstico por el fallo progresivo secundario a alta poscarga no fisiológica. En general el ventrículo derecho no está bien adaptado para bombear una sobrecarga sostenida de presión y los mecanismos que ayudan a que el VR se adapte a altas presiones conducen a una remodelación anatómica con dilatación y falla cardíaca progresiva (7).

La estenosis pulmonar en los casos de ventrículo único es una forma de compensación del sistema cardiovascular al limitar la sobrecarga de volumen pulmonar. En los casos que no presenta esta compensación las manifestaciones clínicas se presentan de forma grave y temprana (7).

El estudio prenatal ecográfico para detectar anomalías cardíacas congénitas es aceptado y sirve de apoyo médico para un manejo oportuno. Con la mejora en la sensibilidad de la ecocardiografía fetal casi todos los defectos cardíacos se pueden detectar en las primeras etapas del embarazo (18,19).

El test de hiperoxia es un método utilizado para distinguir las cardiopatías de las enfermedades pulmonares por la medición de sangre arterial al administrar oxígeno al 100%. En recién nacidos con cardiopatías al someterlos al test de hiperoxia la PaO₂ no incrementa, mientras que en enfermedades pulmonares la administración de O₂ incrementa la PaO₂ (1).

En el 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension (WSPH) definió en pediátricos la hipertensión pulmonar como Presión Arterial Pulmonar media (mPAP) > 25 mmHg y lo clasifico por grupos del 1 al 5. La hipertensión arterial pulmonar asociada al ventrículo único está clasificada en el grupo 5.4 que corresponde a las cardiopatías complejas. Se lo describe como un grupo difícil de definir por las anomalías congénitas de la vasculatura pulmonar asociadas y requiere más estudios por las poblaciones crecientes. (10,11).

El tratamiento de hipertensión pulmonar asociado a esta cardiopatía va en dependencia del grado de compromiso hemodinámico. Se debe realizar un test de vasorreactividad si este es positivo se puede iniciar un tratamiento con bloqueadores de canales de calcio (CCB) en caso de una respuesta fallida o no sostenida a los CCB, la estratificación del riesgo debe determinar una terapia adicional (10). En pediátricos con este tipo de cardiopatía se puede utilizar el sildenafil para el manejo de hipertensión pulmonar mejorando además la capacidad de ejercicio y la clase funcional NYHA aunque no está aprobado por la FDA múltiples estudios en poblaciones pediátricas encontraron beneficios (12–14).

Los pacientes con aumento del flujo sanguíneo pulmonar y presión arterial pulmonar requieren bandas de arteria pulmonar con este tratamiento quirúrgico disminuye la tasa de muerte por insuficiencia cardíaca congestiva pero el riesgo de muerte en la cirugía es alto. La esperanza de vida en paciente sin corrección quirúrgica es de 4 a 14 años, aunque se describe pocos casos de supervivencia hasta los 40 años (7). Las causas de muerte son arritmias, insuficiencia cardíaca y muerte súbita entre los más frecuentes. Cuando la obstrucción de flujo pulmonar es grave requiere una derivación aorto-pulmonar (2,8).

La técnica quirúrgica de Fontan es de elección en el ventrículo único permite una circulación pulmonar y sistémicas separadas. Esta técnica consiste en desviar el flujo de la venas superior e inferior hacia las arterias pulmonares (15,16). En casos de obstrucción grave de la salida pulmonar requiere una derivación aortopulmonar y la técnica más utilizada es Blalock-Taussig (5) (6). La anastomosis cavopulmonar Glenn Bidireccional (GB) es una técnica muy usada en lactantes cianóticos, la anastomosis subclavio-pulmonar se reserva para los pacientes con sintomatología grave que no pueden esperar una GB (17).

El peso de los pacientes son factores determinantes en la expectativa de vida. Se apoya el uso de medicamentos y seguimiento continuo médico, pero la intervención quirúrgica mejora la expectativa de vida. La tasa de mortalidad en va del 8% al 25% con una supervivencia a 10 años de 60% al 81% de los casos (7).

Conclusión

El ventrículo único es una cardiopatía que requiere una identificación precoz al nacimiento por la alta mortalidad a través del examen físico completo acompañada de estudios imagenológicos como el ecocardiograma iniciando una intervención quirúrgica oportuna mejorando la calidad y expectativa de vida. La terapia farmacológica debe llevar un seguimiento correcto para evitar complicaciones, sin embargo, la expectativa de vida es incierta como el caso descrito al no realizarse la intervención quirúrgica.

Referencias bibliográficas

- Galvis MMO, Mendez MD. Cyanotic Heart Disease [Internet]. StatPearls Publishing; 2019 [citado 28 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500001/> DOI: 10.1097/MOP.0000000000000742
- Porter I, Vacek J. Single ventricle with persistent truncus arteriosus as two rare entities in an adult patient: a case report. *J Med Case Reports*. 30 de mayo de 2008;2(1):184. doi: 10.1186/1752-1947-2-184
- Single Ventricle: Background, Pathophysiology, Etiology. 2 de febrero de 2019 [citado 28 de julio de 2019]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/898559-overview>
- Frescura C, Thiene G. The New Concept of Univentricular Heart. *Front Pediatr* [Internet]. 7 de julio de 2014 [citado 28 de julio de 2019];2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4083454/> doi: 10.3389/fped.2014.00062
- Patra S, Agrawal N, MK U, M J. Common atrium with single ventricle: a rare combination of two uncommon complex congenital heart diseases. *BMJ Case Rep* [Internet]. 20 de diciembre de 2013 [citado 28 de julio de 2019];2013. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC388547/> doi: 10.1136/bcr-2013-200424
- Figueroa RM, Murillo CC, Flores AC, Díaz BR. Situs inversus totalis y ventrículo único de entrada común con estenosis pulmonar.

Reporte de caso. *Arch Med*. 2016;12(2):2. doi: 10.3823/1287

- Nakano SJ, Nelson P, Sucharov CC, Miyamoto SD. Myocardial Response to Milrinone in Single Right Ventricle Heart Disease. *J Pediatr*. 1 de julio de 2016;174:199-203.e5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.04.009
- Ponce KPM, Garabi SAP, Tamayo PCJ. Evaluación ecocardiográfica del ventrículo único. *Horiz Enferm*. 12 de julio de 2018;(6):76-91.
- Bussadori C, Di Salvo G, Pluchinotta FR, Piazza L, Gaio G, Russo MG, et al. Evaluation of right ventricular function in adults with congenital heart defects. *Echocardiogr Mt Kisco N*. enero de 2015;32 Suppl 1:S38-52. DOI: 10.1111/echo.12566
- Rosenzweig EB, Abman SH, Adatia I, Beghetti M, Bonnet D, Haworth S, et al. Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management. *Eur Respir J*. 1 de enero de 2018;1801916. DOI: 10.1183/13993003.01916-2018
- Abman SH, Hansmann G, Archer SL, Ivy DD, Adatia I, Chung WK, et al. Pediatric Pulmonary Hypertension. :66. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000329 DOI: 10.1161/CIR.0000000000000329
- Cohen JL, Nees SN, Valencia GA, Rosenzweig EB, Krishnan US. Sildenafil Use in Children with Pulmonary Hypertension. *J Pediatr*. 1 de febrero de 2019;205:29-34.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.09.067
- Mori H, Park I-S, Yamagishi H, Nakamura M, Ishikawa S, Takigiku K, et al. Sildenafil reduces pulmonary vascular resistance in single ventricular physiology. *Int J Cardiol*. 15 de octubre de 2016;221:122-7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.06.322
- Golombek S, Sola A, Lemus L, Siben y M del C de. Recomendaciones del VI Consenso Clínico de SIBEN para la Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido. *NeoReviews*. 1 de mayo de 2017;18(5):e327-44. DOI: 10.1542/neo.18-5-e327
- Aroca Á, Polo L, Sánchez R, Bret M, González Á, Rey J, et al. Cirugía del ventrículo único en la edad adulta. Una decisión meditada.

Cir Cardiovasc. 1 de marzo de 2016;23(2):80-6.

DOI: 10.1016/j.circv.2015.07.004

16. Uzark K, Zak V, Shrader P, McCrindle BW, Radojewski E, Varni JW, et al. Assessment of Quality of Life in Young Patients with Single Ventricle after the Fontan Operation. *J Pediatr*. 1 de marzo de 2016;170:166-172.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.11.016

17. Becerra V, Moreno G, Althabe M, Lenz A, Magliola R, Martín A, et al. Glenn bidireccional: resultados y análisis de factores de riesgo en una experiencia de 5 años. *Arch Cardiol México*. 1 de abril de 2013;83(2):88-92. doi.org/10.1016/j.acmx.2013.01.014

18. Takita H, Hasegawa J, Arakaki T, Nakamura M, Hamada S, Tokunaka M, et al. Usefulness of antenatal ultrasound fetal morphological assessments in the first and second trimester: a study at a single Japanese university hospital. *J Med Ultrason* 2001. enero de 2016;43(1):57-62. DOI: 10.1007/s10396-015-0653-1

19. Egbe A, Uppu S, Lee S, Ho D, Srivastava S. Changing prevalence of severe congenital heart disease: a population-based study. *Pediatr Cardiol*. octubre de 2014;35(7):1232-8. DOI: 10.1007/s00246-014-0921-7.

Priapismo en anestesia para cirugía urológica: alternativas terapéuticas intraquirúrgicas

Priapism in anesthesia for urological surgery: intrasurgical therapeutic alternatives

Martínez Pérez, Alejandro *; Andrade Navas, Gabriela **

*Médico Posgradista Anestesiología. Universidad de Cuenca. Cuenca, Ecuador.

**Médica Rural. Hospital Básico de Paute, Ministerio de Salud Pública Ecuador

asmartinezp@gmail.com

Resumen.

Introducción: El priapismo puede definirse como la erección persistente a lo largo del tiempo y en ausencia de estímulo sexual, constituye una emergencia médica, dentro de su etiología clínica pueden considerarse de dos tipos: venoso isquémico y arterial no isquémico, siendo el primero mucho más frecuente.

La ocurrencia de priapismo dentro del período intraquirúrgico es poco frecuente y puede presentarse tanto bajo anestesia general como neuroaxial, no existe literatura florida sobre este tema, por lo que se realiza una presentación de caso clínico con actualización de alternativas terapéuticas farmacológicas y anestésicas.

Objetivo: Describir un caso clínico de priapismo en anestesia para cirugía urológica.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

Resultados: Se describe un caso clínico de paciente masculino de 33 años de edad con diagnóstico de litiasis ureteral izquierda programado para colocación de catéter doble J, litotripsia intracorpórea y cistoureteroscopia, quien presenta erección penénea permanente que no cede a profundidad anestésica y relajación muscular que imposibilitan el procedimiento quirúrgico por dificultad en la manipulación, responde adecuadamente a la administración de epinefrina intracavernosa, sin evidenciarse crisis adrenérgica ni compromiso vascular distal.

Conclusiones: El priapismo intraquirúrgico, no es común, puede presentarse por diversas etiologías (estímulo táctil, anestesia neuroaxial y general) puede ser ocasionante de suspensiones quirúrgicas de no ser tratado pronta, adecuada y oportunamente. En la realidad de nuestro medio la técnica de inyección intracavernosa de 10 – 20 mcg de epinefrina es un método sencillo, fácil y con resultados inmediatos que permitirán la manipulación del pene para procedimientos urológicos.

Palabras clave: Priapismo, Anestesia, Bloqueo nervioso

Introduction:

Priapism can be defined as persistent erection over time and in the absence of sexual stimulus, it constitutes a medical emergency, within its clinical etiology can be considered of two types: ischemic venous and non-ischemic arterial, being the first much more frequent. The occurrence of priapism within the intrasurgical period is rare and can occur under both general and neuroaxial anesthesia, there is no florid literature on this subject, so a clinical case presentation is made with updating of therapeutic alternatives for pharmacological and anesthetics.

Objective: Describe a clinical case of priapism in anesthesia for urological surgery.

Material and methods: Retrospective descriptive study, clinical case presentation.

Results A clinical case of 33-year-old male patient diagnosed with left ureteral lithiasis programmed for double catheter placement J, intracorporeal litotripsy and cystroteroscopia is described, who has permanent

penile erection that does not yield to anesthetic depth and muscle relaxation that make it impossible for the surgical procedure due to difficulty in handling, responds appropriately to the administration of intracavernosal epinephrine, without evidence of adrenergic crisis or vascular commitment Distal.

Conclusions:

Intrasurgical priapism, not common, can occur by various etiologies (tactile stimulus, neuroaxial and general anesthesia) can be caused by surgical suspensions not being treated promptly, appropriately and in a timely manner. In the reality of our medium the inparaavernosal injection technique of 10 – 20 mcg of epinephrine is a simple, easy method with immediate results that will allow penis manipulation for urological procedures.

Keywords: Priapism, Anesthesia, Nerve block

Recibido: 21-03-2020

Revisado: 22-03-2020

Aceptado: 25-03-2020

Introducción.

El priapismo es una erección persistente del pene no asociada con la estimulación o deseo sexual, puede persistir por más de 4 – 6 horas. Existen dos tipos principales de priapismo: priapismo venoso o isquémico y priapismo arterial o no isquémico, se puede añadir un tercer tipo conocido como priapismo recurrente. El priapismo venoso o isquémico, a menudo idiopático, es el más frecuente. Su ocurrencia en el intraoperatorio durante anestesia general o neuroaxial (extra o intradural) es poco frecuente. Se estima su ocurrencia en menos del 1% de los procedimientos urológicos, sin embargo, puede provocar complicaciones, como sangrado excesivo o trauma uretral, demoras, e incluso la cancelación del procedimiento quirúrgico. En un trabajo con 2867 pacientes sometidos a procedimientos transuretrales con anestesia epidural, sólo tres presentaron erección peneana intraoperatoria. La literatura es escasa y contradictoria, se ha postulado como fisiopatología el desbalance entre el sistema simpático y parasimpático, sin embargo, también se postula que la estimulación peneana previa al bloqueo sensorial completo puede causar el problema. priapismo en anestesia para cirugía urológica. (1–3)

Objetivo

Describir un caso clínico de priapismo en anestesia para cirugía urológica.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico. Se aplicó consentimiento informado al paciente.

Resultados

Presentación de caso clínico de paciente masculino de 33 años, antecedente de tuberculosis pulmonar en tratamiento fase II desde hace tres meses con cultivos de control negativos, diagnosticado de litiasis ureteral izquierda y programado para colocación de catéter doble J, litotripsia intracorpórea y cistoureteroscopia.

Tabla 1. Paraclínica prequirúrgica.

<i>Biometría Hemática</i>		
Glóbulos blancos:	7800	/ul
Neutrófilos:	77.2	%
Linfocitos:	12.1	%
Hemoglobina:	14,4	g/dl
Hematocrito:	42	%
Plaquetas:	273000	/ul
<i>Coagulación</i>		
TP:	12.2	seg

TTP:	22.1	seg
INR:	1.1	
<i>Química Sanguínea:</i>		
Urea:	28	mg/dl
Creatinina:	1.29	mg/dl

Fuente: Datos tomados de la Historia Clínica

Paciente de 75 kg con un estado físico de la American Society of Anesthesiologists (ASA) II debido a su antecedente pulmonar, con un riesgo quirúrgico bajo, se propone una anestesia neuroaxial intradural, que por negativa de paciente, se programa para anestesia general balanceada con monitorización estándar I y II de la ASA, constantes vitales previas a la inducción anestésica dentro de normalidad para edad con un índice bispectral (BIS) mayor a 94, se realiza una desnitrogenización con circuito semicerrado por tres minutos con volúmenes corrientes y con una FiO₂ de 0.85, se inicia remifentanilo como analgésico a 0.5 mcg/kg/min por dos minutos, lidocaína 100 mg intravenosos para disminuir la descarga simpática en la intubación, hipnosis con propofol 150 mg en tres minutos BIS en 50, se comprueba ventilación con máscara facial que corresponde a un HAN I, se administra 45 mg de rocuronio (dosis efectiva 50%), luego de 90 segundos se realiza intubación mediante laringoscopia directa verificando un Cormack – Lehane I, se inicia ventilación protectora y sevoflurano a 1% volumen con un fracción espiratoria de 1.6. Inmediatamente se inicia asepsia y antisepsia del sitio quirúrgico evidenciándose erección que no cede con el pasar del tiempo, al intentar el paso del citoscopio se imposibilita por lo que se completa una dosis efectiva 95% de relajante muscular y sevoflurano con un fracción espiratoria de 2, luego de 2 minutos estado de erección disminuye permitiendo el paso del citoscopio pero no su manipulación, se propone al equipo quirúrgico un

bloqueo de pene con bupivacaína o la administración de 5 microgramos de epinefrina en cada cuerpo cavernoso segmento proximal para el tratamiento del priapismo, siendo aceptada esta última se procede verificando signos de crisis adrenérgica y ausencia de circulación distal (glande), sin presentarse ninguna de ellas y permitiendo un adecuado abordaje quirúrgico. Terminado el procedimiento luego de 2 horas, se extuba al paciente previa comprobación de signos clínicos y ventilatorios, sin ninguna complicación. Sensibilidad y respuesta autónoma conservadas a las 24 horas posquirúrgicas.

Discusión

El priapismo se define como una erección persistente de los cuerpos cavernosos, mayor de 4 – 6 horas, en ausencia de cualquier estimulación sexual, sin turgencia del glande ni del cuerpo esponjoso, se vuelve progresivamente dolorosa y no alcanza un estado de flacidez. El límite temporal se fija en cuatro horas para limitar el riesgo de anoxia de los cuerpos cavernosos que puede producirse a continuación y prevenir su fibrosis, que podría comprometer definitivamente la capacidad eréctil del paciente.(4)

Existen dos grandes tipos de priapismo que se deben a mecanismos diferentes:(4)

- Priapismo isquémico «priapismo venoso» o «de bajo flujo»: es una erección marcada por una rigidez de los cuerpos cavernosos y un flujo arterial cavernoso escaso o nulo, a pesar de una elevación de la velocidad compensadora al nivel proximal.
- Priapismo no isquémico «priapismo arterial» o «de alto flujo»: se trata en este caso de una erección persistente causada por un flujo arterial cavernoso no regulado.

Últimamente se ha añadido un nuevo tipo de priapismo conocido como recurrente o intermitente que se caracteriza por erecciones repetidas y dolorosas espaciadas por períodos de detumescencia. Los episodios de erecciones, que afectan en particular la calidad de vida de los

pacientes, generalmente duran menos de 3 horas o más que puede asociarse con actividad sexual, frecuentemente se presenta en individuos con enfermedad de células falciformes desde la adolescencia.(1)

Durante la erección normal, los mecanismos involucran a arteriolas, vénulas y shunt arteriovenosos del cuerpo cavernoso. En flacidez, las arteriolas están parcialmente cerradas, mientras las vénulas y los canales arteriovenoso permanecen abiertos, permitiendo el drenaje del flujo arterial. La estimulación local o psicológica provoca una descarga parasimpática a nivel sacro (S2-S4), lo que lleva a la relajación de las arteriolas cavernosas y al cierre parcial de las vénulas y shunt arteriovenosos con la subsecuente ingurgitación del cuerpo cavernoso. Normalmente, la erección cede luego que ocurre vasoconstricción arteriolar mediado simpáticamente. Durante la anestesia espinal o epidural, a pesar de interrumpirse la inervación simpática y parasimpática, de todos modos, puede ocurrir erección. Causas psicológicas o erecciones reflejas pueden ocurrir durante etapas tempranas de la anestesia neuroaxial, antes del bloqueo completo de las vías y en el caso de la anestesia general, los agentes utilizados pueden deprimir los centros corticales del cerebro que normalmente inhiben la erección en el individuo consciente, aumentando la respuesta eréctil a la estimulación táctil. (3)

Un desequilibrio entre el sistema nervioso simpático y parasimpático se considera un subyacente mecanismo para la erección intraoperatoria, aunque la estimulación local antes del bloqueo sensorial completo puede contribuir al problema. (5)

Existen otras causas de priapismo como la estenosis lumbar asociado o no a mielopatía del mismo nivel, se encuentra documentado el caso de priapismo desencadenado en un ciudadano chino por una maniobra de Valsalva utilizada para despresurizar sus oídos, luego de un viaje en avión, que se asoció con un quiste aracnoide extradural a ese nivel con mielopatía, la naturaleza indolora del mismo dificulta el diagnóstica y empeora el pronóstico. (6)

La anestesia neuraxial puede actuar precipitando o previniendo la erección dependiendo de las fibras predominantemente bloqueadas, es decir, bloqueando no sólo el SNS, sino que también el parasimpático y las aferencias sensoriales.(3,5)

En lo que respecta a la anestesia general, el hipnótico usada con más frecuencia es el propofol, el mecanismo asociado no se entiende bien, pero se cree que puede resultar de un desequilibrio del sistema autónomo. conduciendo a un aumento de la actividad parasimpática. Además, se ha demostrado que el propofol afecta al óxido nítrico mediado por relajación del músculo liso. (7)

Desafortunadamente, el mecanismo exacto de priapismo inducido por propofol y analgesia epidural sigue siendo poco entendido. Un desequilibrio autonómico entre el bloqueo de los centros neuronales simpáticos o parasimpáticos, responsable de las erecciones fisiológicas, subyace esta fisiopatología. El efecto anestésico del propofol podría bloquear la acción vasoconstrictora simpática o mejorar la acción vasodilatadora parasimpática que causa el priapismo, modula el GABA-A y la esteroidogénesis suprarrenal que contribuye a la fisiología de una erección. (8)

Otra posibilidad es la susceptibilidad de un individuo a priapismo, ya sea por la diferencia en la farmacodinámica y los efectos farmacocinéticos de las formulaciones de propofol o polimorfismos de un solo nucleótido en la vía metabólica de propofol. (9)

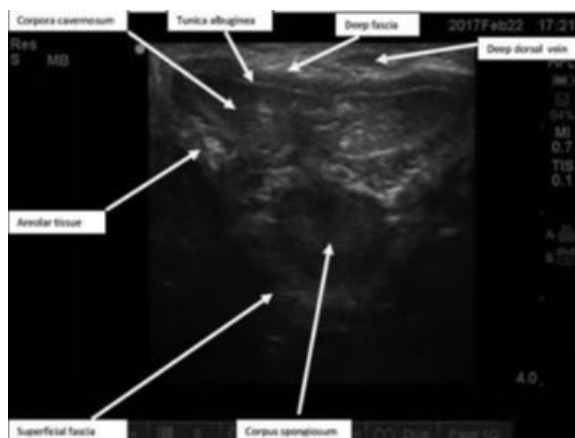
Los tratamientos existentes actualmente para tratar el priapismo son múltiples, actuando en forma local (inyección intracavernosa de agonistas adrenérgicos epinefrina o fenilefrina; y, el bloqueo dorsal del pene) o sistémica (anticolinérgico: glicopirrolato; inhibidor de los receptores NMDA: ketamina, con acción sobre receptores muscarínicos; y, terbutalina: agonista adrenérgico B2). Una terapia novedosa fue publicada en el año 2011 en la que se utiliza un alfa 2 agonista selectivo, la dexmedetomidina. Ninguna exenta de efectos adversos. (3)

Existen informes que describen el uso de anestesia epidural para el manejo del priapismo en niños con anemia de células falciformes y en un adulto

con insuficiencia renal que estaba tomando medicamentos antihipertensivos. El mecanismo a través del cual la anestesia epidural resuelve el priapismo sigue siendo desconocido, aunque, podría ser por el aumento del flujo sanguíneo peneano y haber reducido la hipoxemia local y acidosis láctica. Además, la anestesia epidural podría llevar a un desequilibrio simpático-parasimpático y puede influir en la producción de óxido nítrico, que puede contribuir a un mejor drenaje de sangre de la cuerpo cavernoso.(10)

El bloqueo del nervio dorsal del pene es una técnica eficaz para obtener anestesia regional del pene con pequeños volúmenes de anestésico local (3-4 ml de bupivacaína 0.125 – 0.5%). La técnica es esencial en casos de emergencias como parafimosis, priapismo y priapismo maligno doloroso (neurolisis dorsal del pene). Puede ser realizada por reparos anatómicos o por ultrasonografía. (11–14).

Figura 1. Bloqueo dorsal del pene ecoguiado



Fuente: Ultrasound-guided penile nerve block in pediatrics: An answer to intraoperative priapism. Saudi J Anaesth. 2017;11(3):376.

En el período intraquirúrgico se puede utilizar con facilidad técnicas como la inyección intracavernosa de epinefrina (10 – 20 mcg), con resultados inmediatos y adecuados (debe vigilarse

la hemodinamia del paciente por riesgo de crisis adrenérgica), se puede utilizar un alfa 1 agonista como la fenilefrina (100 – 500 mcg) intracavernosa con resultados comparables. Estudios recientes muestran que una dosis de dexmedetomidina, alfa 2 agonista, 0.5 mcg/kg intravenoso es un método seguro, efectivo y simple para un alivio inmediato de la erección peneana intraquirúrgica con alta tasa de éxito (83% en 9 minutos). (15–18).

Figura 2. Inyección intracavernosa.



Fuente: Adrenergic Crisis After Penile Epinephrine Injection for Priapism. J Emerg Med. abril de 2009;36(3):309-10.

Conclusión

El priapismo intraquirúrgico, no es común, puede presentarse por diversas etiologías (estímulo táctil, anestesia neuroaxial y general) puede ser ocasionante de suspensiones quirúrgicas de no ser tratado pronta, adecuada y oportunamente. En la realidad de nuestro medio la técnica de inyección intracavernosa de 10 – 20 mcg de epinefrina es un método sencillo, fácil y con resultados inmediatos que permitirán la manipulación del pene para procedimientos urológicos que requieran instrumentación citoscópica..

Referencias bibliográficas

1. Carnicelli D, Akakpo W. Le priapisme : diagnostic et prise en charge. *Prog En Urol*. noviembre de 2018;28(14):772-6.
2. Yafi FA, April D, Powers MK, Sangkum P, Hellstrom WJG. Penile Priapism, Clitoral Priapism, and Persistent Genital Arousal Disorder: A Contemporary Review. *Sex Med Rev*. julio de 2015;3(3):145-59.
3. Toledo, Daniela. Anestesia y priapismo / Anesthesia and priapism *Rev. chil. urol ;* 78(4): 65-67, ago. 2013.
4. Guillot-Tantay C, Galiano M. Priapismo. *EMC - Tratado Med*. septiembre de 2017;21(3):1-4.
5. Guru R. Importance of transoesophageal echocardiography in preventing complications due to intraoperative dislodgement of left atrial thrombus. *Indian J Anaesth*. 2010;54(6):577.
6. Chen W-L, Tsai W-C, Tsao Y-T. Valsalva Maneuver-induced Priapism: A Hidden Culprit. *J Sex Med*. abril de 2009;6(4):1181-4.
7. Savoie C, Rajanna V, Khandhar P. Propofol-Associated Priapism in a Prepubescent Pediatric Patient. *Glob Pediatr Health*. enero de 2019;6:2333794X1985973.
8. Corten BJGA, Aarts F, Harms AS, Vogelaar J. Postoperative drug-induced priapism. *BMJ Case Rep*. 31 de mayo de 2017;bcr-2016-218060.
9. Senthilkumaran S, Shah S, Ganapathysubramanian, Balamurgan N, Thirumalaikolundusubramanian P. Propofol and priapism. *Indian J Pharmacol*. 2010;42(4):238.
10. Bravenec BJ, Lenkovsky F, Iyer C, Vornik V, Sum-Ping J, Makary L, et al. Continuous epidural blockade for treatment of drug-induced priapism. *J Clin Anesth*. febrero de 2011;23(1):83-4.
11. Gürkan Y, Kuş A, Aksu C, Çiftçi S, Çulha M, Pandin P. Ultrasonography-guided penile block for adult penile surgery. *Can J Anesth Can Anesth*. junio de 2016;63(6):780-1.
12. Carvajal G, Rocha A. Ultrasound-Guided Dorsal Penile Neurolysis for Malignant Priapism Pain Management. *J Pain Symptom Manage*. febrero de 2019;57(2):e4-5.
13. Bara M, Kumar A, Sinha C, Sinha A. Ultrasound-guided penile nerve block in pediatrics: An answer to intraoperative priapism. *Saudi J Anaesth*. 2017;11(3):376.
14. McPhee AS, McKay AC. Dorsal Penile Nerve Block. [Updated 2019 Dec 16]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535389/>
15. Guler G, Sofikerim M, Ugur F, Aksu R, Boyaci A. Intravenous dexmedetomidine for treatment of intraoperative penile erection. *Int Urol Nephrol*. abril de 2012;44(2):353-7.
16. Roberts JR, Price C, Mazzeo T. Intracavernous Epinephrine: A Minimally Invasive Treatment for Priapism in the Emergency Department. *J Emerg Med*. abril de 2009;36(3):285-9.
17. Roberts J, Isenberg DL. Adrenergic Crisis After Penile Epinephrine Injection for Priapism. *J Emerg Med*. abril de 2009;36(3):309-10.
18. Richards E, Maani CV. Phenylephrine. [Updated 2019 Oct 14]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534801/>

Síndrome de Wolff Parkinson White en paciente gestante

Wolff Parkinson White syndrome in pregnant patient

Md. Edwin Astudillo Taco*, Md. Carlos Aguayo Eldredge**, Md Cristian Ayala Casa***, Md. Willian Caguano Caza****, Md. Diana Cisneros Chaw*****, Md. Ricardo Pavón Burbano*****, Md. Jordy Pumarica Tipán*****

*Médico general, Universidad Central del Ecuador

**Médico general, Universidad Central del Ecuador

***Médico residente, Hospital Básico de Baeza

****Médico general, Universidad Central del Ecuador

*****Médico general, Universidad Central del Ecuador

*****Médico general, Universidad Central del Ecuador

*****Médico general, Universidad Central del Ecuador

edwinn-liga255@hotmail.es

Resumen.

Introducción: El embarazo es un estado fisiológico, de varios cambios anatómicos, hormonales, hemodinámicos y electrofisiológicos. El síndrome de Wolff-Parkinson-White, es una anomalía congénita en el sistema de conducción eléctrica del corazón, con cambios sugestivos de preexcitación en el electrocardiograma. objetivos de la OMS en reducir la morbimortalidad materno neonatal.

Objetivo: Describir el caso clínico de una paciente gestante con patología cardiaca compatible con Síndrome de Wolff Parkinson White en tratamiento con fármaco beta bloqueador.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

Resultados: Paciente sexo femenina de 17 años, con antecedente de Síndrome de Wolff Parkinson White (WPW) diagnosticado hace 2 años 7 meses en tratamiento con Carvedilol 6,25mg una vez al día con control periódico con cardiólogo. Asiste a control subsecuente de embarazo (24 semanas de gestación) con resultado de exámenes de laboratorio dentro de parámetros normales, refiere palpitaciones, acompañadas de sudoración, astenia y vértigo de una hora de evolución para lo cual se automedica 6,25 mg de carvedilol adicional a la dosis habitual sin mejoría. Al momento Score MAMA 3 a expensas de la frecuencia cardiaca (200-220 lpm) por lo que se la traslada con toda las medidas primarias a unidad de mayor capacidad resolutive para estabilización y valoración por cardiólogo, el cual suspende medicación habitual e inicia Atenolol 50 mg una vez al día hasta finalización del embarazo, explica posibles efectos adversos fetales y continuar con controles prenatales y por patología de base con cardiología.

Conclusiones: La evidencia científica sobre el uso de betabloqueantes y su seguridad durante el embarazo, continúa siendo motivo de estudio y controversia, por lo que en los próximos años se necesitará de nuevas investigaciones que permitan esclarecer más este aspecto.

Palabras clave: Síndrome de Wolff Parkinson White, Embarazo, Taquicardia paroxística

Abstract

Introduction: Pregnancy is a physiological state of several anatomical, hormonal, hemodynamic and electrophysiological changes. Wolff-Parkinson-White syndrome is a congenital abnormality in the electrical conduction system of the heart, with suggestive changes in pre-excitation in the electrocardiogram, WHO targets in reducing neonatal maternal morbidity.

Objective: Describe the clinical case of a pregnant patient with cardiac pathology compatible with Wolff Parkinson White Syndrome in treatment with beta blocker drug.

Material and methods: Retrospective descriptive study, clinical case presentation.

Results: 17-year-old female sex patient with a history of Wolff Parkinson White Syndrome (WPW) diagnosed 2 years ago 7 months ago in treatment with Carvedilol 6.25mg once daily with regular monitoring with cardiologist. Attends subsequent pregnancy control (24 weeks gestation) with laboratory test result within normal parameters, refers to palpitations, accompanied by sweating, asthenia and vertigo of an hour of evolution for which 6.25 mg of additional carvedilol at the usual dose without improvement. At the time Score MAMA 3 at the expense of the heart rate (200-220 lpm) so it is transferred with all primary measures to unit of greater resolution capacity for stabilization and evaluation by cardiologist, which suspends usual medication and starts Atenolol 50 mg once daily until end of pregnancy, explains possible fetal side effects and continues with prenatal and pathology-based checks with cardiology.

Conclusions: Scientific evidence on beta blockers and safety during pregnancy remains a source of study and controversy, so new research will be needed in the coming years to further clarify this aspect.

Keywords: Wolff Parkinson White syndrome, Pregnancy, Tachycardia Paroxysmal

Recibido: 01-03-2020

Revisado: 22-03-2020

Aceptado:25-03-2020

Introducción.

El embarazo es un estado fisiológico, en el cual suceden varios cambios anatómicos, hormonales, hemodinámicos y electrofisiológicos (1,2), la importancia de estos cambios, es conocer el rango de normalidad aceptable, para no confundirlo con una patología (3).

Los cambios cardiovasculares inician en la sexta u octava semana de gestación y son similares a una enfermedad cardíaca (4), estos cambios provocan la exacerbación o presentación de novo de arritmias en pacientes con o sin enfermedad cardíaca estructural (1,4). En una gestación avanzada los cambios más frecuentes son incremento de la frecuencia cardíaca, disminución del intervalo PR, QRS, QT, onda T invertida o aplanada, modificación del eje eléctrico hacia la izquierda, y disminución de presión arterial y resistencia periférica (1,3).

Las arritmias son las complicaciones más frecuentes durante el embarazo, y la más común es la taquicardia supraventricular paroxística (4,5). El síndrome de Wolff-Parkinson-White, es una anomalía congénita resultante de una vía anómala en el sistema de conducción eléctrica del corazón, que conecta las aurículas con los ventrículos sin pasar por el nódulo auriculoventricular; se caracteriza por una taquicardia paroxística, asociada con cambios sugestivos de preexcitación en el electrocardiograma como un intervalo PR corto y onda Delta al inicio del complejo QRS (2,5); más de la mitad de pacientes son asintomáticos, sin embargo los síntomas a presentar son palpitaciones, mareo, síncope, disnea. Su diagnóstico se confirma realizando un electrocardiograma (5).

El embarazo aumenta la gravedad de taquiarritmias en el síndrome de Wolff Parkinson White, aunque las razones no son claras, se argumenta que se debe por el aumento de la concentración de catecolaminas, sensibilidad del

receptor adrenérgico, estiramiento auricular y aumento de volúmenes diastólicos por expansión del volumen intravascular (5).

El tratamiento de las arritmias cardíacas durante la gestación, ha sido objeto de estudio respaldado por varias sociedades médicas, sin embargo siguen existiendo dudas por la preocupación del bienestar tanto de la madre como del feto; cabe recalcar que todos los fármacos deben considerarse tóxicos porque atraviesan la barrera hematoplacentaria o se excretan en la leche materna. El tratamiento de la taquicardia supraventricular paroxística en mujeres gestantes aprobado por la FDA son el verapamilo, adenosina, propranolol o metoprolol (1).

Objetivo

Describir el caso clínico de una paciente gestante con patología cardíaca compatible con Síndrome de Wolff Parkinson White en tratamiento con fármaco beta bloqueador.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

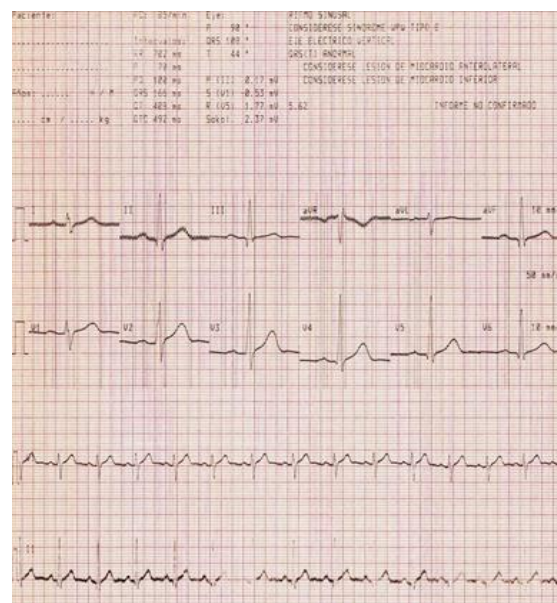
Resultados

Descripción del caso: Se trata de una paciente sexo femenino de 17 años, con antecedente de Síndrome de Wolff Parkinson White (WPW) diagnosticado hace 2 años 7 meses (figura 1), en tratamiento con Carvedilol 6,25mg una vez al día con control periódico con cardiólogo; con antecedentes de menarquia a los 14 años, ciclo menstruales irregulares, no dismenorrea, inicio de vida sexual a los 15 años, aborto previo, amenorrea de dos meses. Refiere que hace 15 días presentó palpitaciones de inicio aleatorio acompañadas de sudoración, astenia y vértigo periférico, mismo cuadro que cedió luego de 15 minutos de reposo en decúbito dorsal.

Al momento del examen físico de la primera consulta presenta signos vitales normales, se observa abdomen gestante con fondo uterino de 16 cm, se realiza doppler manual con captación de frecuencia cardíaca fetal de 142 latidos por minuto (lpm), resto de examen físico normal. Ante estos hallazgos se le envía a realizar exámenes de laboratorio para confirmar embarazo.

Paciente acude a control subsecuente de embarazo (24 semanas de gestación) con resultado de exámenes de laboratorio dentro de parámetros normales (tabla 1), refiere palpitaciones, acompañadas de sudoración, astenia y vértigo de una hora de evolución para lo cual se automedica 6,25 mg de carvedilol adicional a la dosis habitual sin mejoría. Al momento Score MAMA 3 a expensas de la frecuencia cardíaca (200-220 lpm) por lo que se la traslada con toda las medidas primarias a unidad de mayor capacidad resolutive para estabilización y valoración por cardiólogo, el cual suspende medicación habitual e inicia Atenolol 50 mg una vez al día hasta finalización del embarazo, explica posibles efectos adversos fetales y continuar con controles prenatales y por patología de base con cardiología.

Figura 1. Electrocardiograma con intervalo PR corto, taquicardia y onda delta sugerente de síndrome de Wolff Parkinson White



Fuente: Foto de informe original de Archivo Centro de Salud Chibunga

Tabla 1. Descripción de exámenes de laboratorio

Biometría Hemática y Química Sanguínea		Serología		Otros	
Leucocito	7,5 U/L	VIH	Negativo	Examen Elemental de Orina	Negativo
Neutrófilos	52%	VDRL	Negativo	Proteinuria en tirilla	Negativa
Basófilos	6,40%	Toxoplasma Ig M	Negativo		
Linfocitos	34,60%	Toxoplasma Ig G	Negativo		
Hemoglobina	12,4 mg/dl	Chagas	Negativo		
Hematocrito	38,2 %	Paludismo	Negativo		
Plaquetas	254000 U/dl				
Tipo sanguíneo	O +				
beta HCG	Positiva				
Cualitativa					
Creatinina	0,7				
Glucosa en ayur	72				

Fuente: Elaboración propia de los autotes

Discusión

El síndrome de Wolff-Parkinson-White es parte de los llamados síndromes de preexcitación, considerándose una anomalía congénita que en más de la mitad de los casos cursa sin sintomatología, se puede poner de manifiesto clínicamente por palpitaciones, mareo, síncope, disnea; lo que en el contexto de un embarazo podría representar un obstáculo para su diagnóstico específico, sin embargo en el caso expuesto se tiene un diagnóstico previo al periodo de gestación lo que podría facilitar la orientación del manejo en el caso de presentación de los síntomas descritos durante el embarazo. Para confirmar el diagnóstico es imprescindible el electrocardiograma en donde se observa un patrón característico conocido como patrón de Wolff-Parkinson-White (WPW), aunque también podríamos encontrar taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular paroxística e incluso fibrilación auricular o flutter auricular(5,6).

El patrón de Wolff-Parkinson-White (WPW) resulta de una vía accesoria, el haz de Kent, que une directamente las aurículas con los ventrículos, sin pasar por el nodo auriculoventricular (AV). El miocardio ventricular se activa temprano como resultado de esta vía de derivación, antes de la activación a través del nodo AV normal / vía de

His-Purkinje dando como resultado cambios característicos (intervalo PR corto, onda delta, QRS ancho) como los que se observan en el electrocardiograma de la figura 1(7).

Valiéndonos del electrocardiograma podemos además determinar el tipo de patrón QRS en los pacientes con WPW, mismo que depende de si la activación por la vía accesoria anómala proviene del lado izquierdo o derecho. En el caso presentado tenemos un patrón QRS tipo A observándose ondas delta ascendentes en las derivaciones de V1-V3 lo que nos indica que la vía de derivación proviene del lado izquierdo (7).

La incidencia del síndrome de WPW en el embarazo es de 1.2 por 1,000 personas. Durante el embarazo se produce un aumento de los signos clínicos de la enfermedad en donde presumiblemente tienen un papel importante los estrógenos ya que se ha postulado que estos pueden aumentar la excitabilidad cardíaca, a esto se le suman los cambios hemodinámicos, hormonales, autonómicos y emocionales asociados con el embarazo (5,6).

La arritmia más frecuente durante la edad reproductiva es la taquicardia supraventricular paroxística, y el síndrome de WPW representa la mayoría de estas taquicardias por lo que resulta importante hacer una revisión del manejo

adecuado de esta patología durante el embarazo para de esta manera reducir al máximo posibles complicaciones tanto maternas como fetales (5).

El tratamiento del WPW en una mujer grávida no difiere de otra paciente no embarazada (9), si bien se deben sopesar mucho más el riesgo-beneficio de tratamientos farmacológicos, además de considerar la realización de ablación por cateterismo como método resolutivo definitivo por posterior al parto.

El tratamiento del WPW en su etapa más aguda comprende tanto la realización de maniobras vagales, así como el uso de verapamilo y/o adenosina (8) bien tolerados durante el embarazo (9,19). Si cursara con fibrilación auricular (FA) e inestabilidad hemodinámica, es de elección la cardioversión eléctrica con inocuos efectos sobre el feto (20); o la administración de procainamida IV (8) en pacientes más estables, siendo seguros mientras no sean de uso crónico (9,19).

En pacientes no grávidas la resolución definitiva es la ablación con catéter, tiene una eficacia alrededor del 90% y una recurrencia menor del 5% (8); pero en las pacientes embarazadas este procedimiento se difiere hasta terminación del embarazo, exceptuando casos refractarios a tratamiento farmacológico que causen síntomas (20).

Por lo anteriormente explicado, el tratamiento farmacológico profiláctico cobra más importancia en aquellas pacientes con síntomas frecuentes y/o marcados, tema de difícil abordaje con múltiples aristas, sobre todo con respecto a la seguridad del producto en gestación que es el punto que más dudas despierta. Pocos son los estudios controlados que comparen fármacos profilácticos para WPW: se han descrito el uso de propafenona, flecainida, sotalol y amiodarona con eficacia superiores al 70%(9,11). En el embarazo, el uso de flecainida no ha sido asociada a casos de malformaciones congénitas, además de nulos o inexistentes efectos electro-cardiológicos o hemodinámicos en el producto, y es incluso usada para el tratamiento de arritmias fetales (9,10) aun cuando logra pasar a la placenta; la propafenona carece de estudios de seguridad en el embarazo y su uso es más bien limitado en este contexto, y por otro lado el sotalol es aparentemente seguro, pero

es de segunda opción por sus posibles efectos en la prolongación del intervalo QT (19). Es por tanto la flecainida el fármaco de elección en el embarazo, pero su uso es limitado en nuestro país al no estar incluidos en el cuadro básico de medicamentos hasta la última edición realizada en 2019, exceptuando la amiodarona que por sus efectos adversos lo hace poco elegible.

Dentro de nuestro caso, ya había sido tratada desde hace 2 años con carvedilol, cuyo uso dentro de WPW está poco descrito (aunque se intuye tiene un efecto similar a otros betabloqueantes) y desde la semana 24 con atenolol hasta el final de la gestación. Ambos actúan disminuyendo la conducción AV y el riesgo de taquicardias por reentrada, siempre y cuando no estén asociadas a FA y la vía accesoria no permita la conducción rápida anterógrada, lo que hace que algunas fuentes las contraindique para WPW por sus posibles complicaciones en estos casos(12).

Con respecto a la seguridad en el embarazo de los fármacos usados, la FDA cataloga como categoría C al carvedilol y como D al atenolol. Sus posibles efectos adversos son mejor descritos en su uso como antihipertensivos en el embarazo donde han sido mayormente estudiados: la información sobre su posible efecto teratogénico es limitada y la FDA ha catalogado en categoría B a la gran mayoría de beta bloqueantes basados en estudios experimentales en animales o estudios no concluyentes en humanos (13). En el caso particular del atenolol, se ha encontrado una asociación del uso de este fármaco con peso e índice ponderal bajo al nacimiento, parto prematuro (14), añadido a otros efectos reportados en otros beta bloqueadores como defectos cardíacos, labio leporino/paladar hendido e hipospadias con su uso en el primer trimestre (21) o el riesgo potencial de bradicardia e hipoglucemia neonatal al nacimiento (15), siendo usado durante el último trimestre, incluyendo labetalol (16). Sin embargo, existen varios estudios que muestran resultados benignos para el feto durante su uso en el primer trimestre (13,17), asociaciones entre defectos cardíacos que desaparecen al ser ajustados por la edad materna, el IMC y comorbilidades (18), aunque un estudio mostró una mayor probabilidad de displasia renal

multiquística con el uso de bloqueadores alfa y beta combinados (13). Finalmente, cabe recalcar que las categorías implementadas por la FDA son una clasificación simplificada, y que mientras el beneficio potencial de los fármacos supere los riesgos (exceptuando la categoría X) pueden administrarse individualizando el tratamiento, así como la necesidad o la situación lo requiera (15), que en nuestro país y nuestro medio cobra mayor importancia por las limitaciones a las que nos enfrentamos día a día y donde el profesional de salud tiene que buscar el mejor tratamiento para sus pacientes “con el mínimo daño, con el máximo beneficio”.

Conclusión

La evidencia científica sobre el uso de betabloqueantes y su seguridad durante el embarazo continúa siendo motivo de estudio debido a las contradicciones entre algunos estudios y nuevos descubrimientos que se han realizado en los últimos años, por lo que en los próximos años se necesitará de nuevas investigaciones que permitan esclarecer este punto.

Todo tratamiento, ya sea farmacológico o no farmacológico debe ser individualizado y evaluado en su riesgo-beneficio que permita obtener el mejor resultado tanto para la madre como para el feto.

La flecaínida es el mejor fármaco opcionado para el tratamiento de WPW en paciente gestantes de acuerdo a la evidencia citada.

Conflicto de interés: Ninguno

Referencias bibliográficas

1 Dieste-Pérez P, Arrieta-Bretón S, Hernández-Hernández J. Taquicardia supraventricular en gestante a término: a propósito de un caso. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2015 [Citado el 26 Feb 2020];83:561-568.

2 Luchinetti, D., Parma, G., Escardó, M. and Sotero, G. (2020). Síndrome de Wolff Parkinson White y embarazo. *Rev Med Urug*, [online] 27(4), pp.265-271. Available at: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v27n4/v27n4a07.pdf> [Accessed 27 Feb. 2020].

3 Sumalatha, B., Jyotsna, M. and Indrani, G. (2017). Electrocardiographic Changes during Normal Pregnancy. *Indian Journal of Cardiovascular Disease in Women WINCARS*, [online] 02(03), pp.035-038. Available at: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0037-1606853.pdf> [Accessed 27 Feb. 2020].

4 Muñoz Ortiz, E., Fernando Agudelo, J., Velásquez, J., Arévalo, E. and Gándara Ricardo, J. (2018). Ablación de taquicardia supraventricular resistente a terapia médica y a cardioversión eléctrica en una gestante. *Revista Colombiana de Cardiología*, [online] 25(1), pp.83.e1-83.e6. Available at: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S0120563317300621&r=203> [Accessed 27 Feb. 2020].

5 A Shora, S Gurkoo, A Farooqi, M Qazi, W Nisa. (2007). Anaesthetic management of Wolff Parkinson White syndrome for caesarean section. *The Internet Journal of Anesthesiology*, [online] 16(2), pp.1-4. Available at: <https://print.ispub.com/api/0/ispub-article/11681> [Accessed 27 Feb. 2020].

6 Ahmad A, Jamjute P, Bickerton N. Wolff-Parkinson syndrome in pregnancy: risks and management dilemmas—a review of literature. *Eur Clinics Obstet Gynaecol* [Internet]. 2008 [Citado el 26 Feb 2020]; (3): 123-126. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11296-008-0075-3>

7 Prutkin JM, Goldberg AL, Saperia GM. ECG tutorial: Preexcitation síndromes. UpToDate [Internet]. 2020 [Citado el 26 Feb 2020]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/ecg-tutorial-preexcitation-syndromes?search=SHORT%20PR%20INTERVAL%20PREGNANCY&source=search_result&selectedTitle=2~39&usage_type=default&display_rank=2#H2

8 Almendral Garrote J, González Torrecilla E, Atienza Fernández F, Vigil Escribano D, Arenal Maiz Á. Tratamiento de los pacientes con preexcitación ventricular. *Revista Española de*

- Cardiología [Internet]. 2004;57(9):859-868. Available from: <https://www.revespcardiol.org/es-tratamiento-los-pacientes-con-preexcitacion-articulo-13065654>.
- 9 Luchinetti Leticia, Parma Gabriel, Escardó Margarita, Sotero Gonzalo. Síndrome de Wolff Parkinson White y embarazo. *Rev. Méd. Urug.* [Internet]. 2011 Dic [citado 2020 Mar 01] ;27(4): 265-271. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902011000400007&lng=es.
- 10 Chauveau S, Le Vasseur O, Morel E, Dulac A, Chevalier P. Flecainide is a safe and effective treatment for pre-excited atrial fibrillation rapidly conducted to the ventricle in pregnant women: a case series. *European Heart Journal - Case Reports.* 2019;3(2):1-7.
- 11 Helton M. Diagnosis and Management of Common Types of Supraventricular Tachycardia. *Am Fam Physician* [Internet]. 2015;92(9):793-802. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2015/1101/p793.html>
- 12 Documento de Consenso de Expertos sobre bloqueadores de los receptores β -adrenérgicos. *European Heart Journal* [Internet]. 2004;25(15):1341-1362. Available from: <https://www.revespcardiol.org/es-documento-consenso-expertos-sobre-bloqueadores-articulo-13070510>
- 13 Bergman J, Lutke L, Gans R, Addor M, Barisic I, Cavero-Carbonell C et al. Beta-Blocker Use in Pregnancy and Risk of Specific Congenital Anomalies: A European Case-Malformed Control Study. *Drug Safety* [Internet]. 2017;41(4):415-427. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5878198/>
- 14 Lydakis C, Lip G, Beevers M, Beevers G. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *American Journal of Hypertension* [Internet]. 1999;12(6):541-547. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10371362>
- 15 Yaksh A, Does L, Lanters E, Groot N. Pharmacological Therapy of Tachyarrhythmias During Pregnancy. *Arrhythmia & Electrophysiology Review* [Internet]. 2016;5(1):41. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4940191/>
- 16 Bateman B, Paterno E, Desai R, Seely E, Mogun H, Maeda A et al. Late Pregnancy Blocker Exposure and Risks of Neonatal Hypoglycemia and Bradycardia. *PEDIATRICS* [Internet]. 2016;138(3):e20160731-e20160731. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5005024/>
- 17 Bateman B, Heide-Jørgensen U, Einarsdóttir K, Engeland A, Furu K, Gissler M et al. β -Blocker Use in Pregnancy and the Risk for Congenital Malformations. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. 2018;169(10):665. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6854680/>
- 18 Duan L, Ng A, Chen W, Spencer H, Nguyen J, Shen A et al. β -Blocker Exposure in Pregnancy and Risk of Fetal Cardiac Anomalies. *JAMA Internal Medicine* [Internet]. 2017;177(6):885. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5818837/>
- 19 Alberca Vela T, Palma Amaro J, García-Cosío Mir F. Arritmias y embarazo. *Revista Española de Cardiología* [Internet]. 1997;50(11):749-759. Available from: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-X0300893297005418>
- 20 Muñoz Ortiz E, Agudelo J, Velásquez J, Arévalo E. Arritmias en la paciente embarazada. *Revista Colombiana de Cardiología* [Internet]. 2017;24(4):388-393. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563316302856>
- 21 Yakoob M, Bateman B, Ho E, Hernandez-Diaz S, Franklin J, Goodman J et al. The Risk of Congenital Malformations Associated With Exposure to β -Blockers Early in Pregnancy. *Hypertension* [Internet]. 2013;62(2):375-381. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4086784/>

Artículo Original de Investigación

Complicaciones maternas agudas graves (near miss) en el servicio de obstetricia del Hospital General Docente Ambato, período febrero-octubre 2019
Severe acute maternal complications (near miss) in the obstetrics service of the General Hospital Teaching Ambato, period february-october 2019.

Dra. Yajaira Belalcázar *.

* Especialista en Ginecología y Obstetricia - Hospital General Docente Ambato
Docente de Ginecología – Universidad Técnica de Ambato

ym.belalcazar@uta.edu.ec

Resumen.

Introducción: La OMS establece el término NEAR MISS o complicación materna aguda grave para referirse a aquellas mujeres que estuvieron a punto de morir, pero sobrevivieron a una complicación severa del embarazo, parto o puerperio hasta 42 días.

Objetivo: Evaluar la incidencia de casos de complicaciones maternas agudas graves en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Docente Ambato en el período febrero-octubre de 2019.

Material y Métodos: Se realizó un estudio Observacional Descriptivo Transversal, la población estuvo integrada por todas las pacientes hospitalizadas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Docente Ambato, que cursaron embarazo, parto y/o puerperio en el periodo comprendido desde el 1 de febrero de 2019 hasta 31 de octubre de 2019.

Resultados Se identificaron 33 casos como NEAR MISS y 1 muerte materna en el hospital General Docente Ambato en el período febrero-octubre 2019, la razón de complicaciones Maternas Agudas Graves fue de 1,4 por cada 100 000 nacidos vivos, la Razón de Morbilidad Materna Severa fue de 33 y el Índice de Mortalidad Materna fue del 2,94%. De acuerdo a la clasificación de la OMS para Near Miss los criterios clínicos que se presentaron con mayor frecuencia entre las pacientes fueron: shock, taquipnea, bradipnea y convulsiones; dentro de los criterios de laboratorio estuvieron conteo de plaquetas menor a 50000, y PO2 <90% >1 hora y en cuanto al manejo se observó pacientes que requirieron uso de vasoactivos, intubación, administración de más de 3 volúmenes de hemoderivados, ingreso a UCI por más de 7 días y realización de histerectomía.

Conclusión: La identificación de las principales causas de morbilidad materna aguda grave en cada servicio de obstetricia permite la preparación del personal para el manejo y resolución de emergencias obstétricas basados en estrategias de salud, guías y protocolos específicos.

Palabras claves: Near Miss Salud, morbilidad materna

Abstract.

Introduction: WHO establishes the term NEAR MISS or severe acute maternal complication to refer to those women who were about to die, but survived a severe complication of pregnancy, childbirth or postpartum for up to 42 days.

Objective: Evaluate the incidence of cases of serious acute maternal complications in the Gynecology and Obstetrics Service of the General Teaching Hospital Ambato in the period February-October 2019.

Material and methods: A Transversal Descriptive Observational study was conducted, the population was composed of all patients hospitalized in the Gynecology and Obstetrics Service of the General Teacher

Hospital Ambato, who studied pregnancy, childbirth and /or postpartum in the period from February 1, 2019 to October 31, 2019.

Results: 33 cases were identified as NEAR MISS and 1 maternal death at the General Teacher Hospital Ambato in the period February-October 2019, the ratio of Serious Acute Maternal Complications was 1.4 per 100,000 live births, the Reason for Severe Maternal Morbidity was 33 and the Maternal Mortality Rate was 2.94%. According to the WHO classification for Near Miss, the most common clinical criteria among patients were: shock, tachypnea, bradypnea and seizures; within the laboratory criteria were platelet counts less than 50000, and PO₂ <90% >1 hour and in terms of management was observed patients requiring use of vasoactives, intubation, administration of more than 3 volumes of blood products, entry to ICU for more than 7 days and performing hysterectomy.

Conclusion: The identification of the main causes of severe acute maternal morbidity in each obstetrics service allows the preparation of personnel for the management and resolution of obstetric emergencies based on specific health strategies, guidelines and protocols.

Keywords: Near Miss Healthare, maternal morbidity

Recibido: 19-01-2020

Revisado: 22-03-2020

Aceptado: 25-03-2020

Introducción

Según datos publicados por la OMS cada día mueren 1.500 mujeres debido a complicaciones del embarazo y el parto, teniendo cifras tan alarmantes como 536 000 muertes maternas en todo el mundo para el año 2005, considerando que la mayoría fueron en países en desarrollo y pudieron ser evitadas. (1, 2)

En el Ecuador se estima que la razón de muertes maternas por cada 100000 nacidos vivos para el año 2012 fue de 59,90 1 y para el año 2015 de 64, en comparación con otros países de América Latina con cifras bajas como Uruguay con 15, Chile con 22 y Costa Rica con 25. (2)

Las causas de muerte materna se clasifican como directas e indirectas, a nivel mundial el 80% se deben a causas directas donde se incluyen hemorragias, infecciones, trastornos hipertensivos o parto obstruido,1 por lo que las autoridades de salud se han enfocado en crear estrategias de manejo y prevención de estas complicaciones. También se deben considerar enfermedades como causas indirectas que complican el embarazo, parto o puerperio tales como paludismo, anemia, VIH, enfermedades cardiovasculares. (1)

La mortalidad materna es un indicador de calidad de salud de un país, y es por eso que la OMS establece el término NEAR MISS o complicaciones maternas agudas graves (CMAG) para referirse a aquellas mujeres que estuvieron a punto de morir, pero sobrevivieron a una complicación severa del embarazo, parto o puerperio hasta 42 días, y se estima que comparten iguales características patológicas que aquellas que efectivamente murieron por la misma complicación. (3)

Objetivo:

Evaluar la incidencia de casos de complicaciones maternas agudas graves en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Docente Ambato en el período febrero-octubre de 2019.

Material y Métodos:

Diseño

Estudio Observacional Descriptivo Transversal

Población

La población del estudio estuvo integrada por todas las pacientes hospitalizadas en el Servicio de

Ginecología y Obstetricia del Hospital General Docente Ambato, que cursaron embarazo, parto y/o puerperio en el periodo comprendido desde el 1 de febrero de 2019 hasta 31 de octubre de 2019.

Criterios de inclusion

Mujeres con complicaciones maternas agudas graves (CMAG), según criterios de la OMS, detectadas durante el embarazo incluido aborto, mola y ectópico, el parto o el puerperio hasta 42 días.

Criterios de exclusion

Mujeres con complicaciones maternas que potencialmente ponen en riesgo la vida y que ocurren durante el embarazo, parto o puerperio y que no cumplieron los criterios de la OMS.

Mujeres que mueren por cualquier causa durante el embarazo, el parto o el puerperio.

Análisis

Se revisaron todas las historias clínicas al momento del alta y en archivo hospitalario de las mujeres que sobrevivieron a una complicación aguda grave.

Análisis estadístico

Durante el periodo de estudio, desde el 01/02/2019 al 31/10/2019, se registraron 2289 nacimientos con 2280 recién nacidos vivos y 9 muertes fetales, en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Docente Ambato. Además, se produjo 1 muerte materna de causa indirecta de paciente en el puerperio menor de 42 días.

Near Miss o Complicación Materna Aguda Grave (CMAG)

Se encontraron 33 casos de mujeres que sobrevivieron a una complicación materna aguda grave durante el embarazo, parto o puerperio.

Nacidos Vivos (NV)

En el período febrero – octubre de 2019 se registraron 2280 nacido vivos independientemente de la edad gestacional al nacimiento.

Mujeres con Enfermedades Potencialmente Fatales

Se refiere a todas las mujeres que reunieron las condiciones por haber sufrido complicaciones maternas agudas graves o que murieron. Es la suma de las complicaciones maternas agudas graves y las muertes maternas. Que en total fueron 34 casos en el hospital.

Razón de Complicaciones Maternas Agudas Graves

Es el número de complicaciones maternas agudas graves por cada 100 000 nacidos vivos, que en el hospital fueron 1,4 complicaciones maternas agudas graves por cada 100 000 nacidos vivos.

$$\text{RCMAG} = \text{CMAG}/\text{NV} \times 100\ 000$$

$$\text{RCMAG} = (33 / 2280) \times 100\ 000$$

$$\text{RCMAG} = 1,4$$

Razón Morbilidad Materna Severa

La proporción entre las complicaciones maternas agudas graves y las muertes maternas, en el estudio fueron 33 mujeres que sobrevivieron a una complicación grave en relación a 1 muerte materna.

$$\text{RMMS} = \text{CMAG}/\text{MM}$$

$$\text{RMMS} = 33/1$$

$$\text{RMMS} = 33$$

Índice de Mortalidad Materna

Es el número de muertes maternas dividido por el número de mujeres con enfermedades potencialmente fatales, expresado como un porcentaje.

$$\text{IMM} = [\text{MM} / (\text{MM} + \text{CMAG})] \times 100$$

$$\text{IMM} = [1 / (1 + 33)] \times 100$$

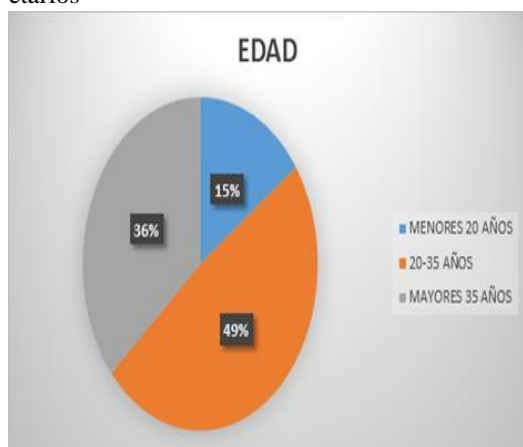
$$\text{IMM} = 2,94\%$$

Resultados:

Las características generales de las mujeres incluidas en el estudio como casos de Near Miss fueron:

1. Grupos de edad: se encontraron 5 mujeres adolescentes en el grupo de menores de 20 años, 16 mujeres de 20 a 35 años y 12 mujeres mayores de 35 años, siendo el promedio de edad 30 años (figura 1). En la tabla 1 se observan los casos de near miss clínicos, de laboratorio o de manejo según los grupos etarios.

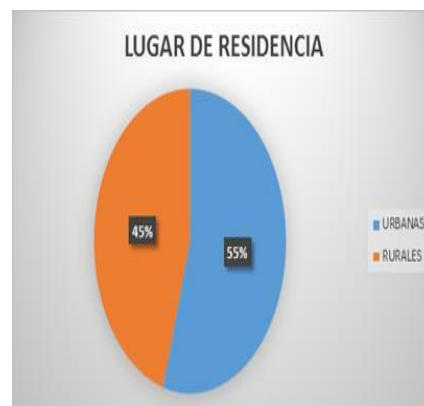
Figura 1. NEAR MISS en relación con grupos etarios



Fuente: Elaboración propia de la autora

2. Lugar de residencia: se encontraron 18 pacientes de parroquias urbanas y 15 pacientes de parroquias rurales (figura 2). En la tabla 2 se observan los casos de near miss por lugar de residencia.

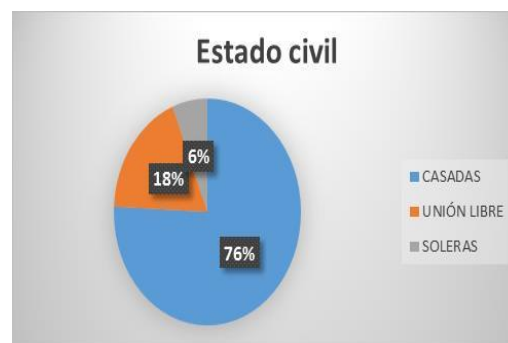
Figura 2. NEAR MISS en relación con lugar de residencia



Fuente: Elaboración propia de la autora

3. Estado civil: dentro del grupo de near miss 25 pacientes eran casadas, 6 pacientes se encontraban en unión libre y 2 pacientes solteras (figura 3). Se establecieron 2 grupo incluyendo a mujeres casadas o en unión libre en el grupo con pareja y a las mujeres solteras en el grupo sin pareja encontrando los resultados presentados en la tabla 3.

Figura 3. NEAR MISS en relación con estado civil

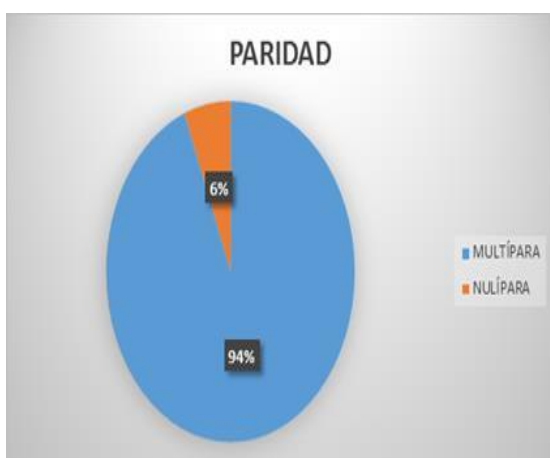


Fuente: Elaboración propia de la autora

4. Ocupación: La mayoría de las pacientes se encontraban en el grupo de mujeres sin trabajo remunerado donde se incluyeron a 26 pacientes entre amas de casa y estudiantes y solo 3 pacientes con trabajo remunerado que presentaron casos de near miss (tabla 4).

5. Paridad: la mayoría de las pacientes que presentaron CMAG fueron multíparas en número de 31 pacientes y solo 2 nulíparas (figura 4). En la tabla 5 se evidencian los casos de near miss según la paridad.

Figura 4. NEAR MISS en relación con la paridad



Fuente: Elaboración propia de la autora

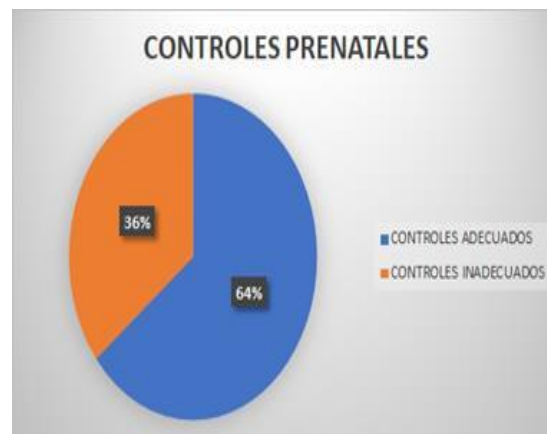
6. Edad gestacional: Se observó mayor prevalencia de complicaciones en el embarazo a término seguido de embarazos pretérmino y menor frecuencia de near miss en embarazos menores de 20 semanas (tabla 6).

7. Controles prenatales:

Encontramos mayor incidencia de criterios near miss en pacientes con controles prenatales adecuados (figura 5); considerando controles adecuados como 5 o más controles durante su embarazo. En este parámetro se tomaron en cuenta

únicamente los embarazos mayores de 34 semanas. En la tabla 7 se muestran los parámetros de near miss según los controles prenatales.

Figura 5. NEAR MISS en relación con control prenatal



Fuente: Elaboración propia de la autora

8. NEAR MISS durante embarazo, intraparto y puerperio.

9. Criterios de NEAR MISS:

- Se observa mayor frecuencia de NEAR MISS con dos criterios entre ellos un criterio clínico (shock) y un criterio terapéutico (transfusión ≥ 3 volúmenes de hemoderivados).
- Hubo menor frecuencia de NEAR MISS con tres criterios (dos criterios clínicos shock e histerectomía y un criterio terapéutico de transfusión ≥ 3 volúmenes de hemoderivados) (tabla 9).

Tablas

Tabla 1. Near miss por grupos de edad

Grupo de edad	Shock	Taquipnea	Bradipnea	Convulsiones	Plaquetas menos de 50000	Po2 <90% >1h	Administración de Vasoactivos	Intubación	Administración > 3 vol. hemoderivados	Ingreso a UCI >7 días	Histerectomía
< 20 años	5	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0
20 a 35	16	0	0	0	1	0	0	2	9	2	5
>35 años	12	0	1	0	1	0	1	0	6	0	4
Total	29	1	1	1	2	1	1	2	16	2	9

Fuente: Elaboración propia de la autora

Tabla 2. Near Miss por parroquias

Parroquia	Shock	Taquipnea	Bradipnea	Convulsiones	Plaquetas menos de 50000	Po2 <90% >1h	Administración de Vasoactivos	Intubación	Administración > 3 vol. hemoderivados	Ingreso a UCI >7 días	Histerectomía
Urbanas	15	1	1	1	1	1	1	1	8	1	4
Rurales	14	0	0	0	1	0	0	1	8	1	5
Total	29	1	1	1	2	1	1	2	16	2	9

Fuente: Elaboración propia de la autora

Tabla 3. Near Miss por estado civil

Estado Civil	Shock	Taquipnea	Bradipnea	Convulsiones	Plaquetas menos de 50000	Po2 <90% >1h	Administración de Vasoactivos	Intubación	Administración > 3 vol. hemoderivados	Ingreso a UCI >7 días	Histerectomía
Con pareja	27	1	1	0	2	0	1	2	15	2	9
Sin pareja	2	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0
Total	29	1	1	1	2	1	1	2	16	2	9

Fuente: Elaboración propia de la autora

Tabla 4. Near Miss por ocupación

Ocupación	Shock	Taquipnea	Bradipnea	Convulsiones	Plaquetas menos de 50000	Po2 <90% >1h	Administración de Vasoactivos	Intubación	Administración > 3 vol. hemoderivados	Ingreso a UCI >7 días	Histerectomía
Con trabajo remunerado	3	0	0	0	0	0	0	0	4	0	2
Sin trabajo remunerado	26	1	1	1	2	1	1	2	12	2	7
Total	29	1	1	1	2	1	1	2	16	2	9

Fuente: Elaboración propia de la autora

Table 5. Near Miss por paridad

Paridad	Shock	Taquipnea	Bradipnea	Convulsiones	Plaquetas menos de 50000	Po2 <90% >1h	Administración de Vasoactivos	Intubación	Administración >3 vol. hemoderivados	Ingreso a UCI >7 días	Histerectomía
Multipara	28	1	1	1	1	1	1	2	15	2	9
Nulípara	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0
Total	29	1	1	1	2	1	1	2	16	2	9

Fuente: Elaboración propia de la autora

Tabla 6. Near miss por edad gestacional

Edad gestacional	Shock	Taquipnea	Bradipnea	Convulsiones	Plaquetas menos de 50000	Po2 <90% >1h	Administración de Vasoactivos	Intubación	Administración >3 vol. hemoderivados	Ingreso a UCI >7 días	Histerectomía
Embarazo a término 37 y 42 semanas	16	0	1	1	1	1	0	0	6	0	7
Embarazo pre término menor a 37 semanas	7	0	0	0	1	0	1	2	7	2	2
Aborto menor de 20 semanas	4	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
Embarazo ectópico	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Embarazo molar	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
TOTAL	29	1	1	1	2	1	1	2	16	2	9

Fuente: Elaboración propia de la autora

Tabla 7. Near miss de acuerdo a controles prenatales

CONTROLES PRENATALES	Nº	Shock	Taquipnea	Bradipnea	Convulsiones	Plaquetas menos de 50000	Po2 <90% >1h	Administración de Vasoactivos	Intubación	Administración >3 vol. hemoderivados	Ingreso a UCI >7 días	Histerectomía
Controles adecuados	18	14	0	1	1	0	1	0	2	7	2	6
Controles inadecuados	10	10	1	0	0	2	0	1	0	8	0	3
TOTAL	28	24	1	1	1	2	1	1	2	15	2	9

Fuente: Elaboración propia de la autora

Tabla 8. NEAR MISS durante embarazo, intraparto y puerperio

NEAR MISS	N°	Shock	Taquipnea	Bradipnea	Convulsiones	Plaquetas menos de 50000	Po2 <90% >1h	Administración de Vasoactivos	Intubación	Administración > 3 vol. hemoderivados	Ingreso a UCI >7 días	Histerectomía
Embarazo	7	7	1	0	1	0	0	0	0	4	0	1
Intraparto	21	16	0	0	0	2	1	1	2	9	2	8
Puerperio	5	6	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0
TOTAL	33	29	1	1	1	2	1	1	2	16	2	9

Fuente: Elaboración propia de la autora

Tabla 9. Número de criterios de Near Miss

CRITERIOS	N° pacientes	Porcentaje
3 CRITERIOS (clínicos, laboratorio y terapéuticos)	4	12,12%
2 CRITERIOS (clínicos, laboratorio o terapéuticos)	20	60,60%
1 CRITERIO (clínicos, laboratorio o terapéuticos)	7	21,20%
TOTAL	33	100%

Fuente: Elaboración propia de la autora

Discusión

La mortalidad materna aguda grave es un problema que se presenta en todo el mundo y principalmente en países en desarrollo, siendo las principales causas la hemorragia materna, los trastornos hipertensivos y la sepsis; el Ministerio de Salud del Ecuador ha implementado la estrategia Alarma Materna con el fin de reducir la mortalidad materna en el país. Dentro de esta estrategia se encuentra el protocolo de Score Mamá y claves obstétricas que contienen lineamientos específicos para el manejo de emergencias obstétricas. (4,5,6,7)

En el estudio realizado se identificaron 33 casos como NEAR MISS o complicación materna aguda grave (CMAG) y 1 muerte materna en el periodo febrero - octubre de 2019 en el Servicio de Ginecología del Hospital General Docente Ambato. La razón de Complicaciones Maternas Agudas Graves fue de 1,4 por cada 100 000 nacidos vivos, resultado similar al obtenido en el Instituto Materno Infantil del Estado de México que fue de 1,7 por cada 100 000 nacido vivos 4 y

la razón de morbilidad materna severa fue de 33 casos de Near miss a 1 muerte materna, un valor bajo en relación con el encontrado en México que fue de 110 a 1, además el índice de mortalidad materna en el estudio fue de 2,94% en comparación con 0,4% observado en México⁴ y 5,1% en el estudio de De Mucio en América Latina.¹⁰ Este índice de mortalidad es un indicador de calidad de atención que en el estudio expresa un valor de 2,94 muertes maternas por cada 100 mujeres con enfermedad aguda grave.

De acuerdo a los resultados obtenidos en el estudio se observa que la mayor incidencia de eventos Near Miss del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Docente Ambato en el periodo febrero – octubre de 2019 se presentaron en pacientes de 20 a 35 años de edad consideradas mujeres en edad fértil con un 49 %, con una media de edad de 30 años, datos similares a los encontrados en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México, con una incidencia de 61,4% en mujeres de 20 a 35 años⁴, y en el estudio de

Rangel y Martínez⁵ en América Latina⁵ pero solo 9% en mujeres mayores de 35 años, a diferencia del presente estudio donde la incidencia en mujeres mayores de 35 años fue de 36%.

Se observó que la mayor incidencia de near miss se presentó en mujeres procedentes de zonas urbanas, resultado similar al reportado por Rangel y Martínez en su estudio de América Latina, a diferencia de lo que se pensaría ya que las mujeres del área rural tienen menor acceso a los servicios de salud. (5)

En cuanto al estado civil la mayoría de los casos de near miss se presentaron en mujeres casadas 76% o unión libre 18%, resultados similares a los encontrados en México donde la mayoría de paciente tenía pareja (89,7%). (4)

La mayor frecuencia de near miss se presentó en mujeres multíparas con un 94%, porcentaje mayor que el encontrado en México con un 61%.⁴ En este punto Rangel y Martínez en su análisis que compara datos de varios países de América Latina no identificaron similitudes ya que muchos reportaban la multigestación como factor de riesgo, pero otros la nuliparidad. (5)

Solo el 36% de mujeres con controles inadecuados es decir aquellas que tuvieron menos de 5 controles prenatales presentaron casos de near miss, siendo la mayoría de los casos de morbilidad materna aguda grave en aquellas con controles prenatales adecuados, contrario a lo que se esperaría en este grupo.

El 63% de casos de near miss se presentó en el intraparto y solo el 21% en el embarazo y apenas el 15% en el puerperio, datos que se diferencian de los presentados por Rangel y Martínez en América Latina donde la mayoría de los casos se presentaron en el tercer trimestre del embarazo o anteparto. (5)

Para la identificación de estos casos de morbilidad materna aguda grave la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió tres categorías que se reportan en el formulario del Clap, un primer grupo con signos y síntomas de una enfermedad específica: eclampsia, choque séptico y choque

hipovolémico; un segundo grupo relacionado con falla orgánica: disfunción cardíaca, vascular, renal, hepática, metabólica, cerebral, respiratoria o de coagulación y un tercer grupo relacionado con el manejo realizado a la paciente: ingreso a unidad de cuidados intensivos, uso de ciertos medicamentos, cirugías adicionales como la histerectomía, transfusión de tres o más unidades de sangre o plasma relacionadas con evento agudo. (3,6,8,9)

De acuerdo a la clasificación de la OMS para near miss los criterios clínicos que se presentaron con mayor frecuencia entre las pacientes del Hospital de Ambato fueron: shock, taquipnea, bradipnea y convulsiones; dentro de los criterios de laboratorio estuvieron conteo de plaquetas menor a 50000, y PO₂ <90% >1 hora y en cuanto al manejo se observó pacientes que requirieron uso de vasoactivos, intubación, administración de más de 3 volúmenes de hemoderivados, ingreso a UCI por más de 7 días y realización de histerectomía.

El shock fue el criterio más frecuente entre las pacientes con un porcentaje de incidencia de 88 % pero solo en 48% recibió transfusión de más de 3 hemoderivados, mientras que el resto de las pacientes requirió para su compensación menos de 3 hemoderivados o únicamente administración de cristaloides. Así también se observó que solo el 6% de las pacientes ingresaron a UCI y el 27% fue sometida a una histerectomía obstétrica para resolución de su patología. Estos resultados son compatibles con la mayoría de los estudios que reportan las transfusiones sanguíneas y las cirugías adicionales como los procedimientos más realizados en el manejo de near miss⁵; el ingreso a UCI, también se reporta frecuentemente sin embargo en este estudio solo ingresaron el 6% de las pacientes.

Conclusiones

El reporte y análisis de muertes maternas se ha empleado como parámetro para evaluar los servicios de salud; sin embargo, determinar las fallas del sistema basados en una muerte materna

es un parámetro tardío para atención de la mujer, no así el identificar aquellos parámetros que se presentan en una mujer que sobrevivió a un evento obstétrico grave que pudo ocasionar su muerte.

La identificación de las principales causas de morbilidad materna aguda grave en cada servicio de salud permite la preparación del personal, apoyados en guías de práctica clínica, estrategias de salud y protocolos específicos para el manejo de las emergencias obstétricas, así como también la formación de un equipo multidisciplinario para la resolución de patologías obstétricas que pueden ocasionar una muerte materna.

Conflicto de intereses: El autor declara no tener ningún conflicto de interés

Referencias bibliográficas

- 1) Rivera S, Andrade A. Informe Mortalidad en la Maternidad. Guías MSP. 17 de diciembre 2013. Disponible en: <https://aplicaciones.msp.gob.ec> › salud › sigobito › tareas_seguimiento
- 2) Noboa H. Mortalidad materna en el Ecuador: Una mirada crítica. Arcoíris Producción Gráfica. Quito – 2019. Disponible en: <https://saludyderechos.fundaciondonum.org>
- 3) Chhabra P. Maternal near miss: an indicator for maternal health and maternal care. *Indian J Community Med.* 2014;39(3):132–137. doi:10.4103/0970-0218.137145
- 4) Mejía A, Téllez G, González A. Morbilidad materna extrema (near miss) y muertes maternas. Vol. IV, No. 3. Septiembre-diciembre 2012 pp 146-153
- 5) Rangel-Flores Y, Martínez-Ledezma A. La investigación en morbilidad materna extrema “near miss” en américa latina. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017;34(3):505-11.
- 6) Álvarez M, Hinojosa M, Álvarez S, López R, González G, Carbonel I, Pérez R. Morbilidad materna extremadamente grave, un problema actual. *Rev Cubana Hig Epidemiol* vol.49 no.3 Ciudad de la Habana sep.-dic. 2011

7) Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Score MAMÁ y claves obstétricas, Protocolo. Primera edición. Quito: MSP, Gerencia Institucional de Implementación de Disminución Mortalidad Materna, 2017.

8) Souza J, Guilherme J, Faundes A, Siani S, Villar J, Carroli G, et al. Maternal near miss and maternal death in the World Health Organization’s 2005 global survey on maternal and perinatal health. *Bull World Health Organ* 2010; 88:113–119.

9) Franco-Yáñez C, Hernández-Pacheco J. Monitoreo de morbilidad materna extrema (near miss) como compromiso internacional para complementar la calidad de la atención en salud materna. *PerinatolReprodHum.*2016;30(1):31-38

10) De Mucio et al. Maternal near miss and predictive ability of potentially life-threatening conditions at selected maternity hospitals in Latin America. *Reproductive Health* (2016) 13:134

Artículo original de Investigación-Vinculación con la Sociedad

Atención integral a la salud de trabajadores de la terminal terrestre de Ambato, y áreas de transferencia las Américas y Cashapamba.

Comprehensive health care for workers of the Ambato land terminal, and transfer areas in the Americas and Cashapamba.

PhD. Elena Vicenta Hernández Navarro*; Mg. Ing. Xavier Proaño Alulema**; Mg. Ing. Mónica del Rocío Caiza Vega ***, Mg. Lic. Miriam Ivonne Fernández Nieto****; Mg. Lic. Fabiola Beatriz Chasillacta Amores*****

* PhD. Doctora en Ciencias Pedagógicas. Docente de Embriología. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato.

** Ingeniero en Sstemas. Magíster en Interconectividad de Redes. Profesor de Informática Médica de la Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato.

***Ingeniera en Organización de Empresas. Magíster en Gerencia de Instituciones de Salud. Docente de la Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato.

**** Licenciada en Enfermería. Magíster en Gerencia en Salud para el desarrollo local. Profesora de Epistemología de los Cuidados de Enfermería. Carrera de Enfermería. Universidad Técnica de Ambato.

***** Licenciada en Enfermería. Magíster en Salud Pública. Carrera de Enfermería. Universidad Técnica de Ambato.

ev.hernandez@unl.edu.ec

Resumen.

Introducción: Los principales aspectos del primer punto de la Declaración de Alma-Ata fueron la definición de salud y considerar la salud como un Derecho Humano Fundamental. La Atención Primaria va un paso más allá y es capaz de dispensar una atención integral y continuada, centrándose en la prevención, la promoción de la salud y en las necesidades de las personas, las familias y las comunidades a lo largo de toda su vida. **Objetivo:** Detectar los problemas de salud más frecuentes en el ámbito clínico, y social en las personas de servicio el terminal terrestre y en las diferentes áreas de transferencia.

Material y métodos: Estudio explicativo observacional, de cohorte prospectivo, la población estuvo conformada por el universo de conductores terrestres durante el período septiembre 2019 – enero 2020, la muestra representada por 51 trabajadores que aceptaron ser incluidos en la investigación.

Resultados: Se demostró que existe un elevado índice de trabajadores con predisposición a diferentes enfermedades crónicas, y con estados nutricionales inadecuados los cuales pueden constituir factores de riesgo para su calidad de vida.

Conclusiones: Predominaron las enfermedades de Diabetes, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, como predisponentes a alteraciones del equilibrio salud enfermedad, además el índice de factores nutricionales inadecuados se evidenció en el estudio.

Palabras clave: Atención Primaria de Salud, Adulto, Enfermedades crónicas

Abstract.

Introduction: The main aspects of the first point of the Alma-Ata Declaration were the definition of health and considering health as a Fundamental Human Right. Primary Care goes a step further and is able to provide

comprehensive and ongoing care, focusing on prevention, health promotion, and the needs of individuals, families, and communities throughout their lives.

Objective: Detect the most common health problems in the clinical, and social fields in the people of service the terrestrial terminal and in the different transfer areas.

Material and methods: Observational explanatory study, of prospective cohort, the population was made up of the universe of terrestrial drivers during the period September 2019 – January 2020, the sample represented by 51 workers who agreed to be included in the Research.

Result: It was shown that there is a high rate of workers with a predisposition to different chronic diseases, and with inadequate nutritional statuses which may constitute risk factors for their quality of life. Conclusions: Diabetes diseases, high blood pressure, hypercholesterolemia predominated, as predisposed to disease health balance disturbances, and the index of inadequate nutritional factors was evident in the study.

Keywords: Primary Health Care, Adult, Chronic disease

Recibido: 16-02-2020

Revisado: 07-3-2020

Aceptado: 25-03-2020

Introducción.

Lo que se entiende por un ser humano sano, depende de la interacción del mismo con el medio, los diferentes ambientes sociales, económicos, culturales y científicos pueden contribuir a un bienestar físico y mental, e incluso estructuras corporales tomando en cuenta los límites aceptados como normales. “la salud es una síntesis; es la síntesis de una multiplicidad de procesos, de lo que acontece con la biología del cuerpo, con el ambiente que nos rodea, con las relaciones sociales, con la política y la economía internacional” (1)

Se han realizado estudios de corte institucional donde existe una valoración clínica de constantes vitales en adultos (2,3,4,5) medidas antropométricas, índice de masa corporal, anamnesis, examen físico y exámenes de laboratorio los cuales aportan un sustento de gran utilidad para la detección de las patologías más comunes de las personas en el terminal terrestre de Ambato y en las áreas de transferencia América y Cashapamba. Se enmarca en las necesidades de la zona tres, y en el plan todo una vida en el objetivo No 3, el propósito del estudio estuvo en detectar los problemas de salud más frecuentes en el ámbito clínico, y social en las personas de servicio el terminal terrestre y en las diferentes áreas de transferencia.

Objetivo

Detectar los problemas de salud más frecuentes en el ámbito clínico, y social en las personas de servicio el terminal terrestre y en las diferentes áreas de transferencia.

Material y métodos

Estudio explicativo observacional, de cohorte prospectivo, la población estuvo conformada por el universo de conductores terrestres durante el período septiembre 2019 – enero 2020, la muestra representada por 51 trabajadores que aceptaron ser incluidos en la investigación.

Resultados y discusión

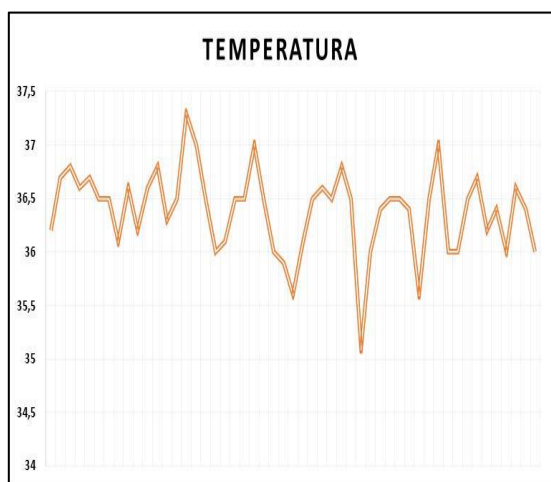
Se realizó una valoración del estado de salud de los adultos incluidos en la presente investigación se valoraron importantes parámetros los cuales serán descritos a continuación.

Del estudio realizado a los conductores profesionales en los diferentes terminales de la ciudad de Ambato se evaluó un total de 51 conductores que representan el 100% de la población a analizar, la temperatura fue un aspecto importante, se obtuvo que la media se encuentra entre 35.6°C - 36.8°C, que está entre los límites normales. Además, la evaluación llegó a destacar valores mínimos de la temperatura de 35.1°C; así

también valores máximos que llego a 37.3°C, lo cual puede apreciarse en el gráfico No 1.

La temperatura corporal representa un equilibrio entre el calor producido por el cuerpo y su pérdida. Cuando la producción de calor es equivalente a la pérdida de temperatura corporal, ésta última se mantiene constante en condiciones normales. El control de la temperatura del cuerpo está regulado en el hipotálamo, que mantiene constante la temperatura central. La temperatura normal media de un paciente adulto está entre 36.7 y 37°C. Por ello es importante que en cada valoración médica nunca se ignore la toma de signos vitales, como la temperatura porque va ayudar a establecer si existe una alteración en la homeostasis del cuerpo. (5,6,7)

Gráfico 1. Descripción de temperatura

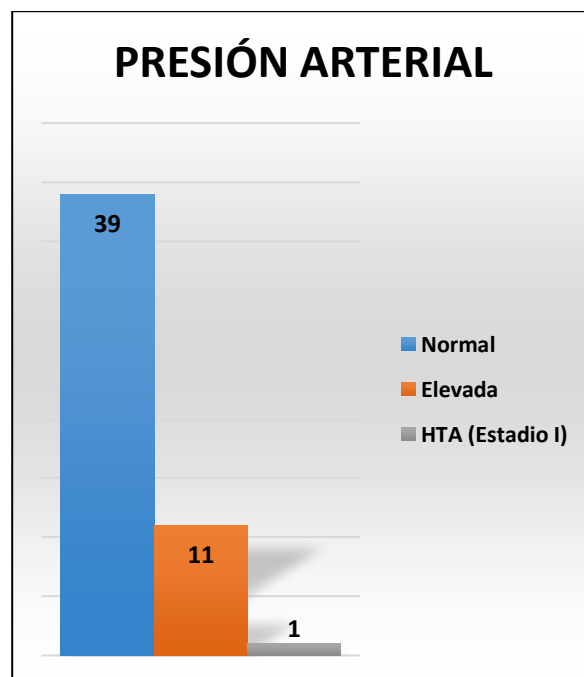


Fuente: Base de datos del estudio

Del estudio realizado a los conductores profesionales se evaluaron un total de 51 conductores que representan el 100% de la población a analizar la presión arterial, se obtuvo que 39 de ellos que representa al 76,47% tiene una presión arterial dentro de los valores normales; mientras que los 11 restantes que representan el 21,56% se obtuvo valores de presión arterial elevados y una persona que representa el 1,96% presentó una presión arterial que se la ubica

dentro de una Hipertensión Arterial estadio I, gráfico No 2. Está considerada como factor de riesgo cardiovascular y es una causa frecuente de insuficiencia cardíaca, enfermedades renales, cerebrales y oculares. (6,7,8,9). A algunas personas les basta con modificar su modo de vida para controlar la tensión arterial, como abandonar el consumo de tabaco, adoptar una dieta saludable, hacer ejercicio con asiduidad y evitar el uso nocivo del alcohol. La reducción de la ingesta de sal también puede ayudar. A otras personas, estos cambios les resultan insuficientes y necesitan tomar medicamentos con prescripción médica. Los adultos pueden contribuir al tratamiento tomando la medicación prescrita, cambiando su modo de vida y vigilando su salud.

Gráfico 2. Descripción de cifras de presión arterial



Fuente: Base de datos del estudio

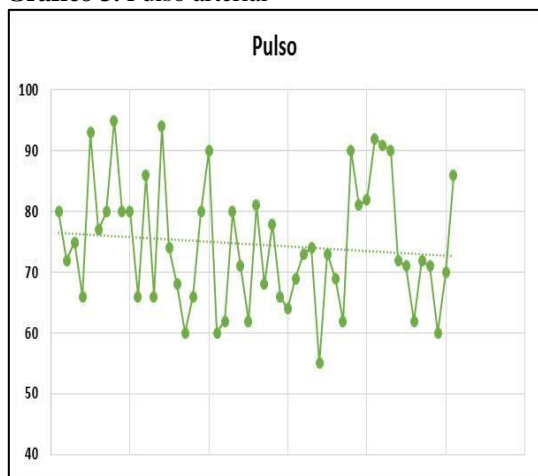
En el estudio de 51 personas realizado a los conductores profesionales relacionado con el pulso, gráfico No 3, se obtuvieron los siguientes

resultados, la media corresponde al 75 l. p. m. El pulso más bajo corresponde a 55 l. p. m. y el pulso más alto corresponde a 95 l. p. m. El pulso se encuentra normal en todos los pacientes a excepción del único valor de 55 l. p. m. que se encuentra ligeramente disminuido.

La frecuencia cardiaca es el número de veces que se contrae el corazón durante un minuto (latidos por minuto). Para el correcto funcionamiento del organismo es necesario que el corazón actúe bombeando la sangre hacia todos los órganos, pero además lo debe hacer a una determinada presión (presión arterial) y a una determinada frecuencia. Dada la importancia de este proceso, es normal que el corazón necesite en cada latido un alto consumo de energía. (9,10,11,12)

Entre los trastornos asociados a bradicardia se mencionan el hipotiroidismo o la apnea obstructiva del sueño, cuyo tratamiento corregiría la alteración. El único valor alterado es de 55 l. p. m. cuya disminución no es significativa. El resto de pacientes se encuentra dentro de los parámetros normales de esta medición.

Gráfico 3. Pulso arterial



Fuente: Base de datos del estudio

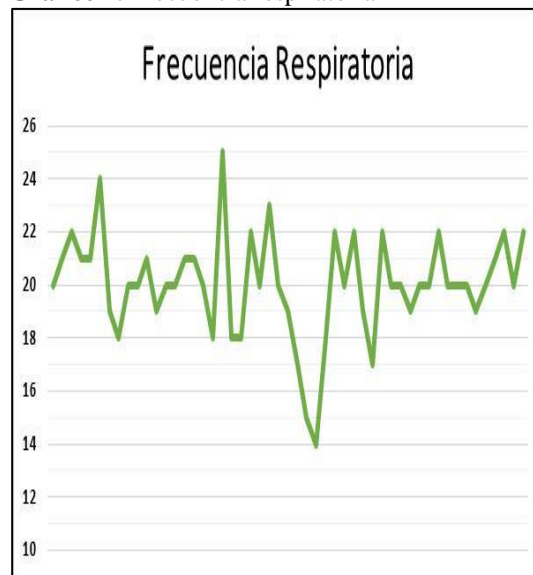
En el estudio de la frecuencia respiratoria se obtuvieron los siguientes resultados: la media corresponde a 20 r. p. m, valor dentro de los rangos normales. La frecuencia respiratoria más baja corresponde a 14 r. p. m. y la frecuencia

respiratoria más elevada corresponde a 25 r. p. m, gráfico No 4.

La frecuencia respiratoria es el número de respiraciones que realiza un ser vivo en un periodo específico (suele expresarse en respiraciones por minuto). Movimiento rítmico entre inspiración y espiración, está regulado por el sistema nervioso.

La FR normal de un adulto que esté en reposo oscila entre 15 y 20 ciclos por minuto. Cuando la FR en reposo es mayor de 25 respiraciones por minuto es menor de 12, podría considerarse anormal.

Gráfico 4. Frecuencia respiratoria



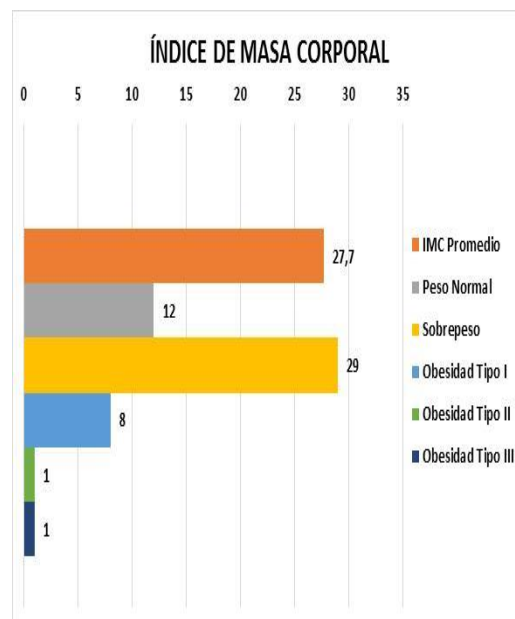
Fuente: Base de datos del estudio

Fueron valorados en cuanto a la nutrición 51 pacientes, el IMC (índice de masa corporal), gráfico No 5, el 12 % tienen peso normal ; 29% sobrepeso ; 8 % obesidad tipo I; 1% obesidad tipo II ;1% obesidad tipo III, llegando a un promedio de IMC de 27,7%, este porcentaje de la población en estudio sobrepasa el valor normal de IMC, representando sobrepeso con riesgo aumentado de desarrollar enfermedades metabólicas.

A nivel mundial se ha reconocido que la obesidad constituye un importante problema de salud

pública por su magnitud y repercusiones sobre la salud 10,11,12,13,14. Los datos presentados en este estudio, sin duda preocupantes, hacen necesario poner en marcha medidas encaminadas a la identificación y el tratamiento temprano del problema, y principalmente su prevención eficaz. Según los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Ensanut 2011 – 2013), 5558.185 ecuatorianos de entre 19 y 59 años padecen de sobrepeso u obesidad., siendo Galápagos, la provincia con menos habitantes, pero tiene mayor incidencia de n sobrepeso, seguida por Azuay, Carchi y El Oro. Se considera que el 32,8% de energía diaria que un ecuatoriano tiene es gracias a el arroz; el 19,2% de proteínas diarias provienen de éste y el 47,3% de carbohidratos también. La prevalencia de actividad física en el país también presenta datos que alarman, ya que más de un tercio (34%) de los adolescentes son inactivos, y el 31,1% es irregularmente activo. Solo tres de cada 10 jóvenes realizan alguna actividad física o deporte después de las tareas diarias. Estos resultados varían con respecto a los adultos de hasta 60 años. Un 46,2% de mujeres tiene mediana o alta actividad versus el 64,9% de hombres. A nivel mundial se ha reconocido que la obesidad constituye un importante problema de salud pública por su magnitud y repercusiones sobre la salud.

Obesidad	Más de 40
----------	-----------



Fuente: Base de datos del estudio

Gráfico 5. Índice de masa corporal

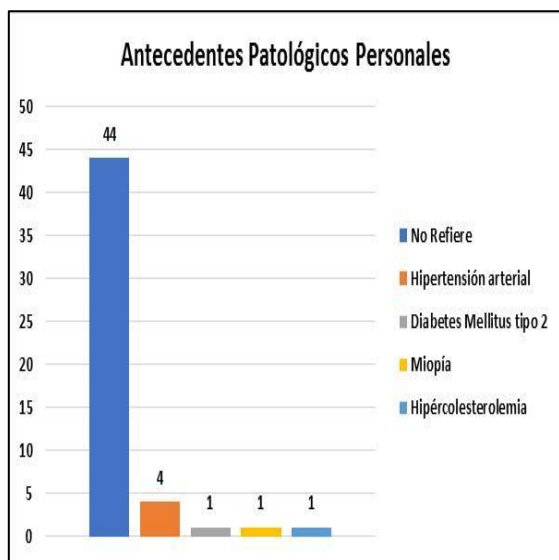
Clasificación	IMC (Kg/m ²)
Peso Normal	18.5- 24.9
Sobrepeso	25-29.9
Obesidad Grado I	30- 34.9
Obesidad Grado II	35- 39.9

Del estudio realizado se evalúa a 51 pacientes que representan el 100% de la población, al analizarlos tenemos que: el 44 (86,27%) personas no refiere ningún antecedente patológico personal, 4 (7,84%) pacientes tienen Hipertensión Arterial, 1 (1,96%) tiene diabetes Mellitus tipo 2, 1 (1,96%) tiene Miopía y 1 (1,96%) tiene Hipercolesterolemia.

Entre los factores que afectan la capacidad para conducir se encuentran enfermedades o condiciones que pueden perturbar la conciencia, encontrándose como primera causa más frecuente la Hipertensión Arterial siendo una afección en la que la presión de la sangre hacia las paredes de la arteria es demasiado alta, según casos recopilados, por ejemplo, en un artículo publicado por la Facultad de Medicina de Cuenca indicó que un de

832 conductores el 84% tenía Hipertensión Arterial. Gráfico No 6.

Gráfico 6. Antecedentes patológicos personales

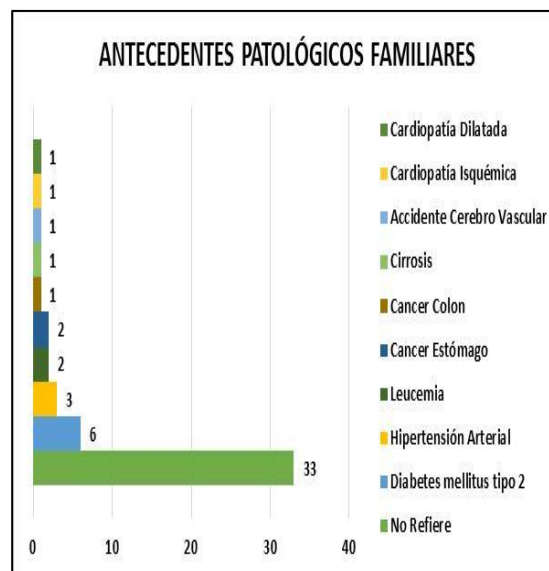


Fuente: Base de datos del estudio

Dentro de 51 pacientes que fueron analizados en el terminal terrestre de Ambato, terminal intercantonal América Ambato y terminal Cashapamba, en las historias clínicas realizadas se determina que el mayor porcentaje, 33 de ellos no presentan antecedentes patológicos familiares, 6 de ellos refieren familiares con Diabetes Mellitus tipo 2, 3 de los pacientes refieren familiares con Hipertensión Arterial, para Leucemia y cáncer de estómago corresponden 2 personas con antecedentes familiares a cada patología, y en menor cantidad 1 paciente con antecedentes familiares para cáncer de colon, cirrosis, Accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica y cardiopatía dilatada respectivamente. Gráfico No 7. La patología con más frecuencia que presentaron los conductores como antecedentes patológicos familiares fue a Diabetes mellitus tipo 2, la cual se describe que la susceptibilidad a padecerla aumenta con los factores genéticos, independientemente de edad, género y adiposidad.

Se conoce que hay un aumento del 12% a padecerla con personas que presenten el genotipo para diabetes tipo 2.13,14,15

Gráfico 7. Antecedentes patológicos familiares



Fuente: Base de datos del estudio

Del estudio realizado se evalúa a 51 pacientes que representan el 100% de la población, al analizarlos 43 (84,31%) pacientes no tienen antecedentes quirúrgicos, 3 (5,88%) tienen Colectistomía, 2 (3,92%) tienen apendicectomía, 1 (1,96%) tiene criptorquidia, 1 (1,96%) tiene cirugía ocular y 1 (1,96%) tiene prostatectomía. Gráfico No8 Una colecistectomía, o extirpación de la vesícula biliar, es la operación recomendada para el dolor de vesícula biliar causado por los cálculos biliares. Es usada como práctica quirúrgica preferible a nivel mundial en un 75%, en especial la colecistectomía laparoscópica ya que cuenta con una mejor recuperación, seguido por la colecistectomía abierta. (14,15)

Gráfico 8. Antecedentes quirúrgicos



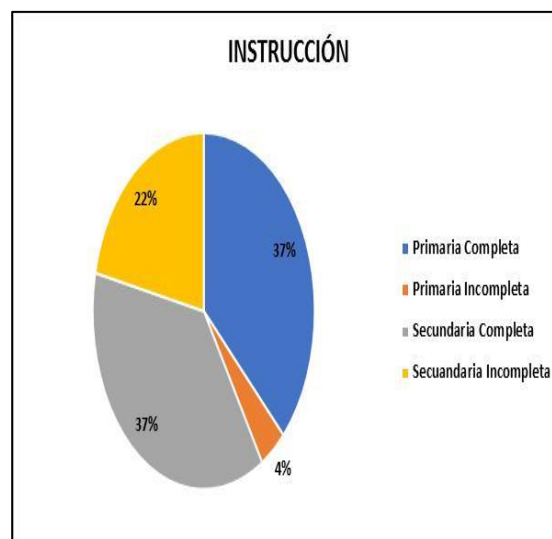
Fuente: Base de datos del estudio

De la muestra estudiada de 51 pacientes, la escolaridad en edades comprendidas entre los rangos entre 20 y 80 años; el 37% que corresponde a 19 de ellos, ha completado la primaria; el 4% corresponde a 2 pacientes que recaen en primaria incompleta, el otro 37% consiguiente posee secundaria completa; y el 22% que son 11 de ellos, tiene primaria incompleta. Gráfico No 9

En el presente estudio formado por 51 pacientes seleccionados aleatoriamente, con rangos de edad comprendidas entre los 20 y 80 años, que forman parte del personal de los terminales terrestres de Ambato, se ha observado que hay una igualdad en el 74%, en donde indica que el 37% del personal culminó la secundaria, no obstante, el consecuente 37% solo terminó la primaria, por lo que indica tanto un nivel bajo y medio en escolaridad. La instrucción secundaria incompleta comprendió un 22%, aún así, la primaria incompleta comprendió el 4%, mostrando que los conductores

profesionales no terminaron la primaria y decidieron interrumpir sus estudios.

Gráfico 9. Nivel de Instrucción

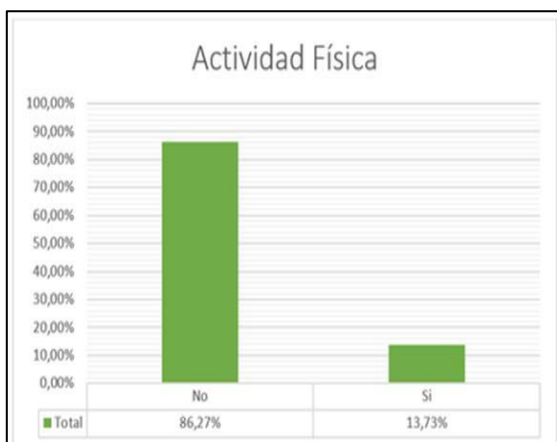


Fuente: Base de datos del estudio

De las 51 personas entrevistadas para este estudio que corresponden al 100% tan solo el 13, 73% que corresponde a 7 personas si realizan alguna actividad física y el 86,27% que corresponde a 44 personas no realizan ninguna actividad física, gráfico No 10.

Uno de los principales problemas en la actualidad de la población es el sedentarismo lo que es un factor predisponente para padecer algún tipo de enfermedad cardiovascular, hipercolesterolemia entre otros.

Gráfico 10. Nivel de actividad física

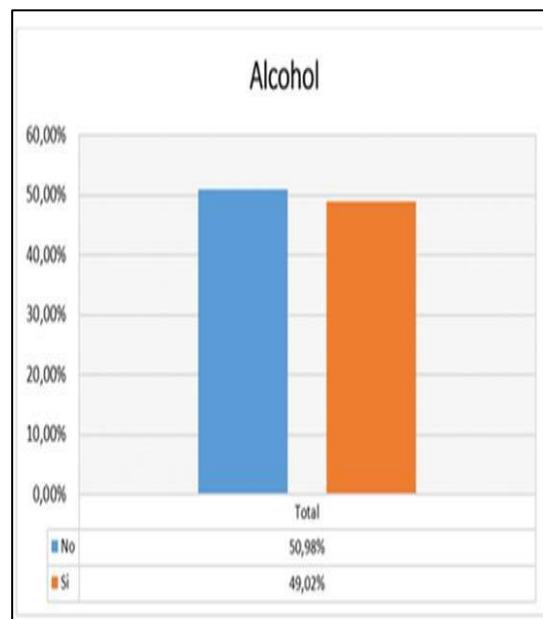


Fuente: Base de datos del estudio

De las 51 personas entrevistadas para el estudio que corresponde al 100%, el 50.98% no consumen ni han consumido alcohol y el 49.02% consumen de forma activa alcohol o ha consumido en años anteriores. Gráfico No 11

El consumo excesivo de alcohol puede dañar el páncreas o producir inflamación del páncreas (pancreatitis). Problemas del corazón, también puede ocasionar presión arterial alta y aumenta el riesgo de padecer cardiomegalia, insuficiencia cardíaca o ataque cardíaco sin mencionar los graves problemas que acarrea a nivel familiar.

Gráfico 11. Consumo de alcohol

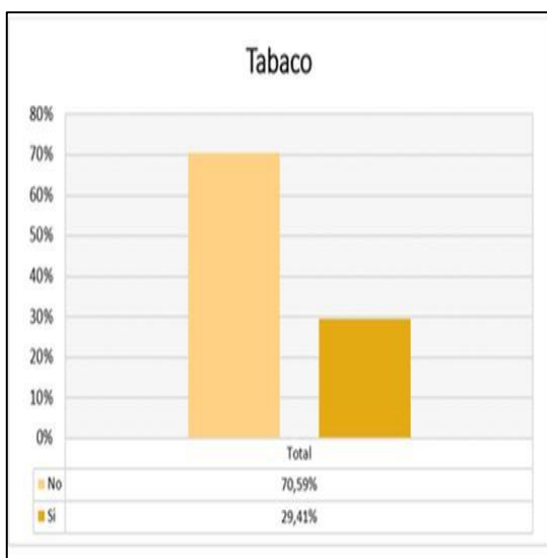


Fuente: Base de datos del estudio

De las 51 personas entrevistadas para este estudio que corresponde al 100% el 70.59% nunca ha fumado tabacos y el 21.41% si lo ha hecho en algún momento de su vida o lo consume de forma activa. Gráfico No 12

Fumar causa aproximadamente 30% de todas las muertes por cáncer en todo el mundo, incluyendo alrededor del 80% de las muertes por cáncer de pulmón. El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer entre ambos hombres y mujeres, y uno de los cánceres más difíciles de tratar.

Gráfico 12. Tabaquismo



Fuente: Base de datos del estudio

Conclusiones:

En la investigación realizada predominaron las enfermedades de Diabetes, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, como predisponentes a alteraciones del equilibrio salud enfermedad, además el índice de factores nutricionales inadecuados se evidenció en el estudio.

Predominó el sedentarismo en la población analizada y la presencia de hábitos tóxicos como el alcohol y el tabaco.

Los factores familiares que sustentaron los antecedentes de la población analizada fueron: Cardiopatías, hipertensión arterial, diabetes Mellitus neoplasias del sistema digestivo y accidentes cerebrovasculares.

Referencias bibliográficas:

1. Dinarello CA, Gelfand JA. Fiebre e hipertermia. En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson BIBLIOGRAFIA- JL, editores. Harrison Madrid: Principios de Medicina Interna. 15th ed. McGraw

Hill; 2004. p. 110-5. Organización Mundial de la Salud. (2015) Hipertensión. Consultado: 09/01/2020. Enlace:

<https://www.who.int/features/qa/82/es/>

2. Lozano, J. (2001) Hipertensión Arterial. Prevención y tratamiento. Farmacéutico. Master en Información y Consejo Sanitario en la Oficina de Farmacia. (75/86)

3. REVISTA MÉDICA CLÍNICA LOS ANDES AUTOR: DRA. VERÓNICA GAETE. DISPONIBLE EN:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401170387X>

4. CASTELL CUXIART “EL ADOLESCENTE EN LA ETAPADE SEPARACIÓN DE LOS PADRES” BARCELONA-ESPAÑA DISPONIBLE EN:

https://www.adolescenciasema.org/ficheros/Congreso16/MR_Separacion_Padres.pdf

5. GÓMEZ COBO E. “ADOLESCENCIA Y FAMILIA: REVISIÓN DE LA RELACIÓN Y LA COMUNICACIÓN COMO FACTORES DE RIESGO O PROTECCIÓN” DISPONIBLE EN: <https://www.redalyc.org/html/802/80212387006/>

6. Murillo J, Martínez C. Segregación escolar por nivel socioeconómico en Ecuador y sus provincias. Runae. 2017 (citado 17 Dic 2018); 2: 3-18. Disponible en: <http://repositorio.unae.edu.ec/handle/123456789/228>

7. Belkis V, García K, González H, Naranjo C. Sobrepeso y obesidad en niños de 5 a 12 años. Scielo. 2017. Mar; 7(1). pp:47-53.

8. Cardona Duque, DV, Ariza-Gerena, A, Gaona-Restrepo, C, Medina-Pérez, ÓA. Conocimientos sobre sexualidad en adolescentes escolares en la ciudad de Armenia, Colombia. Archivo Médico de Camagüey [Internet]. 2015;19(6):568-576. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=211142941003>

9. Licea Puig M, Bustamante Tejido M, Lemane Pérez M. Diabetes tipo 2 en niños y adolescentes: aspectos clínico-epidemiológicos, patogénicos y terapéuticos [Internet]. Scielo.sld.cu. 2018 [cited 18 December 2018]. Available from:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532008000100007

10. Alejandro CCH. Frecuencia de enfermedades parasitarias en seis provincias del país, y su relación con factores de riesgo socio-sanitarios, en niños de séptimo año de educación básica en el «Propad» periodo marzo- diciembre 2015. :127.

11. Obesidad y Sobrepeso. (16 de Febrero de 2018). Obtenido de Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>

12. IMC. (2013). Obtenido de ENSANUT: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/ENSANUT/Presentacion%20de%20los%20principales%20resultados%20ENSANUT.pdf

13. 1. Gazitúa, Ricardo (15 de noviembre de 2014). «Respiración». Manual de semiología. Universidad Católica de Chile. Archivado desde el original el 23 de mayo de 2013.

14. Villegas González, Semiología de los signos vitales: Una mirada novedosa a un problema vigente Archivos de Medicina (Col), vol. 12, núm. 2, julio-diciembre, 2012, pp. 221-240 Universidad de Manizales Caldas, Colombia.

15. Mónica G., (2014),Factores de riesgo de hipertensión arterial: prevalencia y análisis multivariable en los conductores de taxis de la ciudad de Cuenca - Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas de Cuenca, disponible en: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/969>

16. Jorge G., (2010),Lesiones de la vía biliar: Prevalencia en pacientes con colecistectomía laparoscópica en un Hospital de Especialidades,Servicio de Cirugía General. Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”, disponible en:

https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2011/cg1111g.pdf&ved=2ahUKEwj9qfO_8vnmAhURvFkKHWxFAwIQFjABegQIDhAG&usg=AOvVaw0zTVTLFLC7rO6qnJPXIONr