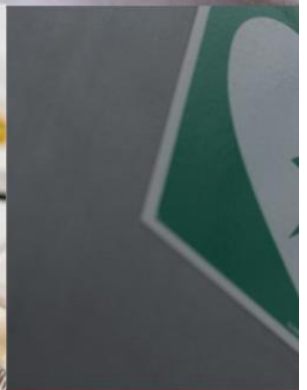
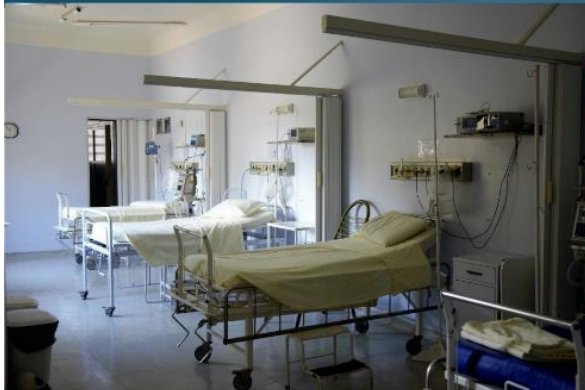


Medicinas UTA
REVISTA UNIVERSITARIA CON PROYECCIÓN
CIENTÍFICA, ACADÉMICA Y SOCIAL

Vol. 8 No.4



e ISSN 2602-814X
Octubre/2024



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 8. Número 4

Octubre 2024

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

e-mail: medicenciasuta@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: medicienciauta@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

Editor Responsable (Responsable Académico y Científico)
Md. Mg. Fernanda Marizande, coordinadora Carrera Medicina.
Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Medicina Interna.
Profesora Titular.
Universidad Técnica de Ambato – Ecuador. Email:
mf.marizande@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-3004-5408>

Secretaría de Gestión

Dra. Esmeralda Maricela Estrada Zamora. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Magíster en Gerencia de la Salud.
Universidad Técnica de Ambato – Ecuador. Email:
em.estrada@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-3117-5597>

Editor Técnico

MSc. Xavier Proaño.
Magíster en Interconectividad de Redes.
Universidad Técnica de Ambato – Ecuador. Email:
xavierproaño@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-0529-8195>

Editores Asociados.

Ph.D. Alberto Bustillos, Docente Investigador, Doctor en Biotecnología.
Universidad Técnica de Ambato – Ecuador. Email:
aa.bustillos@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-4409-8113>

PhD. Fabián Salazar, Docente Investigador, Doctor en Inmunología
Universidad Técnica de Ambato – Ecuador. Email:
lf.salazar@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-5128-7211>

PhD. Elena Vicenta Hernández Navarro. Doctora en Ciencias Pedagógicas. Esp. Embriología Humana.
Universidad Técnica de Ambato – Ecuador. Email:
ev.hernandez@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-8258-944>

Consejo Editorial Externo

PhD. María Alexandra Cañas.
PhD en Biotecnología. IDIBAPS/Fundación Clinic per/la recerca biomédica. Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Laboratorio de Endocarditis Experimental. Barcelona, España.
<https://orcid.org/0000-0002-0521-7204>

PhD. Karla Ramírez Estrada.
Posgrado en Farmacia.
Universidad Autónoma de Nuevo León.
<https://orcid.org/0000-0002-7840-7981>

Ph.D. Verónica Palomera, Doctora en Biomedicina.
Universidad de Barcelona – España y Universidad de Guadalajara – México. Email:
veronica.pavalos@academicos.udg.mx
<https://orcid.org/0000-0003-3826-9964>

PhD. Jorge Luis Losada Guerra.
Doctor en Ciencias Pedagógicas. Especialista en Urología.
Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spiritus. Cuba.
<https://orcid.org/0000-0002-3074-9237>

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.
<https://orcid.org/0000-0002-3813-9820>

PhD. Lizette Elena Leiva Suero.
Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Medicina Interna. Profesor e Investigador Titular
Universidad Técnica de Ambato – Ecuador. Email: le.leiva@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-9899-029X>

PhD. Haydeé Aurora del Pozo Jeréz.
Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Medicina Interna. Profesor Consultante.
Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Cuba.
<https://orcid.org/0000-0003-2555-7094>

PhD. Juana María Remedios.
Doctora en Ciencias Pedagógicas.
Universidad Pedagógica de Sancti Spiritus. Cuba.
<https://orcid.org/0000-0001-7030-5326>

Equipo Técnico

Webmaster
Ing. MSc. Ricardo Xavier Proaño Alulema
Magíster en Interconectividad de Redes.
Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.
<https://orcid.org/0000-0003-0529-819>

Secretaría de Redacción y Traducción
PhD. Gabriela Fernanda Echeverría Valencia.
PhD en Ciencias Bioquímicas. Magíster en Biotecnología.
Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.
<https://orcid.org/0000-0003-3742-7254>

Filólogo
PhD. José Alejandro Concepción Pacheco. Doctor en Ciencias Pedagógicas. Licenciado en Lengua.
Universidad de Ciencias Médicas Sancti Spiritus. Cuba.
<https://orcid.org/0000-0001-6249-8789>

CONTENIDO Y AUTORES

EDITORIAL

Experiencia Docente en los Laboratorios de Simulación Médica

Teaching experience in Medical Simulation Laboratories.

Martínez Pérez Sofía Carolina 1

ARTICULOS DE REVISIÓN

Efectos del uso de la toxina botulínica tipo a en la hiperhidrosis: una revisión bibliográfica

Effects of the use of the toxin botulinum type a in the hyperhidrosis: a review bibliography.

Meneses-Guamán Kevin Alexander, Salinas Velastegui Verónica Gabriela 2 - 21

Comparar la eficacia de la instilación intravesical de Gemcitabina y Bacille Calmette-Guérin (BCG) en el tratamiento de pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo de alto riesgo primario y recurrente.

Comparison efficacy of intravesical instillation of Gemcitabine and Bacille Calmette-Guérin (BCG) in the treatment of patients with primary and recurrent high-grade non-muscle invasive bladder cancer. Calderón Cuastumal Verónica del Carmen *, Granda González David Francisco 22 - 39

Entorno Biopsicosocial del Fisioterapeuta en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y Área de Cuidados Paliativos: Una revisión sistemática.

Biopsychosocial Environment of the Physiotherapist in the Intensive Care Unit (ICU) and Palliative Care Area: A systematic review. Gualli Pomaquiza Laura Lizbeth, Taco De La Cruz Lisbeth Alexandra, Santafé Chimborazo Henry Alexander, Díaz Vega José Miguel, Rosales-Ricardo Yury 40 - 53

Impacto de la Tecnología en el Desarrollo Cognitivo de Niños preescolares: Integración en el Aprendizaje.

Impact of Technology on the Cognitive Development of Preschool Children: Integration in Learning Alexandra, Santafé Chimborazo Henry Alexander, Díaz Vega José Miguel, Rosales-Ricardo Yury 54 - 68

Índice de cubillas como predictor de compromiso ganglionar en la linfadenectomía inguinal en pacientes con cáncer de pene.

Validation of the Cubillas Index for predicting lymph node involvement in inguinal lymphadenectomy for patients with penile cancer. Ron Flores Paúl Fernando, Soto Pinto Edwin Marcelo 69 - 80

Manejo Interdisciplinario de las Quemaduras de grado I, II, Y III en adultos, Revisión de Literatura.

Grade I, II, and III burns in adults worldwide, Literature Review. Vintimilla Molina Jhojana Rosali, Hurtado Catalina María, Monsalve Bernal Nube Janeth, Moncayo Bernal María de los Ángele, Calle Tenezaca Guido Sebastián 81 - 93

Manejo actual del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con deseo genésico.

Current management of polycystic ovary syndrome in women with genetic desire Yugcha Andino Germania Elizabeth, Calderón León María Fernanda, Robles Granda Eliana Piedad, Carlosama Ruiz Silvio Paul 94-102

Biomarcadores para determinar preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino.

Biomarkers to determine preeclampsia and intrauterine growth restriction. León San Miguel Gabriel, Calderón León María Fernanda, Villamar Flores Genesis Cecilia, Torres Domínguez Rosileidy 103-111

ARTICULOS DE PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Reporte de caso de osteocondroma múltiple en paciente de 13 años de edad

Case report of multiple osteochondroma in a 13 year old patient.

Nivelo Andrade Lenin Ángel, Nivelo Andrade Daysi Aracely, Játiva Serrano Laura Prisila 112-126

ARTICULOS ORIGINALES

Contaminación del agua en piscinas por microorganismos, un riesgo potencial para la salud

Contamination of water in swimming pools by microorganisms, a potential health risk.

Paredes Lascano Patricia Lorena, Toapanta Yugcha Iván Guillermo, Bravo Paredes Leonardo Alejandro, Aguayo Escobar Andrea 127-139

Caracterización de pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria en un hospital de tercer nivel de atención en Ecuador: un estudio transversal

Characterization of patients with primary adrenal insufficiency in a tertiary care hospital in Ecuador: a cross-sectional study. Sarabia López Natalia Analía, Salazar Vega Jorge Luis, Cevallos Salazar Jacqueline Elizabeth, Cruz Mariño Alexandro Vinicio 140-148

Editorial

Ciencia para el desarrollo
Science for development

Echeverría-Valencia Gabriela*, Orcid: <http://orcid.org/0000-0003-3742-7254>

*Carrera de Medicina, Universidad Técnica de Ambato

Recibido: 14 de agosto del 2024

Revisado: 12 de septiembre del 2024

Aceptado: 22 de septiembre del 2024

La generación y la aplicación del conocimiento es un eje fundamental para el desarrollo social y económico de un pueblo; ello permite la comprensión de fenómenos de nuestro entorno, además de, la resolución de problemas y la prevención de eventos desafortunados.

Las circunstancias actuales, nos llevan a cuestionar acerca de la capacidad de resolución y las posibilidades de cambio y adaptación que enfrentamos como sociedad. Siendo testigos en la historia, de que la desvinculación de un estado y la ciencia sume a los pueblos en un oscurantismo electivo con consecuencias nefastas en corto, mediano y largo plazo.

En dicho contexto es fundamental que, como país, las instituciones vuelvan su mirada a los especialistas científicos en cada área para la toma de decisiones y el desarrollo de estrategias para una mejora fundamentada y justa.

Para el trabajo conjunto de la ciencia y El estado se requiere una definición objetiva de los problemas a resolver, y la inversión necesaria en el ámbito para la generación básica de conocimiento.

Es fundamental destacar que el claustro universitario alberga en su espacio profesionales científicos cuya formación y experiencia tienen la capacidad de contribuir a la generación y desarrollo desde los específicos ámbitos de experticia, en un mundo cambiante como el actual, el constante trabajo y descubrimiento son requerimientos básicos para no solamente ser receptores de conocimiento desde el primer mundo, sino también generadores en base a las necesidades propias de nuestra población.

En este contexto es necesario considerar que, la generación de vínculos y colaboraciones internacionales es fundamental para el avance en ciencia, sin duda el desarrollo en ese aspecto es un proceso plural.

Las circunstancias actuales y las venideras, requieren de comprensión y resolución de procesos que demandan del conocimiento y las decisiones políticas fundamentadas. Para los estados, el acercamiento urgente a la Ciencias como la principal vía de generación de conocimiento y herramienta fundamental para el desarrollo inteligente.

Artículo de Revisión

Efectos del uso de la toxina botulínica tipo a en la hiperhidrosis: una revisión bibliográfica
Effects of the use of the toxin botulinum type a in the hyperhidrosis: a review bibliography

Meneses-Guamán Kevin Alexander *, Salinas Velastegui Verónica Gabriela**

*Universidad Técnica de Ambato – Facultad de Ciencias de la Salud. ORCID: 0009-0000-8729-319X

**Universidad Técnica de Ambato – Facultad de Ciencias de la Salud. ORCID: 0000-0002-6907-9840

vg.salinas@uta.edu.ec

Recibido: 17 de junio del 2024

Revisado: 10 de agosto del 2024

Aceptado: 16 de septiembre del 2024

Resumen.

Como introducción podemos indicar que la hiperhidrosis es una condición que causa sudoración excesiva sin relación con la actividad física o temperatura corporal, afectando la calidad de vida, generando incomodidad física y aislamiento social a quien la padece. Se clasifica en focal primaria, localizada en: axilas, manos, pies y cara, sin causa aparente, aunque atribuida a hiperactividad de las glándulas sudoríparas, y secundaria, causada por enfermedades subyacente. El manejo terapéutico depende de su gravedad e incluye antitranspirantes, medicamentos, técnicas no invasivas como Iontoforesis especialmente, toxina botulínica tipo A (TB-A) eficaz para casos graves o resistentes a otros tratamientos y sobre la que trata la presente revisión, y cirugía, última opción para casos extremos. En cuanto a la TB-A, es una neurotoxina que bloquea la liberación de acetilcolina, neurotransmisor que estimula las glándulas sudoríparas, por lo que se aplica mediante inyecciones en la zona afectada. Los efectos visibles se dan entre 2 y 4 días, con una duración media del efecto de 4 a 8 meses. Las reacciones adversas son generalmente leves, se contraindica en embarazo, lactancia, alergia a la TB-A y enfermedades neuromusculares. El objetivo principal es analizar los aspectos más recientes en el uso de toxina botulínica tipo A (TB-A) en el tratamiento de la hiperhidrosis. Materiales: revisión bibliográfica sistemática de documentos de sociedades, revistas y estudios científicos en el campo de dermatología, relacionados con la terapéutica no quirúrgica de la hiperhidrosis y orientados al uso de toxina botulínica tipo A (TB-A). En cuanto a los resultados podemos indicar que la aplicación de TB-A se considera un tratamiento seguro para la hiperhidrosis. Conclusión: el uso de la toxina botulínica tipo A es un buen tratamiento en la hiperhidrosis, sin embargo, su tratamiento es transitorio.

Palabras claves: Hiperhidrosis, Toxinas Botulínicas Tipo A, Sudoración, Terapéutica, Usos Terapéuticos, Dermatología.

Abstract

As an introduction we can indicate that hyperhidrosis is a condition that causes excessive sweating unrelated to physical activity or body temperature, affecting the quality of life, generating physical discomfort and social isolation for those who suffer from it. It is classified as primary focal, located in: armpits, hands, feet and face, with no apparent cause although attributed to hyperactivity of the sweat glands, and secondary, caused by underlying diseases. Therapeutic management depends on its severity and includes antiperspirants, medications, non-invasive techniques such as iontophoresis, especially botulinum toxin type A (TB-A), effective for severe cases or those resistant to other treatments and which is the subject of this review, and surgery. last option for extreme cases. As for TB-A, it is a neurotoxin that blocks the release of acetylcholine, a neurotransmitter that stimulates sweat glands, so it is applied through injections in the affected area. Visible effects occur between 2 and 4 days, with an average duration of the effect of 4 to 8 months. Adverse reactions are generally mild, it is contraindicated in pregnancy, lactation, allergy to TB-A and neuromuscular diseases. The main objective is to analyze the most recent aspects in the use of botulinum toxin type A (TB-A) in the treatment of hyperhidrosis. Materials: systematic bibliographic review of documents from societies, journals and scientific studies in the

field of dermatology, related to non-surgical therapy of hyperhidrosis and oriented to the use of botulinum toxin type A (TB-A). Regarding the results, we can indicate that the application of TB-A is considered a safe treatment for hyperhidrosis. Conclusion: the use of botulinum toxin type A is a good treatment for hyperhidrosis, however its treatment is temporary.

Keywords: Hyperhidrosis; Botulinum Toxins, Type A; Sweating; Therapeutics; Therapeutic Uses; Dermatology.

Introducción.

La toxina botulínica (TB) es una neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium botulinum* conocida desde la antigüedad por su capacidad de provocar botulismo, una enfermedad paralizante potencialmente mortal.(1) En la década de los 70, un equipo de científicos liderado por el Dr. Alan Scott comenzó a explorar el uso de la toxina botulínica para tratar enfermedades relacionadas con la hiperactividad muscular. Esta investigación pionera condujo a la aprobación de la toxina botulínica tipo A (TB-A) en 1980 para el tratamiento del estrabismo.(2-4) A principios de la década de 1990 se observó que la toxina botulínica reducía la sudoración excesiva. Por tal motivo, en 2001 la FDA aprobó la TB-A para el tratamiento de la hiperhidrosis axilar primaria.(4,5) Desde entonces, la TB se ha convertido en el tratamiento de elección para la hiperhidrosis axilar, palmar y plantar.

La hiperhidrosis, condición médica caracterizada por una sudoración excesiva, incómoda, incontrolable y anormalmente intensa que no está directamente relacionada con el ejercicio o el calor, cuya causa precisa no siempre se identifica pero que se asocia con factores emocionales y predisposición genética, puede afectar considerablemente la calidad de vida de las personas que la padecen.(6,7) Afortunadamente, se han desarrollado diversas opciones de tratamiento, entre las cuales la toxina botulínica tipo A (TB-A) ha ganado popularidad por su eficacia y seguridad en el control de la sudoración excesiva. La TB-A actúa bloqueando la liberación de acetilcolina, neurotransmisor que estimula las glándulas sudoríparas écrinas, lo que reduce la cantidad de sudor que estas producen.(8) A lo largo de los años, se han perfeccionado las técnicas de administración de toxina botulínica tipo A (TB-A) para la hiperhidrosis y se han definido dosis óptimas que varían según la zona a tratar, la severidad de la sudoración y las características individuales de cada paciente. La TB-A ha demostrado una eficacia

notable, reduciendo la sudoración en un 80-90%.(9) El efecto del tratamiento con TB-A puede durar entre 4 y 8 meses, aunque en algunos pacientes puede prolongarse hasta 18 meses o más con tratamientos de mantenimiento periódicos.(10)

Los candidatos ideales para la toxina botulínica en la hiperhidrosis son aquellas personas que presentan sudoración excesiva que interfiere con sus actividades diarias o calidad de vida, no han respondido a otros tratamientos para la hiperhidrosis como antitranspirantes o medicamentos orales, o no son aptas para cirugía. Los beneficios del uso del tratamiento con TB-A incluyen la reducción significativa de la sudoración excesiva, mejora notable en la calidad de vida de los pacientes, incluyendo su autoestima, confianza e interacción social.(8) Además, es un procedimiento ambulatorio, seguro y eficaz, con resultados visibles en pocos días.(10) La TB-A generalmente es segura, pero puede tener algunos efectos secundarios leves y transitorios, como dolor en el sitio de la inyección, enrojecimiento, hinchazón o hematomas.(11) Sin embargo, no se recomienda el uso de TB-A en ciertas poblaciones como mujeres embarazadas o durante la lactancia, ni en personas con alergias a la toxina o enfermedades neuromusculares.(12,13)

La TB-A es una opción de tratamiento efectiva, segura y con resultados a largo plazo para la hiperhidrosis.

En el presente estudio como objetivo principal nos enfocaremos en describir el uso de toxina botulínica tipo A (TB-A) en el tratamiento de la hiperhidrosis, nos centraremos en las técnicas de aplicación, dosis recomendadas y resultados a largo plazo, esto con la finalidad de proporcionar una revisión completa y actualizada sobre este tema.

Como objetivos específicos podemos incluir:

Conceptuar las técnicas de aplicación más utilizadas de toxina botulínica tipo A (TB-A) en el

tratamiento de la hiperhidrosis, incluyendo la técnica de rejilla y técnica de puntos.

Estimar las dosis recomendadas de toxina botulínica tipo A (TB-A) para el tratamiento de la hiperhidrosis en diferentes áreas del cuerpo, considerando la gravedad de la sudoración y las características individuales de los pacientes.

Identificar los resultados a largo plazo del tratamiento con toxina botulínica tipo A (TB-A) en pacientes con hiperhidrosis, incluyendo la duración media de los efectos y la necesidad de tratamientos de mantenimiento.

Discutir las implicaciones clínicas de las actualizaciones en el uso de toxina botulínica tipo A (TB-A) en el tratamiento de la hiperhidrosis y su impacto en la práctica clínica diaria.

Materiales y métodos:

Para el diseño se realizó una revisión bibliográfica sistemática de documentos de sociedades, revistas y estudios científicos en el campo de dermatología, relacionados con la terapéutica no quirúrgica de la hiperhidrosis y orientados al uso de toxina botulínica tipo A (TB-A), con un enfoque exploratorio-descriptivo que brinda al lector una

actualización sobre conceptos relevantes en esta área.(14,15) Este tipo de revisión no solo es invaluable en el ámbito educativo, sino que también resulta atractiva para individuos relacionados con campos afines.

La estrategia de búsqueda se llevó a cabo utilizando una metodología detallada descrita en la Tabla 1. Se emplearon motores de búsqueda especializados en ciencias de la salud como Elsevier Scopus, Cochrane Library, SciELO Regional, MEDLINE/PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina), Dialnet y Latindex, entre otros, destacando los artículos de revistas científicas indexadas, incluyendo metaanálisis y revisiones sistemáticas.

La selección de los artículos se realizó siguiendo criterios de inclusión y exclusión detallados en la Tabla 2. Se utilizaron palabras clave en español e inglés, seleccionadas de los tesauros de Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH), como se especifica en la Tabla 3. Los artículos seleccionados principalmente tienen una antigüedad de los últimos 5 años (2018-2023), salvo en casos de relevancia excepcional donde superan este rango.

Tabla 1. Ejemplo de aplicación de estrategias de búsquedas				
No	Base de datos	Fecha búsqueda	Estrategia de búsqueda	No. resultados
1	PubMed	05/03/2024	(Toxin botulinum) AND (hyperhidrosis)	133
2	PubMed	07/03/2024	(Toxin botulinum) AND (axillar hyperhidrosis)	35
Fuente: elaboración propia				

Tabla 2. Resumen criterios de búsqueda	
Categoría de búsqueda:	Descripción:

Palabras claves/ keywords:	English: Hyperhidrosis; Botulinum Toxins, Type A; Sweating; Therapeutics; Therapeutic Uses; Dermatology Español: Hiperhidrosis, Toxinas Botulínicas Tipo A, Sudoración, Terapéutica, Usos Terapéuticos, Dermatología
Criterios de inclusión:	Usos de toxina botulínica tipo A en hiperhidrosis
Criterios de exclusión:	Tratamientos farmacológicos, no invasivos y quirúrgicos para hiperhidrosis
Tiempo de vigencia:	≤ 5 años (2019 a 2024) > 5 años por relevancia
Idiomas:	Inglés y español
Fuente: elaboración propia	

Tabla 3. Palabras claves o keywords MeSH y DeCS

Descriptors (MeSH)	Descriptores (DeCS)
<ul style="list-style-type: none"> • Hyperhidrosis • Botulinum Toxins, Type A • Sweating • Therapeutic • Therapeutic Uses; Dermatology 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperhidrosis • Toxinas Botulínicas Tipo A, Sudoración • Terapéutica • Usos Terapéuticos • Dermatología
Fuente: elaboración propia	

Discusión:

En condiciones de temperatura ideal, el cuerpo humano mantiene el denominado confort higrotérmico o comodidad higrotérmica, que se logra cuando la temperatura, humedad y movimiento del aire están dentro de un rango que permite que el cuerpo conserve su temperatura

interna estable sin necesidad de activar mecanismos de regulación como sudoración o escalofríos.(16,17) Es decir, en el confort higrotérmico los mecanismos termorreguladores del cuerpo humano no se ven afectados ni se requiere su activación. Esta temperatura generalmente oscila entre los 21 y 25 grados

Celsius, lo que permite mantener nuestra temperatura interna alrededor de los 37 grados.(17)

En condiciones normales, cuando la temperatura corporal aumenta y sobrepasa este estado, las glándulas sudoríparas empiezan a secretar sudor, fenómeno conocido como transpiración, cuyo mecanismo inicia cuando el hipotálamo anterior detecta el aumento en la temperatura corporal y envía señales a las glándulas sudoríparas para que produzcan sudor. A medida que el sudor se evapora, reduce la temperatura corporal. La tasa máxima de sudoración en adultos es de 2 a 4 litros por hora o de 10 a 14 litros por día (10 a 15 g/min·m²), aunque en niños prepúberes es menor.(18)

Sin embargo, en determinadas situaciones, el mecanismo desencadenante y la tasa de sudoración pueden aumentar más allá de lo normal y necesario, una condición llamada hiperhidrosis.(19,20) La hiperhidrosis es una enfermedad que provoca una sudoración excesiva en comparación con la regulación normal de la temperatura corporal. Este exceso de sudoración ocurre principalmente en manos, pies, axilas y cabeza, lo que puede causar molestias en la vida diaria y generar estrés.(19,20) Esta condición puede tener un impacto significativo en las relaciones interpersonales, el trabajo y la vida social.(6)

La hiperhidrosis es una condición en la que se produce una sudoración excesiva en comparación con la necesaria para regular la temperatura corporal, debido a la actividad excesiva de las glándulas sudoríparas bajo el control del sistema nervioso simpático del sistema nervioso autónomo. (19–21) Su prevalencia se estima entre el 0,5% y el 2,8%.(21,22)

La hiperhidrosis se clasifica en hiperhidrosis local (focal) e hiperhidrosis generalizada, dependiendo de la zona donde se produce el sudor.(20,23) La mayoría de los pacientes padecen hiperhidrosis localizada que provoca sudoración excesiva en zonas específicas como axilas (51%), plantas de los pies (30%), palmas de las manos (24%) , y cara (13%), que muchas veces no tiene una causa específica.(20,24,25) En cambio, la hiperhidrosis generalizada es una afección que provoca sudoración excesiva en todo el cuerpo y suele estar asociada con una enfermedad subyacente.(26)

La hiperhidrosis también se puede clasificar como primaria (o hiperhidrosis focal idiopática) o secundaria.(20) La hiperhidrosis primaria, que de acuerdo a una revisión de realizada por Nawrocki corresponde al 93% de los casos de hiperhidrosis, se define como la sudoración excesiva e involuntaria en áreas específicas del cuerpo como axilas, palmas de las manos, plantas de los pies o cara sin una causa aparente.(20,25,27) Afecta a un porcentaje considerable de la población y suele manifestarse en la adolescencia media o tardía, entre los 14 y los 25 años.(20,22,28) Las formas prepúberes suelen ser de inicio palmar o plantar en el 88.9% de los casos. En el 15,5% de los casos comienza en las axilas y en el 6,6%, menos común, en la cara. El inicio pospuberal se caracteriza por una prevalencia mayor de localización axilar.(20,22) Cuando la sudoración se presenta en dos sitios, la combinación más frecuente es palmar + axilar. Si la sudoración afecta a tres sitios, la combinación más habitual es palmar + plantar + axilar.(20,22,29)

Diversos estudios sugieren que la hiperhidrosis primaria tiene un componente hereditario.(22) Esto significa que la predisposición genética juega un papel importante en su desarrollo. De hecho, se han encontrado dos regiones en los cromosomas 2q31.1 y 14q11.2-q13 que podrían estar relacionadas con la enfermedad. (30) Sin embargo, las pruebas disponibles son diversas y limitadas, por lo que la herencia de la hiperhidrosis probablemente sea más compleja e implique la interacción de varios genes.(22,31)

Si bien la causa precisa de la hiperhidrosis primaria aún no está del todo esclarecida, se cree que está relacionada con una hiperactividad de las glándulas sudoríparas mediada por el sistema nervioso simpático.(32) Este sistema regula la respuesta de sudoración del cuerpo en respuesta a diversos estímulos. Ciertos factores, como el estrés emocional, la ansiedad, la cafeína, las comidas picantes y el tabaquismo, pueden actuar como desencadenantes en personas con predisposición a la hiperhidrosis. Estos factores no causan la condición directamente, pero sí pueden estimular la sudoración excesiva en individuos susceptibles.(20)

Los criterios diagnósticos de hiperhidrosis primaria son sudoración excesiva y sin causa aparente, que

se prolonga durante al menos 6 meses, con al menos dos de las siguientes características descritas en la tabla 4. (33):

Tabla 4. Criterios diagnósticos de hiperhidrosis primaria	
Criterio	Descripción
Interferencia en las actividades diarias:	La sudoración debe ser lo suficientemente intensa como para interferir con las actividades cotidianas, como el trabajo, la escuela o las relaciones sociales.
Patrón bilateral y simétrico:	La sudoración debe afectar a ambos lados del cuerpo de forma relativamente simétrica.
Inicio temprano:	Los síntomas deben haber comenzado antes de los 25 años.
Ausencia de sudoración nocturna:	La sudoración no debe ocurrir durante el sueño.
Predisposición familiar:	Debe existir un historial familiar de hiperhidrosis
Fuente: elaboración propia	

Por su parte, Walling et al. proponen los siguientes criterios diagnósticos detallados en la tabla 5. (34):

Tabla 5 . Criterios esenciales diagnóstico de la hiperhidrosis primaria focal:	
Sudoración excesiva	que se presenta en al menos una de las siguientes zonas <ul style="list-style-type: none"> • Axilas • Palmas de las manos • Plantas de los pies • Región craneofacial (cabeza y cara)
Duración	Al menos 6 meses.
Causa	No existen condiciones médicas subyacentes, medicamentos u otros factores externos que puedan explicar la sudoración

Criterios de apoyo (se requieren al menos dos):	
Bilateral y relativamente simétrica	La sudoración afecta a ambos lados del cuerpo y es relativamente uniforme en ambos.
Inicio temprano	Los síntomas generalmente comienzan antes de los 25 años
Episodios frecuentes	Los episodios de sudoración excesiva ocurren al menos una vez por semana.
Antecedentes familiares	Un familiar cercano (padre, hermano, hijo) tiene hiperhidrosis.
Alivio nocturno	La sudoración mejora significativamente o desaparece durante el sueño.
Afectación de las actividades diarias	La sudoración interfiere con las rutinas y actividades diarias.
Fuente: Tomado y adaptado de Walling HW, Swick BL. Treatment options for hyperhidrosis. Am J Clin Dermatol. 2011 Oct 1;12(5):285-95. doi: 10.2165/11587870-000000000-00000. PMID: 21714579.	

En cuanto a severidad, Walling et al a partir de Solish et, al sugieren Escala de Gravedad de la Hiperhidrosis (HDSS) detallada en la tabla 6 (34–36):

Tabla 6. Escala de Gravedad de la Hiperhidrosis (HDSS)	
Nivel	Descripción:
1: Sin impacto	La sudoración no es visible ni perceptible. No hay interferencia en las actividades diarias.
2: Impacto leve	La sudoración es tolerable. Puede interferir ocasionalmente con las actividades diarias.
3. Impacto moderado	La sudoración es molesta y apenas tolerable. Frecuentemente interfiere con las actividades diarias.
4: Impacto severo	La sudoración es intolerable y muy molesta. Siempre interfiere con las actividades diarias.

Fuente: tomado y adaptado de

- Hansen C. *Hiperhidrosis, desarrollo de un enfoque de tratamiento* Objetivos 1 y 2.

La sudoración profusa asociada a la hiperhidrosis primaria puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de las personas que la padecen. El exceso de sudor puede generar incomodidad física, dificultades en las actividades cotidianas e incluso aislamiento social.(6)

Por otra parte, la hiperhidrosis secundaria se caracteriza por una sudoración excesiva, por sobre 40 ml/m²/min, relacionada con una condición médica subyacente.(20) A diferencia de la hiperhidrosis primaria que no tiene una causa identificable, la hiperhidrosis secundaria puede ser un síntoma de diversas enfermedades sistémicas como hipertiroidismo, diabetes mellitus, feocromocitoma, acromegalia, síndrome de Zollinger-Ellison, enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson; infecciones como tuberculosis,

VIH/SIDA, malaria, endocarditis infecciosa; ciertos tipos de cáncer, como el linfoma, leucemia y feocromocitoma; uso de medicamentos, entre ellos antidepresivos, antipsicóticos, analgésicos opioides, hormonas u otras causas que incluyen el consumo excesivo de alcohol, menopausia, ansiedad, trastornos del sueño.(22,37)

Las estructuras implicadas en la transpiración o sudoración son principalmente las glándulas sudoríparas, un tipo de glándula exócrina, lo que significa que secretan sus productos hacia la superficie externa del cuerpo o hacia una cavidad interna que se comunica con el exterior a través de un conducto pequeño.(38) Se distinguen tres tipos principales de glándulas sudoríparas: ecrinas productoras de sudor, apocrinas y apoecrinas, que se describen en detalle en la Tabla 7. (38,39)

Tabla 7. Descripción de principales glándulas implicadas en la sudoración:

Glándulas:	Función	Estructura:	Regulación
Sudoríparas Ecrinas	Son las más abundantes, en un número total que oscila entre los 2 y 4 millones. y se encuentran en casi todas las áreas de la piel, especialmente en las palmas de las	Están formadas por una porción secretora y un conducto que transporta el sudor a la superficie de la piel. El sudor producido por las glándulas ecrinas	La actividad de las glándulas sudoríparas ecrinas está regulada por el sistema nervioso autónomo, específicamente por el sistema nervioso simpático, que responde a cambios en la temperatura corporal y al estrés emocional.

	<p>manos, las plantas de los pies y la frente, con excepción de los labios menores, clítoris, labios, área circumanal y canal del oído externo, Su función principal es la termorregulación, es decir, ayudan al cuerpo a mantener una temperatura constante liberando sudor que se evapora y enfría.</p>	<p>es principalmente agua y sales, con pequeñas cantidades de compuestos orgánicos.</p>	
<p>Sudoríparas Apócrinas:</p>	<p>Se encuentran en áreas específicas como las axilas, los pezones, la región anogenital y el conducto auditivo externo,</p>	<p>A diferencia de las glándulas ecrinas, las apócrinas secretan un fluido más espeso y rico en proteínas y</p>	<p>La actividad de las glándulas apócrinas está influenciada por factores hormonales y emocionales, y su secreción puede aumentar durante la pubertad y en situaciones de estrés.</p>

	asociadas a los folículos pilosos y las glándulas.	lípidos. Este fluido no tiene una función clara en la termorregulación, pero puede estar relacionado con la comunicación química en mamíferos no humanos.	
Glándulas Sudoríparas Apoequinas:	Se localizan en áreas como las axilas y son similares en estructura a las glándulas ecrinas, con las que coexisten. Sin embargo, son diferentes en términos de función y respuesta farmacológica. Estas glándulas muestran	Aunque su función exacta no está clara, se cree que las glándulas apoequinas pueden tener un papel en la comunicación olfativa y, en algunos mamíferos, en la termorregulación durante el ejercicio físico o	Similar e intermedio entre las glándulas sudoríparas ecrinas y apoequinas

	características intermedias entre las glándulas ecrinas y apocrinas.	en ambientes cálidos	
--	--	----------------------	--

Fuente: elaboración propia

De estas, las glándulas sudoríparas ecrinas son las más importantes. Se encuentran en la dermis de la piel y desempeñan un papel vital en la eliminación de desechos y en la regulación de la temperatura corporal mediante la producción de sudor. En condiciones normales, las glándulas sudoríparas ecrinas secretan entre 0.5 y 1 mL de sudor por minuto. Cabe destacar que solo un 5% de estas glándulas se encuentran activas en un momento dado. (20,22) En el caso de la hiperhidrosis, son las principales responsables de la excesiva producción de sudor y la secreción puede exceder fácilmente los 40 mL/m²/minuto.(20,22) Las causas de la hiperhidrosis focal primaria siguen siendo un enigma para la ciencia. No obstante, una posible explicación apunta a una respuesta anormal del sistema nervioso ante ciertos estímulos. Esta respuesta descontrolada genera una sobreestimulación de las glándulas ecrinas, responsables de la sudoración. Como consecuencia, estas glándulas liberan sudor en exceso, incluso en situaciones donde no es necesario.(39)

El abordaje de la hiperhidrosis se adapta a cada caso, considerando la severidad de los síntomas, la zona afectada y la respuesta a tratamientos previos. (39) Entre las opciones disponibles se encuentran el uso de antitranspirantes especializados, productos más potentes que los de venta libre y pueden ser muy eficaces en casos leves a moderados; algunos fármacos de tipo antimuscarínicos administrados por vía oral, entre ellos metantelina, glicopirrolato, oxibutinina, propantelina, tolterodina y solifenacina pueden ayudar a controlar la sudoración, aunque suelen tener efectos secundarios comunes como sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, mareos,

retención urinaria, taquicardia, somnolencia; y menos comunes como confusión, agitación, alucinaciones y convulsiones en personas susceptibles.(7) La oxibutinina es el anticolinérgico más utilizado para la hiperhidrosis y se administra por vía oral en forma de comprimidos o cápsulas.(40)

La iontoforesis es una técnica terapéutica no invasiva que utiliza una corriente eléctrica de baja intensidad para combatir la hiperhidrosis. Este método, especialmente útil para las axilas y las palmas de las manos, se basa en la movilización de iones sodio a través de la piel hacia las glándulas sudoríparas.(21,27) Aunque el mecanismo exacto aún no se comprende del todo, se cree que la corriente eléctrica induce un reposo temporal en las glándulas sudoríparas, reduciendo la producción de sudor. (21,27) El tratamiento consiste en aplicar dos electrodos en la zona afectada, sumergidos en una solución acuosa. La corriente eléctrica se aplica durante sesiones de 20 a 30 minutos, con una frecuencia de 3 a 6 sesiones por semana.(21,27) La eficacia de la iontoforesis depende de la dosis y del tiempo de aplicación. En general, se observa una reducción significativa de la sudoración después de varias sesiones.(21) Los resultados son duraderos, pero puede ser necesario realizar sesiones de mantenimiento periódicas.(21) Es un tratamiento generalmente seguro y bien tolerado. Los efectos secundarios suelen ser leves y transitorios, como enrojecimiento o irritación en la zona de aplicación. (40)

La toxina botulínica tipo A (TB-A), que se describe con detalle más adelante en este artículo, se presenta como una alternativa eficaz para casos de hiperhidrosis graves o resistentes a otros

tratamientos. En caso de que este método no funcione, la última opción sería la cirugía, especialmente la simpatectomía torácica. Esta intervención consiste en cortar o extirpar los nervios que controlan las glándulas sudoríparas y se reserva para casos extremos.(24)

En relación a la toxina botulínica tipo A (TB-A), ha demostrado ser una opción terapéutica eficaz y segura para la hiperhidrosis.(41) En general, la toxina botulínica es una proteína neurotóxica producida por la bacteria anaeróbica grampositiva *Clostridium botulinum* que se encuentra de forma natural en el suelo, sedimentos marinos y tracto gastrointestinal de algunos animales. Se conocen diferentes tipos, desde el A (TB-A) hasta el H (TbH), con distintos efectos y aplicaciones.(42,43)

Los Tipos A y B pueden causar enfermedades en humanos pero también se los utilizan comercial y médicamente para tratar diversas condiciones como espasmos musculares, distonía, blefaroespasmos, estrabismo, hiperhidrosis, migrañas crónicas y tics faciales.(44) Existen tres tipos de toxina botulínica A: Onabotulinumtoxina A, Abobotulinumtoxina A y Incobotulinumtoxina A destacando que no son equivalentes en dosis.(44–46) La toxina botulínica B (TbB), también conocida como rimabotulinumtoxina B, se utiliza para tratar algunas de las mismas condiciones que la toxina botulínica A (TB-A) (46,47). Los tipos C (TbC) a G (TbG) son menos comunes y se utilizan principalmente en investigación. El tipo H (TbH) es la más letal de las toxinas conocidas: una ínfima cantidad (1/2 billonésima parte de un gramo) puede causar la muerte en un adulto.(44) Las diferencias entre los tipos de toxina botulínica se basan en pequeñas variaciones en la estructura pueden afectar su potencia, duración y especificidad; su utilidad para para ciertas condiciones que otros y las dosis necesarias para lograr un efecto terapéutico. (44,47,48)

La toxina botulínica se sintetiza inicialmente como una molécula de 150 kD, compuesta por dos cadenas unidas por puentes disulfuro: una cadena ligera (50 kD) y una cadena pesada (100 kD).(49) La cadena ligera alberga la actividad biológica de la toxina, mientras que la cadena pesada facilita su internalización en las células.(50)

El mecanismo de acción implica varios pasos descritos en la tabla 8 (51,52):

Tabla 8. Mecanismo de acción de la toxina botulínica (TB)	
Unión a la membrana nerviosa:	La cadena pesada se une a receptores específicos de gangliósidos en la membrana de las terminaciones nerviosas.
Endocitosis:	La toxina es internalizada por la célula a través de un proceso de endocitosis mediado por caveolas.
Translocación de membrana:	La cadena ligera se transloca a través de la membrana endosomal hacia el citoplasma.
Proteólisis de SNARE:	La cadena ligera actúa como una endopeptidasa de zinc, escindiendo proteínas del complejo SNARE (VAMP, SNAP25 y sintaxina) que son esenciales para la exocitosis de vesículas que contienen neurotransmisores
Bloqueo de la liberación de acetilcolina:	La proteólisis de las proteínas SNARE bloquea la liberación de

	acetilcolina, neurotransmisor crucial para la contracción muscular y la actividad glandular.
Fuente: elaboración propia	

El hipotálamo, como centro termorregulador del cuerpo, juega un papel crucial en la regulación de la sudoración.(53) En condiciones normales, este centro envía señales a las glándulas sudoríparas a través del sistema nervioso simpático para controlar la temperatura corporal. La acetilcolina actúa como el neurotransmisor principal en este proceso, transmitiendo las señales del sistema nervioso simpático mediante la unión a los receptores muscarínicos, especialmente los M3, ubicados en la membrana plasmática de las células de las glándulas sudoríparas. (53) Esta interacción desencadena una cascada de eventos bioquímicos que culminan en la secreción de sudor. En el caso de la hiperhidrosis se observa una exageración en la respuesta a las señales del sistema nervioso simpático y, como resultado, las glándulas sudoríparas se activan con mayor facilidad, liberando cantidades excesivas de sudor, incluso en ausencia de un estímulo térmico real.(20)

La dosis de toxina botulínica tipo A (TB-A) en el tratamiento de la hiperhidrosis varía según la zona a tratar y la gravedad de la sudoración, pero existen pautas generales descritas en la tabla 9:

Área	Dosis
Axilas	50 a 100 unidades por axila, distribuidas en varios puntos de inyección.(54)
Palmas de las manos	50 a 100 unidades por mano, distribuidas en

	varios puntos de inyección.(55)
Plantas de los pies	50 a 200 unidades por pie, también distribuidas en varios puntos de inyección.(56)
Otras áreas: para otras zonas del cuerpo, como la frente o el cuero cabelludo	Dosis suelen ser menores y pueden variar dependiendo de la extensión y la gravedad de la sudoración.

Fuente: elaboración propia

Para su aplicación terapéutica, el vial de 100 unidades de TB-A se reconstituye mediante dilución con suero fisiológico al 0,9%.(7) La cantidad de diluyente puede variar, aunque generalmente se emplean 5 ml de suero fisiológico lo que permite obtener una concentración de 2 unidades por cada 0,1 ml de dilución.(7) Sin embargo, existe flexibilidad para ajustar la cantidad de diluyente según las necesidades específicas del tratamiento. (54,57,58) En caso de requerir una concentración diferente, se puede calcular dividiendo las unidades de TB-A por el volumen total de la solución reconstituida, como se expresa en la siguiente fórmula:(54,57,58)

Unidades de TB-A / Volumen total de la solución reconstituida = Concentración final

$$100 \text{ unidades} / 10 \text{ ml} = 10 \text{ unidades/ml}$$

La técnica de aplicación de toxina botulínica tipo A (TB-A) depende de la zona hiperhidrótica a tratarse, que debe identificarse previamente a la infiltración mediante la técnica del yodo-almidón o test de Minor, una técnica sencilla y no invasiva utilizada para delimitar y visualizar las áreas de excesiva sudoración, especialmente en las axilas, palmas de las manos y plantas de los pies. (22,54) El método sólo requiere limpieza del área, aplicación y secado de una solución de yodo y aplicación de almidón de maíz sobre la piel que al contacto con el yodo genera una reacción, formando un complejo de color azul oscuro. (54)

En las zonas con mayor sudoración el yodo se diluye generando una menor formación del complejo yodo-almidón, lo que se traduce en áreas más claras o sin coloración en el mapa creado.(54) La gravimetría puede ser una herramienta útil para confirmar el diagnóstico de hiperhidrosis, especialmente en casos dudosos. No obstante, no se utiliza de forma rutinaria en la clínica, sino que se emplea principalmente en investigaciones.(24,39) Consiste en pesar filtros de papel antes y después de colocarlos en la zona afectada durante un minuto; la diferencia de peso se utiliza para medir el volumen de sudor producido en ese tiempo.(39) El paciente debe descansar al menos 15 minutos en una habitación a temperatura ambiente, es decir entre 21 y 25°C. Posteriormente se le colocan los filtros de papel en la zona afectada durante 60 segundos y se pesan los filtros de nuevo después de la prueba.(39) Se calcula la tasa de producción de sudor en miligramos por minuto de acuerdo la siguiente tabla 10:

Región anatómica	Sexo	
	Hombres	Mujeres
Axilar:	más de 100 mg en 5 minutos	más de 50 mg en 5 minutos.
Palmar:	más de 30 a 40 mg/minuto	

Fuente: Callejas MA, Grimalt R, Cladellas E. Actualización en hiperhidrosis. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2010;101(2):110–8. Available from: <https://actasdermo.org/es-actualizacion-hiperhidrosis-articulo-S0001731010000554>

En el caso de la hiperhidrosis axilar se suelen utilizar dos técnicas principales: la técnica de rejilla y la técnica de puntos. En la técnica de rejilla o cuadrantes (Tabla 11.) se divide el área afectada en una cuadrícula imaginaria de pequeñas áreas, y se inyecta una pequeña cantidad de toxina en cada una de estas áreas.(54,59)

Preparación:	Se limpia y desinfecta la zona a tratar, generalmente axilar y se aplica anestésico tópico de ser necesario.
Marcado:	Se divide el área axilar en una rejilla de cuadrados de 1 cm x 1 cm
Inyección:	se inyectan pequeñas cantidades de TB-A (0.1-0.2 unidades por punto) en cada punto de intersección de la rejilla.(54)
Post-tratamiento:	Se aplica frío local para minimizar el dolor y la inflamación.

Fuente: elaboración propia

Esta técnica permite una distribución uniforme de la toxina en toda el área tratada y puede ayudar a mejorar la eficacia del tratamiento.(59) Se menciona que la técnica de rejilla puede ser más eficaz que otras técnicas de aplicación en el tratamiento de la hiperhidrosis, especialmente en áreas más extensas como las axilas.(59) Sin embargo, también se ha sugerido que puede ser más dolorosa y requerir más tiempo para completarla. Es importante tener en cuenta que la técnica de rejilla debe ser realizada por un profesional médico con experiencia en el uso de toxina botulínica tipo A (TB-A) para el tratamiento de la hiperhidrosis, ya que una mala técnica de aplicación puede resultar en efectos adversos o en una menor eficacia del tratamiento. Además, es importante seguir las recomendaciones de dosificación y frecuencia de aplicación establecidas en las guías de práctica clínica para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento

En la técnica de puntos (Tabla 12) se inyecta la toxina en puntos específicos de la zona axilar donde se concentra la sudoración excesiva. A

menudo se combina la técnica de rejilla y de puntos(59,60)

Tabla 12. Procedimiento Técnica de puntos	
Preparación:	Se limpia la piel con un desinfectante y se delimita el área donde se aplicará la toxina botulínica. Se aplica anestésico tópico de ser necesario.
Marcado:	Los puntos de inyección se seleccionan en función del área a tratar. En el caso de las axilas, se suelen utilizar entre 10 y 15 puntos por axila, distribuidos en forma de abanico. En las manos o los pies, se pueden utilizar entre 8 y 12 puntos por palma o planta, respectivamente.(59,60)
Inyección:	Se utiliza una aguja fina para realizar las inyecciones en los puntos seleccionados. Se inyectan, en la dermis o el tejido subcutáneo, evitando la inyección intramuscular para minimizar el riesgo de debilidad muscular, pequeñas

	cantidades de TB-A (0.1-0.2 unidades por punto) en cada punto de inyección. Una vez inyectada la toxina, se puede realizar un ligero masaje en el área tratada para distribuirla de manera uniforme.(60)
Post-tratamiento:	Se aplica frío local para minimizar el dolor y la inflamación.

Fuente: elaboración propia

Independientemente de cuál fue la técnica seleccionada, se aconseja al paciente evitar frotar o masajear el área tratada durante las primeras horas después del procedimiento.

Un estudio realizado por Lowe et al. asignó aleatoriamente a 19 pacientes y evidenció un éxito del 100% en el grupo de tratamiento de hiperhidrosis axilar con TB-A, en comparación con solo un 12% en el grupo de placebo.(61) Estos resultados fueron corroborados mediante mediciones del peso del sudor. Además, múltiples estudios, incluyendo dos de clase I y varios de clase II, han avalado la eficacia de la TB-A en el tratamiento de la hiperhidrosis axilar.(59) Estos estudios han demostrado una buena tolerabilidad del tratamiento y una reducción significativa de la sudoración en el 80-90% de los pacientes tratados. (59,62) Los efectos secundarios más comunes fueron síntomas similares a los de un resfriado o gripe. Respecto a la hiperhidrosis palmar, la evidencia científica es menos robusta. No existen ensayos clínicos de clase I sobre el uso de TB-A para esta condición. Sin embargo, dos pequeños ensayos controlados con placebo, de clase II, han mostrado resultados positivos. (55). La TB-A también puede ser útil en el tratamiento de la hiperhidrosis gustativa, una condición rara que se caracteriza por la sudoración excesiva al comer o beber. No obstante, la evidencia científica a favor de su eficacia en esta condición es limitada.(63)

Los efectos de la toxina botulínica se hacen visibles entre 2 y 4 días después de su aplicación, alcanzando su máximo efecto en 7 a 14 días (dos semanas). La duración del efecto varía de 4 a 8 meses, o de 3 a 6 meses, dependiendo de la literatura. (46) Campanati et al. Observaron una menor duración del efecto en la hiperhidrosis palmar, mientras D'Espiro et al. encontraron una duración de la ausencia total de síntomas de 4,72 meses en el grupo palmodigital y de 7,2 meses en el grupo axilar en un estudio de 50 pacientes.(64–66) No obstante, se menciona que la duración puede extenderse hasta 12 meses con un tratamiento de mantenimiento. En ese sentido, un meta-análisis exhaustivo de 33 ensayos clínicos prospectivos controlados con placebo en 5876 pacientes, evaluó la seguridad de la aplicación repetida de toxina botulínica A (TB-A) para el tratamiento de la hiperhidrosis. Se analizaron hasta 15 ciclos de tratamiento con dosis que oscilaron entre 10 y 600 unidades y se concluyó que solo 27 pacientes, equivalente a 0,46%, desarrollaron anticuerpos neutralizantes contra la TB-A. Con base a estos resultados, se considera que la toxina botulínica A (TB-A) es segura para su uso repetido en el tratamiento de la hiperhidrosis, con un bajo riesgo de inmunogenicidad.(67)

La aplicación de TB-A se considera un tratamiento seguro para la hiperhidrosis. Los efectos secundarios suelen ser leves y transitorios, como dolor, sudoración compensatoria, enrojecimiento, hinchazón, prurito localizado o generalizado y hematomas en el sitio de la inyección.(68,69) En casos raros, se pueden presentar efectos secundarios más graves como debilidad muscular localizada, sequedad en la boca, dificultad para tragar y reacciones alérgicas.(69)

No obstante, la TB-A no está indicada para todas las personas. No se debe usar en pacientes embarazadas o lactantes, alérgicos a la toxina botulínica o a cualquier componente de la formulación, o que presenten enfermedades neuromusculares.(12,13)

En la actualidad, se están desarrollando nuevas formulaciones de TB-A que podrían tener una mayor duración del efecto y un menor riesgo de efectos secundarios. Por ejemplo, Carruthers et al. Expone un estudio de fase 3 que evaluó la eficacia y seguridad de una nueva formulación de TB-A con

una mayor viscosidad (incobotulinumtoxinA, Xeomin®) en el tratamiento de la hiperhidrosis axilar. Los resultados mostraron una reducción significativa de la sudoración y una mayor duración del efecto (hasta 16 semanas) en comparación con la formulación estándar (12 semanas).(59)

También se buscan nuevas técnicas de aplicación para aumentar la precisión y disminuir el dolor. Un estudio de Vadoud-Seyedi et al. Comparó la aplicación de TB-A con lidocaína diluida versus la disolución convencional para tratar la hiperhidrosis axilar. Los resultados mostraron que la combinación de TB-A y anestésico redujo significativamente el dolor durante la inyección sin afectar la eficacia del tratamiento.(70) Otras alternativas para control o disminución del dolor durante la aplicación de TB-A incluye crioanalgesia, anestésicos tópicos como crema al 1 % de lidocaína/prilocaína 25 mg/g + 25 mg/g, microagujas, anestesia regional y bloqueo neuronal. (71) Otro estudio de carácter comparativo en 30 pacientes adultos con hiperhidrosis palmar idiopática evaluó la eficacia de la toxina botulínica A administrada por láser versus inyecciones intradérmicas.(72) Los pacientes que recibieron la toxina por láser mostraron una eficacia clínicamente equivalente a 50 unidades de inyección y el dolor fue significativamente menor respecto al grupo que recibieron inyecciones intradérmicas, por lo que se considera que la administración asistida por láser de la toxina botulínica A podría ser una alternativa eficaz y menos dolorosa a las inyecciones intradérmicas para la hiperhidrosis palmar.(72)

Asimismo, la literatura sugiere que en el futuro la TB-A podría usarse para tratar la hiperhidrosis en otras áreas del cuerpo, además de las axilas y las palmas de las manos.(73) Además, existe un optimismo considerable sobre el potencial de la toxina botulínica A (TB-A) para el tratamiento de otras condiciones médicas más allá de la hiperhidrosis.(74).

Referencias

1. Alcedo Camiloaga KM, Portilla Jauregui LA. Nivel de conocimiento y grado de interés en Toxina Botulínica tipo A, en Cirujanos Dentistas Colegiados en la Región Huánuco-2023. 2023;

2. Salazar Riveros FA. Uso de inyecciones de toxina botulínica en personas con Epidermolísis bullosa hereditaria: scoping review. 2021;
3. NPunto Fernández García G. Toxina Botulínica Y Sus Aplicaciones Clínicas. NPunto Vol V Número 49 Abril 2022 [Internet]. 2022; Available from: <https://www.npunto.es/revista/49/toxina-botulinica-y-sus-aplicaciones-clinicas>
4. Cartee T V, Monheit GD. An overview of botulinum toxins: past, present, and future. *Clin Plast Surg*. 2011 Jul;38(3):409–26, vi.
5. Marina LA. Aspectos generales y aplicaciones terapéuticas de la toxina botulínica. Universidad complutense; 2019.
6. Arévalo RJZ, Palacios MER, Arévalo JMZ. Impacto psicológico de la hiperhidrosis primaria. *Vive Rev Salud*. 2023;6(17):628–37.
7. del Boz J. Tratamiento sistémico de la hiperhidrosis. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2015;106(4):271–7. Available from: <https://www.actasdermo.org/es-tratamiento-sistemico-hiperhidrosis-articulo-S0001731014005134>
8. Marrero Díaz MÁ, Medina Estévez A. Estudio de la autoestima en pacientes con hiperhidrosis axilar. 2022;
9. Fernández DG, Oliva NP. Actualización en hiperhidrosis focal primaria. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 2012;40(6):173–80.
10. Álvarez Fernández JG, Ruiz Rodríguez R, Polimón Olabarrieta I, Jaén Olasolo P. Toxina botulínica A en el tratamiento de la hiperhidrosis focal. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 1999;90(11):599–601. Available from: <https://www.actasdermo.org/es-toxina-botulinica-a-el-tratamiento-articulo-13003546>
11. García GF. 5. Toxina botulínica y sus aplicaciones clínicas.
12. Carmona MD. La toxina botulínica como medicamento. In: *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*. 2005.
13. Espinet G. Tratamiento de pie equino varo. *NeuroTarget*. 2019;13(2):51–3.
14. Galarza CAR. Los alcances de una investigación. *CienciAmérica Rev Divulg científica la Univ Tecnológica Indoamérica*. 2020;9(3):1–6.
15. Pardal-Refoyo JL, Pardal-Peláez B. Anotaciones para estructurar una revisión sistemática. *Rev orl*. 2020;11(2):155–60.
16. Marino CE, Salerno JJ, Bertinat P, Giordani CM, Olivera M, Aramburu M. Calidad de aire interior, confort higrotérmico y eficiencia energética. Av en Energías Renov y Medio Ambient. 2021;25.
17. Picón-Jaimes YA, Orozco-Chinome JE, Molina-Franky J, Franky-Rojas MP. Control central de la temperatura corporal y sus alteraciones: fiebre, hipertermia e hipotermia. *MedUNAB*. 2020;23(1):118–30.
18. Walter F. Boron ELB. *Medical physiology: A cellular and molecular approach*. 3rd Editio. Elsevier., editor. 2016.
19. Sarmiento NR. Eficacia y seguridad de la toxina botulínica en la hiperhidrosis. *NPunto*. 2022;5(52):107–45.
20. Solís YMR, Cabezas MEV, Barrantes RB. La Hiperhidrosis: artículo de revisión. *Rev Cienc y Salud Integr Conoc*. 2022;6(4):63–70.
21. Picuña Vilema JH. Efectos de Iontoforesis en Hiperhidrosis. Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo.; 2024.
22. Mayorga JS, Ureña GJA, Pacheco AQ. Actualización en diagnóstico y tratamiento de hiperhidrosis localizada primaria. *Rev Cienc y Salud Integr Conoc*. 2021;5(1):ág-59.
23. Coronado MS, Opi JT. Valoración del tratamiento de la hiperhidrosis y bromhidrosis axilar con tecnología microondas. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2020;17(4):233–9.
24. Roda Briones J. Mejorar la calidad de vida de los pacientes con hiperhidrosis, una revisión de los tratamientos. 2022;
25. Nawrocki S, Cha J. The etiology, diagnosis, and management of hyperhidrosis: A comprehensive review: Etiology and clinical

- work-up. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Sep;81(3):657–66.
26. Nelson AB. Disfunción neuropática del sistema nervioso autónomo. *Rev Médica Sinerg.* 2022;7(4):e788–e788.
27. Arreola-Jáuregui IE, Huerta-Rivera G, Paniagua-Santos JE, Soria-Orozco M, López-Zaldo JB, Meyer-Nava I, et al. Hiperhidrosis focal primaria palmar. Tratamiento satisfactorio con iontoforesis: evaluación de su rol terapéutico en nuestro medio. *Dermatología Rev Mex.* 2021;65(1).
28. Martín LM. Patología dermatológica prevalente en el adolescente. Tratamiento desde atención primaria.
29. Estevan FA, Wolosker MB, Wolosker N, Puech-Leão P. Epidemiologic analysis of prevalence of the hyperhidrosis. *An Bras Dermatol.* 2017;92(5):630–4.
30. Avila-Medrano D, Mata-Lara M, Avila-Medrano B, Uribe-González P, Sánchez-Cruz M, Guerrero-Godínez J, et al. Opciones terapéuticas en hiperhidrosis. *Rev Med Clínica [Internet].* 2018;2(1):30–4. Available from: <https://zenodo.org/record/1186928#.Wxfm2VUzbcs>
31. Henning MAS, Bouazzi D, Jemec GBE. Treatment of Hyperhidrosis: An Update. *Am J Clin Dermatol.* 2022 Sep;23(5):635–46.
32. Fernández Sánchez I, Zarzuelo Castañeda A. Toallitas cosméticas para el tratamiento de la hiperhidrosis sin la presencia de sales de aluminio. 2020;
33. McConaghy JR, Fosselman D. Hyperhidrosis: Management Options. *Am Fam Physician.* 2018 Jun;97(11):729–34.
34. Walling HW, Swick BL. Treatment options for hyperhidrosis. *Am J Clin Dermatol.* 2011 Oct;12(5):285–95.
35. Solish N, Benohanian A, Kowalski JW. Prospective open-label study of botulinum toxin type A in patients with axillary hyperhidrosis: effects on functional impairment and quality of life. *Dermatologic Surg Off Publ Am Soc Dermatologic Surg [et al].* 2005 Apr;31(4):405–13.
36. Hansen C. Hiperhidrosis, desarrollo de un enfoque de tratamiento Objetivos 1 y 2 [Internet]. 2022. Available from: <https://ichgcp.net/es/clinical-trials-registry/NCT03416348>
37. Lorca MB, Bruning C, Giordano MC, Amat P, Traviesa FTA. Manejo médico de la hiperhidrosis. *Rev Chil Dermatología.* 2018;33(1).
38. Gilaberte M, Vidal D, Taberner R, Puig L. Sudación Fisiología, alteraciones y tratamiento. *Farm Prof [Internet].* 2000;14(7):46–9. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-sudacion-fisiologia-alteraciones-tratamiento-11291>
39. Callejas MA, Grimalt R, Cladellas E. Actualización en hiperhidrosis. *Actas Dermosifiliogr [Internet].* 2010;101(2):110–8. Available from: <https://actasdermo.org/es-actualizacion-hiperhidrosis-articulo-S0001731010000554>
40. Toledo-Pastrana T, Márquez-Enríquez J, Millán-Cayetano JF. Estudio multicéntrico sobre el uso de oxibutinina oral en hiperhidrosis local y multifocal. *Actas Dermosifiliogr [Internet].* 2017;108(6):597–9. Available from: <https://www.actasdermo.org/es-estudio-multicentrico-sobre-el-uso-articulo-S0001731016304434>
41. Fernández M, Mijares B, Álvarez J. Motivation to Study in Freshmen Students. *Negotium.* 2013;181–95.
42. Carruthers A, Carruthers J. Toxina botulínica. Elsevier Health Sciences; 2018.
43. Choudhury S, Baker MR, Chatterjee S, Kumar H. Botulinum Toxin: An Update on Pharmacology and Newer Products in Development. *Toxins (Basel).* 2021 Jan;13(1).
44. Fernández García G. Toxina botulínica y sus aplicaciones clínicas. *NPunto.* 2022;5(49):88–110.
45. CI USO, Administraci PDE. Toxina botulínica A Toxina botulínica A TRICEPS. :3–6.

46. Dressler D. Therapeutically relevant features of botulinum toxin drugs. *Toxicon* [Internet]. 2020;175:64–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041010119307615>
47. Comella CL, Jankovic J, Shannon KM, Tsui J, Swenson M, Leurgans S, et al. Comparison of botulinum toxin serotypes A and B for the treatment of cervical dystonia. *Neurology*. 2005 Nov;65(9):1423–9.
48. Rasetti-Escargueil C, Popoff MR. Engineering Botulinum Neurotoxins for Enhanced Therapeutic Applications and Vaccine Development. *Toxins (Basel)*. 2020 Dec;13(1).
49. Solórzano-Amador A. TOXINA BOTULÍNICA EN DERMATOLOGÍA.
50. Sanz Sánchez P. Efectividad de la toxina botulínica en pacientes bruxistas. Ensayo clínico randomizado comparativo. 2023;
51. Rossetto O, Pirazzini M, Fabris F, Montecucco C. Botulinum Neurotoxins: Mechanism of Action. *Handb Exp Pharmacol*. 2021;263:35–47.
52. Moreno JCC, Castañeda DLV, Puentes JS, Soto MV, López LMR. Toxina botulínica, rompiendo el paradigma en el abordaje por dermatología, cirugía plástica y neurología. *Sci Educ Med J*. 2023;9(3):5–20.
53. Alvear-Órdenes I. Sudoración, deshidratación y prevención del golpe de calor. *Arch Med del Deport Rev la Fed Española Med del Deport y la Confed Iberoam Med del Deport*. 2021;38(203):160–1.
54. del Boz J, Padilla-España L, Segura-Palacios JM. Técnica de infiltración de toxina botulínica en hiperhidrosis axilar. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2014;105(5):517–8. Available from: <https://www.actasdermo.org/es-tecnica-infiltracion-toxina-botulinica-hiperhidrosis-articulo-S0001731013004286>
55. Arroyo N, Sierra N, Rodríguez MG. Eficacia de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de la hiperhidrosis palmar : un caso de estudio Efficacy of botulinum toxin type A in the treatment of palmar hyperhidrosis : a case study. 2023;7:44–53.
56. Ogalla JM, Zalacaín AJ, Arxé MD, Gavillero A. Tratamiento de la hiperhidrosis plantar con toxina botulínica tipo A. *Treat plantar hyperhidrosis with botulinum Toxin Type A* [Internet]. 2005;25(4):172–84. Available from: http://www.nexusediciones.com/pdf/peu2005_4/p-e-25-4-002.pdf
57. de Menezes JM. El Uso De La Toxina Botulínica En Medicina Estética Facial. *NPunto Vol V Número 52 Julio 2022* [Internet]. 2022; Available from: <https://www.npunto.es/revista/52/el-uso-de-la-toxina-botulinica-en-medicina-estetica-facial>
58. de Quintana-Sancho A, Conde Calvo MT. Tratamiento de la hiperhidrosis palmar con toxina botulínica mediante bloqueo de los nervios periféricos al nivel de la muñeca. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2017;108(10):947–9. Available from: <https://www.actasdermo.org/es-tratamiento-hiperhidrosis-palmar-con-toxina-articulo-S0001731017303204>
59. Carruthers J, Rivkin A, Donofrio L, Bertucci V, Somogyi C, Lei X, et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Repeated OnabotulinumtoxinA Treatments in Subjects With Crow’s Feet Lines and Glabellar Lines. *Dermatologic Surg Off Publ Am Soc Dermatologic Surg* [et al]. 2015 Jun;41(6):702–11.
60. Susana lillo S, Mariana Haro D. Usos prácticos de la toxina botulínica en niños y adolescentes en medicina física y rehabilitación. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2014;25(2):209–23. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401470032X>
61. Lowe NJ, Glaser DA, Eadie N, Daggett S, Kowalski JW, Lai P-Y. Botulinum toxin type A in the treatment of primary axillary hyperhidrosis: a 52-week multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled study of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Apr;56(4):604–11.
62. Marani A, Gioacchini H, Paolinelli M, Boby I, Martina E, Radi G, et al. Pain Control

- during the Treatment of Primary Palmar Hyperhidrosis with Botulinum Toxin A by a Topical Application of Liposomal Lidocaine: Clinical Effectiveness. *Toxins (Basel)*. 2024 Jan 6;16:28.
63. Javier F, Araya A. Heterogeneidad funcional de los depósitos de Ca²⁺ del retículo endoplásmico y el aparato de Golgi. 2013;
64. Campanati A, Sandroni L, Gesuita R, Giuliano A, Giuliadori K, Marconi B, et al. Treatment of focal idiopathic hyperhidrosis with Botulinum Toxin Type A: clinical predictive factors of relapse-free survival. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011 Aug;25(8):917–21.
65. D'Epiro S, Macaluso L, Salvi M, Luci C, Mattozzi C, Marzocca F, et al. Safety and prolonged efficacy of Botulin Toxin A in primary hyperhidrosis. *Clin Ter*. 2014;165(6):e395-400.
66. Resina E, Jones-Caballero M, Hernández-Núñez A, Pascual M, Tello ED. Hiperhidrosis localizada. Evaluación de la efectividad, calidad de vida, seguridad y satisfacción tras el tratamiento con toxina botulínica Localized hyperhidrosis. Evaluation of the effectiveness, quality of life, safety and satisfaction after treatment with botulinum toxin. *Med Cutan Iber Lat Am [Internet]*. 2018;46(1):22–9. Available from: www.medigraphic.com/medicinacutaneawww.medigraphic.org.mx
67. Nawrocki S, Cha J. Botulinum toxin: Pharmacology and injectable administration for the treatment of primary hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Apr;82(4):969–79.
68. Li N, Luo H, Liu X, Ma S, Lin H, Chen R, et al. Association study of polymorphisms in FOXO3, AKT1 and IGF-2R genes with human longevity in a Han Chinese population. *Oncotarget*. 2016;7(1):23–32.
69. Lowe N, Naumann M, Eadie N. Treatment of hyperhidrosis with Botox (onabotulinumtoxinA): Development, insights, and impact. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Jul;102(S1):e32764.
70. Vadoud-Seyedi J, Simonart T. Treatment of axillary hyperhidrosis with botulinum toxin type A reconstituted in lidocaine or in normal saline: a randomized, side-by-side, double-blind study. *Br J Dermatol*. 2007 May;156(5):986–9.
71. Pasquina PF, Perry BN, Alphonso AL, Finn S, Fitzpatrick KF, Tsao JW. Residual Limb Hyperhidrosis and RimabotulinumtoxinB: A Randomized Placebo-Controlled Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016 May;97(5):659-664.e2.
72. Yi K-H, Lee J-H, Hu H, Kim J-H, Park H-J, Kim K-B, et al. Anatomical proposal of local anesthesia injection for median nerve block in treating hyperhidrosis with botulinum neurotoxin. *Surg Radiol Anat*. 2023 Sep;45(9):1083–7.
73. Campanati A, Martina E, Gregoriou S, Kontochristopoulos G, Paolinelli M, Diotallevi F, et al. Botulinum Toxin Type A for Treatment of Forehead Hyperhidrosis: Multicenter Clinical Experience and Review from Literature. *Toxins (Basel)*. 2022 May;14(6).
74. Yang C-L, Huang J-P, Tan Y, Wang T, Zhang H, Qu Y. The effectiveness and safety of botulinum toxin injections for the treatment of sialorrhea with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pharmacol Toxicol [Internet]*. 2023;24(1):52. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40360-023-00694-7>.

Artículo de revisión

Comparar la eficacia de la instilación intravesical de Gemcitabina y Bacille Calmette-Guérin (BCG) en el tratamiento de pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo de alto riesgo primario y recurrente.

Comparison efficacy of intravesical instillation of Gemcitabine and Bacille Calmette-Guérin (BCG) in the treatment of patients with primary and recurrent high-grade non-muscle invasive bladder cancer.

Calderón Cuastumal Verónica del Carmen *, Granda González David Francisco **

*Universidad Central del Ecuador - FF.AA Quito – Ecuador. Orcid <https://orcid.org/0009-0000-9851-3274>

**Universidad Central del Ecuador, Alta Especialidad en Medicina Urología Oncológica (Universidad Nacional Autónoma de México). Orcid <https://orcid.org/0009-0007-3791-2387>

vecamet@hotmail.com

Recibido: 11 de junio del 2024

Revisado: 26 de julio del 2024

Aceptado: 9 de septiembre del 2024

Resumen.

Introducción: Tradicionalmente el cáncer de vejiga no músculo invasivo se ha tratado con resección transuretral seguida de quimioterapia intravesical y/o Bacilo Calmette Guérin (BCG) según el riesgo. La quimioterapia intravesical se utiliza cada vez más y tiene una buena relación costo-efectividad.

Objetivo: Demostrar la eficacia del uso de gemcitabina como terapia intravesical en el manejo de pacientes con Cáncer de vejiga no músculo invasivo de alto riesgo primario y recurrente.

Métodos: Se realizó una revisión teórica, se implementó una búsqueda en bases de datos especializadas a través de la estrategia PICOT; mediante términos DeCS/ MeSH, en Pubmed, European Association of Urology, y buscadores como TripDatabase. Se seleccionaron solamente ensayos clínicos, que se evaluaron mediante criterios CONSORT.

Resultados: Se identificaron 621 artículos, se incluyeron 6 ensayos clínicos, con 562 pacientes con Cáncer de vejiga no músculo invasivo. La gemcitabina intravesical, en monoterapia o combinada con docetaxel, se asoció con menor tasa de eventos secundarios graves, en pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo. Los eventos fueron leves y consistían en hematuria, y sintomatología urinaria baja. La respuesta al tratamiento fue similar al obtenido con el Bacilo Calmette Guérin (BCG), con tasas de sobrevida libre de remisión, libre de enfermedad de 12 a 24 meses. Se considera una opción segura y eficiente en comparación con el uso de Bacilo Calmette Guérin intravesical (BCG).

Conclusiones: se evidenció que gemcitabina intravesical es una opción segura y efectiva en el tratamiento de los pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo que no han tenido respuesta adecuada al uso de Bacilo Calmette Guérin (BCG), con una baja incidencia de eventos adversos graves, y, resultados oncológicos similares. Se precisan más investigaciones, con seguimiento a largo plazo.

Palabras clave: neoplasias de la vejiga, administración intravesical, Bacilo Calmette Guérin (BCG), quimioterapia [DeCS].

Abstract

Introduction: non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) has traditionally been managed with transurethral resection followed by intravesical chemotherapy and/or bacillus Calmette-Guerin (BCG) in a risk-adapted manner. The use of intravesical chemotherapy is increasingly widespread, with a favorable cost-benefit ratio.

Objective: To know the effectiveness of the use of gemcitabine as intravesical therapy in the management of patients with high risk and recurrent non-muscle invasive bladder cancer.

Methods: A theoretical review was carried out, a search in specialized databases was implemented through the PICOT strategy; through DeCS/ MeSH terms, in Pubmed, European Association of Urology, and search engines such as TripDatabase. Only clinical trials were selected, which were evaluated using CONSORT criteria.

Results: 621 articles were identified, 6 clinical trials were included, with 562 patients with non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC). Intravesical gemcitabine, in monotherapy or combined with docetaxel, was associated with a lower rate of serious secondary events in patients with non-muscle invasive bladder cancer. The events were mild and consisted of hematuria, and lower urinary tract symptoms. Treatment response was similar to bacillus Calmette-Guerin (BCG), with of free referral, disease-free, survival rates of 12 to 24 months . It is considered a safe and efficient option compared to the use of bacillus Calmette-Guérin intravesical (BCG). **Conclusions:** The intravesical gemcitabine is a safe and effective option in the treatment of patients with non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) who have not had an adequate response to the use of bacillus Calmette-Guerin intravesical (BCG), with a low incidence of serious adverse events, and similar oncological results. More research is needed, with long-term follow-up.

Keywords: bladder neoplasms, intravesical administration, bacillus Calmette-Guerin intravesical (BCG), chemotherapy.

Introducción.

El cáncer de vejiga (CV) es el séptimo cáncer más frecuente diagnosticado en la población de sexo masculino en todo el mundo, y es el décimo tomando en consideración ambos sexos. La tasa de incidencia global según la edad (por 100.000 personas/año) es de 9,5 en hombres y 2,4 en mujeres (1). En el Ecuador la incidencia reportada del cáncer de vejiga desde 2017 hasta 2022, es de 2, 5 por cada 100.000 habitantes (2).

En cuanto a la tasa de mortalidad de cáncer de vejiga por edad (por 100.000 persona/año) es de 3,3 para los hombres vs. 0,896 para mujeres, siendo estas cifras variables según el país, por diferencias en los factores de riesgo, la detección, prácticas diagnósticas, además el acceso a la atención médica y a la prestación de servicios de salud. El tabaquismo es el factor de riesgo más importante para el cáncer de vejiga representando aproximadamente el 50% de los casos (3). Las aminas aromáticas y los hidrocarburos aromáticos policíclicos contenidos en el humo del tabaco están vinculados al desarrollo de CV. El riesgo de padecer esta enfermedad aumenta con la duración y la intensidad del tabaquismo (1).

El carcinoma urotelial es el tipo histológico más frecuente, aunque en algunas partes de África es el carcinoma de células escamosas el más común. El cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI) representa aproximadamente el 75% de los casos de CV y se considera un grupo heterogéneo de

pacientes con diferentes riesgos de recurrencia y progresión a cáncer de vejiga músculo invasivo (CVMI). Es una enfermedad común; que puede recurrir o progresar hacia una enfermedad músculo invasiva (4)

La cistectomía radical con linfadenectomía de ganglios linfáticos pélvicos es el tratamiento de elección para el CVMI localizado, con tasas reportadas de supervivencia globales a los 5 años de aproximadamente 60% (3).

Los tumores limitados a la mucosa y con invasión de la lámina propia se clasifican como estadio Ta y T1, según el sistema de clasificación Tumor, Nódulo, Metástasis (TNM), y con fines terapéuticos a este grupo de tumores se los conoce como no músculo invasivos (CVNMI). Los tumores intraepiteliales de alto grado (AG) limitados a la mucosa se clasifican como carcinoma in situ (CIS), los mismos que no se curan únicamente mediante resección transuretral de la vejiga (RTUV), por lo tanto, es necesaria además la instilación intravesical de BCG o cistectomía radical (CR) (1). Según las guías de ESMO (Sociedad Europea de Oncología Médica), la cistectomía radical está indicada en casos de tumores de alto riesgo, incluido el carcinoma in situ intravesical (5).

Por otra parte, el tratamiento para CVNMI de riesgo intermedio y bajo, incluyen instilación intravesical en el postquirúrgico inmediato, los agentes quimioterapéuticos intravesicales incluyen

mitomicina y gemcitabina, epirrubicina y doxorubicina, cuyo mecanismo de acción es impedir la nueva implantación de células tumorales libres posterior a la resección transuretral de vejiga con reducción establecida de recurrencia entre el 12 y 14% (6).

Para seleccionar la terapia intravesical se debe estratificar el riesgo para reducir la progresión y recurrencia, así, para CVNMI de bajo riesgo (bajo grado, solitario y menor de 3cm) se recomienda una sola instilación de quimioterápico postquirúrgica. Riesgo intermedio (lesiones multifocales bajo grado o pequeña lesión de alto grado Ta), se recomienda quimio o inmunoterapia de inducción con Bacille Calmette-Guérin (BCG) de 6 semanas y si hay buena respuesta, mantenimiento por 1 año; en riesgo alto (Ta multifocales, cualquier T1 y CIS) la terapia de elección es terapia intravesical con BCG, seguida de terapia de mantenimiento por 3 años (6).

Se ha demostrado que BCG disminuye la progresión y la recurrencia de CVNMI; por tanto, la instilación intravesical de BCG es el tratamiento fundamental del CVNMI después de la resección quirúrgica o ablación del tumor (1). En este sentido, existen diferentes términos para describir escenarios clínicos en los que BCG no tiene éxito en el tratamiento del CVNMI de alto riesgo y ya no es una opción de tratamiento, incluido el fracaso de BCG (donde se detecta cáncer de vejiga con invasión muscular), refractario a BCG (detección de cáncer de vejiga con invasión muscular) lesiones de riesgo durante o después del tratamiento adecuado a los 3 o 6 meses de tratamiento), y BCG-recidivante (detección de tumor tras la respuesta inicial tras finalizar el tratamiento) (7,8).

En el 2021, en la actualización de un revisión sistemática, publicada en 2012 por Cochrane, en donde se compara gemcitabina con solución salina, mitomicina y BCG; se incluyen 7 estudios relevantes, de los cuales 2 comparan gemcitabina en CVNMI alto grado y otro en recurrencia de alto grado, y un estudio que compara gemcitabina vs 3 dosis de BCG, concluye que la instilación con gemcitabina tiene eficacia similar a BCG en riesgo intermedio, y es menos eficaz en pacientes con alto riesgo y superior en pacientes refractarios con tratamientos previos con BCG, sin embargo, informa de limitaciones en el estudio, número

pequeño de participantes y sin reporte de efectos adversos (9).

Desde la experiencia de Zeng et al., (10) al evaluar la seguridad y eficacia de la gemcitabina intravesical como terapia adyuvante de primera línea para el cáncer de vejiga no invasivo de músculo (NMIBC) en pacientes en los que no se había usado el Bacilo de Calmette-Guérin (BCG), encontraron que, de los 33 pacientes analizados, el 84.8% mostró una respuesta completa (CR) a los 3 meses; además, la supervivencia libre de enfermedad a los 6 y 12 meses fue del 87,2% y 76,5%, respectivamente. Estos autores concluyeron que la gemcitabina intravesical es segura y factible a corto plazo para CVNMI de alto riesgo en áreas con suministro limitado de BCG; sin embargo, aún es preciso profundizar en el estudio de su utilidad y seguridad.

En otro orden de ideas, Yanagisawa et al., (11) evaluaron la eficacia y seguridad de la quimioablación, dentro de la que se incluye el tratamiento con gemcitabina, para el CVNMI y compararla con el tratamiento estándar. Encontraron que la gemcitabina mostró tasas de remisión completa del 47.5% (IC95%: 36.5–58.7) para casos seleccionados de CVNMI, como tumores pequeños o un número pequeño de tumores. Los resultados indican que la gemcitabina es efectiva en aproximadamente la mitad de los pacientes con tumores bien seleccionados, lo que sugiere su potencial para evitar procedimientos quirúrgicos innecesarios en ciertos casos; por lo que establecieron que esto puede ser prometedor en el enfoque terapéutico de CVNMI, especialmente en algunos pacientes, adultos mayores, con riesgo intermedio.

Adicionalmente, Kawada et al., (12) en otro metaanálisis, evaluaron la eficacia y seguridad de reducir la dosis de BCG en comparación con la quimioterapia intravesical en pacientes con CVNMI. Determinaron que la gemcitabina fue preferible a la BCG de dosis baja en términos de riesgo de recurrencia y también fue preferible en términos de riesgo de eventos adversos. Los autores descubrieron que disminuir la dosis de BCG reduce el riesgo de eventos adversos y la tasa de discontinuación en comparación con la dosis estándar, pero no hay diferencia en estos puntos finales en comparación con otras quimioterapias intravesicales. Además los autores concluyeron

que, en función de su eficacia oncológica la dosis estándar de BCG es la mejor opción para todos los pacientes con CVNMI de riesgo intermedio y alto; sin embargo, las quimioterapias intravesicales particularmente la gemcitabina y la BCG a dosis bajas, podrían considerarse una alternativa razonable.

Desde la perspectiva de Lu et al., (13) en un metaanálisis no se encontraron diferencias significativas en la sobrevida libre de recurrencia y libre de progresión entre los tratamientos con gemcitabina y BCG. Sin embargo, los pacientes tratados con gemcitabina tuvieron menos eventos adversos urinarios, como disuria y hematuria. A partir de esto, los autores citados consideran que la instilación intravesical programada de gemcitabina tiene un efecto similar al del BCG en la prevención de la recurrencia y progresión del CVNMI, pero con una menor incidencia de disuria y hematuria.

Considerando que el cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI) representa aproximadamente el 75% de los casos de CV y a un grupo variado de pacientes con diferentes riesgos de recurrencia y progresión a cáncer de vejiga músculo invasivo (CVMI) (3), además, se debe tener en cuenta que la terapia farmacológica intravesical con inmunoterapia con bacilo intravesical Calmette-Guérin (BCG) es el tratamiento de elección para el cáncer de vejiga no músculo invasivo de riesgo intermedio y alto riesgo (CVNMI); desde hace medio siglo hasta la actualidad, sin embargo, muchos pacientes con patología de alto riesgo experimentarán recurrencia, incluyendo aquellos que progresan y aquellos que experimentan abandono de la terapia con BCG (14).

La terapia farmacológica intravesical con inmunoterapia con bacilo intravesical Calmette-Guérin (BCG) es el tratamiento de elección para el cáncer de vejiga no músculo invasivo de riesgo intermedio y alto riesgo (CVNMI); desde hace medio siglo hasta la actualidad, sin embargo, muchos pacientes con patología de alto riesgo experimentarán recurrencia, incluyendo aquellos que progresan y aquellos que experimentan abandono de la terapia con BCG (14).

El CVNMI ha sido tradicionalmente manejado con resección transuretral seguida de quimioterapia intravesical y/o bacilo de Calmette-Guérin (BCG) de manera adaptada al riesgo. Estos tumores suelen recurrir y pueden progresar potencialmente a una

enfermedad invasiva del músculo letal. Una necesidad importante no satisfecha en el campo del CVNMI es la terapia de preservación de la vejiga para los tumores de alto grado recurrente después de una terapia intravesical BCG adecuada. El tratamiento de primera línea actual para estos pacientes que no responden a BCG es la cistectomía radical, que se asocia con una morbilidad y mortalidad considerables, particularmente en pacientes más frágiles (15). Por lo tanto, es imprescindible conocer las opciones de tratamiento alternativas con resultados oncológicos aceptables.

En este contexto, el problema que motivó el planteamiento de esta revisión teórica surge de la necesidad de demostrar la eficacia del uso de gemcitabina como terapia intravesical frente al uso de BCG para el tratamiento de CVNMI de alto riesgo primario y recurrente, en vista de que en el Ecuador este medicamento forma parte del cuadro básico, por lo que, su disponibilidad garantizaría la continuidad del tratamiento con la consecuente disminución de tasas de progresión. Para esto, se plantea la siguiente pregunta, que guiará el desarrollo de esta revisión teórica: ¿Cuál es la diferencia en la eficacia entre la gemcitabina intravesical y la BCG, en el tratamiento de pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo y recurrente?

Tomando en cuenta la importancia del tratamiento efectivo de esta patología para evitar o disminuir su recurrencia o progresión, el objetivo es esta revisión es conocer la eficacia del uso de gemcitabina como terapia intravesical en el manejo de pacientes con CVNMI de alto riesgo primario y recurrente, mediante una revisión teórica de ensayos clínicos, de los últimos cinco años.

Materiales y métodos

Estrategia de búsqueda y selección de artículos

Se realizó una revisión teórica, tomando como punto de partida la pregunta significativa: ¿Cuál es la diferencia en la eficacia entre la gemcitabina intravesical y la BCG, en el tratamiento de pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo de alto riesgo primario y recurrente? Para responder esa pregunta, se implementó una búsqueda en bases de datos especializadas a través de la estrategia PICOT; mediante términos DeCS/ MeSH y operadores booleanos, en Pubmed,

European Association of Urology, American Association of Urology y buscadores como TripDatabase; los artículos encontrados se evaluaron con estándares de calidad mediante criterios CONSORT (16).

Los documentos incluidos abordaron el periodo desde el 2019 – 2024; se decidió incluir solamente ensayos clínicos porque aportan la evidencia de mejor calidad, con homogeneidad de diseños. Se tomaron como resultados de interés: los efectos adversos, tasa de recurrencia al año, progresión.

Los términos DeCS/ MeSH y operadores booleanos, que conformaron la búsqueda son:

Tabla 1. Huella de búsqueda según términos MeSH.

((("Non-Muscle Invasive Bladder Neoplasms"[Mesh]) AND "BCG Vaccine"[MeSH]) AND "Gemcitabine"[MeSH] // (((("Administration, Intravesical" [Mesh]) AND "Gemcitabine"[MeSH]) AND "BCG Vaccine/therapeutic use"[Mesh]) AND "Non-Muscle Invasive Bladder Neoplasms"[MeSH] // (((("BCG Vaccine/therapeutic use"[Mesh]) OR "Gemcitabine"[MeSH]) AND "Administration, Intravesical"[MeSH]) AND "Non-Muscle Invasive Bladder Neoplasms"[MeSH]).

Base de datos	Huella	Búsqueda genérica	Filtro 1 (fecha)	Filtro 2 (Diseño)	Filtro 3 (Gemcitabina /BCG)	Incluidos
Pubmed	((("Non-Muscle Invasive Bladder Neoplasms"[Mesh]) AND "BCG Vaccine"[Mesh]) AND "Gemcitabine"[Mesh])	4	4	1	1	1
Pubmed	((("Administration, Intravesical" [Mesh]) AND "Gemcitabine"[Mesh]) AND "BCG Vaccine/therapeutic use"[Mesh]) AND "Non-Muscle Invasive Bladder Neoplasms"[Mesh])	2	2	1	1	1
Pubmed	((("BCG Vaccine/therapeutic use"[Mesh]) OR "Gemcitabine"[Mesh]) AND "Administration, Intravesical"[Mesh]) AND "Non-Muscle Invasive Bladder Neoplasms"[Mesh].	26	18	0	1	1
Pubmed	((("Non-Muscle Invasive Bladder Neoplasms"[Mesh]) AND "Gemcitabine"[Mesh]) AND "BCG Vaccine/therapeutic use"[Mesh]) AND "Controlled Clinical Trial" [Publication Type]	2	2	2	2	2
ScienceDirect	Non-Muscle Invasive Bladder cancer AND BCG AND Gemcitabine	528	325	0	0	0
LILACS	cáncer de vejiga no músculo invasivo BCG	1	1	0	0	0
Tripdatabase	"Gemcitabine AND bcg nmibc"	54	30	5	1	1
Uroweb	"Gemcitabine AND BCG NMIBC"	4	3	0	0	0

Elaboración propia

Criterios de inclusión

Se incluyeron ensayos clínicos, publicados desde 2019 hasta 2024 (cinco años), sin restricción de idiomas, en los que se establezca una comparación sobre la eficacia del uso de BCG y gemcitabina intravesical para el tratamiento del CVNMI de alto riesgo primario y / o recurrente. Estos artículos tienen bajo riesgo de sesgo y una calidad metodológica alta ($\geq 90\%$ cumplimiento de las listas de chequeos de evaluación).

Criterios de exclusión

Artículos metodológicamente deficientes, que por su diseño sean de baja calidad: actas de conferencias, editoriales, tesis de grado; observacionales, de más de 5 años.

Extracción de datos

Se seleccionaron los artículos que por su título y resumen cumplieron con los criterios de selección. Se realizó una lectura analítica, en la que se extrajo la información necesaria para dar respuesta a la pregunta de esta revisión teórica.

Tabla 2. Evaluación de los artículos

		<i>Djafari et al. (2023)</i>	<i>Hurle et al. (2020)</i>	<i>Patel et al. (2024)</i>	<i>Pareek et al. (2022)</i>	<i>McFree et al. (2023)</i>	<i>Valenberg et al. (2024)</i>
Título y resumen	Identificado como un ensayo aleatorizado en el título	1a	1a	1a	-	-	1a
	Resumen estructurado del diseño, métodos, resultados y conclusiones del ensayo	1b	1b	1b	1b	1b	1b
Antecedentes y Objetivos	Antecedentes científicos y justificación	2a	2a	2a	2a	2a	2a
	Objetivos específicos o hipótesis	2b	2b	2b	2b	2b	2b
Diseño del ensayo	Descripción del diseño del ensayo, incluida la razón de asignación	3a	3a	3a	3a	3a	3a
	Cambios importantes en los métodos después de iniciar el ensayo y su justificación	3b	3b	3b	3b	3b	3b
Participantes	Criterios de selección de los pacientes	4a	4a	4a	4a	4a	4a

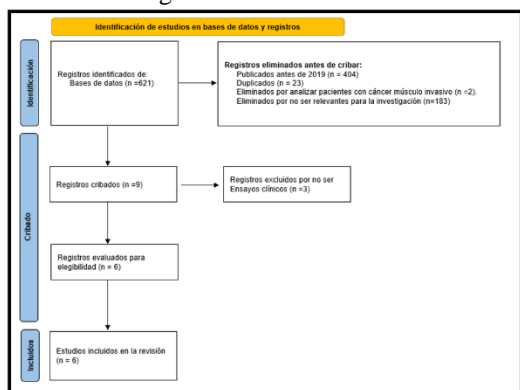
Evaluación de la Calidad de los Estudios

Se utilizó la lista de chequeos CONSORT (16) (para ensayos clínicos).

Cribado

Se identificaron 621 artículos, de los cuales, se eliminaron 404 por su fecha de publicación, 23 duplicados, 2 por centrarse en pacientes con cáncer de vejiga músculo invasivo, 183 por no ser relevantes para el objetivo de esta revisión y, 3 por no ser ensayos clínicos. El finalizar el proceso de cribado, quedaron 6 ensayos clínicos, que fueron incluidos en esta revisión. El diagrama PRISMA de selección de artículos se muestra a continuación.

Gráfico 1. Diagrama PRISMA



Fuente: Page et al.,(33). Elaboración propia.

Resultados

Se analizaron 6 ensayos clínicos en esta revisión, en los que se incluyó un total de 562 pacientes adultos con CVNMI. Tres de estos artículos fueron realizados en los Estados Unidos (17-19), uno en la India (20), otro en Italia (21) y otro en Países bajos (22). En los cinco ensayos clínicos predominaron los pacientes de sexo masculino, con antecedentes de tabaquismo (17-21). El promedio de edad de los pacientes fue 57 años en un artículo (20), fue mayor a 63 años en dos artículos (17,18) y mayor de 70 años en tres artículos (19,21,22).

En 2 ensayos clínicos se evaluó la efectividad de la gemcitabina en pacientes con CVNMI que no habían tenido una respuesta adecuada al uso de BCG intravesical (18,21). En los otros ensayos clínicos se compararon pacientes en los cuales se utilizó BCG intravesical y gemcitabina (17,19,20,22). En dos de estos, se utilizó gemcitabina + docetaxel (19,20); en el otro, se utilizó gemcitabina en monoterapia (17) y, en uno, se describe el uso del dispositivo intravesical de

liberación de gemcitabina (TAR-200) (22). La dosis de gemcitabina fue de 1 g diluido en 50 ml de solución salina en 3 artículos (17-19) y, fue de 2 g diluidos en 50 ml de solución salina en 2 artículos (20,21). Ver Tabla 2. En este punto, es válido señalar que la dosis recomendada de Gemcitabina intravesical, tanto en inducción como en mantenimiento, es de 1g a 2g (23,24).

Los esquemas de tratamiento utilizados fueron:

- Gemcitabina (1g, intravesical, diluido en 50 ml de solución salina) inmediatamente después de realizar la cirugía. Luego, los pacientes se dividieron en dos grupos, que recibieron gemcitabina intravesical o BCG intravesical semanalmente durante 6 semanas (17).

- Gemcitabina y docetaxel intravesical semanalmente por 6 semanas como inducción y mantenimiento mensual durante 24 meses. La dosis de gemcitabina fue 1 g, diluido en 50 ml de agua estéril y, la dosis de docetaxel fue 37,5 mg diluido en 50 ml de solución salina (18).

- Gemcitabina secuencial 6 instilaciones intravesicales semanales de 1 g y 37,5 mg de docetaxel, ambos diluidos en 50 ml de solución salina, después de la resección transuretral completa; con mantenimiento mensual de 24 meses (19).

- BCG o Gemcitabina y Docetaxel intravesical, 6 ciclos semanales seguidos de 6 ciclos mensuales. La dosis de Gemcitabina fue 2 g diluidos en 50 ml de solución salina y, se les solicitó a los pacientes que no orinaran en 90 minutos. Después de vaciar la vejiga, se les instiló 40 mg de Docetaxel diluidos en 50 ml de solución salina, que debían retener por otros 60 minutos (20).

- Gemcitabina intravesical una vez por semana por 6 semanas consecutivas y una vez al mes durante 12 meses. La dosis utilizada fue 2 g diluidos en 50 ml de solución salina (21).

- Dos ciclos de dosificación de TAR-200 de 7 días, con la inserción inicial de TAR-200 en el día 0 y su retirada en el día 7. Después de un período de descanso de 14 días, se insertó un segundo TAR-200 en el día 21. En el brazo 2, TAR-200 se dosificó en dos ciclos consecutivos de 21 días, con la inserción del primer TAR-200 en el día 0 y su reemplazo en el día 21. La TURBT o biopsia de vejiga se realizó en el día 42. Una visita final/post-TURBT (días 32 y 47 para los brazos 1 y

2, respectivamente) ocurrió antes de que los participantes entraran en un período de vigilancia para evaluar la recurrencia (22).

El tiempo promedio de seguimiento en las investigaciones consultadas fue variable. El tiempo mínimo fue 6 meses (20) y el tiempo máximo fue de 4 años (22).

Con respecto a los efectos secundarios, en la investigación de Djafari et al., (17) se reportó que, en el grupo que recibió gemcitabina, esto ocurrió en el 13,6% de los casos, lo que fue mucho menor que la del grupo que recibió BCG, en el que estuvieron afectados el 44,8%; (p 0,016). Hurle et al., (21) reportaron que, en ningún caso hubo eventos graves y, los eventos adversos más comunes informados fueron síntomas del tracto urinario bajo y la fatiga.

Por otra parte, Patel et al., (18) observaron que los eventos adversos de grado 1 fueron comunes (23 de 25 pacientes) e incluían hematuria, polaquiuria, urgencia y fatiga; además, 5 pacientes (20%) experimentaron un evento adverso de grado 3 que consistían en hematuria e infección del tracto urinario. Pareek et al., (20) constataron que entre los pacientes que recibieron BCG, el perfil de toxicidad fue más alto que entre los pacientes que recibieron gemcitabina + docetaxel.

De forma similar, McElree et al., (19) encontraron que la terapia de inducción con BCG se asoció con una mayor interrupción del tratamiento (9,2%) que la inducción con gemcitabina + docetaxel (2,9 %; p 0,02); mientras que Valenberg et al., (22) no describen eventos adversos severos en ningún paciente; 9 participantes tuvieron eventos adversos de grado ≤ 2 , siendo la urgencia, disuria y hematuria los más comunes. Debido a la urgencia y frecuencia urinaria dos participantes se negaron a un segundo ciclo de dosificación.

Al analizar la respuesta al tratamiento, Djafari et al., (17) observaron una tasa de recurrencia menor en el grupo de pacientes que recibieron

gemcitabina en comparación con el grupo que recibió BCG (19 pacientes vs a 23 pacientes), aunque sin significación estadística (p0,401), después del primer año de tratamiento. En la investigación de Patel et al., (18) la tasa de respuesta completa a los 3 meses fue del 100% y la supervivencia libre de recurrencia a los 12 meses fue del 92%. Ningún paciente progresó a la enfermedad T2, se sometió a cistectomía radical, y ningún paciente tuvo evidencia radiográfica de progresión de la enfermedad.

Por otra parte, en la investigación de McElree et al., (19) se determinó que el tratamiento con gemcitabina y docetaxel se asoció con una mejor sobrevida libre de recurrencia (HR: 0,57; IC95%: 0,33-0,97; p 0,4) que el tratamiento con BCG; mientras que, Pareek et al., (20) describieron que, al final de los 6 meses posteriores a la terapia de mantenimiento, el perfil demográfico, el estadio histológico y el grado eran comparables entre los dos grupos de tratamiento.

Además, para Hurle et al., (21) encontraron que la supervivencia libre de enfermedad al final de la fase de inducción fue de 68,75%, y la supervivencia libre de enfermedad a los 12 y 24 meses fué de 44,44% y 31,66, respectivamente. La supervivencia libre de progresión fue del 43,75%. La sobrevida general y la sobrevida específica para el cáncer (CSS) fueron del 77,9 % ;IC95 %: 58,78 %-88,92 % y del 80,68 % ; IC95%: 61,49 %-90,96 %, respectivamente; mientras que Valenberg et al., (22) describen que el 42% de los participantes tuvo una respuesta completa de su enfermedad.

Finalmente, dos de los autores consultados consideran que gemcitabina es igualmente efectiva que BCG en el tratamiento del CVNMI (17,20) y, cuatro concluyeron que es una alternativa segura y efectiva, que se asocia con menor tasa de eventos adversos e indicadores de respuesta similares, por lo que lo recomiendan en el manejo habitual de los pacientes con CVNMI (18,19,21,22).

Tabla 2. Resumen de los artículos analizados

AUTOR (año)	TÍTULO	PAÍS	DISEÑO	PERÍODO DE ESTUDIO	N	B C G	GEMCITABINA	ESQUEMA	POBLACIÓN	RESULTADOS
----------------	--------	------	--------	--------------------	---	-------------	-------------	---------	-----------	------------

Djafari	Intravesical Gemcitabine versus Intravesical Bacillus Calmette-Guerin for the Treatment of Intermediate-Risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: A Randomized Controlled Trial	USA	EC	13.74 ±	117	58	59	1 gr de gemcitabina intravesical inmediatamente después de cirugía. Luego se dividieron en dos grupos, que recibieron gemcitabina intravesical o BCG intravesical semanalmente durante 6 semanas.	117 pacientes con CVNMI de riesgo intermedio. La mayoría de los pacientes incluidos fueron hombres (78,63%) que tenían algún factor de riesgo de fumar (79,48%). El paciente más joven tenía 36 años y el mayor 88 años.	La tasa de efectos secundarios en el grupo que recibió gemcitabina (13,6%) . Grupo que recibió BCG (44,8%) ; (p = 0,016). La tasa de recurrencia en el grupo gemcitabina en comparación con el grupo BCG (19 VS 23) (p = 0,401)
et al. 17				3,44						
-2023				meses						

Hurle	Intravesical gemcitabine as bladder-preserving treatment for	Italia	EC	27 meses	36	**	36	Se administró gemcitabina intravesical una vez por semana durante seis semanas consecutivas y una vez al mes durante 12 meses.	Todos los pacientes eran caucásicos blancos con una edad media de $70,25 \pm 7,69$ y una proporción hombre/mujer de 29/7.	La Sobrevivida libre de enfermedad fue de 68,75% al final de la fase de inducción y de 44,44% y 31,66% a los 12 y 24 meses, respectivamente. La sobrevivida libre de progresión fue del 43,75%. La SG y la CSS fueron del 77,9% (IC del 95%: 58,78%-88,92%) y del 80,68% (IC del 95%: 61,49%-90,96%), respectivamente. No hubo ningún acontecimiento que pusiera en peligro la vida ni muerte relacionada con el tratamiento.
et al. 21	BCG unresponsive non-muscle-invasive bladder cancer. Results									
-2020	from a single-arm, open-label study									

Patel	A Phase II Trial of Intravesical Gemcitabine and Docetaxel in the Treatment of Bacillus Calmette-Guérin-Naïve Nonmuscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder	USA	EC	19,6 meses	25	**	25	Gem/Doce intravesical se administró semanalmente durante 6 semanas como inducción seguida de una terapia de mantenimiento mensual durante 2 años entre los que respondieron.	La mediana de edad fue 68,9 años. La cohorte era predominantemente masculina (21/25 [84 %]), y tenía antecedentes de tabaquismo (15 [60 %]). 24 pacientes tenían enfermedad papilar con o sin CIS, incluidos 16 (64%) con HGT1 y 8 (32%) con HGTa. CIS con HGT1 o HGTa estuvo presente en 4 (16%) pacientes. Un paciente (4%) tenía sólo CIS.	La tasa de respuesta completa a los 3 meses fue del 100% y la supervivencia libre de recurrencia a los 12 meses fue del 92%. Ningún paciente progresó a la enfermedad T2, se sometió a cistectomía radical, ni presentó ninguna evidencia radiográfica de progresión. Los eventos adversos de grado 1 fueron comunes incluyendo hematuria, frecuencia urinaria, urgencia y fatiga.
et al., 18										
-2024										

Pareek	Quality of Life, Efficacy, and Safety of Sequential	India	EC	6 meses	60	30	30	Los pacientes fueron asignados alternativamente para recibir 6 ciclos semanales seguidos de 06 ciclos mensuales de BCG intravesical o Gem/Doce	La media de edad de los pacientes del grupo 1 (BCG) fue de 57,5 (8,89) años y del grupo 2 (Gem + Doce) de 59,17 (9,1) años. Hubo un predominio general masculino con 46 hombres y 14 mujeres. Se observó tabaquismo en aproximadamente el 70% de la población del estudio.	El perfil demográfico, el estadio histológico y el grado eran comparables entre los dos grupos. Las puntuaciones de calidad de vida mostraron diferencias estadísticamente significativas y el grupo de gemcitabina/doce mostró mejores resultados. No hubo progresiones a un estadio superior, mientras que se observó una recurrencia en ambos grupos. El grupo BCG tuvo un perfil de toxicidad más alto en comparación con el grupo Gem/Doce
et al. 20	Intravesical Gemcitabine + Docetaxel versus BCG									
	for Non-Muscle Invasive Urinary Bladder Cancer:									
-2022	A Pilot Study									

McElree	Comparison of Sequential Intravesical Gemcitabine and Docetaxel vs Bacillus Calmette-Guérin for the Treatment of Patients With High-Risk Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer	USA	EC	23 (12-33) meses para pacientes que reciben gemcitabina y docetaxel y 49 (27-79) meses para pacientes que reciben BCG	31 2	17 4	138	Los pacientes recibieron 6 instilaciones intravesicales semanales de 1 g de gemcitabina secuencial y 37,5 mg de docetaxel después de la resección transuretral completa. Mantenimiento mensual de 2 años.	Entre 312 pacientes con NMIBC de alto grado (mediana de edad [IQR], 73 [66-79] años; 255 [91,7%] hombres, 57 [18,3%] mujeres y 292 [93,6%] blancos); 174 recibieron BCG y 138 recibieron gemcitabina y docetaxel. Los grupos BCG versus gemcitabina y docetaxel tuvieron características clínico-patológicas similares	Tratamiento con gemcitabina y docetaxel se asoció con una mejor supervivencia libre de recurrencia de (HR: 0,57; IC 95%, 0,33-0,97; P = .04) que BCG. La terapia de inducción con BCG se asoció con una mayor interrupción del tratamiento (9,2 % vs 2,9 %; p = 0,02).
et al., 19 (2023)										

Valenberg	The Safety, Tolerability, and Preliminary Efficacy of a Gemcitabine-releasing Intravesical System (TAR-200) in American Urological Association-defined Intermediate-risk Non-muscle-invasive Bladder Cancer Patients: A Phase 1b Study	Países Bajos	EC	4 años (julio 2016 hasta marzo de 2020)	12	**	12	Recibieron dos ciclos de dosificación de TAR-200 de 7 días o dos de 21 días durante un período de 4 a 6 semanas en un diseño de ablación/lesión marcadora.	Predominar on los hombres (75%), enfermedad papilar.	No se produjeron eventos adversos graves o de grado ≥ 3 relacionados con TAR-200. Siendo los más comunes la urgencia, la disuria y la hematuria. La inserción y extracción de TAR-200 fue exitosa en todos los casos. 5 participantes (42%) tuvieron respuesta completa.
et al. 22										
-2024										

Fuente: Elaboración Propia

Discusión

La gemcitabina es un fármaco de quimioterapia que inhibe la síntesis de ADN en las células en división. Los regímenes que contienen gemcitabina se utilizan sistémicamente para tratar la invasión muscular (25). Con el propósito de conocer la eficacia del uso de gemcitabina como terapia intravesical en el manejo de pacientes con CVNMI primario y recurrente, en comparación con BCG intravesical, se realizó esta revisión de ensayos clínicos. Los autores consultados indican que, ambos abordajes terapéuticos tienen una efectividad similar (17,20), sin embargo, la tasa de efectos adversos parece ser menor con gemcitabina

(17,21,22) y, en consecuencia, la afectación a la calidad de vida es menor (20).

Estos resultados concuerdan con los de Charalampos et al., (26) en una revisión similar, determina que para aquellos pacientes en los que BCG ha fallado una vez, especialmente si es más allá de 6-12 meses para la enfermedad papilar y carcinoma in situ (CIS), respectivamente, parece ser una práctica clínica razonable repetir un curso de BCG o BCG más interferón. De igual manera, la gemcitabina como agente único puede ser considerada como una modalidad de tratamiento en estos pacientes. Sin embargo, después de 2 o más fracasos de BCG, especialmente en pacientes con recaídas tempranas o persistencia del cáncer, la

quimioterapia intravesical con un solo agente (valrubicina, gemcitabina o docetaxel) parece ser menos activa que la quimioterapia intravesical doble o incluso triple.

En la actualidad, hay poca evidencia que compare la monoterapia con gemcitabina y BCG (9). Varios estudios que compararon los dos mostraron tasas de recurrencia (BCG 30% y gemcitabina 25%), progresión (BCG 37.5% y gemcitabina 33%) similares en el tratamiento de NMIBC (17). En cuanto al perfil de seguridad, la gemcitabina fue bien tolerada, con una toxicidad mínima hasta 2000 mg/50 mL de solución salina en instilaciones de aproximadamente 2 horas (27). A esto se suma que, gemcitabina es eficaz y menos costosa que el tratamiento habitual con BCG, según un análisis de costos realizado por Bukavina et al., (28).

Por su parte, también Steinberg et al., (29) sustentan la eficacia de gemcitabina en monoterapia o combinada con docetaxel para el tratamiento de CVNMI. Según estos autores, este régimen es eficaz en prácticamente todos los estratos de riesgo y estados previos al tratamiento del CVNMI. Por lo tanto, se puede considerar el uso no adaptado al riesgo de gemcitabina + docetaxel para pacientes con CVNMI que requieren terapia intravesical, especialmente cuando BCG no se encuentre disponible.

En un estudio multicéntrico, la evidencia indicó que el uso de gemcitabina + docetaxel es efectivo (2 años de supervivencia libre de recurrencia (RFS) 46%, 2 años de supervivencia libre de recurrencia de alto grado (HG-RFS) 52%, HG-RFS para casos que no respondieron a BCG con cualquier carcinoma in situ 50%) como terapia de rescate en un grupo de NMIBC con fracaso de BCG muy pretratado. Las tasas de progresión fueron bajas (7% a los 2 años) y la supervivencia específica del cáncer a los 2 años fue excelente (96%). Además, el tratamiento fue bien tolerado, con una baja tasa de interrupción debido a efectos adversos (3.3%), y una mejor adherencia al tratamiento de mantenimiento (30).

Además, TAR-200 es un novedoso sistema de administración intravesical de fármacos que permite la distribución local continua, controlada y en dosis bajas de gemcitabina a la vejiga. Con este sistema de administración de medicamentos, la gemcitabina se disemina en la orina intravesical y se transporta a las capas profundas del tejido de la vejiga con una dosificación local sostenida (31).

Un beneficio importante es que TAR-200 administra una dosis total de gemcitabina sustancialmente menor que las instilaciones estándar de gemcitabina intravesical, lo que resulta en una posible reducción de la toxicidad sistémica y de la vejiga. TAR-200 es seguro y bien tolerado (32).

Una limitación de este estudio es no incluir un metaanálisis.

Conclusiones

-Los autores consultados concuerdan en que gemcitabina intravesical es una opción segura y eficaz en el tratamiento de los pacientes con CVNMI que no han tenido la respuesta adecuada al uso de BCG, sin embargo, la quimioterapia en monoterapia (valrubicina, gemcitabina, docetaxel) parece ser menos efectiva que la quimioterapia intravesical doble o triple.

- La gemcitabina demostró tasas de recurrencia del 25%, mientras que con BCG la recurrencia es del 30%, siendo similares en eficacia; pero además la gemcitabina demostró mejor perfil de seguridad y menor costo en comparación con BCG.

- En el Ecuador la gemcitabina está disponible en el cuadro básico de medicamentos en presentaciones de 250 y 1000 mg, por lo que se puede utilizar como tratamiento alternativo intravesical en pacientes con CVNMI de alto riesgo, refractarios a BCG y en quienes no son candidatos o no desean cistectomía radical, con un buen perfil de seguridad y baja incidencia de efectos adversos.

Financiamiento

Financiado por la autora, sin recibir fondos de ninguna institución

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias.

1. Babjuk M, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat E, Dominguez Escrig J, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ). *Eur Urol* [Internet].

- 2022;81(1):75-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.08.010>
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin D, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer* [Internet]. 2021 [citado 17 de abril de 2024];149(4):778-89. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
 3. Lobo N, Afferi L, Moschini M, Mostafid H, Porten S, Psutka S, et al. Epidemiology, Screening, and Prevention of Bladder Cancer. *Eur Urol Oncol* [Internet]. diciembre de 2022 [citado 17 de abril de 2024];5(6):628-39. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2588931122001730>
 4. Ward K, Kitchen M, Mathias S, Khanim F, Bryan R. Novel intravesical therapeutics in the treatment of non-muscle invasive bladder cancer: Horizon scanning. *Front Surg* [Internet]. 2022 [citado 17 de abril de 2024];9(2):912-25. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsurg.2022.912438/full>
 5. Powles T, Bellmunt J, Comperat E, Santis M, Huddart R, Loriot Y, et al. Bladder cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Ann Oncol* [Internet]. 1 de marzo de 2022 [citado 5 de junio de 2024];33(3):244-58. Disponible en: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(21\)04827-4/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(21)04827-4/fulltext)
 6. Slovacek H, Zhuo J, Taylor J. Approaches to Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 16 de julio de 2021 [citado 17 de abril de 2024];23(9):105. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11912-021-01091-1>
 7. Al Hussein B, Chang S. Novel Therapies for High-Risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 2023 [citado 17 de abril de 2024];25(2):83-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9791638/>
 8. Larsen E, Joensen U, Poulsen A, Goletti D, Johansen I. Bacillus Calmette–Guérin immunotherapy for bladder cancer: a review of immunological aspects, clinical effects and BCG infections. *APMIS* [Internet]. 2020 [citado 17 de abril de 2024];128(2):92-103. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/apm.13011>
 9. Han M, Maisch P, Jung J, Hwang J, Narayan V, Cleves A, et al. Intravesical gemcitabine for non-muscle invasive bladder cancer. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021 [citado 17 de abril de 2024];62(6):623-30. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009294.pub3/full>
 10. Zeng J, Funk J, Lee B, Hsu C, Messing E, Chipollini J. Gemcitabine as first-line therapy for high-grade non-muscle invasive bladder cancer: results from a tertiary center in the contemporary BCG-shortage era. *Transl Androl Urol* [Internet]. 30 de junio de 2023 [citado 29 de abril de 2024];12(6):960-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10323448/>
 11. Yanagisawa T, Quhal F, Kawada T, Mostafaei H, Motlagh R, Laukhtina E, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Chemoablation for Non–muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol Focus* [Internet]. 1 de mayo de 2023 [citado 29 de abril de 2024];9(3):463-79. Disponible en: [https://www.eurofocus.europeanurology.com/article/S2405-4569\(22\)00287-5/fulltext](https://www.eurofocus.europeanurology.com/article/S2405-4569(22)00287-5/fulltext)
 12. Kawada T, Yanagisawa T, Bekku K, Laukhtina E, von Deimling M, Chlosta M, et al. The efficacy and safety outcomes of lower dose BCG compared to intravesical chemotherapy in non–muscle-invasive bladder cancer: A network meta-analysis. *Urol Oncol Semin Orig Investig* [Internet]. 1 de junio de 2023 [citado 29 de abril de 2024];41(6):261-73. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1078143923001187>
 13. Lu J, Xia Q, Liu C, Sun J, Yang Y, Hu H, et al. Efficacy and toxicity in scheduled intravesical gemcitabine versus Bacille Calmette–Guérin for Ta and T1 bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Transl Cancer Res* [Internet]. 2021 [citado 29 de abril de 2024];10(6):2849-58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8797991/>
 14. Lobo N, Martini A, Kamat A. Evolution of immunotherapy in the treatment of non-muscle-invasive bladder cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* [Internet]. 3 de abril de 2022 [citado 17 de abril de 2024];22(4):361-70. Disponible en:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14737140.2022.2046466>

15. Yassaie O, Chehroudi C, Black P. Novel and emerging approaches in the management of non-muscle invasive urothelial carcinoma. *Ther Adv Med Oncol* [Internet]. 14 de agosto de 2021 [citado 21 de mayo de 2024];13:17588359211039052. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8366114/>

16. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials | EQUATOR Network [Internet]. [citado 17 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>

17. Djafari A, Javanmard B, Razzaghi M, Hojjati S, Razzaghi Z, Faraji S, et al. Intravesical Gemcitabine versus Intravesical Bacillus Calmette-Guerin for the Treatment of Intermediate-Risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Urol J* [Internet]. 2023 [citado 17 de abril de 2024];20(02):123-8. Disponible en: <https://journals.sbmu.ac.ir/urolj/index.php/uj/article/view/7194>

18. Patel S, Gabrielson A, Chan S, Schwartz D, Collins C, Singla N, et al. A Phase II Trial of Intravesical Gemcitabine and Docetaxel in the Treatment of Bacillus Calmette-Guérin–Naïve Nonmuscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder. *J Urol* [Internet]. 23 de abril de 2024 [citado 20 de mayo de 2024];0(0):10.1097/JU.0000000000003977. Disponible en: <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.0000000000003977>

19. McElree I, Steinberg R, Martin A, Richards J, Mott S, Gellhaus P, et al. Comparison of Sequential Intravesical Gemcitabine and Docetaxel vs Bacillus Calmette-Guérin for the Treatment of Patients With High-Risk Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2023 [citado 17 de abril de 2024];6(2):589-99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36853609/>

20. Pareek T, Parmar K, Sharma A, Kumar S. Quality of Life, Efficacy, and Safety of Sequential Intravesical Gemcitabine + Docetaxel versus BCG for Non-Muscle Invasive Urinary Bladder Cancer:

A Pilot Study. *Urol Int* [Internet]. 2022 [citado 20 de mayo de 2024];106(8):784-90. Disponible en: <https://karger.com/UIN/article/doi/10.1159/000524098>

21. Hurle R, Casale P, Morengi E, Saita A, Buffi N, Lughezzani G, et al. Intravesical gemcitabine as bladder-preserving treatment for BCG unresponsive non-muscle-invasive bladder cancer. Results from a single-arm, open-label study. *BJUI Compass* [Internet]. 2020 [citado 29 de abril de 2024];1(4):126-32. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bco2.28>

22. Valenberg F, Heijden A, Cutie C, Bhanvadia S, Keegan KA, Hampras S, et al. The Safety, Tolerability, and Preliminary Efficacy of a Gemcitabine-releasing Intravesical System (TAR-200) in American Urological Association–defined Intermediate-risk Non–muscle-invasive Bladder Cancer Patients: A Phase 1b Study. *Eur Urol Open Sci* [Internet]. 2024 [citado 21 de mayo de 2024];62(2):8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10998271/>

23. American Urological Association. Intravesical Administration of Therapeutic Medication for the Treatment of Bladder Cancer [Internet]. 2020 [citado 5 de junio de 2024]. Disponible en: https://www.sun.org/sites/default/files/download/resources/AUA_SUNA_Intrav_Admn_for_the_Treatment_of_Bladder_Cancer.pdf

24. Black P. BC Cancer Protocol Summary for Intravesical Therapy for Non-Muscle Invasive Bladder Cancer Using Gemcitabine [Internet]. 2020 [citado 5 de junio de 2024]. Disponible en: http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Genitourinary/GUBGEM_Protocol.pdf

25. Pandit B, Royzen M. Recent Development of Prodrugs of Gemcitabine. *Genes* [Internet]. 5 de marzo de 2022 [citado 21 de mayo de 2024];13(3):466. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8954202/>

26. Charalampos F, Ioannis G, Aristotelis B, Georgios S, Georgios P, Konstantinos N. NOVEL TREATMENTS IN BCG FAILURE. WHERE DO WE STAND TODAY? *Arch Esp Urol* [Internet].

- 28 de septiembre de 2021 [citado 21 de mayo de 2024];74(7):681-91. Disponible en: <https://www.aeurologia.com/EN/Y2021/V74/I7/681>
27. Kuperus J, Busman R, Kuipers S, Broekhuizen H, Noyes S, Brede C, et al. Comparison of Side Effects and Tolerability Between Intravesical Bacillus Calmette-Guerin, Reduced-Dose BCG and Gemcitabine for Non-Muscle Invasive Bladder Cancer. *Urology* [Internet]. 2021 [citado 20 de mayo de 2024];156(2):191-8. Disponible en: [https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295\(21\)00577-X/abstract](https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295(21)00577-X/abstract)
28. Bukavina L, Bell S, Packiam V, Smaldone M, Abbosh P, Uzzo R, et al. Sequential intravesical gemcitabine-docetaxel vs. bacillus Calmette-Guerin (BCG) in the treatment of non-muscle invasive bladder cancer: A preliminary cost-effectiveness analysis. *Urol Oncol Semin Orig Investig* [Internet]. 1 de septiembre de 2023 [citado 21 de mayo de 2024];41(9):391.e1-391.e4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1078143923001199>
29. Steinberg R, O'Donnell Michael, Packiam V. Nonrisk-adapted Sequential Intravesical Gemcitabine and Docetaxel for Nonmuscle-invasive Bladder Cancer: The Time Is Now. *J Urol* [Internet]. 2023 [citado 21 de mayo de 2024];210(1):5-7. Disponible en: <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.0000000003438>
30. Steinberg R, Thomas L, Brooks N, Mott S, Vitale A, Crump T, et al. Multi-Institution Evaluation of Sequential Gemcitabine and Docetaxel as Rescue Therapy for Nonmuscle Invasive Bladder Cancer. *J Urol* [Internet]. 2020 [citado 21 de mayo de 2024];203(5):902-9. Disponible en: <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.0000000000688>
31. Daneshmand S, Brummelhuis I, Pohar K, Steinberg G, Aron M, Cutie C, et al. The safety, tolerability, and efficacy of a neoadjuvant gemcitabine intravesical drug delivery system (TAR-200) in muscle-invasive bladder cancer patients: a phase I trial. *Urol Oncol* [Internet]. 2022;40(7):344-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2022.02.009>
32. Tyson M, Morris D, Palou J, Rodriguez O, Mir M, Dickstein R, et al. Safety, Tolerability, and Preliminary Efficacy of TAR-200 in Patients With Muscle-invasive Bladder Cancer Who Refused or Were Unfit for Curative-intent Therapy: A Phase 1 Study. *J Urol* [Internet]. 2023 [citado 21 de mayo de 2024];209(5):890-900. Disponible en: <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.00000000003195>
33. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow C, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021 [citado 17 de abril de 2024];372(2):71. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>

Artículo de revisión

Entorno Biopsicosocial del Fisioterapeuta en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y Área de Cuidados Paliativos: Una revisión sistemática.
Biopsychosocial Environment of the Physiotherapist in the Intensive Care Unit (ICU) and Palliative Care Area: A systematic review.

Gualli Pomaquiza Laura Lizbeth*, Taco De La Cruz Lisbeth Alexandra**, Santafé Chimborazo Henry Alexander***, Díaz Vega José Miguel****, Rosales Ricardo Yury*****

*Carrera de Fisioterapia-Universidad Nacional de Chimborazo <https://orcid.org/0009-0005-3314-7687>.

**Carrera de Fisioterapia - Universidad Nacional de Chimborazo <https://orcid.org/0009-0003-1710-8624>.

***Carrera de Fisioterapia - Universidad Nacional de Chimborazo <https://orcid.org/0009-0008-4916-2904>.

****Carrera de Fisioterapia - Universidad Nacional de Chimborazo <https://orcid.org/0009-0005-8283-7940>.

*****Facultad de Ciencias de la Salud - Universidad Nacional de Chimborazo, <https://orcid.org/0000-0002-0525-2405>

yuryr82@gmail.com

Recibido: 17 de julio del 2024

Revisado: 15 de agosto del 2024

Aceptado: 12 de septiembre del 2024

Resumen.

El modelo biopsicosocial explica que las enfermedades se dan por causas biomédicas (somáticas) y psicológicas (mentales) complementarias, con la influencia del ambiente social; se define a la fisioterapia como el conjunto de actuaciones, técnicas y métodos que, mediante la aplicación de medios físicos, previenen, recuperan y adaptan a personas afectadas de disfunciones somáticas o a las que se desea mantener en un nivel adecuado de salud, esta profesión se ha ido añadiendo a equipos multidisciplinares en las distintas áreas de servicios de salud así pues se destaca su papel en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) creada con la finalidad de recuperación, se ha demostrado que el fisioterapeuta al iniciar con la movilización temprana reduce el tiempo de estancia en esta unidad manteniendo las funciones vitales de pacientes en riesgo de perder la vida; en el área de cuidados paliativos la misma que se basa en el "buen morir" el fisioterapeuta intervendrá en el control del dolor a través de un protocolo de tratamiento. Al igual que, el personal sanitario como médicos y enfermeras que prestan también servicios en estas áreas han notado afectado su entorno biopsicosocial dado por factores tanto internos como externos. **Objetivo:** Analizar qué factores afectan el entorno biopsicosocial del fisioterapeuta en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y de cuidados paliativos mediante una revisión bibliográfica. **Materiales y métodos:** Población de estudio centrado principalmente en fisioterapeutas y profesionales del área de la salud que interactúan con pacientes y familiares, con un enfoque en los factores que influyen en el entorno biopsicosocial del profesional en muestras o poblaciones de individuos en UCI y cuidados paliativos, artículos publicados en los últimos 7 años del periodo comprendido entre 2016-2023, artículos subidos en inglés y español disponibles en texto completo, se excluyeron artículos de opinión y artículos duplicados o que no cumplieran con los requerimientos establecidos. **Resultados:** La atención en la unidad de cuidados intensivos (UCI) puede ser una experiencia traumática para los fisioterapeutas generando altos niveles de estrés, ansiedad, depresión y falta de motivación afectando la participación laboral y social, aunque se demuestra que tras años de experiencia en la UCI los fisioterapeutas llegan a desarrollar un cierto grado de resiliencia, ya que han aprenden a manejar situaciones de tensión y estrés. Los profesionales de fisioterapia que se desenvuelven en el área de cuidados paliativos están bajo un entorno estresante, por lo que experimentan ansiedad, depresión, insomnio, rumiación, irritabilidad, llanto con facilidad disminuyendo la eficacia de

atención profesional debido a la alta carga de trabajo, las largas jornadas de trabajo y carga administrativa, afectando principalmente a profesionales sanitarios jóvenes y con menos experiencia laboral esto debido a la falta de autocuidado. Se manifiesta que los profesionales con mayor experiencia laboral en el área de cuidados paliativos practican actividades de autocuidado, autorreflexión, adoptan estrategias de afrontamiento saludables y positivos. Conclusiones: En ambos grupos investigados influyen distintos factores y circunstancias como área asignada, número de pacientes atendidos por turnos, años de experiencia, etc., que pueden afectar a fisioterapeutas que laboran en estas unidades, siendo necesario que el personal en estas áreas realice actividades de autocuidado, autocompasión, resiliencia y manejo de estrés.

Palabras clave: Unidad de Cuidados Intensivos, Área de Cuidados Paliativos, fisioterapeutas, entorno biopsicosocial.

Abstract.

The biopsychosocial model explains that illnesses are caused by complementary biomedical (somatic) and psychological (mental) causes, with the influence of the social environment; physiotherapy is defined as the set of actions, techniques and methods that, through the application of physical means, prevent, recover and adapt people affected by somatic dysfunctions or those who wish to maintain an adequate level of health, This profession has been added to multidisciplinary teams in the different areas of health services, as well as its role in the Intensive Care Unit (ICU) created for the purpose of recovery, it has been shown that the physiotherapist by starting with early mobilisation reduces the length of stay in this unit while maintaining the vital functions of patients at risk of losing their lives; In the area of palliative care, which is based on 'good dying', the physiotherapist will intervene in pain control through a treatment protocol. Objective: To analyse which factors affect the biopsychosocial environment of the physiotherapist in the Intensive Care Unit (ICU) and palliative care by means of a literature review. Materials and methods: Study population mainly focused on physiotherapists and health professionals who interact with patients and families, with a focus on the factors that influence the biopsychosocial environment of the professional in samples or populations of individuals in ICU and palliative care, articles published in the last 7 years of the period from 2016-2023, articles uploaded in English and Spanish available in full text, opinion articles and duplicate articles or articles that did not meet the established requirements were excluded. Results: The biopsychosocial model explains that illnesses are caused by complementary biomedical (somatic) and psychological (mental) causes, with the influence of the social environment; physiotherapy is defined as the set of actions, techniques and methods that, through the application of physical means, prevent, recover and adapt people affected by somatic dysfunctions or those who wish to maintain an adequate level of health, This profession has been added to multidisciplinary teams in the different areas of health services, as well as its role in the Intensive Care Unit (ICU) created for the purpose of recovery, it has been shown that the physiotherapist by starting with early mobilisation reduces the length of stay in this unit while maintaining the vital functions of patients at risk of losing their lives; In the area of palliative care, which is based on 'good dying', the physiotherapist will intervene in pain control through a treatment protocol. Likewise, healthcare personnel such as doctors and nurses who also provide services in these areas have noticed that their biopsychosocial environment has been affected by both internal and external factors. Conclusions: Both groups investigated are influenced by different factors and circumstances such as assigned area, number of patients attended by shifts, years of experience, etc., which can affect physiotherapists working in these units, being necessary that the staff in these areas carry out activities of self-care, self-compassion, resilience and stress management. Keywords: Intensive Care Unit, Palliative Care Area, physiotherapists, biopsychosocial environment.

Introducción.

El modelo biopsicosocial es aquel que explica las enfermedades que se dan por causas biomédicas (somáticas) y psicológicas (mentales) complementarias, con la influencia del ambiente sociológico (social) (1). Esto en un contexto

hospitalario, es decir, en profesionales del área de salud se ve muy comprometido y puede verse afectado por factores como: el tratar enfermedades crónicas, el ambiente laboral, salario, carga laboral en horas, muerte del paciente, etc. En un estudio realizado en el 2022 por García et al. (2) en España

se evidenció que el personal sanitario presentaba altos niveles de estrés, de exigencias psicológicas cognitivas, emocionales y sensoriales; dentro de los profesionales del área de salud encontramos a fisioterapeutas en donde se define a la fisioterapia como el conjunto de actuaciones, técnicas y métodos que, mediante la aplicación de medios físicos, previenen, recuperan y adaptan a personas afectadas de disfunciones somáticas o a las que se desea mantener en un nivel adecuado de salud (3) la misma que fue suscrita por la Asociación Española de Fisioterapeutas en 1987; al igual que La Organización Mundial de la Salud (OMS) define en 1958 a la Fisioterapia como: "El arte y la ciencia del tratamiento por medio del ejercicio, agua, luz, frío, calor, electricidad y masaje" (4). Conjuntamente con el paso del tiempo, esta profesión se ha ido añadiendo a equipos multidisciplinarios en las distintas áreas de servicios de salud así pues se destaca su papel en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y en el área de cuidados paliativos. Los cuidados paliativos se basan en el "buen morir", después de la II Guerra Mundial se reconoce el valor de una "muerte digna" (5). El término "cuidados paliativos" surge en Canadá, para describir la filosofía del cuidado que se otorga a pacientes en fases terminales, en 1980, la OMS incorpora oficialmente el concepto de Cuidados Paliativos, mientras que en el año 2002 se define como un enfoque que mejora la calidad de vida de los pacientes y sus familias ante una enfermedad mortal (5). El equipo multidisciplinar presta atención en estas áreas y se ha visto la actuación de médicos siendo los más propensos a padecer fatiga por compasión relacionado con el miedo, culpa, ansiedad, estrés, depresión, insomnio, desesperanza y anhedonia como consecuencia de la atención en el área de cuidados paliativos, del mismo modo, los factores como el autocuidado, condiciones y jornadas laborales, la salud física y psicológica del profesional repercuten en su desarrollo (6). En el caso de los médicos en el área de cuidados paliativos constituyen un grupo vulnerable lo mismo que ha afectado a la calidad de vida, su entorno más próximo, y por consiguiente se ve reflejado en su desempeño laboral (7). Las enfermeras y todo el personal de salud juegan un papel igual de importante en estas áreas y se ha notado como estas áreas han afectado su salud biopsicosocial debido a

factores tanto internos como externos (8). El personal de enfermería en cuanto a cuidados paliativos se ven sometidos a sentimientos de frustración, inseguridad y angustia día a día. Este tipo de sentimientos negativos se dan como consecuencia del entorno donde se brinda cuidados paliativos, la carga laboral y las emociones reflejadas por los pacientes hacia ellos, llegando a convertirse en un impedimento a la hora de la prestación de un buen servicio (9).

Igual, existió la necesidad de atender de manera prioritaria a los pacientes en peligro de muerte, situación que se refleja desde 1854 durante la Guerra de Crimea, cuando se consideró separar a los soldados en estado de gravedad de aquellos que solo tenían heridas menores para cuidarlos de manera especial. Logrando reducir la tasa de mortalidad de la batalla de 40% a 2%. Con el paso del tiempo estas unidades fueron creándose en hospitales de todo el mundo a la par de los avances tecnológicos y el desarrollo de la medicina (10).

Actualmente, se define a la unidad de cuidados intensivos (UCI) como servicios dentro del marco institucional hospitalario que poseen una estructura diseñada para mantener las funciones vitales de pacientes en riesgo de perder la vida, creadas con la finalidad de recuperación; lugar donde la población de enfermos candidatos a ser atendidos se selecciona de manera variable dentro de cada institución, dependiendo de las características de la misma, pero suele incluir una valoración objetiva, reproducible y cuantificable de la gravedad de los pacientes y en donde la profesión de fisioterapia juega un rol importante para la movilización temprana y reducción de estancia en el hospital (10).

En general dichos métodos se clasifican en:

- Índices de gravedad en pacientes críticos (APACHE) que evalúa la probabilidad de muerte.
- Puntajes dinámicos o de disfunción (MODS-SOFA) que analiza la evolución del paciente.
- Índices de esfuerzo terapéutico precisado (TISS) que además de establecer pronóstico, cuestiona si el enfermo puede con seguridad ser egresado a otra sala.
- Escalas de valoración de la evolución, calidad de vida y productividad social post-alta hospitalaria (10).

Por lo mismo, el objetivo del trabajo es analizar qué factores afectan el entorno biopsicosocial del fisioterapeuta en la Unidad de Cuidados Intensivos y de cuidados paliativos mediante una revisión bibliográfica.

Materiales y Métodos

Criterios de inclusión y exclusión

Los artículos fueron seleccionados y analizados por los autores para su inclusión y correcta investigación. La revisión adjunta artículos que cumplen con los siguientes criterios de inclusión: población de estudio centrado principalmente en fisioterapeutas y profesionales del área de la salud que interactúan con pacientes y familiares, con un enfoque en los factores que influyen en el entorno biopsicosocial del profesional en muestras o poblaciones de individuos en UCI y cuidados paliativos, artículos publicados en los últimos 7 años del periodo comprendido entre 2016-2023, artículos subidos en inglés y español disponibles en texto completo, no obstante, se excluyeron artículos de opinión y artículos duplicados o que no cumplieran con los requerimientos establecidos.

Materiales

Se utilizaron distintas bases de datos en línea: Elsevier, PubMed, SciELO, Google Scholar, ScienceDirect, con la finalidad de recopilar evidencia actual sobre el entorno biopsicosocial principalmente del fisioterapeuta y profesionales sanitarios en la Unidad de Cuidados Intensivos y Área de Cuidados Paliativos. Se utilizaron los descriptores tales como: entorno biopsicosocial, cuidados de pacientes en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), entorno biopsicosocial del fisioterapeuta en UCI y entorno biopsicosocial del fisioterapeuta en el Área de Cuidados Paliativos.

Métodos

Dos autores analizaron todos los artículos utilizando los criterios de inclusión anteriormente mencionados, para esta revisión se identificaron un total de 20 artículos. El tercer y cuarto investigador participaron en la discrepancia y descarte de los artículos duplicados o que no cumplieran con los requerimientos establecidos. Se seleccionaron 10 artículos los cuales fueron sometidos a revisión de

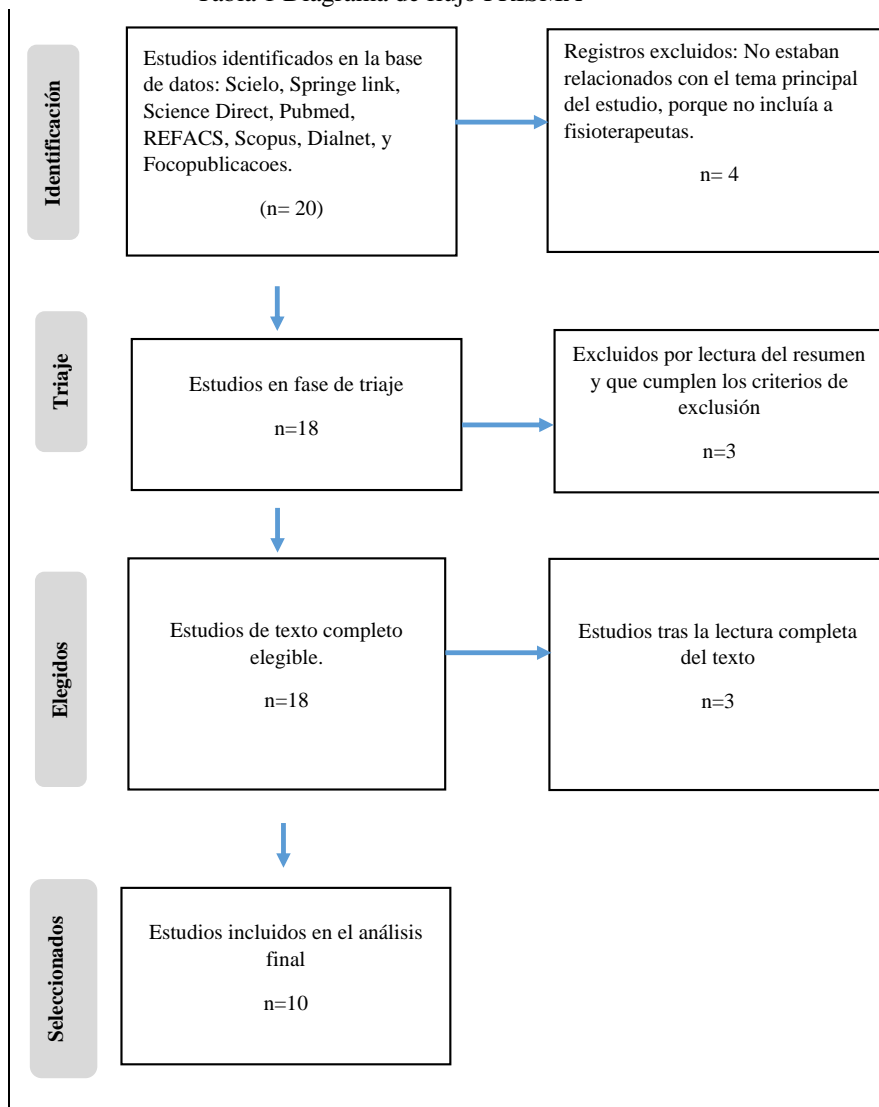
texto completo y se analizó si aplicaron encuestas de aspectos del entorno biopsicosocial del fisioterapeuta en la UCI y Área de Cuidados Paliativos. Basados en los criterios de inclusión y exclusión, se incluyeron finalmente las síntesis de 10 artículos científicos previamente seleccionados. Evaluación de la calidad

Se siguieron las directrices de posicionamiento de la Declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para ayudar en el diseño metodológico de este estudio. Estas directrices describen las cuatro etapas (identificación, selección, elegibilidad, selección final) para llevar a cabo la investigación y la selección de manuscritos dentro de una revisión sistemática (RS) y presentar la opción gráfica de dibujar un diagrama de flujo del estudio. Diseño de investigación

El presente estudio es una revisión sistemática sin llegar a un meta-análisis cuantitativo, no se evaluó cuantitativamente la heterogeneidad de los estudios seleccionados. La decisión de no realizar un meta-análisis se adoptó en base a las grandes diferencias entre los estudios encontrados. Ignorando la heterogeneidad, en este caso, no se realizó el respectivo cálculo matemático como consecuencia de los elementos explicados anteriormente.

Se extrajeron los datos cualitativos de los artículos incluidos en el estudio y se organizaron en una tabla específica, siguiendo el método PRISMA. Los diferentes ítems incluían: autores, año de publicación, país donde se realizó el estudio, muestra: tipo y número, edad de la muestra, sexo de la muestra, diseño de la investigación, factores controlados en el estudio, tratamiento estadístico y principales resultados del estudio. (Figura). En la búsqueda de todas las bases de datos mencionadas, se encontraron 20 estudios, según los descriptores utilizados. La mayoría de ellos no estaban relacionados con el tema o eran duplicados, mediante la lectura del título y las palabras claves, finalmente, hubo 10 estudios a tener en cuenta para concluir la investigación a este nivel, incluidos tras la lectura completa del texto.

Tabla 1 Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: Elaboración propia

Resultados

El área de Fisioterapia y Terapia Respiratoria en la Unidad de Cuidados Intensivos fue un desafío tanto físico como mental desencadenando principalmente estrés y ansiedad. La fisioterapia en UCI abarca una serie de intervenciones diseñadas para mejorar la función física y respiratoria de los

pacientes críticos. La hospitalización en UCI puede ser una experiencia traumática, generando altos niveles de estrés, ansiedad y depresión, la falta de motivación que puede afectar la participación del fisioterapeuta. La capacidad para adaptarse y recuperarse de situaciones adversas ha sido notable en el actuar del Fisioterapeuta (ver tabla 2).

Tabla 2 Unidad de Cuidados Intensivos

<i>Autores</i>	<i>Año</i>	<i>Metodología</i>	<i>Resultados principales</i>
Araújo	2018	Es un estudio cualitativo	El Síndrome de Burnout (SB) proviene de trabajadores que están expuestos a situaciones estresantes en su vida diaria, y generalmente se instala en personas que tratan durante mucho tiempo con terceras personas las cuales dependen de cuidados específicos y que exigen mucho compromiso y dedicación. El método utilizado para identificar la prevalencia del síndrome de Burnout es el formulario Maslach Burnout Inventory (MBI).
Estupiñán et al.	2023	Estudio Transversal analítico	La población de estudio fue de 31 fisioterapeutas y terapeutas respiratorios a los mismos que se les aplicó cuestionarios digitales que constaron con variables psicosociales, demográficas y laborales, los resultados demostraron que el 38,7% presentaban SB debido al agotamiento laboral puesto que atendían 15 pacientes por turno, cansancio emocional, despersonalización o baja realización personal. Siendo así que otro factor puede ser la situación actual que pase una ciudad o país hablando en el ámbito de salud.
Cavalcante et al.	2022	Estudio transversal correlacional y cuantitativo	La pandemia fue un desafío mental en los fisioterapeutas que desempeñaron sus labores en la atención directa al paciente, la escala DASS-21 aportó a esta investigación recopilando los niveles de ansiedad, depresión y estrés que sufre el personal sanitario, donde se evidenció que el nivel de estrés moderado a severo abarca el 52,68% de los participantes, los mismos datos obtenidos serán de gran ayuda para plantear medidas de protección al personal de salud
Madero et al.	2022	Estudio observacional, descriptivo, transversal.	Actualmente ya existe un porcentaje bajo de fisioterapeutas que padecen el Síndrome de burnout, ya sea debido al alto grado de resiliencia, y ya que han aprendido a manejar situaciones de tensión y estrés, pese a los múltiples factores externos

Fuente. Araújo (2018). Estupiñán et al. (2023). Cavalcante et al. (2022). Madero et al. (2022).

El personal de salud del área de cuidados paliativos se encuentran bajo un entorno estresante, por lo tanto, experimentan síntomas de ansiedad, depresión, estrés, sensación de cansancio, insomnio, rumiación, irritabilidad, llanto con facilidad y sobre todo disminuye la eficacia en su labor profesional debido a la alta carga de trabajo, carga administrativa y las largas jornadas de trabajo, afectando principalmente al personal joven y con menos experiencia laboral a comparación de quienes ya llevan trabajando por más de 10 años, además, los factores que influyen en este ámbito es la edad, religión, sexo, adaptabilidad, experiencia laboral y personalidad.

El personal de salud con mayor experiencia laboral en el área de cuidados paliativos, tienen el hábito

de practicar actividades de autocuidado, autorreflexión y adoptan estrategias de afrontamiento positivos, así como la autocompasión y el afrontamiento de la muerte, por ende, es importante que todo el personal de salud con mayor o menor experiencia cambien sus hábitos y mantengan métodos de bienestar para promover la salud y prevenir enfermedades tanto físicas como mentales.

Los resultados encontrados en las diferentes investigaciones relacionadas con el entorno biopsicosocial de los profesionales de la salud (médicos y fisioterapeutas) en unidad de cuidados paliativos se muestran en la tabla 3.

Tabla 3 Área de Cuidados Paliativos

<i>Autores</i>	<i>Año</i>	<i>Metodología</i>	<i>Resultados principales</i>
De Luca et al.	2023	Estudio descriptivo cualitativo	Los profesionales de salud en cuidados paliativos muestran preocupaciones y dificultades de afrontamiento para abordar la necesidad de conciencia ética del personal, sin embargo, existen profesionales que en esta área están capacitados y llevan una estrategia de afrontamiento por lo tanto los resultados de pusieron de manifiesto 2 necesidades sociales y sanitarias: el reconocimiento del papel de los profesionales de CP y la gestión ética de los conflictos en todos los diferentes contextos clínicos.
Wallace et al.	2021	Se realizó un estudio de análisis de regresión descriptiva y multivariable	La salud mental de los profesionales de cuidados paliativos durante el COVID-19 se vio afectado principalmente en los más jóvenes ya que los resultado describen que experimentaron síntomas de depresión, ansiedad y estrés, este hallazgo indica factores protectores durante una pandemia, incluida la edad y la religión, ya que los profesionales con mayor experiencia suelen tener una mayor capacidad de autorreflexión y de adoptar estrategias de afrontamiento saludables y positivos (11).
Galiana et al.	2021	Se realizo un estudio transversal	Los profesionales de salud de cuidados paliativos son compasivos con su propio bienestar, es decir, la autocompasión y el afrontamiento de la muerte, en este estudio recalcan que las mujeres practican autocuidado psicológico, mientras que los hombres tienen la capacidad de afrontar cualquier problema o dificultad mostrando mayor cuidado compasivo, otro factor importante que

			influye es la edad, mostrando resultados positivos con el autocuidado psicológico y la concienciación. Finalmente, la calidad de vida profesional dentro de cuidados paliativos mostró un efecto estadísticamente significativo y positivo sobre el bienestar del personal médico (12).
Mesquita Garcia et al.	2022	Estudio descriptivo y transversal.	En su estudio mostraron que la mayoría de los participantes realizan actividades de autocuidado, por lo tanto, se encuentran relaciones positivas entre el autocuidado de manera consciente, la autocompasión y la resiliencia, sin embargo, los proveedores de cuidados paliativos que presentaron un mayor deterioro durante la pandemia de COVID-19 son los jóvenes de menor experiencia (13).
Dijxhoorn et al.	2021	Se realizo una encuesta transversal.	En la investigación sobre el estrés laboral del personal en cuidados paliativos, se evidenció que la mayoría de los participantes refirieron haber experimentado múltiples problemas, debido a la alta carga de trabajo, carga administrativa y las largas jornadas laborales. Expresaron la necesidad de mantener o restablecer el equilibrio entre la vida laboral y personal. Entre estas necesidades se mencionan: tiempo para hablar con colegas sobre eventos impactantes, sentirse emocionalmente seguro dentro del equipo y menor presión laboral. Otros informaron haber experimentado un período de síntomas de estrés como insomnio, rumiación, irritabilidad y llanto con facilidad, sobrecarga durante un período más largo como resultado de su trabajo y estado de baja por enfermedad debido a síntomas de agotamiento. Burnout Assessment Tool (BAT) infirió que los profesionales sanitarios con menos experiencia laboral presentan SB a comparación de quienes ya llevan trabajando por más de 10 años. Casi una cuarta parte de los profesionales informó que es importante prestar más atención al impacto emocional de brindar cuidados paliativos (13).

Fuente. De Luca et al. (2023). Wallace et al (2021). Galiana et al (2021). Mesquita Garcia et al. (2022). Dijkhoorn et al. (2021).

Tabla 4 UCI y Área de Cuidados Paliativos

<i>Autores</i>	<i>Año</i>	<i>Metodología</i>	<i>Resultados principales</i>
Butow et al.	2022	Es un estudio cualitativo	Durante el COVID-19 los profesionales sanitarios sentían ansiedad y miedo de contagiar a sus familiares y comunidad. El aislamiento también afectó mentalmente a los profesionales debido a la interacción directa que tenían con sus pacientes y colegas provocándoles angustia, además, señalaron que ahora compartían con sus pacientes con cáncer la experiencia de vivir con incertidumbre, en cuanto al estrés laboral, para los profesionales suponía una sobrecarga si sus colegas llegaran a enfermar.

Fuente. Butow et al. (2022).

El impacto del COVID-19 en el personal del área de la salud, pacientes con cáncer, pacientes oncológicos, familiares y cuidadores, durante la pandemia experimentaron angustia, temor por la muerte, por contraer un virus nuevo, así mismo el aislamiento e incertidumbre, fueron los factores que influyeron en la salud de la población. En el personal del área de salud se destacó la angustia moral, estrés laboral, agotamiento físico y mental, todos estos resultados se evidencian en la tabla 4.

Discusión

El Síndrome de Burnout (SB) proviene de trabajadores que están expuestos a situaciones estresantes en su vida diaria, y generalmente se instala en personas que tratan durante mucho tiempo con terceras personas las cuales dependen de cuidados específicos y que exigen mucho compromiso y dedicación. El método utilizado para identificar la prevalencia del síndrome de Burnout es el formulario Maslach Burnout Inventory (MBI) (14).

En la investigación presentada por Carneiro et al. (15) en el año 2022 “Prevalencia y factores asociados a trastornos psíquicos menores en fisioterapeutas de cuidados intensivos de una gran ciudad de Bahía (Brasil)”, se aplicaron encuestas anónimas a los fisioterapeutas de la UCI al igual que cuestionarios para: características psicosociales del trabajo; síndrome de burnout;

calidad de vida; capacidad laboral, aspectos relacionados con la salud; estilo de vida, patrones de sueño y factores de estrés en la UCI. Con el fin de detectar trastornos psicológicos leves, obtuvieron resultados más específicos siendo así que la población más afectada es el sexo femenino de 33 años o menos que estén solteras, sin hijos, no realicen actividad física, que tengan semanalmente turnos en la noche de 15 a 95 horas y proceder de otro trabajo; en lo que sí coinciden es que este estudio menciona que los más afectados son los fisioterapeutas que atienden a más de 10 pacientes por turno. Por lo que para futuros estudios se podría aplicar los mismos cuestionarios u otros con el fin de tener resultados más específicos.

En base a esto se denota que si el trabajador del área salud presenta SB su entorno biopsicosocial se verá afectado. Según Araújo et al. (16) en la investigación denominada “El síndrome de Burnout: ¿estará presente entre los fisioterapeutas de cuidados intensivos?” del año 2018, se aplicó formularios como: el sociodemográfico que consta de variables como edad, sexo, presencia de hijos, estado civil, antigüedad, especialización, horas de trabajo semanales e ingresos mensuales; el Cuestionario Malash Burnout Inventory los resultados obtenidos de este formulario se describieron utilizando los criterios de Ramírez et al. Y Grunfeld et al. Mediante esto se observó cómo existe factores que alteran el entorno biopsicosocial

de los fisioterapeutas al hacer una comparación entre la carga laboral en horas entre; la UCI neonatal, pediátrica y la UCI de adultos resultó que las horas de trabajo y las horas de guardia son superiores en la UCI neonatal y pediátrica. Otro factor se atribuye al estrés ocasionado por el ruido excesivo, el trato con el sufrimiento, la muerte, la falta de recursos materiales y la remuneración insuficiente. Siendo así que, quiénes más padecían de SB eran los fisioterapeutas que laboran en la UCI neonatal y pediátrica. Un trabajo con el mismo fin realizado en la pandemia del SARS-CoV-2 por Estupiñán & Gallego (17) en el 2023 llamado “Factores psicosociales y laborales asociados al agotamiento laboral en profesionales sanitarios de un hospital de alta complejidad de Bogotá, Colombia Psychosocial and working conditions associated with burnout among health professionals of a highly complex hospital in Bogotá, Colombia” en donde la población de estudio fue de 31 fisioterapeutas y terapeutas respiratorios a los mismos que se les aplicó cuestionarios digitales que constaron con variables psicosociales, demográficas y laborales, los resultados demostraron que el 38,7% presentaban SB debido al agotamiento laboral puesto que atendían 15 pacientes por turno, cansancio emocional, despersonalización o baja realización personal. Siendo así que otro factor puede ser la situación actual que pase una ciudad o país hablando en el ámbito de salud, según Campoy et al. (18) en su investigación del año 2023, se aplicó un instrumento enfocado en la sintomatología depresiva llamado HPQ-9 (Patient Health Questionnaire), el cual da a conocer que existe un porcentaje reducido de fisioterapeutas que se han planteado o ven como probable la posibilidad de dejar la profesión esto debido a un ambiente alto de estrés y sobre todo el agotamiento que sufren al estar en primera línea en lucha contra la pandemia. De la misma manera Freire et al. (19) en su investigación titulada “Depresión, ansiedad y estrés en trabajadores de primera línea de COVID-19” realizada en el 2022, menciona que la pandemia fue un desafío mental en los fisioterapeutas que desempeñaron sus labores en la atención directa al paciente, la escala DASS-21 aportó a esta investigación recopilando los niveles de ansiedad, depresión y estrés que sufre el personal sanitario, donde se evidenció que el nivel

de estrés moderado a severo abarca el 52,68% de los participantes, los mismos datos obtenidos serán de gran ayuda para plantear medidas de protección al personal de salud. Mientras que con el paso del tiempo autores del estudio “Síndrome de agotamiento en profesionales de la salud posterior al primer año de pandemia por COVID-19” hacen referencia que actualmente ya existe un porcentaje bajo de fisioterapeutas que padecen el Síndrome de burnout, ya sea debido al alto grado de resiliencia, y ya que han aprendido a manejar situaciones de tensión y estrés, pese a los múltiples factores externos (20).

Según los autores Freire et al. (19) en su investigación titulada “Depresión, ansiedad y estrés en trabajadores de primera línea de COVID-19” del año 2022 arrojó datos donde se evidenció una alta prevalencia de trastornos mentales en fisioterapeutas que se encuentran en primera línea de atención a los pacientes durante el brote de COVID-19, a su vez se aplicó un instrumento de medición titulada DASS-21, con el objetivo de evaluar los niveles de ansiedad, depresión y estrés que presenta el personal sanitario. En cuestión de importancia, la investigación señaló que más del 50% de personas padecían un nivel de estrés moderado a severo, mientras tanto el 30% del personal presentan síntomas moderados a severos de ansiedad y depresión. Se pudo apreciar mediante esta problemática nuevos retos para el ejercicio profesional y es necesario plantear las habilidades de los futuros profesionales.

Por otro lado, Madero et al. (20) en el 2022, resaltan que existen estragos con respecto a la carga hospitalaria, donde se evidenció una atención saturada, y exponiendo las falencias que existen en el sistema de salud. Es de vital importancia seguir monitoreando al personal de salud mediante el instrumento de medición mencionado con la finalidad de obtener información más exacta y a su vez planificar las intervenciones correspondientes. Los autores del estudio “Apoyo a los cuidados éticos al final de la vida durante una pandemia: perspectivas del equipo de cuidados paliativos” mencionan que los profesionales de cuidados paliativos (CP) muestran preocupaciones y dificultades de afrontamiento para abordar la necesidad de conciencia ética del personal, sin embargo, existen profesionales que en esta área están capacitados y llevan una estrategia de

afrontamiento (21), mientras que Chan et al. (11) en el 2021, dan a conocer la salud mental de los profesionales de cuidados paliativos durante el COVID-19 describiendo que los profesionales más jóvenes experimentaran síntomas de depresión, ansiedad y estrés, este hallazgo sugiere que existen factores protectores durante una pandemia, incluida la edad y la religión, ya que los participantes de mayor edad suelen tener una mayor capacidad de autorreflexión y de adoptar estrategias de afrontamiento saludables y positivos. Según Galiana et al. (12) en su investigación "La vida interior de los profesionales de cuidados paliativos: exploración del papel mediador de la autocompasión en la predicción de la satisfacción por compasión, la fatiga por compasión, el agotamiento y el bienestar" realizada en el 2021, mencionan el hecho de que quienes están a cargo de cuidados paliativos son compasivos en general lo que está relacionado con su propio bienestar, en este estudio recalcan que las mujeres practican autocuidado psicológico, mientras que los hombres tienen la capacidad de afrontar cualquier problema o dificultad y tienen una mejor autocompasión.

También en el 2022, García et al. (2) en su estudio mostraron que la mayoría de participantes realizan actividades de autocuidado. Mostrando que, los proveedores de cuidados paliativos que informaron un mayor deterioro son los de menos experiencia. Según Dijkhoorn et al. (13) en la investigación ejecutada en el 2021 sobre el estrés laboral del personal en cuidados paliativos, se evidenció que la mayoría de los participantes refirieron haber experimentado múltiples problemas, debido a la alta carga de trabajo, carga administrativa y las largas jornadas laborales. Expresaron la necesidad de mantener o restablecer el equilibrio entre la vida laboral y personal. Entre estas necesidades se mencionan: tiempo para hablar con colegas sobre eventos impactantes, sentirse emocionalmente seguro dentro del equipo y menor presión laboral. Otros informaron haber experimentado un período de síntomas de estrés como insomnio, rumiación, irritabilidad y llanto con facilidad, sobrecarga durante un período más largo como resultado de su trabajo y estado de baja por enfermedad debido a síntomas de agotamiento. Según el Burnout Assessment Tool (BAT) difirió que los profesionales sanitarios con menos experiencia laboral presentan SB a comparación de quienes ya

llevan trabajando por más de 10 años. Casi una cuarta parte de los profesionales informó que es importante prestar más atención al impacto emocional de brindar cuidados paliativos.

El estudio realizado en el 2021 por Araújo et al. (22) "Trastornos mentales crónicos y cuidados paliativos: la práctica de los terapeutas ocupacionales", a través de entrevistas semidirigidas, en donde surgieron cuatro categorías y cada una de ellas está relacionada con la conexión, la práctica, recursos, dificultades del Fisioterapeuta ocupacional enfatizando la importancia de la salud mental de los pacientes, sin embargo, las investigaciones en este campo son escasas por lo que recomienda realizar más estudios relacionados al cuidado paliativo en la salud mental tanto de los pacientes como de los profesionales. En el área de cuidado paliativo se debe atribuir más importancia a los fisioterapeutas e investigar cómo se encuentran física y mentalmente para ello se requiere que para futuras investigaciones se implemente cuestionarios que muestren la satisfacción en el área de trabajo y que factores pueden intervenir para que su entorno biopsicosocial no se encuentre en equilibrio.

En el estudio de Möller et al. (23) "Cerrar brechas en la vida cotidiana: un enfoque de lista libre para explorar la variedad de actividades realizadas por fisioterapeutas en cuidados paliativos especializados" en el 2018, utilizaron declaraciones de 10 fisioterapeutas, que una vez ingresadas en NVivo y sometidas a un análisis de contenido cualitativo se clasificaron si incluían más de una actividad. En este estudio se identifica que los fisioterapeutas tienen un rol muy importante en cuidados paliativos con el objetivo de mantener o mejorar la seguridad, autonomía y el bienestar del paciente, no obstante, se piensa que los fisioterapeutas carecen de los conocimientos y habilidades necesarios para los cuidados paliativos, por ende, se aconseja que se realice encuestas para saber si los niveles de conocimientos influyen en que la parte cognitiva, física y emocional se encuentre afectada.

En la investigación de García et al. (2) del 2022, mencionan acerca del autocuidado, la atención plena y la autocompasión, como variables protectoras relacionadas con la resiliencia en los proveedores de cuidados paliativos. Resaltan que la importancia de las intervenciones para promover el

autocuidado consciente y la autocompasión pueden respaldar la resiliencia y el bienestar de los proveedores de cuidados paliativos. Se recomiendan que para futuros estudios se tome en cuenta los cuestionarios acerca del autocuidado de los fisioterapeutas, es decir que no se centre solo en el ambiente del trabajo.

Dijxhoorn et al. (13) en el 2021 coinciden que los niveles de agotamiento van de bajo a medio en el 69% de los encuestados y el 2% refirió un puntaje de alto a muy alto, esto se puede deber a que la mayoría de los encuestados tenían más de 11 años de experiencia en cuidados paliativos. Alegan que a pesar de las actividades de afrontamiento que realizan los profesionales de la salud que brindan cuidados paliativos, no son suficientes para prevenir niveles medios de agotamiento y precisan de actividades de apoyo a nivel de equipo y organización. Debido a la creciente demanda de profesionales enfocados a cuidados paliativos se sugieren desarrollar un apoyo que trascienda el nivel individual, como actividades dentro del equipo y a nivel organizacional.

En el artículo “El impacto de la COVID-19 en los pacientes con cáncer, sus cuidadores y los profesionales sanitarios oncológicos: un estudio cualitativo” afirman que los profesionales sanitarios sentían ansiedad y miedo de contagiar a sus familiares y comunidad. El aislamiento también afectó mentalmente a los profesionales debido a la interacción directa que tenían con sus pacientes y colegas provocándoles angustia, además, señalaron que ahora compartían con sus pacientes con cáncer la experiencia de vivir con incertidumbre, en cuanto al estrés laboral, para los profesionales suponía una sobrecarga si sus colegas llegaran a enfermar (24).

En el caso de Butow et al. (24) “El impacto de la COVID-19 en los pacientes con cáncer” del 2022, mediante un estudio cualitativo encontraron que los trabajadores sanitarios, pacientes y familiares experimentaron miedo, incertidumbre, ansiedad y aislamiento, producto de trabajar en la atención y cuidados oncológicos durante la pandemia Covid-19. En dicho estudio se alega que el cáncer y la COVID-19 pueden tener impactos psicológicos agravados en todos aquellos que reciben o brindan atención. Además, recomendaron realizar pruebas de detección de angustia en los pacientes y de agotamiento en los profesionales sanitarios, así

como el apoyo sistémico. Para tener una visión amplia se requiere analizar el ambiente laboral al igual el tipo de pacientes que atienden ya sea analizar el temperamento, ánimo, resiliencia, etc.

Conclusión

En ambos casos existen factores que afectan el entorno biopsicosocial de los fisioterapeutas que prestan servicios en la UCI y cuidados paliativos como son: área asignada (neonatal, pediátrica, adultos), número de pacientes atendidos por turnos, falta de programas de intervención en tiempos críticos y de intervención para disminuir niveles de estrés, ansiedad, depresión, añadiéndose; edad, sexo, religión, cargo profesional, ambiente laboral, capacidad para afrontar y sobrellevar los cuidados de manera ética y compasiva, falta de conocimientos en el área y la poca experiencia por parte del fisioterapeuta en estas unidades. Es necesario que el personal de salud que presta servicios en estas áreas realice actividades de autocuidado, autocompasión, resiliencia y manejo de estrés para que de esa forma puedan afrontar situaciones que se viven día a día en la atención a los pacientes.

Referencias

1. OMS. Marco de la OMS para la participación significativa de las personas con enfermedades no transmisibles y afecciones de salud mental y neurológicas Ginebra: Organización Mundial de la Salud: Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.; 2023.
2. García A, Ferreira A, Silva L, da Conceição V, Nogueira D, Mills J. Mindful Self-Care, Self-Compassion, and Resilience Among Palliative Care Providers During the COVID-19. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2022; 64[1]: 49-57.
3. Confederación Mundial de la Fisioterapia. Definición Fisioterapia. [Online]; 2023. Disponible en: <https://www.cofiga.org/ciudadanos/fisioterapia/definicion#:~:text=La%20Organizaci%C3%B3n%20Mundial%20de%20la,%2C%20agua%2C%20masaje%20y%20electricidad>.
4. Aguilar C, Martínez C. La realidad de la Unidad de Cuidados Intensivos. *Medicina crítica*

- [Colegio Mexicano de Medicina Crítica]. 2017; 31[3]: 171-173.
5. Consejería de Salud y Consumo. Origen y desarrollo de los Cuidados Paliativos. [Online]; 2023. Disponible en: <https://www.redpal.es/origen-y-desarrollo-de-los-cuidados-paliativos/#:~:text=El%20movimiento%20E2%80%9CHospice%20%80%9D%20fue%20el,en%20que%20mor%C3%ADan%20las%20personas.>
 6. Hernández García M. Factores de riesgo psicosocial y estrategias preventivas en sanitarios dedicados a los cuidados paliativos: una revisión sistemática. *Revista Científicas Complutenses*. 2017; 14 [1]: 53-70.
 7. Escribà-Agüir V, Bernabé-Muñoz. Y. Exigencias laborales psicológicas percibidas por médicos. *Gaceta Sanitaria*. 2002; 16[487-96].
 8. Agreda GCÁ, Coronel AAR, Cano ICM, Paredes KdLS. Síndrome de burnout en los profesionales de salud: revisión sistemática. *ProSciences*. 2021; 5[40].
 9. Escobar M, Angulo K, Calderón V, Gallego M, Ramírez A. Problemas a los que se enfrenta el personal de enfermería en el cuidado paliativo. *HorizEnferm*. 2020; 31[3]: 325-339.
 10. Lathrop C, Castro P. Estado actual de la labor de los fisioterapeutas en las unidades de cuidados intensivos de adultos del área metropolitana de Barcelona. *Fisioterapia*. 2019; 41[5]: 258-265.
 11. Chan C, Woo K, Kwok D, Yu C, Chiu L. Impact of COVID-19 on Mental Health of Palliative Care Professionals and Services: A Mixed-Methods Survey Study. *American Journal of Hospice & Palliative Medicine*. 2021; 39[10]: 1227-1235.
 12. Galiana L, Sansó N, Muñoz I, Vidal G, Oliver A, Larkin P. Palliative Care Professionals' Inner Life: Exploring the Mediating Role of Self-Compassion in the Prediction of Compassion Satisfaction, Compassion Fatigue, Burnout and Wellbeing. *Journal of Pain and Symptom Manage*. 2021; 63 [1]: 112-123.
 13. Dijkhoorn A, Brom L, M van der Linden Y, Leget C, Raijmakers N. Healthcare Professionals' Work-Related Stress in Palliative Care: A Cross-Sectional Survey. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2021; 62 [3]: 38-45.
 14. da Silva Oliveira V, dos Reis Silva H. Prevalencia del síndrome de burnout en profesionales de la salud que trabajan en unidades de cuidados intensivos. *Revista Foco*. 2023; 16[2]: 1-14.
 15. Carneiro C, Cordeiro L, Caribé N, Bené G, Martins D, De Andrade M, et al. Prevalence and factors associated with minor psychic disorders in intensive care unit physiotherapists in a large city in the state of Bahia. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2022; 29[1]: 53-60.
 16. Araújo R, Araújo B, Araújo C, Shirley L, Dornelas A, Cunha D. Burnout Syndrome: the Reality of ICU. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2018; 25 [4]: 388-394.
 17. Estupiñán C, Gallego A. Factores psicosociales y laborales asociados al agotamiento laboral en profesionales sanitarios de un hospital de alta complejidad de Bogotá, Colombia. *Asociación Española de Fisioterapeutas*. 2023; 47[1]: 4-12.
 18. Campoy T, Vega C, Noemí E, Ingolotti A. Estado emocional del efecto covid-19 en sanitarios de Ciudad del Este. *Revista de la Sociedad Científica del Paraguay*. 2023; 28[1]: 56-70.
 19. Freire F, Campos B, da Silva R, Chaves E. Depresión, ansiedad y estrés en profesionales de primera línea COVID-19. *Revista Portuguesa de Enfermería en Salud Mental*. 2022;[27]: 1-15.
 20. Madero K, Ayala D, Estrada L, Bohórquez C, Sanabria M, Salas H. Síndrome de agotamiento en profesionales de la salud posterior al primer año de pandemia por COVID-19. *USTASALUD*. 2022; 21[1]: 81-88.
 21. De Luca E, Sena B, Cataldi S. Supporting ethical end-of-life care during pandemic: Palliative care team perspectives. *Nursing Ethics*. 2023; 30[4]: 1-15.
 22. Araújo A, Da Silva I, Monteiro , Maki K. Trastornos mentales crónicos y cuidados paliativos: la práctica de terapeutas. *Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto*. 2021; 2: 724-734.
 23. Möller U, Stigmar K, Beck I, Malmström M, Rasmussen B. Bridging gaps in everyday life – a free-listing approach to explore the variety of activities performed by physiotherapists in specialized palliative care. *BMC Palliative Care*. 2018; 17[20]: 1-10.
 24. Butow P, Havard P, Butt Z, Juraskova I, Sharpe L, Dhillon H, et al. The impact of COVID-

19 on cancer patients, their carers and oncology health professionals: A qualitative study. *Patient Education and Counseling*. 2022; 105[7]: 2397–2403.

25. OPS. Cuidados Paliativos. [Online]; 2016. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12587:palliative-care&Itemid=42139&lang=es#gsc.tab=0.

26. OMS. Marco de la OMS para la participación significativa de las personas con enfermedades no transmisibles y afecciones de salud mental y neurológicas. [Online]; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240073074>.

Artículo de revisión

Impacto de la Tecnología en el Desarrollo Cognitivo de Niños preescolares: Integración en el Aprendizaje.

Impact of Technology on the Cognitive Development of Preschool Children: Integration in Learning.

Estrada Zamora Ruth Amalia*, Yanza Paguay María Piedad**, Kliger Bone María Elizabeth***, Muñoz Zamora María José****

*Ministerio de Educación. Quito –Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7487-4061>

**Ministerio de Educación. Santo Domingo-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5650-2670>

***Ministerio de Educación. Santo Domingo - Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0360-311X>

****Investigador Independiente. Ambato-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8210-7825>

amy Ruth1973@hotmail.com

Recibido: 27 de marzo del 2024

Revisado: 16 de junio del 2024

Aceptado: 28 de julio del 2024

Resumen.

En este artículo se analizó el impacto de la tecnología en el desarrollo cognitivo de niños en edad preescolar, centrándose en su integración en entornos educativos. El objetivo principal fue evaluar tanto los beneficios como los desafíos asociados con la exposición temprana a las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) en niños de tres a cinco años, con el fin de proponer pautas para su uso responsable en el aprendizaje preescolar. Para ello, se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva que incluyó repositorios académicos, trabajos de investigación, tesis, y artículos científicos. A lo largo de la investigación, se identificaron múltiples beneficios potenciales de la integración de las TIC en el aprendizaje preescolar, como la estimulación de la creatividad, el fomento de la colaboración y la personalización del aprendizaje. Sin embargo, también se destacaron importantes desafíos, como los riesgos de sobreestimulación, problemas de atención y la posible brecha digital. Los resultados subrayaron la importancia de la formación continua tanto para educadores como para padres, asegurando así un uso equilibrado y supervisado de la tecnología. Se concluyó que, aunque las TIC pueden enriquecer significativamente el aprendizaje preescolar, es crucial adoptar un enfoque que priorice el desarrollo integral de los niños y que reconozca la importancia de la guía y supervisión adulta en este proceso. La integración efectiva de las TIC puede ser beneficiosa, siempre y cuando se aborden adecuadamente los desafíos y se maximicen las oportunidades en pro del desarrollo saludable y completo de los niños en esta etapa crítica de su vida.

Palabras clave: Tecnología, desarrollo cognitivo, niños preescolares, aprendizaje.

Abstract

This article analyzed the impact of technology on the cognitive development of preschool-aged children, focusing on its integration into educational settings. The primary objective was to evaluate both the benefits and challenges associated with early exposure to Information and Communication Technologies (ICT) in children aged three to five years, with the aim of proposing guidelines for their responsible use in preschool learning. To achieve this, a comprehensive literature review was conducted, including academic repositories, research studies, theses, and scientific articles. Throughout the research, multiple potential benefits of integrating ICT into preschool learning were identified, such as stimulating creativity, fostering collaboration, and personalizing learning. However, significant challenges were also highlighted, including the risks of overstimulation, attention issues, and the potential digital divide.

The findings underscored the importance of continuous training for both educators and parents, ensuring a balanced and supervised use of technology. It was concluded that, while ICT can significantly enrich preschool

learning, it is crucial to adopt an approach that prioritizes the holistic development of children and acknowledges the importance of adult guidance and supervision in this process. Effective ICT integration can be beneficial, provided that the challenges are adequately addressed and the opportunities are maximized to promote the healthy and comprehensive development of children during this critical stage of life.

Keywords: Technology, cognitive development, preschool children, learning.

Introducción

En el contexto actual, la tecnología desempeña un papel importante en la vida cotidiana y su influencia se extiende incluso a las edades más tempranas. La integración de la tecnología en los entornos educativos preescolares ha generado un considerable interés y debate debido a su posible impacto en el desarrollo cognitivo de los niños en edad preescolar. Este artículo tiene como objetivo examinar críticamente cómo la exposición a la tecnología desde una edad temprana puede influir en el desarrollo cognitivo durante el periodo preescolar (1).

El periodo preescolar es una etapa fundamental en el desarrollo cognitivo de los niños, donde se establecen las bases para futuros aprendizajes y habilidades. En la sociedad contemporánea, la tecnología ha permeado todos los aspectos de la vida diaria y su presencia en la vida de los niños es inevitable. Sin embargo, el impacto de esta exposición temprana a la tecnología en el desarrollo cognitivo aún no se comprende completamente. Esta investigación busca aportar una comprensión más profunda sobre cómo la integración de la tecnología en entornos preescolares puede influir tanto positiva como negativamente en el desarrollo cognitivo de los niños pequeños (2).

Investigaciones previas han explorado diversos aspectos de este tema. Córdoba Castrillón y Ospina Moreno (3) destacaron que el uso de la tecnología en la educación preescolar, cuando es supervisado adecuadamente, es una estrategia efectiva e innovadora que fomenta el aprendizaje y el desarrollo de los niños en esta etapa. Según su estudio, tanto maestros como padres y especialistas infantiles han aprobado el uso de mediaciones tecnológicas, resaltando su impacto positivo en el desarrollo cognitivo y en la motivación de los niños para aprender. La investigación realizada en una institución educativa en Bello, Antioquia, muestra que, con la debida supervisión, la tecnología es una herramienta poderosa para apoyar el proceso educativo en preescolar.

Otra investigación relevante es la de Pico et al. (4), quienes encontraron que el uso de tecnologías en el hogar y en la escuela ayuda a los niños a desarrollar habilidades de alfabetización temprana, matemáticas y resolución de problemas. Estos autores subrayaron la importancia de una supervisión adecuada para evitar el uso excesivo y potencialmente perjudicial de estas tecnologías.

Por su parte, Córdoba Castrillón, y Ospina Moreno (5), discutieron los riesgos asociados con una exposición excesiva a las pantallas en edades tempranas, señalando que afecta negativamente la atención y el desarrollo socioemocional de los niños. A pesar de los beneficios potenciales de las tecnologías digitales, es fundamental encontrar un equilibrio y asegurar que su uso esté bien regulado para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos.

Por ende, la investigación busca analizar de manera crítica los beneficios y desafíos de la integración tecnológica en el aprendizaje preescolar de niños de entre tres a cinco años, ofreciendo recomendaciones fundamentadas para educadores y padres sobre el uso responsable y efectivo de la tecnología en este crucial período de desarrollo.

Objetivos

Objetivo General

Analizar críticamente el impacto de la tecnología en el desarrollo cognitivo de niños en edad preescolar (3 a 5 años), con un enfoque particular en su integración en entornos educativos.

Objetivos específicos:

Examinar trabajos existentes sobre la influencia de la tecnología en el desarrollo cognitivo de los niños preescolares.

Identificar los aspectos positivos y negativos de la exposición temprana a la tecnología en los niños preescolares.

Explorar las mejores prácticas para integrar la tecnología de manera efectiva en el aprendizaje preescolar.

Proporcionar recomendaciones para educadores y padres sobre cómo maximizar los beneficios de la tecnología en el desarrollo cognitivo de los niños pequeños.

Materiales y métodos

Diseño

Se realizó un estudio cualitativo de revisión bibliográfica para explorar el impacto de la tecnología en el desarrollo cognitivo de niños en edad preescolar (3 a 5 años) en entornos educativos. Según Hernández Sampieri (6), el diseño de investigación cualitativa es esencial para investigar complejidades humanas y fenómenos sociales, proporcionando una comprensión rica y contextualizada de los temas estudiados. Este tipo de diseño permite a los investigadores explorar a fondo las experiencias subjetivas y los significados que las personas atribuyen a sus interacciones con la tecnología en el contexto educativo.

Población y Muestra

La muestra consistió en una selección de trabajos de investigación, tesis, tesinas, artículos científicos y otros documentos relevantes que abordaran el tema de interés. Los criterios de inclusión para la selección de los estudios fueron:

Estudios publicados en los últimos 5 años para asegurar la relevancia y actualidad de la información.

Investigaciones que aborden específicamente el impacto de la tecnología en el desarrollo cognitivo de niños preescolares.

Estudios realizados en entornos educativos preescolares.

Los criterios de exclusión fueron:

Estudios que no se enfoquen en niños preescolares (3 a 5 años).

Publicaciones que no incluyan datos empíricos o análisis cualitativo.

Artículos duplicados o revisiones de literatura sin nueva aportación empírica.

Técnicas de recolección de datos

La recolección de datos se realizó mediante una búsqueda sistemática en bases de datos académicas como PubMed, Scopus, Google Scholar, Dialnet, Redalyc, Librería Latinoamericana y Caribeña de Ciencias Sociales de CLACSO, y Scielo. Se utilizaron palabras claves específicas como “tecnología en preescolar”, “desarrollo cognitivo”, “integración tecnológica en educación” y “niños preescolares”. Además, se consultaron repositorios universitarios y archivos digitales de tesis y trabajos de investigación. Se examinaron estudios cualitativos que empleaban entrevistas, observaciones participantes, análisis de contenido y otros métodos cualitativos para obtener una comprensión profunda de las experiencias y percepciones de los participantes.

Análisis de datos

Se llevó a cabo un análisis cualitativo de los datos recopilados, centrándose en identificar patrones y relaciones significativas. Se utilizó el enfoque de análisis de contenido para organizar y sintetizar los hallazgos cualitativos. Este enfoque permitió una comprensión más profunda del impacto de la tecnología en el desarrollo cognitivo de los niños preescolares, facilitando la identificación de tendencias y percepciones en los estudios revisados.

Resultados

En la siguiente tabla, se presentan los principales resultados de ellos estudios seleccionados para la revisión bibliográfica:

Tabla 1. Investigaciones seleccionadas para el análisis.

Autor(es) y Año		Tema de Investigación	Metodología	Resultados

<p>Taborda, M.S. (2024)</p>		<p>Impacto de los dispositivos tecnológicos en el neurodesarrollo infantil</p>	<p>Empírico cualitativo, teoría fundamentada</p>	<p>Los niños menores de 5 años que utilizan más de 2 horas diarias cualquier dispositivo tecnológico pueden presentar dificultades en el funcionamiento ejecutivo, retraso del lenguaje expresivo, falta de atención, problemas emocionales y comportamentales.</p>
<p>Zapata, M., Álvarez, et al.</p>		<p>Tecnología en el desarrollo cognitivo en preescolares</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>La exposición prolongada a dispositivos tecnológicos puede afectar negativamente el desarrollo cognitivo, emocional y social de los niños preescolares. También se observaron beneficios en habilidades específicas cuando el uso es moderado y supervisado.</p>
<p>Corea Arteta, N.E., Laguna Espinoza, F.K., & Pulido Torrez, K.J. (2021)</p>		<p>Influencia del uso de dispositivos tecnológicos en niños (3-9 años) en Nicaragua</p>	<p>Mixta (cuali-cuantitativa), descriptiva, prospectiva, transversal</p>	<p>El uso excesivo de dispositivos tecnológicos influye negativamente en las relaciones sociales y puede causar aislamiento. Los padres son los principales facilitadores del uso de estos dispositivos. Los niños que utilizan</p>

				dispositivos sin supervisión presentan más problemas de comportamiento y atención.
González Medina, Z.M. & Lorenzo, M.L. (2021)		El uso de las TIC en Educación Infantil	Revisión teórica	El uso de las TIC en el aula puede fomentar la motivación, el desarrollo de la iniciativa y la creatividad, pero también puede generar una dependencia excesiva y dificultades en habilidades sociales si no se maneja adecuadamente.
Rovira, J. et al. (2020)		El impacto de las TIC en el aprendizaje y desarrollo infantil	Estudio de caso cualitativo	Las TIC pueden ser herramientas efectivas para mejorar el aprendizaje y la motivación en niños, pero su uso excesivo puede llevar a problemas de atención y dependencia.

Tomé, E. & Cobo, C. (2018)		Tecnologías emergentes y su influencia en la educación infantil	Revisión sistemática de literatura	Las tecnologías emergentes pueden ofrecer nuevas oportunidades para el aprendizaje, pero es crucial que los educadores estén adecuadamente capacitados para integrarlas de manera efectiva en el aula.
Calero Alarcón, R.S. & Zapata Suárez, B.V. (2024)		La tecnología en el desarrollo cognitivo en niños de 4 a 5 años	Proyecto de investigación cualitativo	El uso de la tecnología, cuando se implementa adecuadamente, puede mejorar el desarrollo cognitivo de los niños de 4 a 5 años. Sin embargo, el uso excesivo o inapropiado puede tener efectos negativos en la atención y el comportamiento.
Sanabria, D., & Franco, C. (2021)		Impacto de las TIC en la educación infantil	Revisión sistemática	Las TIC pueden mejorar la motivación y el aprendizaje en niños pequeños, pero también pueden causar distracciones y problemas de atención si no se utilizan de manera adecuada.

<p>García, S.V. & Dias de Carvalho, T. (2022)</p>		<p>El uso de pantallas electrónicas en niños pequeños y de edad preescolar</p>	<p>Estudio empírico, análisis de encuestas</p>	<p>El uso intensivo de pantallas en niños pequeños está asociado con problemas en el desarrollo del lenguaje, el sueño y la interacción social. Los padres juegan un rol crucial en moderar y supervisar el tiempo de pantalla de sus hijos.</p>
<p>Candelo, A. & Valencia, J. (2019)</p>		<p>El uso de la tecnología en el aprendizaje de niños preescolares</p>	<p>Estudio de caso cualitativo</p>	<p>La tecnología puede ser una herramienta eficaz en el aprendizaje si se utiliza de manera equilibrada y supervisada. Sin embargo, un uso excesivo puede afectar negativamente el desarrollo social y emocional.</p>

<p>Oflu, A., Tezol, O., Yalcin, S., Yildiz, D., Caylan, N., Ozdemir, D.F., Cicek, S., Nergiz, M.E. (2021)</p>		<p>El uso excesivo de pantallas y su relación con la labilidad emocional en niños preescolares</p>	<p>Estudio descriptivo transversal, encuesta y ERC</p>	<p>El uso excesivo de pantallas se asocia con labilidad emocional, afectando la capacidad de regulación emocional y las relaciones sociales de los niños de 2 a 5 años.</p>
<p>Ramirez Leon, G. (2021)</p>		<p>Impacto de las tecnologías en el desarrollo cognitivo y social de niños de edad preescolar</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Las tecnologías tienen un impacto significativo en el desarrollo cognitivo y social de los niños preescolares, mejorando algunas habilidades pero también presentando riesgos si no se controla adecuadamente el uso.</p>
<p>Crego López, E. (2020)</p>		<p>El uso de TIC en la educación infantil y su impacto en el desarrollo cognitivo</p>	<p>Revisión sistemática y análisis documental</p>	<p>Las TIC, bien implementadas, pueden mejorar significativamente el desarrollo cognitivo en la educación infantil, pero su uso inadecuado puede generar distracciones y afectar el aprendizaje.</p>

Méndez, M.J. (2023)		Integración de tecnologías en la educación preescolar: un enfoque en el aprendizaje basado en juegos	Estudio cualitativo, entrevistas y observación	La integración de tecnologías y juegos en la educación preescolar fomenta el desarrollo de habilidades cognitivas y sociales, pero requiere una supervisión adecuada para evitar un uso excesivo.
Collantes-Lucas, M.A. & Aroca-Fárez, A.E. (2024)		Aprendizaje lúdico en la era digital apoyado por las TIC en niños de 4 a 5 años	Cuasiexperimental cuantitativo, enfoque descriptivo y documental	El aprendizaje lúdico con TIC en niños de 4 a 5 años muestra ser más efectivo en matemáticas en comparación con métodos tradicionales, destacando la necesidad de adaptación a la era digital.

Fuente: elaboración propia.

El impacto de la tecnología en el desarrollo cognitivo de niños en edad preescolar (3 a 5 años), con un enfoque particular en su integración en entornos educativos.

La tecnología ha permeado cada aspecto de la vida cotidiana y, como resultado, su presencia en el ámbito educativo se ha incrementado exponencialmente. En el contexto de la educación preescolar, donde los niños están en una etapa crítica de su desarrollo cognitivo, la tecnología puede actuar como una herramienta poderosa, pero también conlleva riesgos significativos si no se maneja adecuadamente. En este análisis, nos proponemos examinar cómo la integración de la tecnología afecta el desarrollo cognitivo de los niños preescolares, a partir de una revisión exhaustiva de la literatura y estudios empíricos

recientes. La investigación de Crego López (7) destaca que, cuando se implementan de manera adecuada, las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) pueden mejorar significativamente el desarrollo cognitivo en la educación infantil. Las TIC proporcionan a los niños herramientas interactivas que fomentan la exploración, el pensamiento crítico y la resolución de problemas, habilidades fundamentales durante los primeros años de vida. Sin embargo, Crego López (7) también advierte que el uso inadecuado de estas tecnologías puede generar distracciones y afectar negativamente el aprendizaje, resaltando la necesidad de un enfoque equilibrado en su implementación.

Por otro lado, estudios como los de Calero Alarcón y Zapata Suárez (8) subrayan que el uso de la tecnología en niños de 4 a 5 años puede mejorar el

desarrollo cognitivo cuando se utiliza de manera supervisada y con objetivos educativos claros. La investigación de estas autoras muestra que la tecnología puede estimular áreas como el lenguaje, la memoria y la creatividad, siempre que el tiempo de exposición sea limitado y orientado a actividades pedagógicas diseñadas para esa edad. Sin embargo, enfatizan que un uso excesivo o inapropiado puede tener efectos adversos, como la disminución de la atención y problemas en el desarrollo social y emocional.

Méndez (9) ofrece una perspectiva complementaria al analizar cómo la integración de juegos digitales en la educación preescolar fomenta el desarrollo de habilidades cognitivas y sociales. Su investigación muestra que los niños expuestos a tecnologías educativas basadas en juegos experimentan un aprendizaje más dinámico y motivador, lo que refuerza sus capacidades cognitivas de manera significativa. Sin embargo, Méndez advierte que la supervisión constante por parte de los educadores es esencial para evitar un uso excesivo, que podría llevar a problemas como la adicción a las pantallas y la reducción de la interacción social en entornos reales.

El estudio de Collantes-Lucas y Aroca-Fárez (10) complementa este análisis al demostrar que el aprendizaje lúdico con el apoyo de TIC es particularmente efectivo en el desarrollo de habilidades matemáticas en niños de 4 a 5 años. Estos autores sostienen que, a diferencia de los métodos tradicionales, las tecnologías permiten un aprendizaje más interactivo y personalizado, adaptado a las necesidades individuales de cada niño. No obstante, enfatizan que la efectividad de estas herramientas depende en gran medida de la preparación de los educadores para integrar adecuadamente las TIC en sus métodos pedagógicos.

La influencia de la tecnología en el desarrollo cognitivo de los niños preescolares.

La influencia de la tecnología en el desarrollo cognitivo de los niños preescolares es un campo de estudio que ha generado un considerable interés y debate entre investigadores y educadores. La revisión de la literatura disponible revela que este es un tema complejo, con múltiples facetas que van desde los beneficios potenciales de la integración de tecnologías en entornos educativos hasta los riesgos asociados con un uso excesivo o inapropiado. El estudio realizado por Taborda (11)

ofrece una visión crítica sobre los riesgos que conlleva la exposición excesiva a dispositivos tecnológicos en niños menores de cinco años. Taborda (11) señala que los niños que utilizan dispositivos tecnológicos durante más de dos horas al día pueden enfrentar riesgos significativos en su desarrollo cognitivo, incluyendo retrasos en el lenguaje expresivo, problemas de atención y dificultades en el funcionamiento ejecutivo. Estos hallazgos sugieren que, aunque la tecnología puede ofrecer oportunidades educativas valiosas, su uso debe ser cuidadosamente monitoreado para evitar efectos negativos en el desarrollo cognitivo de los niños.

Álvarez-Rodríguez et al. (12), profundizan en cómo el uso intensivo de pantallas electrónicas afecta diversas áreas del desarrollo infantil, incluyendo el lenguaje, el sueño y la interacción social. Los resultados de su investigación indican que la exposición prolongada a pantallas no solo puede interferir en el desarrollo del lenguaje, sino que también puede afectar negativamente la calidad del sueño de los niños, lo que a su vez influye en su comportamiento y capacidad de atención durante el día. Además, los autores subrayan la importancia de las interacciones humanas en la primera infancia, advirtiendo que la tecnología no debe reemplazar el contacto humano fundamental, que es crucial para el desarrollo socioemocional de los niños.

Por otro lado, Sanabria y Franco (13), aportan una perspectiva más equilibrada al confirmar que las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) pueden mejorar la motivación y el aprendizaje en niños pequeños. Según estos autores, las herramientas tecnológicas bien diseñadas pueden ser altamente efectivas para captar la atención de los niños y fomentar un aprendizaje más interactivo y personalizado. Este enfoque puede resultar particularmente beneficioso en la educación preescolar, donde los niños aprenden mejor a través de la exploración y la interacción con su entorno. Sin embargo, Sanabria y Franco también advierten que el uso inapropiado de estas tecnologías puede llevar a distracciones y problemas de atención, lo que subraya la importancia de establecer límites claros y una supervisión adecuada.

Crego López (7), añade que cuando las TIC se integran adecuadamente en el currículo preescolar, pueden contribuir significativamente al desarrollo

de habilidades cognitivas clave, como la resolución de problemas, el pensamiento crítico y la creatividad. Sin embargo, enfatiza que estas herramientas deben ser utilizadas bajo la supervisión de adultos que puedan guiar el proceso de aprendizaje, evitando que los niños se conviertan en usuarios pasivos de la tecnología. Este enfoque asegura que los niños no solo consuman contenido, sino que también participen activamente en su aprendizaje, lo cual es crucial para su desarrollo cognitivo.

La investigación de Calero Alarcón y Zapata Suárez (8) refuerza la necesidad de una supervisión cuidadosa y un uso equilibrado de la tecnología en la educación preescolar. Estos autores subrayan que la efectividad de la tecnología en el desarrollo cognitivo de los niños depende en gran medida de cómo se utilice y de la mediación de los educadores y padres. En su estudio, destacaron que el aprendizaje mediado por tecnología puede ser particularmente efectivo en el desarrollo de habilidades lingüísticas y matemáticas, siempre que se combine con métodos pedagógicos tradicionales y que se limite el tiempo de exposición a las pantallas.

Méndez (9) aporta una visión complementaria al analizar la integración de tecnologías en la educación preescolar, con un enfoque en el aprendizaje basado en juegos. Méndez (9) observa que los juegos educativos digitales pueden fomentar el desarrollo de habilidades cognitivas y sociales en los niños preescolares, siempre que se utilicen de manera equilibrada y bajo la supervisión constante de los adultos. Este tipo de aprendizaje, que combina tecnología con elementos lúdicos, parece ser particularmente efectivo para captar el interés de los niños y mejorar su comprensión de conceptos complejos.

Aspectos positivos y negativos de la exposición temprana a la tecnología en los niños preescolares. La exposición temprana a la tecnología tiene tanto aspectos positivos como negativos, según los estudios revisados. Los aspectos positivos incluyen la capacidad de las TIC para mejorar ciertas habilidades cognitivas, como la resolución de problemas, la creatividad y el pensamiento crítico. Grego López (7) señala que, cuando se utiliza adecuadamente, la tecnología puede ofrecer a los niños oportunidades de aprendizaje interactivo que estimulan el desarrollo cognitivo de manera significativa. Las TIC permiten que los niños se

involucren en actividades que son tanto educativas como divertidas, lo que puede aumentar su motivación para aprender.

Asimismo, el estudio de Calero Alarcón y Zapata Suárez (8) resalta que la tecnología puede mejorar áreas específicas del desarrollo cognitivo, como el lenguaje y la memoria, cuando se utiliza en contextos educativos estructurados. Las autoras destacan que el aprendizaje mediado por la tecnología puede ser particularmente efectivo en la enseñanza de habilidades lingüísticas y matemáticas, especialmente cuando se combina con métodos pedagógicos tradicionales.

Por otro lado, los aspectos negativos de la exposición temprana a la tecnología también son significativos. Tabora (11) advierte que el uso excesivo de dispositivos tecnológicos puede llevar a problemas emocionales y comportamentales, así como a dificultades en la atención y el funcionamiento ejecutivo. Además, Álvarez-Rodríguez et al. (12),

encontraron que un uso intensivo de pantallas está asociado con problemas en el desarrollo del lenguaje y la interacción social, lo que sugiere que la tecnología puede interferir en aspectos críticos del desarrollo infantil si no se maneja adecuadamente.

Méndez (9) también aborda los riesgos potenciales de la tecnología en la educación preescolar, señalando que, aunque los juegos digitales pueden ser efectivos para enseñar ciertas habilidades, un uso no supervisado o excesivo puede llevar a la adicción a las pantallas y a la reducción de las interacciones sociales en entornos reales. Este hallazgo subraya la importancia de la supervisión y de establecer límites claros en el uso de la tecnología por parte de los niños.

Así mismo, Ramírez León (14) sostiene en su investigación que las tecnologías tienen un impacto significativo en el desarrollo cognitivo y social de los niños preescolares, mejorando algunas habilidades, pero también presentando riesgos si no se controla adecuadamente el uso. Lo que se corresponde con los resultados de Yalcin et al. (15) donde señalan que el uso excesivo de pantallas se asocia con labilidad emocional, afectando la capacidad de regulación emocional y las relaciones sociales de los niños de 2 a 5 años.

Recomendaciones para la integración tecnológica responsable

En este subtítulo se proporcionarán recomendaciones prácticas para encontrar un equilibrio saludable en la integración de la tecnología en entornos preescolares. Se discutirán estrategias para maximizar los beneficios de la tecnología mientras se minimizan los posibles riesgos, y se destacará la importancia del papel de los educadores y padres en este proceso.

Al respecto, Miranda y Osorio (16) reflexionan que, dado el contexto de la cultura digital, donde los niños de nuestra sociedad son vistos como nativos digitales, es esencial proporcionarles la preparación necesaria para que puedan aprovechar al máximo las ventajas de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) en su desarrollo. Consideramos que esta formación y orientación debe comenzar desde la primera infancia, involucrando tanto el entorno familiar como el educativo en la escuela.

Luna (17) también refiere a que las nuevas generaciones, conocidas como nativos digitales o generación digital, nacen y crecen inmersas en un entorno donde las tecnologías son fundamentales para el avance de la sociedad. En contraste con las generaciones pasadas, conocidas como inmigrantes digitales, estos niños y niñas tienen una familiaridad innata con las herramientas tecnológicas. Por lo tanto, es crucial proporcionarles una orientación adecuada sobre el aprendizaje y el uso correcto de estas herramientas desde la edad preescolar, para que puedan aprovechar al máximo su potencial. De lo contrario, el uso inapropiado de estas tecnologías podría representar un riesgo para quienes las utilizan.

Hoy en día, es evidente cómo los niños y niñas pueden manejar todo tipo de dispositivos tecnológicos, como teléfonos celulares, tabletas, videojuegos y computadoras, incluso sin haber recibido instrucción formal. Esto se debe a la gran influencia y presencia que estos dispositivos tienen en su entorno. Por lo tanto, se vuelve esencial que los docentes proporcionen acompañamiento y orientación a los estudiantes en cuanto al buen manejo de las TIC. Estas herramientas van más allá de simples conversaciones en chats o de alcanzar altas puntuaciones en videojuegos; si se utilizan de manera adecuada, pueden contribuir al desarrollo de competencias acordes a las capacidades, habilidades y potencial de cada estudiante (17).

En ese sentido, González Medina y Llanos Lorenzo (18) recomiendan la incorporación de estas herramientas tecnológicas en el entorno educativo de manera gradual y adaptada, teniendo en consideración las habilidades y capacidades individuales de cada niño. Es fundamental que estas herramientas se integren de manera armoniosa con el resto del currículo escolar, siguiendo los principios básicos de esta etapa educativa:

- Estimular la creatividad de los estudiantes.
- Fomentar la experimentación y la manipulación activa.
- Respetar el ritmo de aprendizaje de cada alumno y tener en cuenta sus necesidades individuales.
- Cultivar la curiosidad natural de los niños.
- Mejorar la psicomotricidad a través de actividades interactivas.
- Promover el trabajo cooperativo entre los estudiantes, al mismo tiempo que se fomenta la autonomía.
- Inculcar el respeto hacia los demás y hacia el entorno.

Previo a la implementación de estas tecnologías, es recomendable seguir una serie de pasos para garantizar su uso responsable. Algunos consejos incluyen:

Por un lado, es importante priorizar una educación que sea relevante para el mundo real por encima del uso de la tecnología. Es decir, las tecnologías deben adaptarse al conocimiento existente para facilitar el aprendizaje, y no al revés. Por otro lado, es fundamental comprender que el uso de las TIC no garantiza que las lecciones sean más fáciles o que los estudiantes sean más inteligentes. Estas herramientas son opcionales y deben utilizarse para mejorar los procesos de enseñanza y aprendizaje, creando lecciones más atractivas y creativas que despierten el interés de los estudiantes por aprender (18).

Además, es importante reconocer que la figura del docente nunca podrá ser reemplazada por las nuevas tecnologías. Los maestros poseen habilidades únicas para observar y valorar aspectos importantes como el esfuerzo diario de los estudiantes, sus condiciones personales, así como la afectividad y el respeto que demuestran hacia sus compañeros. Estas cualidades solo pueden ser

apreciadas y guiadas por profesionales de la educación (18).

DISCUSIÓN

La discusión sobre la integración de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) en el aprendizaje preescolar sigue siendo un tema de gran relevancia y debate, ya que involucra una evaluación exhaustiva de los desafíos y oportunidades que enfrentan educadores, padres y niños en la era digital. Los beneficios potenciales de incorporar las TIC en el entorno preescolar han sido ampliamente documentados. Por ejemplo, autores como Román y Cardemil han señalado que estas tecnologías pueden aumentar el interés y la motivación de los niños, ofreciendo formas innovadoras de adquirir conocimientos y desarrollar habilidades cognitivas.

Sin embargo, es fundamental abordar con igual seriedad los desafíos asociados con el uso de las TIC en la educación preescolar. Un aspecto crucial es la necesidad de garantizar un acceso equitativo a la tecnología, como lo sugieren Briceño Pira et al., y la capacitación adecuada para los educadores que deben enseñar a los niños a utilizar estas herramientas de manera segura y productiva. En este sentido, el estudio de Sanabria y Franco (13) confirma que las TIC pueden mejorar la motivación y el aprendizaje en niños pequeños, pero también subraya que su uso inapropiado puede llevar a distracciones y problemas de atención, lo que pone de relieve la importancia de establecer límites claros y una supervisión adecuada para maximizar los beneficios.

Además, la influencia de la tecnología en el desarrollo cognitivo de los niños preescolares es un tema multifacético, como lo evidencian varios estudios recientes. Por ejemplo, Tabora (11) advierte que los niños menores de cinco años que utilizan dispositivos tecnológicos durante más de dos horas al día pueden experimentar retrasos en el lenguaje expresivo, problemas de atención y dificultades en el funcionamiento ejecutivo. Estos hallazgos sugieren que, aunque la tecnología puede ofrecer oportunidades educativas valiosas, su uso debe ser cuidadosamente monitoreado para evitar efectos negativos en el desarrollo cognitivo de los niños. Del mismo modo, Román y Cardemil (19), han demostrado que un uso intensivo de pantallas electrónicas puede interferir en áreas cruciales del desarrollo, incluyendo el lenguaje, el sueño y la interacción social, subrayando que la tecnología no

debe reemplazar las interacciones humanas fundamentales en la primera infancia.

Otro aspecto relevante en la discusión es el papel crucial que juegan los educadores y los padres en la enseñanza y orientación sobre el uso responsable de las TIC. Autores como Álvarez han resaltado la importancia de capacitar a los docentes para que enseñen a los niños a utilizar las tecnologías de manera segura y productiva. Además, como se destaca en la investigación de Crego López (7), las TIC deben ser vistas como una herramienta complementaria en el proceso educativo, y no como un sustituto de las interacciones humanas significativas y del juego activo, que son fundamentales para el desarrollo infantil. Este enfoque es esencial para asegurar que los niños no se conviertan en usuarios pasivos de la tecnología, sino que participen activamente en su aprendizaje. Finalmente, la integración de las TIC en el aprendizaje preescolar es indudablemente compleja y multifacética. Si bien se presentan desafíos significativos, como el riesgo de distracción y los posibles efectos negativos en el desarrollo cognitivo, también existen enormes oportunidades para enriquecer el aprendizaje y el desarrollo de los niños en esta etapa. Como han enfatizado Calero Alarcón y Zapata Suárez (8), la clave para aprovechar los beneficios de la tecnología radica en un uso equilibrado y supervisado, que considere tanto los aspectos educativos como los riesgos potenciales.

Por lo tanto, es importante adoptar un enfoque equilibrado que priorice el bienestar y el desarrollo integral de los niños, reconociendo la importancia de la guía y supervisión de los adultos en este proceso. Los estudios revisados subrayan que, cuando se utilizan adecuadamente, las TIC pueden ser una herramienta poderosa para enriquecer el aprendizaje en la educación preescolar. Sin embargo, este potencial solo se realizará plenamente si se abordan adecuadamente los desafíos asociados y se implementan prácticas pedagógicas que integren de manera efectiva la tecnología con el desarrollo natural de los niños.

Conclusiones

En conclusión, la integración de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) en el aprendizaje preescolar, como se abordó en esta investigación, resultó ser un tema de importancia crítica en la educación contemporánea. Los objetivos establecidos se enfocaron en analizar

tanto los beneficios potenciales como los desafíos inherentes a la introducción de las TIC en el desarrollo cognitivo de niños de tres a cinco años, con un enfoque particular en su integración en entornos educativos preescolares.

Al examinar trabajos existentes sobre la influencia de la tecnología en el desarrollo cognitivo de los niños preescolares, se evidenció que la tecnología puede ofrecer múltiples beneficios. Entre ellos se encuentran la estimulación de la creatividad, el fomento del trabajo colaborativo y la personalización del aprendizaje para adaptarse a las necesidades individuales de cada niño. Estos hallazgos indicaron que las TIC pueden ser herramientas valiosas cuando se implementan de manera adecuada y supervisada, proporcionando experiencias de aprendizaje enriquecedoras y dinámicas.

Por otro lado, al identificar los aspectos positivos y negativos de la exposición temprana a la tecnología en los niños preescolares, se reconocieron los posibles riesgos asociados con un uso excesivo o inadecuado de estas tecnologías. Se descubrió que el uso prolongado de dispositivos tecnológicos puede llevar a problemas como la sobreestimulación, el retraso en el desarrollo del lenguaje, problemas de atención y aislamiento social. Estos riesgos resaltaron la necesidad de una supervisión cuidadosa y la importancia de limitar el tiempo de exposición a las pantallas.

En la exploración de las mejores prácticas para integrar la tecnología de manera efectiva en el aprendizaje preescolar, se concluyó que es esencial adoptar un enfoque equilibrado. Las prácticas exitosas incluyen la combinación de métodos pedagógicos tradicionales con herramientas tecnológicas, asegurando que el uso de la tecnología complemente y enriquezca la experiencia educativa sin reemplazar las interacciones humanas esenciales. La formación continua de los educadores en el uso adecuado de las TIC fue identificada como una clave fundamental para el éxito de esta integración.

Finalmente, al proporcionar recomendaciones para educadores y padres sobre cómo maximizar los beneficios de la tecnología en el desarrollo cognitivo de los niños pequeños, se enfatizó la necesidad de un enfoque reflexivo y equilibrado. Se recomendó que educadores y familias proporcionen orientación sobre el uso responsable de la tecnología desde una edad temprana,

manteniendo un equilibrio entre el uso de la tecnología y otras actividades de aprendizaje más tradicionales. Asimismo, se destacó que el papel del docente sigue siendo central en el proceso educativo, ya que ninguna herramienta tecnológica puede reemplazar la conexión humana y la comprensión emocional que los maestros ofrecen a sus estudiantes.

En síntesis, si se implementan de manera reflexiva y equilibrada, las TIC pueden ser una herramienta valiosa para enriquecer el aprendizaje y el desarrollo de los niños en edad preescolar, preparándolos para enfrentar los desafíos y aprovechar las oportunidades en el mundo digital en constante evolución. Sin embargo, su integración debe estar siempre guiada por el objetivo principal de promover un desarrollo integral y saludable de los niños, reconociendo que el verdadero motor del aprendizaje sigue siendo la interacción humana y el amor por descubrir y aprender.

Referencias

1. Vega Niño, ZP. Implementación de las TIC en preescolar: una revisión documental. 2019. <https://intellectum.unisabana.edu.co/handle/10818/38641>
2. Arango Villa J, & Ordoñez Alvear M. Incidencia de la Exposición a Pantallas Digitales en el Desarrollo Cognoscitivo de la Primera Infancia: una Scoping Review. [Tesis de maestría]. 2024. Escuela de Educación y Pedagogía. <https://repository.upb.edu.co/handle/20.500.11912/11844>
3. Castrillón MMC, & Moreno JO. Los videojuegos en el proceso de aprendizaje de los niños de preescolar. *Revista Interamericana de Investigación, educación y pedagogía*, 2019.12(2), 113-138. <https://www.redalyc.org/journal/5610/561068684005/561068684005.pdf>
4. Pico OAG, Parra CWM, Lema LE, & Ante EM. Avance de las TIC en la matemática: impacto en la Sociedad y la Educación Inicial. *Revista Científica de Innovación Educativa y Sociedad Actual" ALCON"*, 2024. 4(2), 90-102. <https://soeici.org/index.php/alcon/article/view/106>
5. Córdoba Castrillón, MM, & Ospina Moreno J. La tecnología, una estrategia de innovación educativa para los niños de preescolar aprobada por

- los maestros y padres de familia. *Revista Interamericana De Investigación Educación Y Pedagogía RIIEP*, 2022. 14(1), 103-131. <https://doi.org/10.15332/25005421.6001>
6. Hernández Sampieri R. (2023). *Metodología de la investigación*. 2 da. Edic. McGraw-Hill.
7. Crego López, Elisa. "Propuesta de intervención para la prevención de conductas de dependencia a las tecnologías (dirigido a niños y niñas de 0-3 años)." 2020. https://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/193592/TFM_2020_Crego%20Lo%cc%81pez_Elisa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
8. Calero Alarcón R, & Zapata Suárez BV. *La tecnología en el desarrollo cognitivo en niños y niñas de 4 a 5 años de educación inicial en la unidad educativa "Verbo Divino", provincia Bolívar, cantón Guaranda, período 2023–2024* (Bachelor's thesis, Universidad Estatal de Bolívar. Facultad de Ciencias de la Educación. Carrera Educación Inicial).2024. <https://dspace.ueb.edu.ec/server/api/core/bitstreams/a01f8f89-7c3a-4c9e-958d-f643cbb4535a/content>
9. Méndez, Mitzi Joselin. "La influencia de las TIC en la práctica educativa y el aprendizaje en un grupo de preescolar."2022. <https://repositorio.beceneslp.edu.mx/jspui/handle/20.500.12584/996>
10. Collantes-Lucas, MA, y Aroca-Fárez.A.A. "Aprendizaje lúdico en la era digital apoyado por las TIC en niños de 4 a 5 años." *MQRInvestigar* 8.2 (2024): 596-620. <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/1256>
11. Taborda MS. Impacto de los dispositivos tecnológicos en el neurodesarrollo infantil. [Tesis de grado]. UFLO. 2024. <https://repositorio.uflo.edu.ar/server/api/core/bitstreams/80e5e833-e65e-4d79-b611-accdf81ac3e/content>
12. Álvarez-Rodríguez MD, Bellido-Márquez M, & Atencia-Barrero P. Enseñanza artística mediante TIC en la Educación Secundaria Obligatoria: Análisis de herramientas docentes en línea. *Revista de Educación a Distancia (RED)*, 2019; 19(59). <https://doi.org/10.6018/red/59/05>
13. Sanabria Castillo D, & Franco Holguin, C. Análisis de la influencia de la tecnología en el funcionamiento cerebral y comportamiento de los niños de 3 a 5 años del colegio San Miguel Nariño del municipio de Tuluá Valle del Cauca (Bachelor's thesis, Psicología). 2023. <https://repositorio.uceva.edu.co/bitstream/handle/20.500.12993/4579/TG-dsanabria-franco.pdf?sequence=6&isAllowed=y>
14. Ramírez León, Gixy Catherine. Tiempo de exposición a pantallas y su incidencia en el Neurodesarrollo Infantil en edad preescolar de la ciudad de Babahoyo. MS thesis. 2022. <https://repositorio.unemi.edu.ec/handle/123456789/6345>
15. Yalcin, Songul, et al. "El uso excesivo de pantallas está asociado con labilidad emocional en niños preescolares." *Arch Argent Pediatr* 119.2 (2021): 106-113.
16. Miranda MS, & Osório AJ. Las TIC en la primera infancia: valorización e integración en la educación inicial a través del enlace@ rcacomum. *Revista Iberoamericana de Educación*, 2008; 46(9), 7.
17. Luna A. (s.f). *Las Tic en la educación inicial*. Universidad de Ibagué. <https://avaconews.unibague.edu.co/las-tic-en-la-educacion-inicial/>
18. González Medina ZM, & Llanos Lorenzo M. El uso de las TICS en Educación Infantil. [Tesis de Grado]. Universidad de las Lagunas. 2021.
19. Román M, y Cardemil, C. Juego, interacción y material educativo en el nivel Preescolar. ¿Qué se hace y cómo se aprende? *Revista Iberoamericana De Evaluación Educativa*, 2014; (7), 43-62. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4704266>
20. Alonso-Sainz E. Las TIC en la etapa de educación infantil: una mirada crítica de su uso y reflexiones para las buenas prácticas como alternativa educativa. *Vivat Academia. Revista de Comunicación*, 2022; 155, 241-263. <http://doi.org/10.15178/va.2022.155.e1371>
21. Valencia Jaramillo J, & Candelo Cantillo A. Caracterización del uso de las tecnologías TIC en niños de 5 a 6 años de edad del colegio Alegría del Saber del Municipio de Santander de Quilichao-Cauca.2024. <https://repositorio.uniajc.edu.co/server/api/core/bitstreams/fb9fb2db-9ad0-4f12-8a91-58006408e070/content>.

Artículo de revisión

Índice de cubillas como predictor de compromiso ganglionar en la linfadenectomía inguinal en pacientes con cáncer de pene.
Validation of the Cubillas Index for predicting lymph node involvement in inguinal lymphadenectomy for patients with penile cancer.

Ron Flores Paúl Fernando*, Soto Pinto Edwin Marcelo**.

*Investigador Independiente, <https://orcid.org/0009-0001-2928-4647>. Quito - Ecuador

**SOLCA – Quito, <https://orcid.org/0009-0007-6090-3008>. Quito - Ecuador

ferch2003@msn.com

Recibido: 17 de julio del 2024

Revisado: 21 de agosto del 2024

Aceptado: 16 de septiembre del 2024

Resumen.

Introducción: El Índice de Cubillas se creó para predecir metástasis ganglionares en pacientes con cáncer de pene; tiene en cuenta factores como el grado histológico del tumor, el nivel de infiltración anatómica del tumor y, si existe infiltración perineural.

Objetivo: Establecer la confiabilidad del Índice de Cubillas como herramienta predictiva para identificar el compromiso ganglionar en pacientes con cáncer de pene que serán sometidos a linfadenectomía inguinal.

Metodología: Se realizó una revisión teórica, a partir de una pregunta significativa que expone el motivo de la investigación y la respuesta mediante la búsqueda de información científica, a través de la estrategia PICOT; con términos DeCS/MeSH en bases de datos de salud como: Pubmed, European Association of Urology, American Asociación of Urology, y buscadores como TripDatabase; los artículos encontrados se evaluaron con estándares de calidad mediante criterios STROBE. Los documentos para incluirse abarcaron el periodo 2010 - 2024; con diseños observacionales. Se identificaron 282 artículos y solamente 3 fueron elegidos.

Resultados: el índice demostró ser adecuado en la predicción de afectación ganglionar en pacientes con cáncer de pene que reciben una linfadenectomía inguinal. Los factores como el mayor grado histológico ($p < 0,0001$), la profundidad de infiltración ($p = 0,0002$), invasión perineural ($p < 0,0001$) e invasión vascular se asociaron significativamente con la toma ganglionar. El área bajo la curva (ROC = 72%; IC95%: 63–81%).

Conclusiones: El índice de Cubillas es aplicable y útil para predecir la implicación de los ganglios linfáticos en el cáncer de pene, ayudando a guiar las decisiones clínicas sobre la necesidad de disección de ganglios inguinales.

Parece ser un predictor confiable de metástasis ganglionares en pacientes con cáncer de pene sometidos a linfadenectomía inguinal; sin embargo, los estudios de validación son muy escasos.

Palabras clave: Neoplasias del pene, metástasis linfática; linfadenectomía, Predicciones [DeCS].

Abstract

Introduction: The Cubillas Index was developed to predict lymph node metastases in patients with penile cancer. It takes into account factors such as the histological grade of the tumor, the level of anatomical infiltration, and the presence of perineural infiltration.

Objective: This study aims to determine how reliable the Cubillas Index is as a tool for identifying lymph node involvement in penile cancer patients undergoing inguinal lymphadenectomy.

Methodology: A theoretical review was conducted, focusing on a specific research question and using the PICOT strategy along with DeCS/MeSH terms to search for scientific information in health databases such as PubMed, the European Association of Urology, and the American Association of Urology. Additionally, search

engines like TripDatabase were used. Articles identified were evaluated using quality standards and the STROBE criteria. The selected papers spanned from 2010 to 2024 and had observational designs. Out of 282 articles identified, only 3 were selected.

Results: The results showed that the Cubillas Index was effective in predicting nodal involvement in patients with penile cancer undergoing inguinal lymphadenectomy. Factors such as higher histological grade ($p<0.0001$), depth of infiltration ($p=0.0002$), perineural invasion ($p<0.0001$), and vascular invasion were all significantly associated with nodal uptake. The area under the curve was 72% with a 95% confidence interval of 63–81%.

Conclusions: the Cubillas Index seems to be a reliable predictor of nodal metastasis in penile cancer patients undergoing inguinal lymphadenectomy.

However, it is worth noting that validation studies are quite scarce.

Keywords: Penile neoplasms, Lymphatic metastasis; Lymphadenectomy, Predictions [DeCS].

Introducción

El cáncer de pene es una enfermedad poco común, pero grave, que afecta a los hombres, y el compromiso ganglionar es un factor pronóstico importante en su manejo (1). Según un estudio retrospectivo realizado por la Asociación Argentina de Médicos Residentes de Urología en el año 2000, se encontró que el 50% de los pacientes con cáncer de pene presentaban afección de las zonas linfáticas inguinales al momento del examen clínico, y cerca del 55% de esos pacientes tenían afección solo en un lado (2).

El cáncer de pene (CP) a menudo metastatiza primero a los ganglios linfáticos inguinales superficiales, luego se extiende a los nodos más profundos y, finalmente, a los ganglios linfáticos ilíacos. Los ganglios linfáticos agrandados de más de 1.5 cm de diámetro, la etapa patológica T2 y superior, la diferenciación de bajo a medio y la infiltración vascular linfática fueron factores predictivos independientes que empeoraron el pronóstico de los pacientes con CP. La linfadenectomía puede interrumpir este proceso y actúa como un tratamiento curativo para el CP, evitando procedimientos radicales que pueden afectar aún más la calidad de vida y la función sexual (3).

Se sabe que esta patología tiene una tasa de progresión rápida, y que actualmente no hay suficientes herramientas de imagen disponibles para determinar con precisión el nivel de compromiso causado por la enfermedad. Tal progresión rápida permite que la enfermedad alcance el sistema linfático al penetrar la fascia de Buck, así como al invadir el cuerpo cavernoso justo después de involucrar la túnica albugínea. Inicialmente invade los ganglios linfáticos superficiales en la ingle, seguido por los ganglios

linfáticos inguinales profundos y, posteriormente, los ganglios linfáticos de la pelvis, esto es característico de una enfermedad que ha alcanzado la etapa metastásica. Por lo tanto, la linfadenectomía inguinal es la mejor técnica para detectar la participación de los ganglios linfáticos, permitiendo la correcta estadificación de la enfermedad, lo que tiene un impacto positivo en la tasa de supervivencia de los pacientes en un período de 5 años (4).

Uno de los factores de pronóstico más importantes en el cáncer de pene tiene que ver con la participación de los ganglios linfáticos. La supervivencia a 5 años disminuye al 51% con la participación de los ganglios inguinales, y es sombría con la participación de los ganglios pélvicos. La incidencia de metástasis oculta en un nodo clínicamente negativo es de alrededor del 10-20%. Se vuelve imperativo identificar la metástasis nodal oculta ya que se ha demostrado que la linfadenectomía temprana mejora la supervivencia específica del cáncer y puede ser curativa para los pacientes con ganglios positivos histológicamente (5).

Las evaluaciones clínicas y radiológicas son insuficientes para detectar la metástasis temprana de los ganglios linfáticos. Por lo tanto, la linfadenectomía profiláctica es un procedimiento viable para pacientes seleccionados con alto riesgo de metástasis, aunque, la linfadenectomía inguinal tiene una alta tasa de complicaciones a corto y largo plazo. En consecuencia, se han explorado varios factores histológicos con respecto a su potencial para predecir de manera confiable la aparición de metástasis en los ganglios linfáticos inguinales (3). La linfadenectomía inguinal es una intervención quirúrgica invasiva y no está exenta de riesgos y complicaciones; ocupa un lugar protagónico en la

estratificación y tratamiento del cáncer de pene, pero tiende a ser subutilizada debido a que la frecuencia es alta a partir de las complicaciones que históricamente se han descrito, particularmente con la linfadenectomía inguinal tradicional (6). La identificación precisa de los pacientes que tienen ganglios afectados es esencial para la toma de decisiones clínicas adecuadas y para diseñar un plan de tratamiento personalizado. El Índice Pronóstico descrito por Cubillas es uno de los parámetros histopatológicos más importantes para la identificación de candidatos a linfadenectomía (7). A pesar de los avances en la identificación de factores pronósticos, la literatura específica sobre la aplicabilidad del Índice de Cubillas como predictor de compromiso ganglionar en la linfadenectomía inguinal en pacientes con cáncer de pene es limitada (1, 2, 8).

Dada la importancia de la linfadenectomía inguinal en el manejo del cáncer de pene y los riesgos asociados con esta intervención, es crucial investigar la efectividad del Índice de Cubillas como herramienta para la identificación precisa de candidatos a linfadenectomía. Según un estudio realizado en España, la linfadenectomía inguinal es la única alternativa confiable en la etapificación del cáncer de pene y su rol terapéutico permanece invariable, tanto por su eficacia como por la ausencia de tratamientos alternativos (9).

El cáncer de pene es un tumor maligno poco común que tiene efectos significativos tanto físicos como psicológicos en los pacientes. Los ganglios linfáticos inguinales son el primer sitio de metástasis en el carcinoma de pene. La presencia de metástasis en los ganglios linfáticos inguinales es uno de los factores pronósticos más importantes para los pacientes con cáncer de pene. Por lo tanto, el manejo óptimo de los ganglios linfáticos inguinales es crucial para la supervivencia después del tratamiento local del tumor primario (10).

El mejor manejo de los ganglios clínicamente negativos es controversial debido a la probabilidad de aproximadamente el 25% de enfermedad micrometastásica, y la detección completa de micro-metástasis mediante las técnicas de imagen actuales es difícil. La vigilancia cercana, la biopsia del ganglio centinela dinámico y la linfadenectomía modificada se recomendaron en el tratamiento de pacientes con estratificación cN0 en las últimas décadas, con el objetivo de disminuir las complicaciones causadas por la disección radical

de los ganglios linfáticos inguinales. Sin embargo, estos métodos aún presentan un riesgo notable de pasar por alto la enfermedad micrometastásica (8, 11).

Comparando los métodos, como la linfadenectomía profiláctica tiene el mejor beneficio de supervivencia general debido a la resección temprana de la metástasis oculta, en confrontación con la linfadenectomía tradicional y modificada. Sin embargo, las complicaciones concurrentes relacionadas con el drenaje linfático y la cicatrización de heridas son relativamente altas a pesar de las modificaciones quirúrgicas. La predicción precisa de la metástasis en los ganglios linfáticos inguinales podría identificar a los pacientes que son los mejores candidatos para la linfadenectomía inguinal, lo que no solo podría lograr la mejor tasa de supervivencia para los pacientes con metástasis oculta sino también evitar el tratamiento innecesario para los pacientes con un bajo riesgo de desarrollar metástasis en los ganglios linfáticos inguinales (11).

El índice descrito por Cubillas, (también se encuentra en la literatura como índice de Chaux, o índice pronóstico (PIS) (7) es un instrumento pronóstico a partir de la histopatología, utilizado para predecir metástasis ganglionares en pacientes con cáncer de pene. Tiene en cuenta varios factores pronósticos para la asociación de cáncer de pene y metástasis ganglionares, que incluyen el grado histológico del tumor, el nivel de infiltración anatómica del tumor y, si existe infiltración perineural. De acuerdo a este índice, los pacientes se distribuyen en tres categorías: riesgo bajo, intermedio y elevado de metástasis ganglionar. Es un método práctico en la predicción de metástasis ganglionares y también se considera un valioso indicador de la evolución de la enfermedad; sin embargo, no abundan investigaciones en las que se haya realizado una validación de este instrumento, lo que fue el problema que motivó el desarrollo de esta revisión.

En consecuencia, el propósito de este estudio es evaluar la confiabilidad del Índice de Cubillas como herramienta predictiva para identificar el compromiso ganglionar en pacientes con cáncer de pene que serán sometidos a linfadenectomía inguinal, con el fin de mejorar la selección de candidatos para esta intervención y contribuir al desarrollo de estrategias de tratamiento más personalizadas y efectivas.

Materiales y métodos

Se elaboró un artículo de revisión teórica, a partir de una pregunta significativa que expone el motivo de la investigación y la respuesta mediante la búsqueda de información científica, a través de la estrategia PICOT; con términos DeCS/MeSH en bases de datos de salud como: Cochrane Library, Pubmed, European Association of Urology, American Asociación of Urology, y buscadores como TripDatabase; los artículos encontrados, se evaluaron con estándares de calidad mediante criterios STROBE. Los documentos para incluirse abordaran el periodo 2010 - 2024; con diseños observacionales.

Como estrategia de búsqueda, se utilizaron los siguientes términos DeCS/MeSH y operadores booleanos: (penile neoplasms [MeSH Terms]) AND (excision, lymph node [MeSH Terms]) // (Penile Neoplasms [MeSH Terms]) AND (Disease

Management [MeSH Terms]) // (Penile Neoplasms [MeSH Terms]) AND (Lymph Nodes [MeSH Terms])

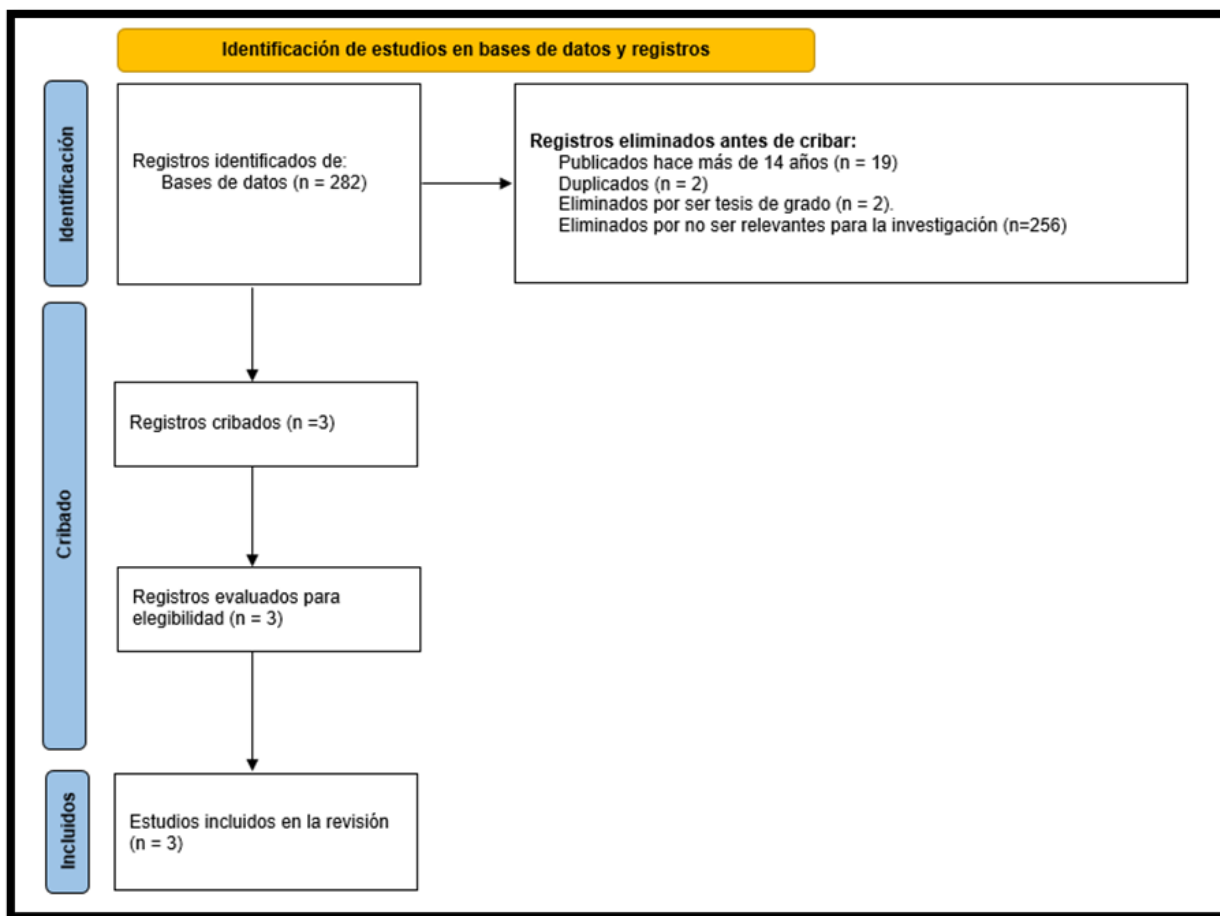
Criterios de inclusión

Se incluyeron artículos científicos completos, publicados desde 2010 hasta 2024 (14 años), sin restricción de idiomas, con diseño observacional analítico, sobre la confiabilidad del Índice de Cubillas como predictor de compromiso ganglionar en la linfadenectomía inguinal en pacientes con cáncer de pene.

Criterios de exclusión

Fueron excluidos los artículos metodológicamente deficientes, que por su diseño sean de baja calidad: actas de conferencias, editoriales, tesis de grado; de más de 14 años. Se eliminaron artículos incompletos, con solo resumen disponible, revisiones narrativas, tesis de grado, actas de conferencia, editoriales y estudios de baja calidad.

ANEXO 1. DIAGRAMA PRISMA.



Fuente: Elaboración propia

Pregunta de investigación

¿Cuál es la efectividad del Índice de Cubillas como predictor de compromiso ganglionar en la linfadenectomía inguinal en pacientes con cáncer de pene, y cómo podría impactar en la toma de decisiones clínicas y el diseño de planes de tratamiento personalizado?

Extracción de datos

A partir de la estrategia de búsqueda descrita, se seleccionaron los artículos (anexo 1) que, según su título y resumen, cumplían con los criterios de selección establecidos, se realizó una lectura crítica, con la que se extrajo la información útil para responder a la pregunta de investigación. La calidad de los artículos se evaluó utilizando la lista de chequeos de STROBE (12).

A la vez, se extrajo la información del artículo: autor, año, objetivo, resultados principales y conclusión del autor. Para esto, se utilizó una matriz en Excel. Una vez obtenida la información de utilidad, se procedió a la síntesis de esta y la redacción del artículo científico de alto nivel, siguiendo la metodología PRISMA (13).

Selección y cribado de los artículos

Se identificaron 282 artículos, de los cuales, se eliminaron 19 por su fecha de publicación, 2 duplicados, 2 por ser tesis de grado y 256 por no ser relevantes para este estudio, ya que analizaban en general factores predictores de metástasis ganglionar, sin mencionar el índice de Cubilla-Chaux. Al finalizar el proceso de cribado, quedaron solamente tres artículos, que fueron incluidos en esta revisión teórica, previo a análisis de calidad. El diagrama de selección y cribado se muestra en el anexo 1 de este documento.

Resultados

Se incluyeron 3 artículos en esta revisión previo análisis de calidad, uno de estos, fue publicado en Argentina (14), otro en Brasil (15), y el otro, en la India (16). Solamente en una se menciona el

instrumento como índice de Cubillas (14); en otro, se menciona como índice de Chaux (15) y, en el tercero, como Índice pronóstico (PIS) (16). En total, se analizaron 282 pacientes con cáncer de pene. En el Anexo 2 se muestran los detalles de las investigaciones seleccionadas.

En un artículo publicado en 2011, en Argentina, Álvarez et al., (14) determinaron que, según el uso de esta herramienta pronóstica, los factores que se asociaron con la presencia de metástasis ganglionar fueron el mayor grado histológico ($p < 0,0001$), la profundidad de infiltración ($p = 0,0002$), invasión perineural ($p < 0,0001$) e invasión vascular ($p = 0,0036$). Además, estos autores encontraron que todos los pacientes que tuvieron metástasis a distancia, alcanzaron una puntuación elevada según el índice pronóstico. Con esto, consideran que el índice es una herramienta útil en la predicción del riesgo de metástasis ganglionar; sin embargo, mencionan que ha sido poco utilizado y que es necesario profundizar en los estudios de validación.

Por otra parte, Da Silva et al., (15) en Brasil, encontraron que existe una estrecha asociación entre el estadio clínico de la lesión primaria del pene y el desarrollo de metástasis inguinales. La afectación del cuerpo cavernoso, el cuerpo esponjoso y/o la uretra se consideran factores de riesgo importantes, predisponiendo el desarrollo de metástasis inguinales en un 61% a un 75% de los casos. La invasión linfovascular y perineural también se relacionan con un mal pronóstico y mayor riesgo de metástasis ganglionar.

Por último, en la investigación de Sali et al., (16), realizada en la India, el índice pronóstico (PIS o índice de Chaux-Cubilla) mostró una sensibilidad predictiva $>98\%$ para detectar enfermedad con ganglios positivos, sin embargo, la sensibilidad predictiva para detectar enfermedad con ganglios negativos para PIS fue del 9%.

Anexo 2. Detalles de los artículos seleccionados.

Autor/año	Título	País	Diseño	Objetivo	N	Resultados	Conclusión	Recomendación
Da Silva et al. ¹⁵ (2022)	Epidemiological, pathological and statistical analysis of penis cancer in Espírito Santo - analysis of 79 cases	Brasil	Observacional Transversal	Determinar las características epidemiológicas y patológicas del cáncer de pene (CP) y verificar la independencia entre dos variables estadísticas de pacientes con CP atendidos en el Servicio de Urología del Hospital Universitario Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM), Vitória, ES, Brasil	79	Existe una estrecha asociación entre el estadio clínico de la lesión primaria del pene y el desarrollo de metástasis inguinales. La afectación del cuerpo cavernoso, el cuerpo esponjoso y/o la uretra se consideran factores de riesgo importantes, predisponiendo el desarrollo de metástasis inguinales en un 61% a un 75% de los casos. La embolización linfovascular y la invasión perineural también se relacionan con un mal pronóstico.	Después de realizar las pruebas de chi-cuadrado y calcular el valor de p, pudimos concluir con estadísticas Significatividad ($p < 0,05$) la relación entre grupo de edad e invasión vascular, lo que puede justificar un peor pronóstico cuanto mayor sea el grupo de edad.	Continuar el estudio
Álvarez et al., ¹⁴ (2011)	Factores pronósticos histopatológicos en el cáncer de pene	Argentina	Observacional Retrospectivo	Analizar retrospectivamente en nuestra población los parámetros histopatológicos de IP descritos por Cubilla e identificar	41	Existió significación estadística en la relación entre el grado histológico, el nivel anatómico de	El índice de cubilla es un buen predictor de metástasis ganglionar. El índice de Cubilla podría incorporars	Continuar el estudio

				potenciales candidatos a linfadenectomía, comparándolos con nuestros criterios para la realización de disección inguinal.		infiltración y la infiltración perineural y la probabilidad de que surja metástasis en los ganglios linfáticos	e en la evaluación histopatológica de estos tumores con el objetivo de guiar las intervenciones terapéuticas, particularmente en las etapas iniciales del tumor donde la linfadenectomía no se lleva a cabo de manera habitual a menos que se utilice el método del Ganglio Centinela. Este es un método sencillo que ofrece al urólogo una guía valiosa en la difícil elección de si realizar o no una linfadenectomía inguinal.	
Sali et al. ¹⁶ (2019)	Histopathological risk scoring system as a tool for predicting lymph nodal metastasis in penile squamous cell carcinoma	India	Observacional Retrospectivo	Diseñar un sistema de estratificación de riesgo basado en histopatología para predecir el riesgo de metástasis ganglionar en pacientes con carcinoma de células escamosas de pene (CCE)	162	Sesenta y dos de 68 pacientes (91,17%) y 58 de 94 pacientes (61,7%) tuvieron metástasis ganglionares en cirugías iniciales y de seguimiento de la cuenca ganglionar,	Este score tenía una mejor sensibilidad predictiva para detectar casos verdaderos con ganglios negativos y una precisión ligeramente mejor en la detección	Continuar el estudio

					<p>respectivamente. Las posibilidades de metástasis ganglionar para cada grupo de riesgo fueron las siguientes: riesgo bajo (puntuación 3 y 4) 14,3%; riesgo intermedio (puntuación 5) 52,6%; y alto riesgo (puntuación 6-9) 83,7%. El seguimiento estuvo disponible en 145 pacientes (89,5%). La mediana de seguimiento fue de 21 meses (1 a 96 meses). El sistema de puntuación histopatológica ($p=0,04$) y los grupos de riesgo ($p=0,005$) tuvieron una correlación estadísticamente significativa con la SSE pero no con sistema operativo. El modelo de regresión logística demostró que este sistema de estratificación era un buen</p>	<p>de metástasis ganglionares en comparación con el PIS.</p>	
--	--	--	--	--	---	--	--

						predicador de metástasis ganglionar.		
--	--	--	--	--	--	--------------------------------------	--	--

Fuente: Elaboración propia

Discusión

El carcinoma de células escamosas del pene (PSCC) es un tumor genitourinario relativamente raro, con una incidencia general de menos de 1 en 100,000 hombres en los Estados Unidos y Europa. Sin embargo, este número es notablemente más alto y está aumentando en los países en desarrollo. La metástasis del cáncer de pene en los ganglios linfáticos inguinales, el sitio metastásico más común para este tipo de malignidad, siempre se asocia con un mal pronóstico. Mientras que la disección de los ganglios linfáticos inguinales puede ayudar en la clasificación del tumor y reducir el riesgo de mortalidad, esta técnica también está asociada con una incidencia de complicaciones (70%).

Por lo tanto, es importante identificar a los pacientes que se beneficiarán de este abordaje terapéutico y evitar cirugías innecesarias. Estudios previos demostraron que el desarrollo de metástasis en los ganglios linfáticos depende de varios factores clínicos y patológicos, como la etapa T del tumor, el grado nuclear, la invasión vascular linfática, entre otros. Los modelos que combinan estos factores podrían ayudar en la predicción precisa de la metástasis linfática (17).

Los factores que se sabe que empeoran el pronóstico de los pacientes con carcinoma de células escamosas del pene (CCE) se correlacionan fuertemente con ganglios linfáticos positivos en la linfadenectomía inguinal. Es decir, la invasión linfovascular se correlaciona con metástasis en los ganglios linfáticos en pacientes con cáncer de pene. En su análisis de 1.636 pacientes, todos los cuales tenían una estadificación patológica de los ganglios linfáticos, Peak et al., (18) demostraron invasión linfovascular en el 20,6% de los pacientes. De manera similar, se demostró que un grado y estadio más altos, así como ganglios clínicamente positivos en el examen, eran predictores de afectación patológica positiva de los ganglios linfáticos. En

concreto, el 47,4% de los pacientes eran G2 y el 31,7% G3-4, con OR respectivas de 2,58 y 3,27.

Según los resultados de Zekan et al., (19) la invasión infiltrativa (presente en 70,2% con afectación de ganglios inguinales) y reticular (presente en 64% con afectación de ganglios inguinales) de la lesión primaria en el examen patológico también fueron predictores significativos de ganglios linfáticos positivos en el carcinoma epidermoide de pene, además, el aumento de la profundidad de la invasión, la invasión perineural y la disminución de la edad del paciente en el momento del diagnóstico tienen valor predictivo; El 90 % de los pacientes con una profundidad del tumor ≤ 5 mm tenían afectación de ganglios inguinales, mientras que el 48,8 % > 5 mm tenían metástasis. De manera similar, el 73,5% de los pacientes con invasión perineural tenían afectación de ganglios inguinales en comparación con el 24,4% sin invasión perineural.

Según las guías colaborativas de la Asociación Europea de Urología y Asociación Americana de Oncología Clínica (20), mediante una palpación cuidadosa de ambas regiones inguinales, los pacientes pueden dividirse en aquellos sin ganglios linfáticos sospechosos en el examen físico (clínicamente negativos, cN0) y aquellos con ganglios palpables (clínicamente positivos, cN+). La detección de la propagación linfática lo más temprano posible es crucial. Desafortunadamente, las opciones actuales de estadificación no invasiva, como la tomografía computarizada (TC) y la tomografía por emisión de positrones (PET)/TC, no son lo suficientemente confiables para detectar la enfermedad micrometastásica, y no deberían realizarse de rutina en pacientes con estado cN0 (21).

Como resultado, la estadificación quirúrgica sigue siendo indispensable, pero está asociada con una morbilidad considerable y representa un sobretreatmento en la mayoría de los pacientes. Para seleccionar a los pacientes que están en riesgo

de metástasis nodales, se han establecido categorías de riesgo. En los pacientes con tumores de bajo riesgo (pTa, pTis y pT1a G1), ha sido también demasiado bajo el riesgo de metástasis lo cual no indica la necesidad de una estadificación quirúrgica. Los tumores pT1a G2 se hallan en el grupo de riesgo intermedio y se relacionan con una probabilidad del 6-8% de enfermedad micrometastásica de ganglios linfáticos, mientras que el riesgo para los tumores pT1b G2 es del 22-30%. Por lo tanto, se recomienda que para todos los tumores de alto riesgo (\geq pT1b) sí es necesaria la estadificación quirúrgica. Para los tumores de riesgo intermedio, el riesgo de metástasis de LN debe equilibrarse con la morbilidad de la estadificación quirúrgica caso por caso (20).

Desde la perspectiva de Shao et al., (17) la afectación linfática es el factor pronóstico más importante para el carcinoma de células escamosas del pene. Los pacientes sin evidencia de metástasis inguinal tienen una tasa de supervivencia promedio a 5 años del 87% al 100%. El pronóstico para los pacientes con metástasis linfática es significativamente peor, con una supervivencia promedio a 5 años de aproximadamente el 60%. Las tasas de supervivencia a 5 años fueron significativamente mejores en pacientes con no más de dos nodos metastásicos unilaterales en comparación con aquellos con más nodos positivos (73-88% vs 7-50%).

De forma que, la predicción de las metástasis a ganglios linfáticos inguinal antes de la cirugía sigue siendo un foco de investigación. La predicción precisa de LNM puede evitar el tratamiento excesivo y el diagnóstico erróneo. Debido a la falta de investigaciones clínicas aleatorias y de validación de datos de muestras grandes, el nivel de evidencia en la literatura incluida en este artículo es bajo (8).

Limitaciones

La principal limitación en el desarrollo de esta revisión fue que las investigaciones que validan este instrumento son muy escasas, y, al tratarse de estudios observacionales, la calidad de su evidencia es baja, por lo que es un tema que amerita el diseño de más investigaciones.

Conclusiones

El índice de Cubillas, también conocido como el Índice Pronóstico, ha demostrado ser una herramienta útil para predecir la implicación de los

ganglios linfáticos en el carcinoma de células escamosas del pene. Este índice combina tres factores patológicos: el grado histológico, la profundidad de la infiltración tumoral y la invasión perineural. En un estudio que analizó materiales patológicos de 193 pacientes, se encontró que los puntajes del Índice Pronóstico (rango de 2 a 7) eran los mejores predictores de metástasis en los ganglios inguinales y de la supervivencia de los pacientes.

Los resultados mostraron que los pacientes con puntajes bajos (2 y 3) no presentaron metástasis, mientras que aquellos con puntajes más altos (5 a 7) tuvieron tasas de metástasis significativamente mayores (50% a 79%). Por lo tanto, se sugiere que las disecciones de ganglios inguinales pueden no ser necesarias para pacientes con índices bajos, mientras que podrían estar formalmente indicadas para aquellos con índices altos. Los pacientes con un índice de 4 deben ser evaluados individualmente para la disección nodal.

El Índice de Cubillas, que considera factores como el grado histológico, la profundidad de infiltración anatómica y la invasión perineural y vascular, descrito en 2009, ha demostrado ser un predictor confiable de la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos en pacientes con cáncer de pene sometidos a linfadenectomía inguinal; sin embargo, los estudios de validación son muy escasos. El diseño de investigaciones en las que se valide el rendimiento de este instrumento en la predicción de afectación ganglionar en estos pacientes es mandatorio, para aportar evidencia de calidad, que sustente o no, su uso en la práctica urológica.

Financiación

Esta revisión fue financiada por sus autores.

Declaración de no conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés

Referencias

1. The European Association of Urology. EAU Guidelines on Penile Cancer - Epidemiology, Etiology and Pathology - Uroweb [Internet]. Uroweb - European Association of Urology. 2022 [citado 10 de junio de 2024]. Disponible en: <https://uroweb.org/guidelines/penile-cancer/chapter/epidemiology-aetiology-and-pathology>

2. Greco I, Fernandez S, Sakalis V, Barreto L, Albersen M, Ayres B, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Minimally Invasive Procedures for Surgical Inguinal Nodal Staging in Penile Carcinoma. *Eur Urol Focus* [Internet]. 2023 [citado 10 de junio de 2024];2(1):1-43. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405456923002699>
3. Campos M, Teixeira A, Calixto J, Larges J, Pinho J, Silva G. Predictive histopathological factors of nodal metastasis in penile cancer. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol* [Internet]. 2023 [citado 10 de junio de 2024];49(5):628-36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10482464/>
4. Ramos G, Ramírez A, Varela R, Robledo D, Peralta S, Calderón A. Prognostic Factors for Inguinal Lymph Node Involvement and Tumor Recurrence in Squamous Cell Carcinoma of the Penis. *Rev Urol Colomb Colomb Urol J* [Internet]. 2020 [citado 10 de junio de 2024];29(02):084-90. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0039-1697997>
5. Malik K, Chandrasekaran D, Kathiresan N, Raja A. Factors Predicting Nodal Metastasis in Penile Cancer: Analysis from a Tertiary Center. *Urol Int* [Internet]. 2021 [citado 10 de junio de 2024];106(7):716-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000519918>
6. Astigueta J, Medina J, Flores G, Abad M. Linfadenectomía inguinal endoscópica en cáncer de pene: resultados oncológicos, funcionales y morbilidad a largo plazo. *Rev Mex Urol* [Internet]. 2022;82(2):1-12. Disponible en: <https://revistamexicanadeurologia.org.mx/index.php/rmu/article/view/966>
7. Chaux A, Caballero C, Soares F, Guimarães G, Cunha I, Reuter V, et al. The Prognostic Index: A Useful Pathologic Guide for Prediction of Nodal Metastases and Survival in Penile Squamous Cell Carcinoma. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2009 [citado 10 de junio de 2024];33(7):1049. Disponible en: https://journals.lww.com/ajsp/abstract/2009/07000/the_prognostic_index__a_useful_pathologic_guide.11.aspx
8. Li Z, Zhou F. Penile cancer: prognostic factors for lymph node involvement—a narrative review. *AME Med J* [Internet]. 2023 [citado 10 de junio de 2024];8(1):2-15. Disponible en: <https://amj.amegroups.org/article/view/7693>
9. Sakalis V, Campi R, Barreto L, Garcia HA, Greco I, Zapala Ł, et al. What Is the Most Effective Management of the Primary Tumor in Men with Invasive Penile Cancer: A Systematic Review of the Available Treatment Options and Their Outcomes. *Eur Urol Open Sci* [Internet]. 2022 [citado 10 de junio de 2024];40(2):58-94. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2666168322000775>
10. Wen S, Ren W, Xue B, Fan Y, Zeng C, Li Y, et al. Prognostic factors in patients with penile cancer after surgical management. *World J Urol* [Internet]. 2018 [citado 10 de junio de 2024];36(3):435-40. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00345-017-2167-5>
11. Hu J, Cui Y, Liu P, Zhou X, Ren W, Chen J, et al. Predictors of inguinal lymph node metastasis in penile cancer patients: a meta-analysis of retrospective studies. *Cancer Manag Res* [Internet]. 2019 [citado 10 de junio de 2024];11(2):6425-38. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6628149/>
12. STROBE [Internet]. STROBE. 2024 [citado 10 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.strobe-statement.org/>
13. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2021 [citado 16 de enero de 2024];74(9):790-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893221002748>
14. Álvarez P, Herrera M, Juárez M, García F. Factores pronósticos histopatológicos en el cáncer de pene. *Rev Arg Urol* [Internet]. 2011 [citado 10 de junio de 2024];76(3):108-17. Disponible en: <https://www.revistasau.org/index.php/revista/article/viewFile/103/65>
15. Da Silva J. Epidemiological, pathological and statistical analysis of penis cancer in Espírito Santo - analysis of 79 cases / Análise epidemiológica, patológica e estatística do cancro do pênis no Espírito Santo - análise de 79 casos. *Braz J Health Rev* [Internet]. 2022 [citado 10 de junio de 2024];5(2):7617-27. Disponible en:

<https://brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/47052>

16. Sali A, Menon S, Prakash G, Murthy V, Mahantshetty U, Joshi A, et al. Histopathological risk scoring system as a tool for predicting lymph nodal metastasis in penile squamous cell carcinoma. *Pathology (Phila)* [Internet]. 2019 [citado 10 de junio de 2024];51(7):696-704. Disponible en:

[https://www.pathologyjournal.rcpa.edu.au/article/S0031-3025\(19\)30375-7/abstract](https://www.pathologyjournal.rcpa.edu.au/article/S0031-3025(19)30375-7/abstract)

17. Shao Y, Tu X, Liu Y, Bao Y, Ren S, Yang Z, et al. <p>Predict Lymph Node Metastasis in Penile Cancer Using Clinicopathological Factors and Nomograms</p>. *Cancer Manag Res* [Internet]. 2021 [citado 10 de junio de 2024];13(2):7429-37. Disponible en:

<https://www.dovepress.com/predict-lymph-node-metastasis-in-penile-cancer-using-clinicopathologic-peer-reviewed-fulltext-article-CMAR>

18. Peak T, Russell G, Dutta R, Rothberg M, Chapple A, Hemal A. A National Cancer Database-based nomogram to predict lymph node metastasis in penile cancer. *BJU Int* [Internet]. 2019 [citado 10 de junio de 2024];123(6):1005-10. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bju.14652>

19. Zekan D, Dahman A, Hajiran A, Luchey A, Chahoud J, Spiess P. Prognostic predictors of lymph node metastasis in penile cancer: a systematic review. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol* [Internet]. 2021 [citado 10 de junio de 2024];47(5):943-56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8321459/>

20. Brouwer O, Albersen M, Parnham A, Protzel C, Pettaway C, Ayres B, et al. European Association of Urology-American Society of Clinical Oncology Collaborative Guideline on Penile Cancer: 2023 Update. *Eur Urol* [Internet]. 2023 [citado 10 de junio de 2024];83(6):548-60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283823026386>

21. Fankhauser C, de Vries H, Roussel E, Jakobsen J, Ayres BE, Brouwer O, et al. Lymphovascular and perineural invasion are risk

factors for inguinal lymph node metastases in men with T1G2 penile cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* [Internet]. 2022 [citado 10 de junio de 2024];148(9):2231-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00432-022-04012-2..>

Artículo de revisión

**Manejo Interdisciplinario de las Quemaduras de grado I, II, Y III en adultos, Revisión de Literatura.
Grade I, II, and III burns in adults worldwide, Literature Review.**

Vintimilla Molina Jhojana Rosali *, Hurtado Catalina María **, Monsalve Bernal Nube Janeth ***, Moncayo Bernal María de los Ángeles ****, Calle Tenezaca Guido Sebastián *****

* Centro del Médico y Psicopedagógico Luz y Vida. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6456-6028>

** Investigadora independiente. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9240-0316>.

*** Centro Gerontológico Padre Nello Storony. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5276-5018>.

**** Centro Médico y Psicopedagógico Luz y Vida. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3948-3466>.

***** Centro Médico y Psicopedagógico Luz y Vida. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6018-3833> .

jvintimillam@ucacue.edu.ec

Recibido: 25 de agosto del 2024

Revisado: 02 de septiembre del 2024

Aceptado: 22 de septiembre del 2024

Resumen.

Antecedentes: Las quemaduras se clasifican en tres grados: primer grado (superficial), segundo grado (superficial y profunda) y tercer grado (subcutáneo). La evaluación de la profundidad y extensión de las quemaduras se realiza mediante métodos clínicos y técnicas como la flujometría láser Doppler y la videomicroscopía, y se usa la Regla de Lund-Browder para determinar el porcentaje de superficie corporal afectada. Objetivo: brindar información actualizada sobre las quemaduras de grado I, II y III. Metodología: Se realizó una búsqueda de información actualizada y que aporte significativamente al desarrollo del trabajo, a través de la identificación y delimitación del tema, y el alcance de la información mediante los criterios de inclusión y exclusión. Resultados: A nivel global, las quemaduras representan un importante problema de salud pública, con alrededor de 265.000 muertes anuales, siendo más prevalentes en países en desarrollo. En países como India, Bangladesh y Egipto, el impacto es significativo, con muchas personas sufriendo discapacidades temporales o permanentes. La investigación presentada se basa en una revisión bibliográfica para analizar la prevalencia, factores asociados, complicaciones, abordajes terapéuticos e intervenciones de enfermería en quemaduras, utilizando una metodología de búsqueda rigurosa en bases de datos científicas y sitios oficiales, con un total de 50 documentos relevantes analizados. Conclusiones: prevención efectiva y un enfoque integral en la atención y educación sobre primeros auxilios son esenciales para reducir la mortalidad y discapacidad asociadas con las quemaduras. Para mejorar la atención y los resultados para los pacientes quemados a nivel mundial.

Palabras clave:

Quemaduras , prevalencia , mortalidad , complicaciones , factores asociados.

Abstract

Background: Burns are classified into three grades: first degree (superficial), second degree (superficial and deep) and third degree (subcutaneous). Evaluation of the depth and extent of burns is performed by clinical methods and techniques such as laser Doppler flowmetry and videomicroscopy, and the Lund-Browder Rule is used to determine the percentage of body surface affected. Objective: to provide updated information on grade I, II and III burns. Methodology: A search was made for updated information that contributed significantly to the development of the work, through the identification and delimitation of the subject, and the scope of the information by means of inclusion and exclusion criteria. Results: Globally, burns represent an important public health problem, with about 265,000 deaths per year, being more prevalent in developing countries. In countries such as India, Bangladesh and Egypt, the impact is significant, with many people suffering temporary or permanent disabilities. The research presented is based on a literature review to analyze the prevalence, associated

factors, complications, therapeutic approaches and nursing interventions in burns, using a rigorous search methodology in scientific databases and official sites, with a total of 50 relevant documents analyzed. Conclusions: effective prevention and a comprehensive approach to first aid care and education are essential to reduce burn-associated mortality and disability. to improve care and outcomes for burn patients worldwide.

Keywords:

Burns , prevalence , mortality , complications , associated factors.

Introducción

El órgano más grande del cuerpo humano es la piel y consta de tres partes: epidermis, capa exterior; dermis, capa media; y la hipodermis, la capa más profunda, la función más crucial de la piel es salvaguardar los órganos internos del cuerpo de los rayos ultravioleta, influencias físicas y químicas, y evitar la pérdida de agua y líquido intercelular creando una barrera entre ellos y el interior del cuerpo(1). Según la Organización Mundial de la Salud OMS(2), define que una quemadura es una lesión en la dermis u otros tejidos provocada, CONEC ya sea por la exposición al calor o la radiación, electricidad, fricción o contacto químico(3).

Las quemaduras desencadenan muchas reacciones locales y sistémicas en el cuerpo para reparar el perjuicio causado, en este transcurso se desarrolla en cuatro periodos; la primera etapa (coagulación) trata de respaldar las estructuras vasculares formando coágulos para evitar el sangrado, duran unos 15 minutos, la segunda etapa es la inflamación, que intenta eliminar el agente causal por autodigestión puede afectar la generación y formación de tejido nuevo, esta etapa dura unos 6 días, la tercera etapa (proliferación) implica la migración de fibroblastos para proteger el tejido de la invasión de agentes infecciosos y promueve el transporte celular y la formación de matriz extracelular; el plazo conlleva de 15 a 20 días, finalmente, existe una etapa de maduración en la que se forman cicatrices a medida que el tejido adquiere resistencia. Puede durar de uno a dos años (4-6).

Aunque existen varios sistemas de clasificación para las quemaduras, hay tres grados en la clasificación de gravedad: primer grado (o superficial), segundo grado (superficial y profunda) y tercer grado (también llamado subcutáneo) (7). La profundidad de la quemadura se puede evaluar clínicamente o mediante métodos como la flujometría láser Doppler y la videomicroscopía, y se puede clasificar según la superficie corporal afectada. Un área de superficie

corporal (SCQ) de menos de 15 μ L se considera una quemadura leve y por encima de este porcentaje se considera una quemadura grave, hay varias formas de calcular SCQ, pero el método de Lund-Browder es el más utilizado debido a la alta precisión de la Regla del 9 y la Regla de la Palma(8,9).

La Ley de Wallace generalmente, se utiliza para especificar el grado, se utiliza en pacientes con compromisos extensos, no se aplica en quemaduras pequeñas, por lo que se aplica la regla de la palma, que indica que la palma del paciente equivale a 1 pulgada de SCQ: esta ley, generalmente no se usa en los niños porque las proporciones del cuerpo cambian con la edad(10,11).

Las quemaduras son un problema de salud mundial, aproximadamente 265.000 personas mueren por quemaduras cada año, según la OMS, con una prevalencia siete veces mayor en los países en desarrollo, atribuida en gran medida al entorno doméstico, y con la prevención se tiene una tasa de disminución en muchos países de ingresos altos y está aumentando en África, en la región del Sudeste Asiático, la mortalidad por quemaduras está disminuyendo y (3,12).

Más de un millón de personas en la India, presentan quemaduras moderadas o graves anualmente, alrededor de 173.000 pacientes en Bangladesh, sufren quemaduras de moderadas a graves, en Egipto y Pakistán, el 17% de los pacientes con quemaduras tienen discapacidad temporal y el 18% discapacidad permanente(13). Las quemaduras son la segunda causa principal de lesiones en las zonas rurales de Nepal y representan el 5% de la discapacidad; en España se estima que cada año se producen 300 de cada 100.000 quemaduras, unas 144.000, mientras que en Estados Unidos más de 410.000 quemaduras requieren tratamiento hospitalario, de las cuales 40.000 personas necesitan hospitalización(3).

Según la Asociación Estadounidense de Quemaduras (14), cada año se producen 450 000 nuevas quemaduras en los Estados Unidos; de estos, 3.500 murieron, 45.000 (10%) requieren

hospitalización por quemaduras, de los cuales el 31% tiene quemaduras mayores a 10 µl de superficie corporal quemada (SCQ) y el 11% tiene quemaduras mayores al 20%, las quemaduras causan complicaciones sistémicas y locales, los factores más importantes que contribuyen a las complicaciones sistémicas son la pérdida de integridad de la piel y la deshidratación, las locales incluyen escaras, contracturas y cicatrices (15).

En la clasificación y tratamiento de los pacientes quemados se debe proporcionar especial atención a los pacientes mayores de 60 años, según la presencia o ausencia de complicaciones(16). El abordaje del paciente quemado se identifica en la evaluación inicial; con la reanimación efectiva y ventilación mecánica para aquellos que lo necesitan, seguido de un reemplazo de volumen adecuado, además, se necesita prevenir la hipotermia, administrar analgésicos y sedantes y administrar tratamientos tópicos(17).

Las quemaduras se pueden prevenir y los países de altos ingresos han logrado un progreso significativo en la reducción de las muertes por esta condición, a través, de una combinación de estrategias de prevención y una mejor atención a las víctimas(18). La mayoría de los avances en prevención y atención aún no se han implementado por completo en países de ingresos bajos y medianos: los esfuerzos adicionales en esta dirección podrían reducir significativamente la mortalidad y las tasas de discapacidad; las estrategias de prevención deben abordar los peligros asociados y educar a las poblaciones vulnerables, para proteger a las comunidades sobre primeros auxilios, un plan eficaz debe ser multidisciplinario e incluir un enfoque integral. (19,20).

El objetivo de este documento es brindar información actualizada sobre las quemaduras de grado I, II y III, para este fin se establecieron las siguientes preguntas de investigación: ¿Cuál es la prevalencia de las quemaduras de grado I, II, Y III en adultos a nivel mundial?, ¿Cuáles son los factores asociados a las quemaduras de grado I, II, Y III en adultos a nivel mundial?, ¿Cuáles son las complicaciones de las quemaduras de grado I, II, Y III en adultos a nivel mundial?, ¿Cuál es el abordaje terapéutico en las quemaduras de grado I, II, Y III en adultos a nivel mundial ?, ¿Cuáles son las intervenciones de enfermería en las quemaduras de grado I, II, Y III en adultos a nivel mundial?. Estos

resultados pretenden dar a conocer esta enfermedad y su desarrollo, y presentar los datos más recientes sobre la situación de las pacientes quemaduras, además, se examinará la relevancia para el cuidado y la prevención

Metodología

Tipo de investigación

Este estudio se realizó como una revisión bibliográfica basada en tres etapas principales:

Definición de búsqueda: Se realizó una búsqueda de información actualizada y que aporte significativamente al desarrollo del trabajo, a través de la identificación y delimitación del tema, y el alcance de la información mediante los criterios de inclusión y exclusión.

Ejecución de la investigación: En esta etapa, se llevó a cabo la selección de los documentos relevantes una vez establecidos se aplicaron los filtros para poder y presentaron los discernimientos para analizarlos.

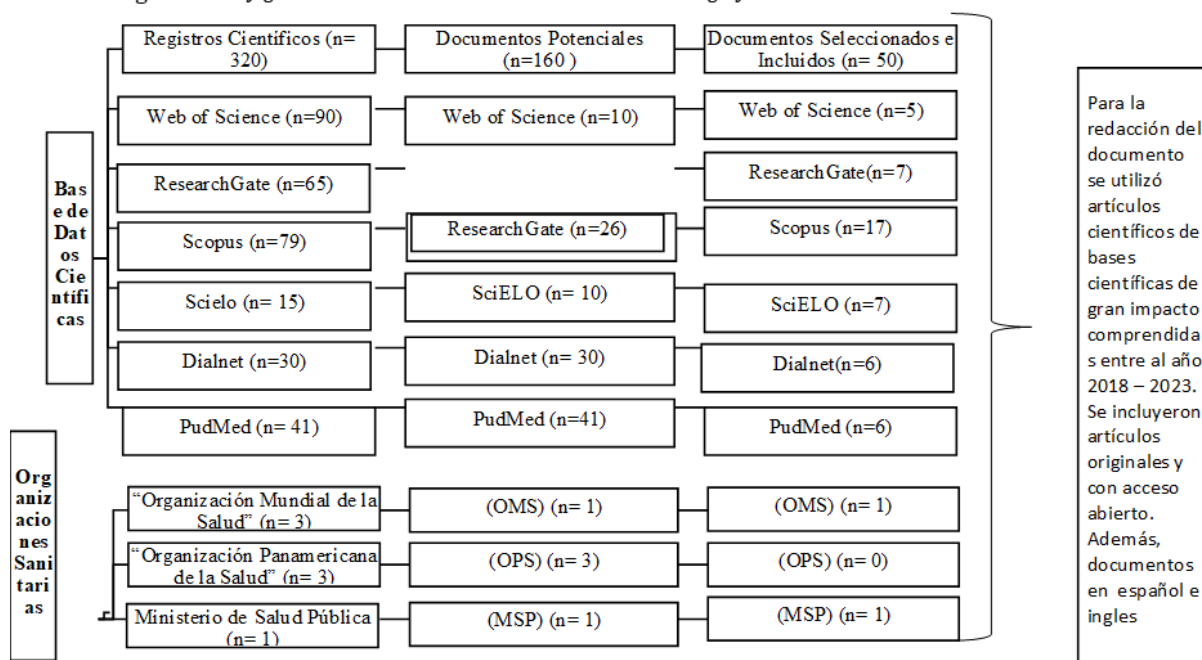
Discusión de los resultados: Se definieron los esquemas de identificación y se analizaron los detalladamente los resultados.

Definición de búsqueda

En este estudio, se recopiló información de diversas bases de datos científicas, como Scopus, Web of Science, PubMed, Dialnet, ResearchGate, Scielo y de los sitios web oficiales de la Organización Mundial de la Salud y el Ministerio de Salud Pública, se utilizaron palabras claves como: Quemaduras, Burns, Complications , Complicaciones, Adultos, Adult ,Adultos, Factores de riesgo, Prevalencia, Tratamiento, Enfermería , Nursing , Atención de enfermería además el operador booleano AND , estableciendo las siguientes cadenas de búsqueda en el campo de las ciencias de la salud establecidos por MESH y DeSC con los siguientes términos de búsqueda: Prevalencia AND Quemaduras AND Adultos, Quemaduras AND Adultos, Complicaciones AND Quemaduras AND Adultos, Factores de riesgo AND, Quemaduras AND Adultos, Tratamiento AND Quemaduras AND Adultos , Quemaduras AND Enfermería AND Adultos, Quemaduras AND Atención de enfermería AND, Adultos Burns AND Complications AND Adult, Burns AND Nursing AND Adult.

Dentro de los criterios de inclusión se consideraron artículos científicos de relevancia para el tema, así

Figura 1. Flujoograma de Artículos Utilizados en la Revisión Bibliográfica



Fuente: elaboración propia

como documentos avalados por organizaciones internacionales, publicados en los últimos seis años y que cumplieran con los requisitos necesarios para abordar los objetivos de la investigación, estos estaban disponibles en idiomas como inglés, español; excluyéndose documentos como tesis, monografías, ensayos y documentos que no cumplieron con los criterios previamente mencionados.

Ejecución de la búsqueda

La búsqueda se llevó a cabo mediante un análisis exhaustivo con la combinación de descriptores, lo que resultó en la identificación de un total de 1103 documentos. Posteriormente, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión, lo que permitió obtener un total de 320 documentos relevantes, se realizó una selección más precisa en función de su relevancia para la investigación quedando 50 documentos de los cuales 20 se utilizaron para la introducción y 30 se emplearon para los resultados,

el proceso de búsqueda se representa visualmente en la Figura 1.

Resultados y Discusión

Una vez concluida la búsqueda de la información y el análisis de los documentos obtenidos, se utilizaron un total de 50 documentos. De estos, 20 fueron utilizados en la introducción y 30 para los resultados y discusión, de los cuales se utilizaron 9 artículos para la respuesta de la primera pregunta, 6 documentos para la segunda pregunta, 8 para la elaboración de la tercera pregunta, 7 para la cuarta pregunta y finalmente, 9 se utilizaron en la quinta pregunta; cabe mencionar, que algunos documentos ayudaron a la respuesta de más de una pregunta.

Prevalencia de las quemaduras de grado I, II, Y III en adultos a nivel mundial

Según la OMS (21), de 2018, más de 1 millón de personas sufren cada año, unas 173.000 personas

en India y Bangladesh sufren quemaduras moderadas o graves cada año, las quemaduras son la segunda causa más común de discapacidad en las zonas rurales de Nepal y la quinta causa. Así mismo, Jiménez Serrano et al (22), en el año 2018 estimó que, de cada 100.000 personas en España, 300 sufren quemaduras cada año, pero solo unas 144.000 requieren tratamiento hospitalario, solo 5%.

Así mismo, Rodríguez (23), en el mismo país en el año 2022, en su estudio sobre prevalencia de quemaduras, las más frecuentes fueron en hombres 51% y piel blanca con un 82%, se mostraron que el 54% fueron de origen urbano y un 46% de origen rural en este grupo, la mediana de edad fue de 46 años, con un 32% y de 20-40 años, en un 64% de las edades entre 41-60 años fue de un 64%. Por otro lado, el estudio de Carter (24) en el año 2022 afirmaron que la prevalencia de quemaduras mata a unos 3.000 individuos en los EEUU cada año y genera alrededor de 2 millones de visitas médicas. Haisheng et.al (25), en el año 2018, en los Estados Unidos, la prevalencia se mantuvo constante entre 2011 y 2015, la edad media de los pacientes quemados fue de 27,0 años (DE: 22,6), con un rango de 90 años, los tres grupos de edad más afectados fueron pacientes de 41 a 60 años en un (26,2%) y 21 a 40 años en un (24,0%). En el mismo país, Colton et al (26), en su estudio de 2018 mostraron las quemaduras fueron un problema importante, con más de 500 000 personas que presentaron esta condición y que fueron sometidos a tratamiento, además, 40 000 requirieron hospitalización y 4000 murieron anualmente.

Muñoz (27), en México en el año 2017 encontró que hubo 126.786 nuevos casos de quemaduras con un porcentaje de 65.182 entre enero y junio de 2015, de estos, el 56% ocurrieron en adultos de 20 a 50 años; y el 32% de las quemaduras ocurrieron en el trabajo en el 85% de los adultos con quemaduras por agua caliente. En el año 2019, Betancourt (28) y colaboradores en Colombia reportaron que la prevalencia en 2014 fue de 234 hombres (58,2%) y 168 mujeres (41,8%) de 60 a 83 años, entre pacientes quemados en 12 sectores nacionales, las quemaduras afectaron del 1% al 80% de la superficie corporal, el 95,5% de los pacientes estaban cubiertos por el sistema general de seguridad social nacional.

Wiegeling et al (29), en Lima, en el año 2019, manifestaron que la prevalencia se mostraron

diferencias entre centros públicos y privados, los centros públicos (promedio de afectación física = 3,4%) en comparación con los privados (promedio) una mayor proporción de pacientes que acuden a centros públicos (64,9%) tenían quemaduras en domicilio, mientras que las quemaduras fueron más frecuentes en el trabajo en centros privados (56,0%). En un estudio en el año 2021 en Ecuador, Rubio mostró, una mayor prevalencia en los hombres (55 %), las quemaduras por líquidos calientes representaron el 70 % y las lesiones eléctricas representaron la estancia hospitalaria más larga, señaló que la tasa de mortalidad fue del 1 %. Corresponde a una quemadura de 50% o mayor de la superficie y con compromiso de las vías respiratorias(30).

Factores asociados a las quemaduras de grado I, II, Y III en adultos a nivel mundial

En cuanto a los factores involucrados, la OMS (21) afirma que las mujeres corren un mayor riesgo cuando cocinan al aire libre o usan cocinas inseguras que pueden afectar la ropa, llamas abiertas utilizadas para calefacción e iluminación, traen riesgos; además, la violencia autoinfligida o interpersonal y otros elementos como el calor o radiación, electricidad, fricción o contacto con productos químicos, líquidos calientes (escaldaduras); objeto sólido caliente causaron quemaduras por contacto.

Así mismo, Moreno et.al (31), en el año 2021, en Zaragoza, España, en su trabajo, mostraron que los factores que se asocian a las quemaduras pueden estar ocasionadas por la acción de agentes físicos, químicos y biológicos. En el año 2021 en el estudio de Leyre (32) en el mismo país, mencionaron, que los agentes que pueden ser un factor para las quemaduras podrían estar relacionados con exposición a la electricidad, y ciertos productos químicos, radiaciones solares, o el sol.

El Ministerio de Salud Pública del Perú(33) en el año 2020 indicaron que los factores que están en relación con las quemaduras muchas veces son prevenibles, sin embargo, también, hay factores sociales, culturales y económicos involucrados en la creación de lesiones por quemaduras, las mujeres la presencia de quemaduras entre los 16 a 35 años se dan por actividades domésticas, los hombres adultos son generalmente los que corren mayor riesgo de quemaduras en el lugar de trabajo, solo superados a la exposición a llamas abiertas y cableado defectuoso. El bajo nivel

socioeconómico, el alcohol, el tabaco y el consumo de drogas ilícitas son factores de riesgo independientes para las quemaduras. Así mismo, Wiegering (29), en Lima en el año 2019, en cuanto a los factores, la mayoría de las quemaduras en el hogar (61,3%), la exposición a líquidos calientes fue la causa más común de quemaduras (50,6%), la cara (28,7%), antebrazos (26,6%) y manos (22,6%), son las áreas más comúnmente afectadas. En cuanto a los factores señalados por Ramírez et al (34), en su estudio en el año 2018 en Ecuador, encontró que los riesgos de que influyen para las quemaduras incluían líquidos calientes (52,5%), fuego (10,0%), gasolina (9,2%) y electricidad (7,5%), se demostró que los productos químicos en particular (3,7%) eran más frecuentes, y los pacientes tenían entre 20 y 60 años de edad con quemaduras de segundo y / o tercer grado causadas por el fuego.

Complicaciones de las quemaduras de grado I, II, Y III en adultos a nivel mundial

En cuanto a las complicaciones, son muy a menudo, según la OMS (21), fueron la hipotermia evita por que la quemadura evita el contacto directo de la herida con cualquier tipo de tejido, ya que esto puede causar infección. En el año 2022, Hoyos, en España, menciona que los pacientes pueden tener complicaciones que requieren RCP, aquellos con quemaduras a áreas críticas (cara, manos, genitales o articulaciones principales), quemaduras en cualquier tamaño con concurrencia trauma o enfermedad, posibles complicaciones de tratar, prolongar la curación o afectar las tasas de mortalidad o quemaduras en pacientes que requieren apoyo emocional o de rehabilitación. Carter (24) en Estados Unidos expone, que el shock hipovolémico, rabdomiólisis, infección, cicatrices y contracturas o retracciones articulares son las complicaciones más comunes, los pacientes con quemaduras grandes (> 20% superficie corporal) requieren reposición hídrica Edad > 60 años o < 2 años.

En este mismo sentido, Ramírez Blanco et.al (35), en el año 2022, en Nicaragua informó que los pacientes mayores de 40 años de edad fallecieron, generalmente dentro de los primeros 10 días, de una respuesta inflamatoria exagerada, en el caso de insuficiencia multiorgánica, los pacientes con quemaduras del 20-40% pueden sobrevivir durante aproximadamente 3 semanas, sin embargo, algunos pacientes pueden experimentar exacerbaciones que

causan uno o más procesos infecciosos; esta complicación, además de causar una fuerte respuesta inflamatoria sistémica, también causa aumento de sodio y retención de agua en los riñones, limitando la contractilidad miocárdica y causando vasoconstricción, hipovolemia y empeoramiento cardíaco disfunción, agravar la isquemia y limitar el suministro de oxígeno a los tejidos

Por su parte, Rodríguez et al (4), en Cuba 2020, demostraron que, entre las complicaciones de las quemaduras, se encuentran lesiones traumáticas que conducen a necrosis tisulares de diversos grados y profundidades; en el mismo país, Sánchez et al (36), en su estudio, mencionan que las complicaciones infecciosas fueron las más frecuentes, seguidas de las respiratorias; la infección es la principal causa de muerte por estas lesiones, pero se ha demostrado que esta complicación se puede controlar aislando a los pacientes. en un ambiente estéril.

También en este país, Moya (37), en 2020, menciona que la complicación más frecuente fue la sepsis siendo la principal amenaza en los pacientes después de una quemadura extensa, considerando que esta condición alteran la barrera normal de la piel y al ser lesiones superficiales son potencialmente susceptibles a la invasión e infección por una multitud de microorganismos ambientales, que a menudo coexisten con los humanos.

Por otro lado, Carrillo et.al (38), en México en el año 2022, indican, que las complicaciones en pacientes con quemaduras graves pueden incluir fiebre, por lo que es importante tratar la hipertermia adecuadamente e identificar la causa, la fiebre por quemaduras por lo general no se acompaña de debilidad o tos, por lo que es extremadamente importante distinguirlo de la fiebre causada por otras patologías.

Reinoso Trujillo et.al (39), en el 2022 en Ecuador mostraron, que las complicaciones más comunes asociadas con la quemadura de alto riesgo, pacientes con afecciones médicas preexistentes graves, como diabetes, EPOC o cáncer, estas pueden causar un efecto sistémico, también, las pacientes embarazadas con quemaduras extensas y / o profundas y pacientes psiquiátricas presentan complicaciones; si los pacientes no muere por electrocución, puede requerir amputación (parcial o total) de las extremidades y extremidades. En el

mismo país, Pulgar (40) en el año 2022, indico que las complicaciones son causadas por muchos factores. que afectan a diferentes órganos y tejidos, entre los cuales: las quemaduras, sepsis, alteraciones de líquidos y electrolitos, reacciones hipermetabólicas, shock y envenenamiento de la sangre, insuficiencia respiratoria, etc. Un valor de carboxihemoglobina superior al 30% indica una posible causa de muerte por inhalación de CO, mientras que, si estos valores son inferiores a 20, otra causa de muerte debe ser buscado.

Abordaje terapéutico en las quemaduras de grado I, II, Y III en adultos a nivel mundial

En el estudio de Betes et.al (41), en España, en el año 2022, mencionaron que el tratamiento del paciente quemado consta de una valoración inicial junto con una reanimación eficaz y el inicio de ventilación mecánica en aquellos pacientes que lo necesiten, seguido de una reposición volumétrica adecuada, el suero inicial de elección es el suero fisiológico o la solución con lactado de ringer, en el caso de grandes quemaduras.

Por otro lado Moreno (31) en el mismo país en el año 2021, respecto a los tratamientos en el estudio, mostró que las quemaduras de primer grado por lo general pueden curarse solas, por lo que se recomienda una buena higiene e hidratación con cremas y aloe vera, , en cuanto a las quemaduras de segundo, tanto superficiales como profundas, hay que valorar la presencia de flictenas y/o de infección; en el caso de la presencia de flictenas, aún sigue existiendo diversidad de opiniones respecto a si desbridarlas o no; en los casos en los que no haya presencia de infección no se recomienda el uso de antisépticos, antibióticos ni de apósitos de plata.

En este sentido, en Barcelona en 2020, Fernández et.al (42), en su estudio, señalaron que el tratamiento en los pacientes dependerá de la gravedad de la quemadura, a todos los pacientes con lesiones > 10% SCQ se indica rehidratación IV y si la lesión es > 20 % SCQ, esto se hará de forma centralizada; el tratamiento quirúrgico precoz de las lesiones más profundas favorece su cicatrización, así como la resección quirúrgica de las lesiones circunferenciales que pueden alterar la perfusión distal.

Asimismo, Pérez del Caz et. al (43) , en 2020, en Barcelona, señaló que el tratamiento de las quemaduras y sus secuelas es una de las principales áreas de conocimiento que ha fomentado la especialización de la industria de la cirugía plástica desde sus inicios. Los avances en el manejo de las vías respiratorias, los vasopresores, la terapia de fluidos, la terapia con antibióticos, la comprensión de la fisiología de las quemaduras, la rehabilitación y muchos otros aspectos han resultado en las altas tasas de supervivencia actuales y mejoran la calidad de vida de los sobrevivientes de quemaduras.

Sánchez Hidalgo (36) en Cuba en el año 2018 mostraron que la terapia antimicrobiana local y sistémica y tácticas quirúrgicas agresivas para asegurar el cierre de la lesión favorecen a una buena recuperación, sin embargo, cuanto mayor es la superficie corporal total afectada, mayor es el riesgo de complicaciones, y las infecciones nosocomiales juegan un papel muy importante en este padecimiento.

En el mismo país, Garriga et.al (44), en la Habana en su estudio del 2020, demostraron que la terapia nutricional es el hilo conductor que une diferentes puntos de la técnica quirúrgica, por lo tanto, toda acción es razonable para mantener la nutrición. estado de los pacientes quemados mediante la combinación de estrategias e intervenciones que van desde la terapia dietética y los suplementos de vitaminas y minerales hasta la nutrición artificial. Por otro lado, Arauz Madrigal et.al (45) , en el año 2022, en Nicaragua, mencionaron el tratamiento ya que el uso de vendajes elaborados con piel de tilapia se considera una técnica ingeniosa e innovadora en cuanto a biomateriales se refiere y acelera el proceso de cicatrización de quemaduras, brinda un importante alivio del dolor, así como un resultado más estético en la piel del paciente.

En 2021, Alarcón et.al (46) , en México, muestran en su investigación que el tratamiento, especialmente en el caso de quemaduras cometidas mayores al 30%, puede recomendar el uso de opioides, esta droga requiere dosis altas y esto puede crear tolerancia a la droga, debe continuar la infusión en la UCI y aumentar si es necesario, en pacientes tolerantes a la morfina se pueden administrar agentes adyuvantes como: clonidina, dexmedetomidina ketamina y metadona, anestésicos regionales se puede utilizar como

alternativa al cultivo de tejidos, tanto regionales como neurales, se debe tener precaución con los catéteres cerca del sitio de la quemadura, además de las indicaciones de nutrición parenteral, sin pausa para evitar hipoglucemia.

Finalmente, Rubio (30) en el año 2021 en el Ecuador muestra que el tratamiento de pacientes quemados en el Ecuador se ha llevado a cabo con éxito mediante la preparación de un equipo de profesionales con altos niveles de dedicación y motivación en los servicios hospitalarios. La infraestructura y la tecnología han mejorado en los últimos años para adaptarse a todos los casos, pero la falta de apoyo del gobierno ha hecho que el progreso sea más lento que en otros países de la región.

Intervenciones de enfermería en las quemaduras de grado I, II, Y III en adultos a nivel mundial

Un estudio de 2022 realizado por Betes (41), en España, las intervenciones de enfermería se centraron en evaluar 14 necesidades de Virginia Henderson y así lo hicieron con los planes de atención a pacientes quemados utilizando las taxonomías NANDA, NOC y NIC, y en relación a las necesidades identificaron la de comunicarse con los demás y expresando sentimientos, en lo que hacer relación a miedos y opiniones, por la administración de analgésicos y/o sedantes y el uso de tratamientos tópicos, las quemaduras requieren cuidados necesarios, además, del establecimiento de procesos de tratamiento y coordinación entre los diferentes niveles de atención mejoran la situación de los pacientes.

Fernández Alonso et.al (42), en un estudio de 2021 sobre la atención de pacientes quemados en Valladolid, señaló que la temperatura corporal basal de estos pacientes era de 38,5 °C, y que temperaturas por debajo de 37 °C podrían considerarse hipotermia, algunas medidas para reducir la pérdida de calor incluyen el calentamiento la temperatura corporal del paciente a través de métodos activos de calentamiento interno, como la administración intravenosa de líquidos tibios y otros métodos pasivos y/o beneficiosos de calentamiento externo, y efectivos para mantener la temperatura corporal.

En Barcelona, un estudio de Pérez del Caz et.al (43), en el año 2020, los autores mencionaron, que los cuidados que se brindaron en el área de

quemados se establecieron a través de equipos multidisciplinarios especializados que brindaron una atención de calidad y con la aplicación de protocolos y estándares actualizados para el manejo de estos pacientes apoyando a su recuperación. Por otro lado, Haisheng Li, Zhihui Yao et al (25), en EE. UU en el año 2018, en relación con los cuidados que se brindaron, los autores mencionaron que es importante establecer medidas de acuerdo a la condición de cada paciente haciendo hincapié a que se debería implementar medidas de prevención en función de los factores de riesgo relevantes; aunque, más del 90 % de todas las quemaduras se pueden prevenir, las quemaduras siguen siendo comunes y representan un importante problema de salud pública.

Carrillo Esper Raúl et al (38), en México, señalan en su estudio que, en cuanto a las estrategias de atención, mencionan que, se debe analizar la situación actual, es decir, la evaluación cuidadosa de los pacientes quemados, es muy importante, que un paciente quemado de acuerdo a la gravedad de la quemadura sea evaluado por profesionales capacitados, para determinar si el paciente requiere hospitalización o si la afección se puede tratar de forma ambulatoria, brindando en cualquiera de los casos un educación adecuada sobre el manejo.

En el año 2020 en Perú, en una investigación realizada por Barboza Vargas y colegas (47), encontraron que se deben desarrollar estrategias educativas para ayudar a reducir la desinformación sobre primeros auxilios, lo que aumenta el riesgo de administrar una acción incompleta e ineficaz. que deben ser verdaderos expertos, pero deben tener ciertos conocimientos, saber actuar en determinadas situaciones para que las consecuencias no sean fatales.

Por otro lado, Morocho et. al (48), en Ecuador en el 2020, encontró que los familiares deben tener un proceso de educación sobre el cuidado que se debe brindar a los adultos de manera ambulatoria de esta manera mejorar las condiciones de sus seres queridos, además, como prevenir accidentes, por ejemplo, como prevenir accidentes familiares, ayudarlos tomar conciencia de sus percepciones sobre su condición y ayudarlos a satisfacer sus necesidades básicas, contribuyendo positivamente a su calidad de vida.

En el mismo país, Jaramillo M Thelmo A (49), en 2019, señaló que las intervenciones deben comenzar con una evaluación inicial del paciente quemado, la cual debe seguir los criterios ABC para cada paciente en la misma condición crítica; las quemaduras son la principal causa de muerte, las quemaduras provocan obstrucción de las vías respiratorias superiores secundaria a edema, la evaluación secundaria incluye la evaluación de la respuesta del paciente a las medidas de reanimación, inicialmente, evalúe el estado neurológico, evalúe el trauma para inmovilizar la fractura y controlar el sangrado según sea necesario, desnude la herida y evalúe la quemadura, incluida la determinación de la extensión de la lesión..

Barrera Magaña et.al (50), en el año 2018 en su estudio mencionaron que las intervenciones de enfermería ante un paciente quemado, a su llegada a urgencias debe ser una actuación rápida y eficaz en las primeras horas del suceso ya que de esta manera disminuye la morbi-mortalidad, el riesgo de sufrir cualquier tipo de shock asociado y mejora el pronóstico de la calidad de vida del paciente al alta. La evolución del paciente quemado depende de la fuente de calor, el tiempo de actuación y su intensidad, antecedentes del paciente y la calidad del tratamiento que se preste en la etapa aguda, y sobre este último punto es donde la actuación de enfermería juega un papel importante considerando la valoración de los patrones funcionales de Marjory Gordon.

Conclusiones:

1. La prevalencia de quemaduras varía significativamente a nivel mundial. En países como India y Bangladesh, se registran alrededor de 173,000 casos de quemaduras graves anualmente, mientras que en España se estima que 300 de cada 100,000 personas sufren quemaduras cada año. En EE.UU., las quemaduras afectan a más de 500,000 personas anualmente, con aproximadamente 40,000 requiriendo hospitalización. La prevalencia y la gravedad también dependen del contexto socioeconómico y cultural de cada región.

2. Los factores asociados a las quemaduras incluyen aspectos ambientales, sociales y económicos. En países en desarrollo, las quemaduras a menudo están relacionadas con el uso de cocinas inseguras, llamas abiertas y exposición a productos químicos. En países desarrollados, los factores pueden incluir

accidentes domésticos y laborales, además de problemas asociados al consumo de alcohol, tabaco y drogas. La exposición a líquidos calientes es una causa común en muchos contextos.

3. Las complicaciones de las quemaduras pueden ser graves y variadas, incluyendo infecciones, sepsis, shock hipovolémico, y problemas respiratorios. Las complicaciones suelen ser más severas en pacientes con quemaduras extensas (>20% SCQ) y en personas mayores de 60 años o menores de 2 años. La infección es una causa principal de muerte en pacientes quemados, siendo la sepsis una complicación frecuente en quemaduras extensas.

4. El tratamiento de las quemaduras incluye medidas iniciales de reanimación y evaluación, con reposición de líquidos y manejo de la herida. Las quemaduras de primer grado a menudo se tratan con cuidados tópicos, mientras que las de segundo y tercer grado pueden requerir cirugía y terapias avanzadas. La rehidratación intravenosa y el tratamiento quirúrgico precoz son cruciales para las quemaduras extensas. La calidad del tratamiento varía según la infraestructura y recursos disponibles en cada país.

5. Las intervenciones de enfermería son fundamentales para el manejo eficaz de los pacientes quemados. Esto incluye la valoración de necesidades básicas, el control de la temperatura corporal, y la administración de tratamientos adecuados. Las enfermeras deben realizar una evaluación rápida y eficaz al ingreso, coordinar con equipos multidisciplinarios, y educar a los pacientes y sus familiares sobre el cuidado de las quemaduras y la prevención de complicaciones. La educación y la preparación del personal son clave para mejorar los resultados y la calidad de vida de los pacientes.

Referencias

- Lang TC, Zhao R, Kim A, Wijewardena A, Vandervord J, Xue M, et al. A Critical Update of the Assessment and Acute Management of Patients with Severe Burns. *Adv Wound Care (New Rochelle)* [Internet]. 2019 Dec 12 [cited 2023 Jul 30];8(12):607. Available from: [/pmc/articles/PMC6904939/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3604939/)
- Javier, Dominguez A. Trastornos del medio interno en Quemaduras. *jordicienciapdel* 2022 [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 6]; Available from:

- <https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl22/2022/paper/view/214>
3. Kamolz LP, Parvizi D, Giretzlehner M, Lumenta DB. Burn surface area calculation: What do we need in future. *Burns*. 2014 Feb;40(1):171–2.
 4. Rodríguez-Salazar O, Rodríguez-Salazar OB, Lebron-Matéo F, Fuentes-Díaz Z, Rodríguez-Hernández O. Evaluación del plasma rico en plaquetas para la cicatrización de los pacientes con quemaduras dérmicas. *Archivo Médico Camagüey* [Internet]. 2022 Apr 23 [cited 2023 Jul 18];26(0):e8818. Available from: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/8818>
 5. Realidad Nacional sobre el Tratamiento de los Quemados en España – Revista Argentina de Quemaduras [Internet]. [cited 2023 Jul 30]. Available from: <https://raq.fundacionbenaim.org.ar/realidad-nacional-sobre-el-tratamiento-de-los-quemados-en-espana/>
 6. Martínez De AL, Navarcorena M, Andrés MM, Domínguez Cajal M, Revilla PM, Gil Hernández I, et al. Manejo en la UCI pediátrica del paciente quemado. *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Aragón, La Rioja y Soria*, ISSN-e 1696-358X, ISSN-e 1696-358X, Vol 50, No 3, 2020, págs 122-128 [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 27];50(3):122–8. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7752625&info=resumen&idioma=ENG>
 7. Benaim F. Contribución a la Identificación de las Quemaduras según su Profundidad, Evaluación de su Gravedad (Global y Regional), y a Formular un Diagnóstico y Pronóstico (Presuntivo y Definitivo). 2022;
 8. Stanojcic M, Abdullahi A, Rehou S, Parousis A, Jeschke MG. Pathophysiological Response to Burn Injury in Adults. *Ann Surg* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2023 Jul 30];267(3):576–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29408836/>
 9. Tratamiento en el hogar para quemaduras de segundo grado | Cigna [Internet]. [cited 2023 Jul 30]. Available from: <https://www.cigna.com/es-us/knowledge-center/hw/tratamiento-en-el-hogar-para-quemaduras-de-sig256965>
 10. Pérez del Caz MD, Pérez del Caz MD. Capítulo de Quemaduras de FILACP Actualización en el tratamiento del paciente quemado. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2023 Jul 19];46:3–4. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922020000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 11. Dayami ZC, Alberto AO, Jonathán Josué YL. Epidemiología de las lesiones por quemaduras en el adulto mayor. *Convención Calixto 2022* [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 6]; Available from: <https://convencioncalixto2022.sld.cu/index.php/convencioncalixto/2022/paper/view/398>
 12. Quemadura de segundo grado: causas, síntomas y tratamiento [Internet]. [cited 2023 Jul 19]. Available from: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/325189>
 13. Paipilla Sandoval M, Gutiérrez Sarmiento J, Paipilla Sandoval M, Gutiérrez Sarmiento J. Manejo inicial del paciente quemado, segunda edición. *Reseña bibliográfica. CES Medicina* [Internet]. 2022 Aug 22 [cited 2023 Jul 30];36(2):148–51. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052022000200148&lng=en&nrm=iso&tlng=es
 14. Miranda Altamirano A, Miranda Altamirano A. Uso de apósitos en quemaduras. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2023 Jul 30];46:31–8. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922020000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 15. Teddy QS, Rafael RF, Valencia-Tola JC, Daniela PM, Ricardo AL. Terapia celular en quemadura de segundo grado profundo: reporte de caso clínico. *Cuadernos Hospital de Clínicas* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 30];63(1):50–4. Available from: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762022000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 16. Moran Jaramillo Telmo COSAZCO. Abordaje terapéutico del paciente quemado: importancia de la resucitación con fluidoterapia [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 19]. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/559/55959379002/html/>

17. Restrepo Medrano JC, Agudelo CA, Dosman Urrego MJ, Salazar Maya AM. Paciente quemado con ácido. Abordaje desde enfermería. *Enfermería Dermatológica*, ISSN-e 2386-4818, ISSN 1888-3109, año 16, No 46, 2022, págs 22-33 [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 30];16(46):22-33. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8579476&info=resumen&idioma=ENG>
18. Evelyn D, Cruz-Nocelo J, Víctor D, Zúñiga-Carmona H, María D, Serratos-Vázquez C. 55 www.medigraphic.com/rma www.medigraphic.org.mx Artículo de revisión Pain management in patients with severe burns. 2021 [cited 2023 Jul 30];44(1):55-62. Available from: <https://dx.doi.org/10.35366/97778>
19. Roa Gutiérrez RE, Piñeros Barragán JL, Roa Gutiérrez RE, Piñeros Barragán JL. Coberturas transitorias en quemaduras. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2023 Jul 30];46:17-22. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922020000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
20. Dayamí ZC, Dr. Jonathán Josué LY. Lesiones por quemaduras en el adulto mayor. Hospital Universitario "General Calixto García". Primera Jornada Nacional Virtual [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 30]; Available from: <https://gerathabana2021.sld.cu/index.php/gerathabana/2021/paper/view/100>
21. Organización Mundial de la Salud. Quemaduras [Internet]. 2018 [cited 2023 Jul 18]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/burns>
22. Jiménez Serrano R, García Fernández FP, Jiménez Serrano R, García Fernández FP. Manejo de las quemaduras de primer y segundo grado en atención primaria. *Gerokomos* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jul 18];29(1):45-51. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2018000100045&lng=es&nrm=iso&tlng=es
23. Rodríguez-Vargas M. Prevalencia y variables asociadas a la comorbilidad de trastornos mentales en pacientes quemados. *Arch méd Camaguey* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 26];e8004-e8004. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552022000100003
24. Carter Damien Wilson. Quemaduras - Lesiones; Envenenamiento - MSD Manual Professional Edition [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 26]. Available from: <https://www.msmanuals.com/professional/injuries-poisoning/burns/burns>
25. Li H, Yao Z, Tan J, Zhou J, Li Y, Wu J, et al. Epidemiology and outcome analysis of 6325 burn patients: a five-year retrospective study in a major burn center in Southwest China. 2017 [cited 2023 Jul 26]; Available from: www.nature.com/scientificreports
26. Nielson CB, Duethman NC, Howard JM, Moncure M, Wood JG. Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. *J Burn Care Res* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2023 Jul 30];38(1):e469-81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27183443/>
27. Muñoz Rodríguez LL, CAAL, BLCA, & BAMJ. Cirugía reconstructiva en pacientes con quemaduras comparación del grado de complejidad comparación en niños y adultos [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 26]. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/autor?codigo=4726532>
28. Betancourt-Cárdenas PA, Camargo-Caldas NE, Rodríguez-Camacho DF, Correa JF. Prescripción del ejercicio físico y sus implicaciones en adultos que han sufrido quemaduras. *Revista de la Facultad de Medicina* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Jul 26];67(1):135-43. Available from: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/66776>
29. Wiegeling Cecchi GM RHECOJLMJMC. Características clínico-epidemiológicas y patrones de prescripción para quemaduras en tres hospitales de Lima, Perú [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 26]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/350043671_CHARACTERISTICAS_CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS_Y_PATRONES_DE_PRESCRIPCION_PARA_QUEMADURAS_EN_TRES_HOSPITALES_DE_LIMA_PERU
30. Rubio Gallegos Fernando. Realidad de las Unidades de Quemados en Ecuador – *Revista Argentina de Quemaduras* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 18]. Available from: <https://raq.fundacionbenaim.org.ar/realidad-de-las-unidades-de-quemados-en-ecuador/>

31. Moreno Arjol Ines VEMFAA. Quemaduras en atención primaria: clasificación y abordaje. [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 18]. Available from: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/revisio-n-bibliografica-sobre-quemaduras-en-atencion-primaria-clasificacion-y-abordaje/>
32. Satrústegui Ollaquindia Leyre VLSTA. Quemaduras causas, consecuencias y su tratamiento. [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 19]. Available from: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/quema-duras-causas-consecuencias-y-su-tratamiento/>
33. Peru M de S de, Pública DG de IE en S. Lineamientos para la prevención y atención integral de personas con lesiones por quemadura. 2020 [cited 2023 Jul 19];27–27. Available from: <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/9ftfh>
34. Meza PMR, Meza PMR, Vera JM, Solís CMM. Conocimientos y prácticas del profesional de enfermería en el cuidado del paciente quemado. RECIMUNDO [Internet]. 2021 Nov 30 [cited 2023 Jul 18];5(1 (Suple)):118–24. Available from: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1340>
35. Ramírez Blanco CERRCEDMLA. Causas y sobrevida en pacientes quemados en el centro de referencia del nororiente de Colombia [Internet]. 2018 [cited 2023 Jul 26]. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0376-78922017000100009
36. Sánchez-Hidalgo CABMLCOGZ. Morbimortalidad por quemaduras en el Hospital Universitario “General Calixto García” (2013-2015) [Internet]. 2018 [cited 2023 Jul 26]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932017000300001
37. Moya CY MR. Infección en la lesión por quemadura [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 27]. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=98491>
38. Carrillo Esper R, Melgar Bieberach RE, Jacinto Flores SA, Campa Mendoza AN, Tapia Salazar M, Carrillo Esper R, et al. Atención del paciente quemado en «tiempos de COVID-19». Medicina crítica (Colegio Mexicano de Medicina Crítica) [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 27];36(2):107–11. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092022000200107&lng=es&nrm=iso&tlng=es
39. Trujillo KAR, Lozada AEH, Concha EGS, Mena NVP. Actualización en el manejo de paciente quemado. RECIMUNDO [Internet]. 2022 Sep 29 [cited 2023 Jul 18];6(4):123–31. Available from: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/1823>
40. Pulgar Haro Hector David BCM. Quemaduras desde un enfoque médico-legal en Ecuador | Domino de las Ciencias [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 18]. Available from: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2699/html>
41. Betes Pola PBBSH. Proceso de atención de enfermería al paciente quemado: caso clínico. [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 18]. Available from: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/proceso-de-atencion-de-enfermeria-al-paciente-quemado-caso-clinico/>
42. Fernández JMA, Pablo CL. Temperatura corporal y temperatura de calentamiento en el cuidado de pacientes grandes quemados. Enfermería Global [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2023 Jul 19];20(1):466–88. Available from: <https://revistas.um.es/eglobal/article/view/430221>
43. Pérez del Caz MD, Pérez del Caz MD. Capítulo de Quemaduras de FILACP Actualización en el tratamiento del paciente quemado. Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2023 Jul 30];46:3–4. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922020000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
44. Los protocolos ERAS-ACERTO en la atención del paciente quemado | Pedroso Garriga | Revista Cubana de Alimentación y Nutrición [Internet]. [cited 2023 Jul 30]. Available from: <https://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/1082>
45. Visor Redalyc - Apósitos oclusivos elaborados a base de piel de tilapia para quemaduras profundas [Internet]. [cited 2023 Aug 6]. Available from: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/415/4153298007/>
46. Fernanda M, Trejo A, Figueroa Martínez A, Ríos NB, Ortiz L, Fernanda DM, et al. Anesthetic management outside the operating room

in a patient with burns 80% of the body-surface area. *Anales Médicos* [Internet]. [cited 2023 Jul 27];66(3):205–9. Available from: www.medigraphic.com/analesmedicoswww.medigraphic.org.mx.<https://dx.doi.org/10.35366/101668>

47. Barboza Vargas CDB, Sánchez Santisteban M del P, Zevallos Cotrina A del R. Nivel de conocimiento sobre primeros auxilios en traumatismo y quemaduras en estudiantes del tercero de secundaria del colegio Militar Elías Aguirre, Chiclayo 2016. *ACC CIETNA: Revista de la Escuela de Enfermería*. 2020 Jul 2;7(1):6–15.

48. Castillo Morocho S, Figueroa Pico C, Cerezo Leal B, Alava Rengifo N. Factores de riesgo en accidentes domiciliarios del adulto mayor. *Revista Venezolana de Gerencia* [Internet]. 2020 Aug 9 [cited 2023 Jul 19];25(3):214–25. Available from: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/rvg/article/view/33364/35164>

49. Abordaje terapéutico del paciente quemado: importancia de la resucitación con flúidoterapia [Internet]. [cited 2023 Jul 30]. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/559/55959379002/html/>

50. De Enfermería P, Paciente A, De Tercer CQ, Basado G, La EN, De Gordon T, et al. Proceso de Enfermería a paciente con quemaduras de tercer grado basado en la teoría de Gordon. *Revista CuidArte* [Internet]. 2017 Aug 11 [cited 2023 Jul 30];6(12):56–56. Available from: <https://revistas.unam.mx/index.php/cuidarte/articulo/view/69130>.

Artículo de revisión

**Manejo actual del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con deseo genésico.
Current management of polycystic ovary syndrome in women with genetic desire**

Yugcha Andino Germania Elizabeth*, Calderón León María Fernanda**, Robles Granda Eliana Piedad***, Carlosama Ruiz Silvio Paul****

*Universidad de Guayaquil Facultad de Ciencias Médicas, Ecuador <https://orcid.org/0000-0001-9286-0814>

**Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador, <https://orcid.org/0000-0002-4121-6006>

***Universidad de Guayaquil, Ecuador, Hospital Alfredo G. Paulson Guayaquil- Ecuador, <https://orcid.org/0000-0003-2972-2106>

****Escuela Latinoamericana de Medicina, <https://orcid.org/0009-0005-6964-6285>

dracalderonleon@hotmail.es

Recibido: 15 de julio del 2024

Revisado: 17 de agosto del 2024

Aceptado: 04 de septiembre del 2024

Resumen.

Introducción: El síndrome de ovario poliquístico (SOP), es un trastorno endocrino y reproductivo, cuya prevalencia mundial oscila entre el 4 y el 21 % y es considerado en gineco obstetricia como la primera causa de infertilidad anovulatoria, cuya base etiológica se relaciona con epigenética, disfunción hipotalámica y ovárica, influida por otros factores, como la exposición excesiva a andrógenos, resistencia a la insulina y obesidad (1-3) **Objetivo:** Determinar el manejo actual del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con deseo genésico. **Métodos:** Se elaboró una revisión de la literatura seleccionando 35 artículos médicos, obtenidos de bases de datos como: PubMed, Cochrane, ScienceDirect, Mendeley, Wiley Online Library y revistas; *Obstetrics and Gynecology*. **Resultados:** En seis ensayos controlados aleatorizados con un número total de 723 pacientes, las tasas de ovulación y embarazo clínico fueron significativamente mayores entre el grupo de letrozol/gonadotropina versus el grupo de letrozol en monoterapia ($p < 0,001$). Liraglutida mejoró la sensibilidad a la insulina medida por HOMA después de 2 semanas, antes de la pérdida de peso, por consiguiente, mejoró el metabolismo de la glucosa, redujo la presión arterial sistólica y el peso corporal en pacientes con SOP. El inositol, es una molécula nueva que ha demostrado, mejorar el perfil metabólico de los pacientes con SOP. Tras un análisis exhaustivo, se encontró que metformina y mioinositol son comparables en sus efectos sobre los perfiles clínicos, hormonales y bioquímicos. Sin embargo, el mioinositol tuvo un mejor perfil de seguridad y tolerancia debido a efectos secundarios mínimos en comparación con metformina, no obstante, el mioinositol aún se mantiene aún en estudio. La perforación ovárica es una técnica quirúrgica que se usa como segunda línea terapéutica, cuando el tratamiento con citrato de clomifeno, metformina o letrozol ha fracasado en las pacientes con SOP y se puede realizar por vía laparoscópica o mediante acceso transvaginal. La perforación ovárica laparoscópica reduce significativamente la hormona antimulleriana y el recuento de folículos antrales, lo que aumenta significativamente la tasa de ovulación en pacientes con SOP en comparación con la perforación ovárica transvaginal. **Conclusión:** el uso del letrozol en combinación con gonadotropinas coriónicas ha dado buenos resultados. Actualmente sobresalen novedosos fármacos como liraglutida con óptimos resultados en cuanto a reducción de peso y resistencia a la insulina y por ende podría beneficiar a las pacientes con SOP y obesidad. Aún se encuentran en estudio, el uso mioinositol, así como también la vitamina D, cuya carencia contribuye al desarrollo de SOP, pero aún no forman parte del protocolo definitivo de manejo. Finalmente, cuando el tratamiento médico ha fracasado se puede recurrir al tratamiento quirúrgico mediante laparoscopia vía abdominal o transvaginal con buenos resultados.

Palabras clave: ovario, poliquístico, hirsutismo, obesidad ,oligomenorrea , amenorrea y anovulación.

Abstract

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is an endocrine and reproductive disorder, whose prevalence ranges from 4 to 21 % and is considered in obstetrics and gynecology as the first cause of anovulatory infertility, whose etiological basis is related to epigenetics, hypothalamic and ovarian dysfunction, influenced by other factors, such as excessive exposure to androgens, insulin resistance and obesity (1-3) **Objective:** To determine the current management of polycystic ovary syndrome in women with reproductive desire. **Methods:** A literature review was carried out selecting 35 medical articles, obtained from databases such as: PubMed, Cochrane, ScienceDirect, Mendeley, Wiley Online Library and journals; Obstetrics and Gynecology. **Results:** In six randomized controlled trials with a total number of 723 patients, ovulation and clinical pregnancy rates were significantly higher among the letrozole/gonadotropin group versus the letrozole monotherapy group ($p < 0.001$). Liraglutide improved insulin sensitivity as measured by HOMA after 2 weeks, prior to weight loss, thereby improving glucose metabolism, reducing systolic blood pressure, and reducing body weight in PCOS patients. Inositol is a new molecule that has been shown to improve the metabolic profile of PCOS patients. After a thorough analysis, metformin and myo-inositol were found to be comparable in their effects on clinical, hormonal, and biochemical profiles. However, myoinositol had a better safety and tolerability profile due to minimal side effects compared to metformin, however, mioinositol is still being studied. Ovarian perforation is a surgical technique that is used as a second line of therapy, when treatment with clomiphene citrate, metformin or letrozole has failed in patients with PCOS and can be performed laparoscopically or through transvaginal access. Laparoscopic ovarian perforation significantly reduces anti-Müllerian hormone and antral follicle count, significantly increasing the ovulation rate in PCOS patients compared to transvaginal ovarian perforation. **Conclusion:** The use of letrozole in combination with chorionic gonadotropins has given good results. Currently, new drugs such as liraglutide stand out with optimal results in terms of weight reduction and insulin resistance and therefore could benefit patients with PCOS and obesity. The use of myo-inositol, as well as vitamin D, whose deficiency contributes to the development of PCOS, are still being studied, but they are not yet part of the definitive management protocol. Finally, when medical treatment has failed, surgical treatment can be resorted to by laparoscopic abdominal or transvaginal route with good results.

Keywords: ovary, polycystic, hirsutism, obesity, oligomenorrhea, amenorrhea and anovulation.

Introducción.

La leche materna es el alimento óptimo para los El síndrome de ovario poliquístico (SOP), es un trastorno endocrino y reproductivo, cuya prevalencia mundial oscila entre el 4 y el 21 % y es considerado en gineco obstetricia como la primera causa de infertilidad anovulatoria, cuya base etiológica se relaciona con epigenética, disfunción hipotalámica y ovárica, influida por otros factores, como la exposición excesiva a andrógenos, resistencia a la insulina y obesidad (1-3).

Fisiológicamente en los ovarios, existe un equilibrio en el desarrollo entre los folículos en crecimiento y los folículos inactivos; seleccionando solo un folículo para la maduración terminal y la posterior ovulación, por lo tanto, cuando existe un desequilibrio entre los andrógenos, la hormona antimülleriana (AMH) y la hormona folículo estimulante (FSH), se genera el desarrollo del síndrome de ovario poliquístico (4). Las mujeres afectadas con SOP en su gran mayoría, presentan resistencia a la insulina (IR) e hiperinsulinemia, independientemente si tiene o no obesidad o alteración en los niveles de andrógenos. Además, tienen un mayor riesgo de desarrollar

diabetes mellitus tipo 2 e intolerancia a la glucosa. Un hallazgo de gran relevancia clínica es que, las pacientes con síndrome de ovario poliquístico desarrollan IR de forma selectiva solo a ciertos tejidos, por ejemplo la glándula suprarrenal y el ovario son sensibles a la insulina, lo que lleva a la síntesis de esteroides, en cambio el tejido adiposo, el músculo esquelético y el hígado se vuelven más resistentes a los efectos de la insulina sobre las actividades metabólicas, debido a esto, algunos tejidos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico muestran IR, mientras que, los tejidos productores de esteroides responden todavía a la insulina (5).

Neuroendocrinamente las gonadotropinas LH y FSH, regulan la ovulación, la dinámica folicular y la producción de esteroides ováricos. En el SOP, se liberan de manera anormal, sin embargo, no se pueden considerar fundamentales en el diagnóstico, debido a que, ciertas mujeres, especialmente las que tienen obesidad presentan niveles de LH no elevados o activados (5).

El diagnóstico se basa en los criterios de Rotterdam: 1) oligoovulación, 2) hiperandrogenismo: clínico; que implica la

presencia de hirsutismo, seborrea o acné y en relación a la bioquímica; que comprende concentraciones excesivas de andrógenos y hormona luteinizante en sangre, 3) síndrome micro poliquístico: que se establece por la presencia de un volumen ovárico > 10 ml y/o la presencia de más de 12 folículos por ovario, lo que da como resultado la presencia de ciclos menstruales irregulares y morfología del ovario poliquístico. Cabe recalcar que, en las adolescentes, la morfología ovárica tiene poca especificidad por cuanto, no se considera criterio diagnóstico, y solo se incluyen los criterios clínicos o bioquímicos, presencia de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, lo cual está íntimamente relacionado con el hiperandrogenismo. Los síntomas clínicos como el hirsutismo y la infertilidad impactan la salud emocional de la mujer, siendo los principales responsables de la depresión, ansiedad y baja autoestima (4).

La Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología/Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ESRHE/ASRM), también propone como criterios diagnósticos, la presencia de dos de las siguientes características: ovarios poliquísticos en la ecografía, ciclos oligo ovulatorios o anovulatorios e hiperandrogenismo bioquímico o clínico (6). Es importante conocer que, las mujeres con síndrome de ovario poliquístico manifiestan problemas reproductivos tales como: infertilidad o complicaciones del embarazo, lo que, también sugiere un efecto adverso sobre las características de estimulación del ciclo de fertilización in vitro y los resultados clínicos. La hormona antimülleriana (AMH) es una prueba útil en la evaluación de la infertilidad y de la reserva ovárica, siendo producida por las células de la granulosa de los folículos tempranos, independientemente de las gonadotropinas, cuyos niveles se mantienen constantes durante el ciclo menstrual, elevándose al doble o al triple en las mujeres que padecen SOP y esto se explica por la presencia de un número mayor de folículos antrales y pre antrales pequeños, correlacionándose con una mayor gravedad del síndrome (7).

Dentro del diagnóstico diferencial del SOP, se encuentran otros trastornos endocrinos tales como: disfunción tiroidea, hiperprolactinemia, hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome de Cushing, insuficiencia ovárica prematura, además también, se deben considerar las disfunciones anatómicas como: endometriosis, enfermedades inflamatorias pélvicas y otras causas como cirugía, quimioterapia y exposición a radiación (3).

La realización de ejercicio aeróbico intenso, o en los casos que amerite el uso de cirugía bariátrica, mejora la composición corporal, el sistema cardiorrespiratorio, la resistencia a la insulina, optimiza el sueño y el bienestar emocional (6).

En cuanto al tratamiento farmacológico, el citrato de clomifeno o el uso de letrozol se consideran de primera opción cuando se trata de infertilidad en mujeres con síndrome de ovario poliquístico en ausencia de otras causas. Cuyo mecanismo de acción en el caso de citrato de clomifeno es bloquear los receptores de estrógeno en el hipotálamo y, con el mecanismo de retroalimentación negativa, conduce a estimulación del desarrollo folicular, lo cual, debe ser monitoreado mediante ultrasonido los días 11 a 14 donde se debe medir el crecimiento folicular y el grosor endometrial, además de tomar muestra de sangre endocrina para apreciar el día de la ovulación y prevenir embarazos múltiples. El letrozol es un inhibidor de la aromatasa que produce niveles más bajos de E2, lo que reduce en gran medida el riesgo de desarrollo de múltiples folículos, no afectando los receptores de estrógeno endometriales y, por lo tanto, no ejerce ningún efecto perjudicial sobre el grosor del endometrio ni en el moco cervical (3).

Se pueden emplear técnicas quirúrgicas destinadas a mejorar la ovulación y las tasas de embarazo, mediante perforación ovárica por laparoscopia, que se puede realizar después de 4 a 6 ciclos de citrato de clomifeno y antes del tratamiento con gonadotropina, siendo una técnica que consiste en puncionar los ovarios, penetrando la cápsula ovárica con una sonda electro quirúrgica en varios puntos 3 a 6 punciones de 4 mm de diámetro y 5-7 mm de profundidad con una duración de la penetración de 5 s, con una configuración de 40 W, cuyo mecanismo de acción aún se desconoce, pero al parecer, ésta perforación altera la síntesis local de andrógenos y reduce el nivel de andrógenos intra ovárico, lo que disminuye el efecto inhibitorio sobre la maduración folicular (3).

Como tercera línea de tratamiento se mantiene la maduración y la fertilización in vitro (3).

La metformina ha demostrado ser beneficiosa en mujeres jóvenes con obesidad y síndrome de ovario poliquístico y mujeres jóvenes con peso normal y que presentan síndrome de ovario poliquístico e hiperinsulinemia, actuando como un bloqueador de la insulino resistencia y su mecanismo farmacocinético está ampliamente sustentado como segunda línea de acción en SOP. (4).

Objetivo:

Determinar el manejo actual del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con deseo genésico.

Métodos:

Criterios de inclusión

1. Los artículos seleccionados fueron en los idiomas español e inglés con el tema; manejo actual del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con deseo genésico.
2. Se buscaron artículos con los términos: Síndrome de ovario poliquístico, infertilidad, anovulación, oligomenorrea.
- 3.- Artículos de los últimos 5 años.

Criterios de exclusión

1. Artículos de patologías psiquiátricas.
2. Artículos de trastornos metabólicos de otras causas.
3. Estudios experimentales.
- 4.- Artículos con resultados no disponibles

Fuentes de información

Se elaboró una revisión sistemática con la declaración PRISMA 2020 de la literatura actual, seleccionando 35 artículos médicos, obtenidos de bases de datos como: Pubmed, Cochrane, ScienceDirect, Mendely, Wiley Online Library y revistas; *Obstetrics and Gynecology*. Con la fecha 26 de febrero del 2024 en la que se consultó por última vez los recursos.

Estrategia de búsqueda

Con la pregunta de investigación manejo actual del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con deseo genésico, se realizó una búsqueda sistemática sobre la mejor evidencia disponible.

Proceso de selección de los estudios

Los estudios cribados fueron obtenidos para su análisis en conjunto por todos los autores para sacar los mejores resultados que aborden el tema manejo actual del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con deseo genésico.

Proceso de extracción de los datos

Los artículos fueron obtenidos en PDF, mediante búsqueda por DOI, en la paginas web de las bases de datos y revistas consultadas, luego los datos más importantes fueron tabulados en tablas de Excel.

Métodos de síntesis

Los artículos seleccionados fueron analizados descriptivamente o mediante tabla de resultados en Excel y sintetizados en conjunto por todos los autores.

Evaluación del sesgo en la publicación

Se disminuyó el sesgo al obtener de forma aleatoria los artículos sin direccionar la búsqueda tomando en consideración los artículos de mejor evidencia

para la elaboración de los resultados de los estudios que se enfocaron en el tema de la revisión.

Evaluación de la certeza de la evidencia

Se obtuvieron artículos de alta calidad proveniente de ensayos aleatorizados y no aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Resultados:

Una revisión con 498 participantes informó que, las intervenciones en el estilo de vida, que resultan en una pérdida de peso modesta 2-5% del peso corporal total, mejoran la ovulación y la regularidad menstrual (6).

Un metaanálisis mostró que la cirugía bariátrica realizada en mujeres obesas con síndrome de ovario poliquístico disminuye significativamente los niveles de testosterona, asociándose a una resolución del hirsutismo en el 53% y de irregularidades menstruales en el 96% de las pacientes, Sin embargo, no existe evidencia sólida que sugiera que la cirugía bariátrica mejore la tasa de embarazo en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (3).

Liraglutida mejoró la sensibilidad a la insulina medida por HOMA después de 2 semanas, antes de la pérdida de peso (8), por consiguiente, mejoró el metabolismo de la glucosa, redujo la presión arterial sistólica y el peso corporal en pacientes con prediabetes con sobrepeso/obesidad (9).

El uso de inositol ha demostrado, mejorar el perfil metabólico de los pacientes con SOP. La dosis necesaria es 1 g de D-chiro-inositol + 400 microgramos de ácido fólico por día, para reducir el síndrome metabólico y aumentar la relación glucemia/insulina, además de mejorar la función ovárica y la fertilidad, disminuyendo la gravedad del hiperandrogenismo, incluidos el acné y el hirsutismo, afectando positivamente los aspectos metabólicos y modulando parámetros hormonales (10).

La eficacia de los tratamientos con mioinositol (MI) y D-chiro-inositol (DCI) solos o combinados, durante 12 a 24 semanas, que comprendieron 247 casos y 249 controles y obtuvieron como resultados reducciones significativas en la insulina en ayunas y el índice HOMA, demostrando la eficacia de la terapia (11).

Ensayos controlados aleatorios, han informado que el tratamiento con letrozol prevaleció frente al citrato de clomifeno en la tasa de ovulación (RR 1,14, IC 95% 1,06–1,21, P < 0,001), tasa de embarazo clínico (RR 1,48, IC 95% 1,34–1,63, P <0,001), y tasa de nacidos vivos (RR 1,49; IC del 95 %: 1,27 a 1,74, p < 0,001) (12).

En seis ensayos controlados aleatorizados con un número total de 723 pacientes, las tasas de ovulación y embarazo clínico fueron significativamente mayores entre el grupo de letrozol/gonadotropina versus el grupo de letrozol en monoterapia ($p < 0,001$) (13).

Dentro del tratamiento quirúrgico de síndrome de ovario poliquístico, se encuentra la perforación ovárica laparoscópica y la hidro laparoscopia transvaginal (14)(15) (16). La Punción con aguja transvaginal guiada por ultrasonido es una técnica quirúrgica que se utiliza para inducir la ovulación en mujeres con síndrome de ovario poliquístico resistente al clomifeno obteniéndose buenos resultados (17)(18). Endocrinológicamente sus efectos son más duraderos y, tras la realización de este procedimiento, se potencia la capacidad de respuesta ovárica a sucesivos agentes de inducción de la ovulación (18). La perforación ovárica laparoscópica reduce significativamente la hormona antimulleriana y el recuento de folículos antrales, lo que aumenta significativamente la tasa de ovulación en pacientes con SOP en comparación con la perforación ovárica transvaginal (19) (20).

La perforación ovárica es una técnica quirúrgica que se usa como segunda línea terapéutica, cuando el tratamiento con citrato de clomifeno, metformina o letrozol ha fracasado en las pacientes con SOP y se puede realizar por vía laparoscópica o mediante acceso transvaginal (21)(22).

El estudio Cochrane de 2020 que compara la estimulación con gonadotropinas o Drilling encontrando la misma tasa de embarazo en ambos casos. La revisión de la literatura concluye que el 50% de la ovulación espontánea ocurre en los primeros tres meses después del Drilling y el 80% del embarazo ocurre en el año siguiente, con un impacto positivo en el exceso de andrógenos y el síndrome metabólico (23).

La hidro laparoscopia transvaginal (HTL) es conocida como un procedimiento mínimamente invasivo que permite la exploración endoscópica de la pelvis femenina (24).

En mujeres con síndrome de ovario poliquístico resistente con infertilidad primaria o secundaria, en un estudio compararon el uso de letrozol 2,5 mg dos veces al día desde el día 2 del ciclo y durante 5 días + FSH administrada con 75 UI diarias desde el día 3 del ciclo y mantenida hasta el día 14 del ciclo versus una punción ovárica transvaginal antes de la inducción con Inhibidor de la Aromatasa y gonadotropinas y obtuvieron como resultados mejora significativa en el perfil hormonal (LH, FSH y testosteronas séricas) y el número total de ciclos ovulatorios fue mayor en el grupo de

punción, después de un mes de tratamiento concluyendo que, las tasas acumuladas de embarazo fueron significativamente mayores en el grupo de estudio con punciones ováricas transvaginales guiadas por ecografía para mejorar el tratamiento de SOP (17).

En otro estudio realizado en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, evaluaron el efecto de la punción ovárica transvaginal con aguja guiada por ecografía versus perforación ovárica laparoscópica y no hubo diferencia significativa, además que, las tasas de embarazo espontáneo o tasas de aborto espontáneo, fueron igual ambas técnicas (22).

En el ámbito nutricional, se ha demostrado que la deficiencia de vitamina D, se correlaciona con la gravedad del síndrome de ovario poliquístico y desempeñan un papel en la fertilidad, afectando los resultados en fertilización in vitro, además aumentan las complicaciones relacionadas con el embarazo, por lo tanto, la suplementación con vitamina D podría ayudar en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico (25).

El uso de la metformina versus placebo en mujeres con SOP, demostró que, la metformina, mejora las tasas de nacimientos vivos, embarazo clínico y ovulación, pero con un mayor riesgo de efectos adversos gastrointestinales (1).

En un metaanálisis, compararon la eficacia de la metformina y la pioglitazona en el tratamiento del SOP, y encontraron que el grupo de pioglitazona mostró una mejora sustancial en la ovulación y el ciclo menstrual (26).

Se ha demostrado que la metformina, imparte numerosos beneficios metabólicos y reproductivos, incluida la reducción de peso, la mejora de los niveles de resistencia a la insulina, andrógenos y la restauración de la ciclicidad menstrual y la ovulación regulares, sin embargo, se sabe que su uso va acompañado de efectos secundarios considerables, como náuseas, vómitos y malestar gastrointestinal. Esta insatisfacción ha con llevado al descubrimiento de técnicas innovadoras para tratar el síndrome de ovario poliquístico con mioinositol, una sustancia natural que se ha estudiado en la última década debido a sus efectos sensibilizadores a la insulina y su amplio perfil de seguridad, mejorando los síntomas metabólicos y reproductivos de las mujeres con SOP. Tras un análisis exhaustivo, se encontró que metformina y Mioinositol son comparables en sus efectos sobre los perfiles clínicos, hormonales y bioquímicos. Sin embargo, el mioinositol tuvo un mejor perfil de seguridad y tolerancia debido a efectos secundarios

mínimos en comparación con metformina, no obstante, esto se mantiene aún en estudio (27), por cuanto la metformina todavía se considera un complemento eficaz de las intervenciones en el estilo de vida en adultos con síndrome de ovario poliquístico, especialmente en aquellos con un IMC más alto, para mejorar la pérdida de peso, la resistencia a la insulina y los lípidos (28).

El tratamiento con mioinositol combinado con metformina es superior a la monoterapia con metformina, en el síndrome de ovario poliquístico mejorando la resistencia a la insulina, hiperinsulinemia y la regularidad del ciclo menstrual ($p < 0,001$) (29).

El tratamiento con inductores de la ovulación como el letrozol, tiene menos efectos sobre el grosor y la receptividad del endometrio y es más propicio para la implantación del embrión. Existe evidencia de alta calidad que ha demostrado que el letrozol es superior al Citrato de clomifeno en lo que respecta a la tasa de ovulación, tasa de embarazo y tasa de nacidos vivos, pero no difirió en términos de tasa de Síndrome de hiperestimulación ovárica, embarazos múltiples y abortos espontáneos (30).

El letrozol más hormona gonadotropina humana ha dado como resultado la formación de folículos maduros, demostrando una mayor tasa de ovulación, y mayor probabilidad de embarazo (31). La terapia con letrozol más hormona gonadotropina coriónica es mejor que la terapia con clomifeno más gonadotropina o gonadotropina sola ($p < 0,05$) (32)(33).

Discusión

Es esencial detectar y dar tratamiento a comorbilidades asociadas con el SOP, incluyendo diabetes mellitus tipo 2, obesidad, enfermedad del hígado graso no alcohólico, hiperlipidemia, apnea obstructiva del sueño, ansiedad, depresión, infertilidad y deficiencia de vitamina D (26).

Dentro del esquema farmacológico los anticonceptivos orales, se encuentran como primera línea para las anomalías menstruales, hirsutismo y acné, cuya función es realizar retroalimentación negativa sobre la secreción de LH, generando menor producción de andrógenos en los ovarios con reducción del hiperandrogenismo. Los más utilizados incluyen estrógeno (etinilestradiol) y antiandrógenos, como acetato de ciproterona (CPA), drospirenona, norgestimato, levonorgestrel y desogestrel (34).

La segunda línea terapéutica se basa en el uso de los sensibilizadores de insulina; entre los cuales el más usado es la metformina, no obstante, actualmente han observado resultados positivos

cuando se utiliza en combinación con otros componentes como la pioglitazona o mio inositol (34).

En los casos de anovulación y deseos genésicos, se puede utilizar inductores de la ovulación, como medicamento de primera línea se encuentra el citrato de clomifeno, que es un modulador parcialmente selectivo del receptor de estrógeno, actúa inhibiendo la retroalimentación negativa en la vía de señalización del estrógeno, lo que lleva a una mayor disponibilidad de FSH. La terapia con gonadotropina en dosis bajas también se puede utilizar para la inducción de la ovulación. Los inhibidores de la aromataza selectivos, como el letrozol y el anastrozol también se pueden utilizar como tratamientos primarios y secundarios para la inducción de la ovulación (34).

Las estatinas (atorvastatina, pravastatina, rosuvastatina, fluvastatina y simvastatina) ayudan a tratar el SOP porque reducen la producción de esteroides sexuales, mejoran la dislipidemia, mejoran la inflamación y reducen la producción de andrógenos ováricos al evitar que las células tecales produzcan andrógenos. Entre los medicamentos para disminuir el peso corporal en pacientes con síndrome de ovario poliquístico y obesidad una opción de tratamiento novedoso es por ejemplo liraglutide, proporcionando mejoría en los parámetros metabólicos. Un total de 70 participantes con una mala respuesta de pérdida de peso después de cirugía bariátrica fueron aleatorizados para recibir 3,0 mg de liraglutida ($n = 35$). o placebo ($n = 35$), obteniéndose resultados positivos que respaldan el uso de liraglutida adyuvante a dosis de 3,0 mg, para el control del peso en pacientes con pérdida de peso deficiente y respuesta subóptima de GLP-1 después de una cirugía metabólica lo que beneficiaría a pacientes con obesidad y síndrome de ovario poliquístico (35). En 809 artículos, de acuerdo con los resultados del metaanálisis sugirieron que GLP-1RA (liraglutida) mejora significativamente el metabolismo de la glucosa, reduce la presión arterial sistólica y el peso corporal en prediabetes con sobrepeso/obesidad. También podría prevenir el desarrollo de diabetes y revertir el metabolismo anormal de la glucosa, lo que traería buenos resultados en el manejo del síndrome de ovario poliquístico que padecen de obesidad (9).

En mujeres con SOP que son infértiles, se ha demostrado que la ingesta de mio inositol (MI) mejora la ovulación y la respuesta a los tratamientos de fertilidad, mejoraron los problemas hormonales y reproductivos relacionados con el SOP (34).

Conclusión:

Debido a la variedad etiológica, el tratamiento del SOP es complejo, compuesto no por uno si no por varios fármacos que contribuyen a mejorar la anomalías que se suscitan metabólica y hormonalmente durante este proceso patológico que genera problemas tanto físico como sociales y emocionales en las adolescentes y principalmente en mujeres jóvenes con deseos genésicos, por lo tanto el tratamiento es personalizado con una base principal: cambios en la dieta y el estilo de vida como pilar fundamental antes del inicio del tratamiento farmacológico.

El tratamiento de primera línea para regulación del ciclo menstrual corresponde a los anticonceptivos orales principalmente los que están compuestos por: estrógeno (etinilestradiol) y antiandrógenos, como acetato de ciproterona (CPA), drospirenona, norgestimato, levonorgestrel y desogestrel.

En cuanto a deseo genésico en una mujer con SOP, el uso del letrozol en combinación con gonadotropinas coriónicas ha dado buenos resultados. Actualmente sobresalen novedosos fármacos como liraglutida con óptimos resultados en cuanto a reducción de peso y resistencia a la insulina y por ende podría beneficiar a las pacientes con SOP, no obstante el fármaco de primera línea para tratar la resistencia a la insulina aun sigue siendo la metformina, se han realizado múltiples estudios donde determinan que la metformina puede mejorar su eficacia cuando se la combina con otros fármacos como la pioglitazona o con mio inositol, este último aún se encuentran en estudio, así como también la vitamina D, cuya carencia contribuye al desarrollo de SOP, pero aún no forman parte del protocolo definitivo de manejo.

Finalmente, cuando el tratamiento médico ha fracasado se puede recurrir al tratamiento quirúrgico mediante laparoscopia vía abdominal o transvaginal con técnica de perforación ovárica laparoscópica o hidro laparoscopia transvaginal con buenos resultados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1.-Rashid R, Mir SA, Kareem O, Ali T, Ara R, Malik A, Amin F, Bader GN. Polycystic ovarian syndrome-current pharmacotherapy and clinical implications. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2022 Jan;61(1):40-50. doi: 10.1016/j.tjog.2021.11.009. PMID: 35181044.

2.- Joham AE, Norman RJ, Stener-Victorin E, Legro RS, Franks S, Moran LJ, Boyle J, Teede HJ. Polycystic ovary syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Sep;10(9):668-680. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00163-2. Epub 2022 Aug 4. Erratum in: *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Nov;10(11):e11. PMID: 35934017.

3.- Collée J, Mawet M, Tebache L, Nisolle M, Brichant G. Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments. *Gynecol Endocrinol.* 2021 Oct;37(10):869-874. doi: 10.1080/09513590.2021.1958310. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34338572.

4.- Calcaterra V, Verduci E, Cena H, Magenes VC, Todisco CF, Tenuta E, Gregorio C, De Giuseppe R, Bosetti A, Di Profio E, Zuccotti G. Polycystic Ovary Syndrome in Insulin-Resistant Adolescents with Obesity: The Role of Nutrition Therapy and Food Supplements as a Strategy to Protect Fertility. *Nutrients.* 2021 May 28;13(6):1848. doi: 10.3390/nu13061848. PMID: 34071499; PMCID: PMC8228678.

5.- Waghmare SV, Shanoo A. Polycystic Ovary Syndrome: A Literature Review With a Focus on Diagnosis, Pathophysiology, and Management. *Cureus.* 2023 Oct 20;15(10):e47408. doi: 10.7759/cureus.47408. PMID: 38021970; PMCID: PMC10657909.

6.-Cowan S, Lim S, Alycia C, Pirotta S, Thomson R, Gibson-Helm M, Blackmore R, Naderpoor N, Bennett C, Ee C, Rao V, Mousa A, Alesi S, Moran L. Lifestyle management in polycystic ovary syndrome - beyond diet and physical activity. *BMC Endocr Disord.* 2023 Jan 16;23(1):14. doi: 10.1186/s12902-022-01208-y. PMID: 36647089; PMCID: PMC9841505.

7.- He Y, Lu Y, Zhu Q, Wang Y, Lindheim SR, Qi J, Li X, Ding Y, Shi Y, Wei D, Chen ZJ, Sun Y. Influence of metabolic syndrome on female fertility and in vitro fertilization outcomes in PCOS women. *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Aug;221(2):138.e1-138.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2019.03.011. Epub 2019 Mar 22. PMID: 30910544.

8.-Mashayekhi M, Nian H, Mayfield D, Devin JK, Gamboa JL, Yu C, Silver HJ, Niswender K, Luther JM, Brown NJ. Weight Loss-Independent Effect of Liraglutide on Insulin Sensitivity in Individuals With Obesity and Prediabetes. *Diabetes.* 2024 Jan 1;73(1):38-50. doi: 10.2337/db23-0356. PMID: 37874653; PMCID: PMC10784656.

9.- Wang W, Wei R, Huang Z, Luo J, Pan Q, Guo L. Effects of treatment with Glucagon-like peptide-1 receptor agonist on prediabetes with

- overweight/obesity: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2023 Oct;39(7):e3680. doi: 10.1002/dmrr.3680. Epub 2023 Jun 25. PMID: 37356073.
- 10.-Kamenov Z, Gateva A. Inositols in PCOS. *Molecules.* 2020 Nov 27;25(23):5566. doi: 10.3390/molecules25235566. PMID: 33260918; PMCID: PMC7729761
- 11.-Roseff S, Montenegro M. Inositol Treatment for PCOS Should Be Science-Based and Not Arbitrary. *Int J Endocrinol.* 2020 Mar 27;2020:6461254. doi: 10.1155/2020/6461254. PMID: 32308679; PMCID: PMC7140126.
- 12.-Liu Z, Geng Y, Huang Y, Hu R, Li F, Song Y, Zhang M. Letrozole Compared With Clomiphene Citrate for Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis *Obstet Gynecol.* 2023 Mar 1;141(3):523-534. doi: 10.1097/AOG.0000000000005070.
- 13.-Baradwan S, Al-Shalhoub F, Alshahrani MS, Himayda S, AlSghan R, Sabban H, Ahmad IH, Sayed MFME, Mohamad EO, AlAmodi AA, Abdelhakim AM, Shaheen K. Effects of letrozole alone or in combination with gonadotropins on ovulation induction and clinical pregnancy in women with polycystic ovarian syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hormones (Athens).* 2024 Jan 27. doi: 10.1007/s42000-024-00531-4. Epub ahead of print. PMID: 38280115.
- 14.-Della Corte L, Boccia D, Palumbo M, Mercurio A, Ronsini C, Bifulco G, et al. ¿Todavía hay lugar para la cirugía en pacientes con SOP? Un repaso. *Vida* 2023;13:1270. <https://doi.org/10.3390/life13061270>.
- 15.-Margaux J. et al. Innovations in surgery to perform an ovarian drilling. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction.* 2023; Volume 52, Issue 1: 102499. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2022.102499>.
- 16.-Mladen Andjić, Zaki Sleiman, Radmila Sparić, Đina Tomašević, Andrea Morciano, Andrea Tinelli. The Transvaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (vNOTES) Procedures in Contemporary Gynecology: An Appraisal of the Published Evidence and a Review. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2023, 50(10), 223. <https://doi.org/10.31083/j.ceog5010223>
- 17.-Atwa KA, Farrag MM, El-Sayed MM, Taha OT, Elprince M. Evaluation of the effect of transvaginal ovarian needle punctures on women with polycystic ovary syndrome. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021 May;50(5):101937. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101937.
- 18.-Zhang J, Tang L, Kong L, Wu T, Xu L, Pan X, Liu GJ. Ultrasound-guided transvaginal ovarian needle drilling for clomiphene-resistant polycystic ovarian syndrome in subfertile women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Nov 4;11(11):CD008583. doi: 10.1002/14651858.CD008583.pub3.
- 19.-Rzewuska, Natalia, et al. A systematic review on idiopathic intracranial hypertension comorbid with polycystic ovarian syndrome and its consequences. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2024; 292: 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.11.005>.
- 20.-Seow KM, Chang YW, Chen KH, Juan CC, Huang CY, Lin LT, Tsui KH, Chen YJ, Lee WL, Wang PH. Molecular Mechanisms of Laparoscopic Ovarian Drilling and Its Therapeutic Effects in Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 31;21(21):8147. doi: 10.3390/ijms21218147.
- 21.-Baradwan S, Abuzaid M, Sabban H, Alshahrani MS, Khadawardi K, AlSghan R, Alnoury A, Bukhari IA, Alyousef A, Belancic A, Persad E, Abu-Zaid A. Transvaginal needle versus laparoscopic ovarian drilling in hormonal profile and pregnancy outcomes of polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2023 Jun;52(6):102606. doi: 10.1016/j.jogoh.2023.102606.
- 22.-Hatırnaz Ş, Tan SL, Hatırnaz E, Çelik Ö, Kanat-Pektaş M, Dahan MH. Vaginal ultrasound-guided ovarian needle puncture compared to laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2019 May;299(5):1475-1480. doi: 10.1007/s00404-019-05067-2.
- 23.-Jegaden M, Rullaud M, Debras E, Pourcelot AG, Capmas P, Fernandez H. Innovations in surgery to perform an ovarian drilling. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2023 Jan;52(1):102499. doi: 10.1016/j.jogoh.2022.102499. Epub 2022 Oct 31. PMID: 36328334.
- 24.-Gordts S, Puttemans P, Segaert I, Valkenburg M, Schutyser V, Campo R, Gordts S. Diagnosis and treatment of early-stage endometriosis by Transvaginal Hydro laparoscopy. *Facts Views Vis Obgyn.* 2023 Mar;15(1):45-52. doi: 10.52054/FVVO.15.1.057. PMID: 37010334; PMCID: PMC10392117.
- 25.-Várbiro S, Takács I, Túú L, Nas K, Sziva RE, Hetthéssy JR, Török M. Effects of Vitamin D on Fertility, Pregnancy and Polycystic Ovary Syndrome-A Review. *Nutrients.* 2022 Apr 15;14(8):1649. doi: 10.3390/nu14081649. PMID: 35458211; PMCID: PMC9029121

- 26.-Shrivastava S, Conigliaro RL. Polycystic Ovarian Syndrome. *Med Clin North Am.* 2023 Mar;107(2):227-234. doi: 10.1016/j.mcna.2022.10.004. Epub 2022 Dec 26. PMID: 36759093.
- 27.-Bodepudi R, Seher S, Khan SA, Emmanuel S, Shantha Kumar V, Nerella R, Shaman Ameen B, Patel D, David John J, Khan S. Myoinositol Versus Metformin in the Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review. *Cureus.* 2023 Jul 11;15(7):e41748. doi: 10.7759/cureus.41748. PMID: 37575860; PMCID: PMC10421410.
- 28.-Melin J, Forslund M, Alesi S, Piltonen T, Romualdi D, Spritzer PM, Tay CT, Pena A, Witchel SF, Mousa A, Teede H. The impact of metformin with or without lifestyle modification versus placebo on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Endocrinol.* 2023 Aug 2;189(2):S37-S63. doi: 10.1093/ajendo/ivad098. PMID: 37536294.
- 29.- Nazirudeen R, Sridhar S, Priyanka R, Sumathi B, Natarajan V, Subbiah E, Raghavan KS, Sangumani J. A randomized controlled trial comparing myoinositol with metformin versus metformin monotherapy in polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2023 Aug;99(2):198-205. doi: 10.1111/cen.14931.
- 30.-Yang AM, Cui N, Sun YF, Hao GM. Letrozole for Female Infertility. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Jun 16;12:676133. doi: 10.3389/fendo.2021.676133. PMID: 34220713; PMCID: PMC8245002.
- 31.-Vaez S, Parivr K, Amidi F, Rudbari NH, Moini A, Amini N. Quercetin and polycystic ovary syndrome; inflammation, hormonal parameters and pregnancy outcome: A randomized clinical trial. *Am J Reprod Immunol.* 2023 Mar;89(3):e13644. doi: 10.1111/aji.13644.
- 32.-Xia TT, Zeng KF, Peng QM. Comparison of Three Ovulation Induction Therapies for Patients With Polycystic Ovary Syndrome and Infertility. *J Clin Pharmacol.* 2023 Dec;63(12):1371-1376. doi: 10.1002/jcph.2318.
- 33.-Al-Thwaynee S, Swadi AAJ. Comparing efficacy and safety of stair step protocols for clomiphene citrate and letrozole in ovulation induction for women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a randomized controlled clinical trial. *J Med Life.* 2023 May;16(5):725-730. doi: 10.25122/jml-2023-0069.
- 34.-Singh S, Pal N, Shubham S, Sarma DK, Verma V, Marotta F, Kumar M. Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics. *J Clin Med.* 2023 Feb 11;12(4):1454. doi: 10.3390/jcm12041454. PMID: 36835989; PMCID: PMC9964744.
- 35.-Mok J, Adeleke MO, Brown A, Magee CG, Firman C, Makahamadze C, Jassil FC, Marvasti P, Carnemolla A, Devalia K, Fakh N, Elkalaawy M, Pucci A, Jenkinson A, Adamo M, Omar RZ, Batterham RL, Makaronidis J. Safety and Efficacy of Liraglutide, 3.0 mg, Once Daily vs Placebo in Patients With Poor Weight Loss Following Metabolic Surgery: The BARI-OPTIMISE Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2023 Oct 1;158(10):1003-1011. doi: 10.1001/jamasurg.2023.2930. PMID: 37494014; PMCID: PMC10372755..

Artículo de revisión

**Biomarcadores para determinar preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino.
Biomarkers to determine preeclampsia and intrauterine growth restriction.**

León San Miguel Gabriel *, Calderón León María Fernanda **, Villamar Flores Genesis Cecilia ***, Torres Domínguez Rosileidy ****

Gestar-Unifetal Guayaquil-Ecuador

Hospital Universitario Guayaquil - Ecuador; <https://orcid.org/0000-0002-4121-6006>

Hospital del Norte de Guayaquil Los Ceibos Guayaquil-Ecuador, <https://orcid.org/0009-0008-7810-4455>

Hospital Materno Infantil Matilde Hidalgo de Procel, <https://orcid.org/0009-0003-6533-8897>.

dracalderonleon@hotmail.es

Recibido: 15 de julio del 2024

Revisado: 02 de agosto del 2024

Aceptado: 15 de septiembre del 2024

Resumen.

Introducción: Actualmente existen múltiples biomarcadores para predecir efectos maternos y fetales adversos durante la gestación, entre los cuales se encuentran: tirosina quinasa-1 soluble (sFlt-1) y el factor de crecimiento placentario (PIGF). El objetivo de este trabajo fue identificar la utilidad de biomarcadores como sFlt-1 y PIGF para determinar preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino. **Métodos:** se elaboró la revisión bibliográfica de 50 artículos en los idiomas inglés y español, provenientes de bases de datos como: Pubmed, ScienceDirect, Epistemonikos y revistas: International journal of molecular science, Obstetrics and Gynecology. **Resultados:** Los resultados de un metaanálisis, muestra que la relación PIGF / sFlt-1, tuvo valor significativo más alto en el grupo de preeclampsia, lo que sugiere que es una combinación de marcadores útil en la detección de preeclampsia. En una investigación donde evaluaron a más de 200 pacientes con una relación PIGF/sFlt-1 >655, una de las complicaciones maternas fue hipertensión grave. Ocho estudios con 339 pacientes demostraron que, una relación sFlt-1/PIGF alta mayor a 33, tiene un valor predictivo para la restricción del crecimiento fetal **Conclusiones:** La medición en sangre de la relación entre los biomarcadores tirosina quinasa-1 soluble y el factor de crecimiento placentario (sFlt-1/PIGF) durante la gestación, son útiles en la predicción y diagnóstico de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino, permitiendo detectar en etapas tempranas las lesiones placentarias que producen mala perfusión vascular materna, mejorando los resultados clínicos.

Palabras clave: factor de crecimiento de la placenta, PIGF, tirosina quinasa-1 soluble similar a fms (sFlt-1), utilidad, restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia.

Abstract

Introduction: There are currently multiple biomarkers to predict adverse maternal and fetal effects during pregnancy, among which are: soluble tyrosine kinase-1 (sFlt-1) and placental growth factor (PIGF). The objective of this study was to identify the usefulness of biomarkers such as sFlt-1 and PIGF to determine preeclampsia and intrauterine growth restriction. **Methods:** A bibliographic review of 50 articles in English and Spanish from databases such as Pubmed, ScienceDirect, Epistemonikos and journals: International Journal of Molecular Science, Obstetrics and Gynecology was carried out. **Results:** A meta-analysis shows that the PIGF/sFlt-1 ratio had a significantly higher value in the preeclampsia group, suggesting that it is a useful combination of markers for detecting preeclampsia. In a study where more than 200 patients with a PIGF/sFlt-1 ratio >655 were evaluated, severe hypertension was one of the maternal complications. Eight studies with 339 patients showed that a high sFlt-1/PIGF ratio greater than 33 has predictive value for fetal growth restriction

Conclusions: The measurement in blood of the relationship between soluble tyrosine kinase-1 biomarkers and placental growth factor (sFlt-1/PlGF) during pregnancy is useful in the prediction and diagnosis of preeclampsia and intrauterine growth restriction, allowing the detection in early stages of placental lesions that produce poor maternal vascular perfusion, improving clinical results.

Keywords: placental growth factor, PlGF, fms-like soluble tyrosine kinase-1 (sFlt-1), utility, intrauterine growth restriction, preeclampsia.

Introducción.

Existen biomarcadores que durante el embarazo pueden ayudar a predecir trastornos como preeclampsia y restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), para tomar medidas de prevención y evitar resultados materno-fetales adversos (1).

En el año 2003, Maynard et al. demostraron que, la placenta producía niveles altos de factor anti angiogénico, el cual se une al factor de crecimiento placentario (PlGF) y al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que producen interacción con las células endoteliales, generando disfunción endotelial, hipertensión y endoteliosis glomerular, dando como resultado la producción de niveles altos de tirosina quinasa-1 soluble (sFlt-1) y niveles bajos de PlGF, asociándose con la aparición de preeclampsia (2)(3), por lo tanto, el uso de índices de biomarcadores en las primeras etapas del embarazo, ayuda a una estratificación adecuada, clasificándolo en embarazo de alto y bajo riesgo (4). Fisiopatológicamente, el aumento en la relación entre sFlt-1/PlGF, se debe a isquemia uterina y placentaria, y se asocia con la aparición de preeclampsia, 4 a 5 semanas antes de su inicio clínico (5)(6).

La tirosina quinasa-1 soluble, es una proteína importante como marcador de preeclampsia, que inactiva tanto VEGF como PlGF (7). Es importante recalcar que la relación sFlt-1/PlGF, también es un marcador específico de restricción del crecimiento fetal (8), siendo útil en embarazos gemelares para detectar disfunción placentaria, preeclampsia o RCIU (9) prediciendo el parto prematuro, restricción del crecimiento fetal y preeclampsia grave (10)(11).

Normalmente el nivel de sFlt-1 comienza a aumentar después de las 30 a 32 semanas de gestación y el nivel de PlGF comienza a disminuir después de las 30 semanas, no obstante, en una mujer con preeclampsia, la concentración de sFlt-1, es cinco veces mayor en comparación con los

grupos de control, acompañada de una disminución en los niveles circulantes de PlGF libre (12).

La expresión de sFlt-1, está regulada por el sistema renina-angiotensina de la placenta, por lo que, las mujeres con hipertensión crónica que posteriormente experimentaron preeclampsia, tienen concentraciones aumentadas de sFlt-1 en el primer trimestre (13)(14). La utilidad de los marcadores disminuye luego de las 35 semanas de gestación (15).

El Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (NICE), ha aprobado pruebas para el factor de crecimiento placentario (PlGF), junto con la evaluación clínica estándar. El problema es que, estas pruebas solo están disponibles en pocos países desarrollados, siendo necesaria la universalización de las mismas, principalmente en nuestro país Ecuador donde la primera causa de mortalidad materna es la preeclampsia.

Se realiza una revisión sistemática para conocer la utilidad de utilizar biomarcadores como sFlt-1 y PlGF para determinar preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino

Objetivo: Identificar la utilidad de biomarcadores como sFlt-1 y PlGF para determinar preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino.

Métodos: Se seleccionaron 50 artículos publicados en los últimos 5 años, en inglés y español.

Se realizó una revisión sistemática de la literatura para lo que se consultaron bases de datos como Pubmed, ScienceDirect, Epistemonikos y revistas como: International Journal of Molecular Science, Obstetrics and Gynecology. Periodo de búsqueda año 2023 y 2024, fecha en la que cada recurso se consultó por última vez 5 de julio de 2024.

Para evaluar la certeza de la evidencia, se utilizaron estudios observacionales, ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis, revisiones sistemáticas, sobre biomarcadores para determinar

preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino.

Criterios de inclusión

1. Artículos en idiomas español o inglés con el tema; biomarcadores para determinar preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino.
2. Artículos con los términos: sFlt-1/PIGF, preeclampsia, RCIU.

3. El 75% de los artículos fueron de los últimos cinco años.

Criterios de exclusión

1. Artículos sobre otros biomarcadores
2. Estudios experimentales.
- 3.- Artículos no concluyentes

Resultados

Tabla 1: Tabla de resultados de varios estudios que demuestran la utilidad del uso de biomarcadores como sFlt-1 y PIGF.

Autor	Intervención	Resultados	Conclusiones
Müller A, et al 2019	Relación entre sFlt-1 / PIGF como posible indicador de la gravedad de la preeclampsia: experiencia de una sola institución	El valor de la relación sFLT-1/PIGF fue significativamente mayor en el grupo de preeclampsia con parto prematuro.	La relación sFLT-1/PIGF podría usarse como un indicador para el desarrollo y estimación de la gravedad de la preeclampsia
Stepan H, et al 2020	Combinación de biomarcadores para predecir las complicaciones del embarazo y redefinir la preeclampsia: el síndrome angiogénico-placentario	El cociente sFlt-1/PIGF + ecografía puede descartar una restricción temprana del crecimiento fetal. La relación sFlt-1/PIGF es una herramienta confiable para discriminar entre trastornos hipertensivos del embarazo	Los biomarcadores angiogénicos alterados indican disfunción placentaria y su implementación en la práctica clínica ayudará a reducir la considerable carga de morbilidad y mortalidad asociada con resultados adversos del embarazo
Graupner O, et al 2020	Papel de la relación sFlt-1/PIGF y el Doppler fetomaterno para la predicción de resultados perinatales adversos en la preeclampsia de aparición tardía	Las anomalías de sFlt-1/PIGF, se asociaron con un menor peso al nacer, parto prematuro tardío (< 37 semanas), así como el diagnóstico posnatal de pequeño para la edad gestacional	Se debería agregar el cociente sFlt-1/PIGF a la vigilancia fetal antes del parto
Karge A, et al 2020	Papel de la relación sFlt-1/PIGF y el Doppler uterino en embarazos con enfermedad renal crónica con sospecha de preeclampsia (PE) o síndrome HELLP	(28,6%) desarrollaron un síndrome PE/HELLP. Se observaron con frecuencia resultados maternos adversos (28,6%) y resultados adversos perinatales (32,1%). Los análisis revelaron un valor predictivo para resultados adversos maternos y sFlt-1/PIGF	El Doppler uterino y el sFlt-1/PIGF son predictores de resultados maternos adversos en embarazos con enfermedad renal crónica.
Karge A, et al 2021	Predicción del resultado perinatal adverso y el tiempo medio hasta el parto en embarazos gemelares con sospecha de preeclampsia utilizando el índice sFlt-1/PIGF	La relación sFlt-1/PIGF mostró un valor predictivo para restricción del crecimiento intrauterino (IC 95%: 0,545-0,965, p = 0,032).	En embarazos gemelares con PE y/o HELLP, la relación sFlt-1/PIGF puede ser útil para la predicción de restricción selectiva del crecimiento fetal y la toma de decisiones con respecto al seguimiento de pacientes de alto riesgo.
Kumar N, et al 2023	Correlación de la relación sFlt/PIGF con la gravedad de la preeclampsia en una población india	Los embarazos con un resultado perinatal adverso tuvieron una mayor concentración de sFlt y una menor concentración de PIGF.	La relación sFlt-1/PIGF se correlaciona con resultados maternos y perinatales adversos en una población india.

Li S, et al 2024	Valor predictivo de los niveles del factor de crecimiento placentario en suero materno para el crecimiento fetal discordante en gemelos: un estudio de cohorte retrospectivo	Los niveles de PIGF en el segundo trimestre fueron más bajos en mujeres con gemelos que desarrollaron un crecimiento fetal discordante	Un nivel bajo de PIGF materno en el segundo trimestre es un factor de riesgo y un predictor de crecimiento fetal discordante.
------------------	--	--	---

Fuente: elaborada por Dra. María Fernanda Calderón

La utilidad de los biomarcadores muestra que, la correlación entre sFlt-1/PIGF predice el riesgo de desarrollar preeclampsia (16), brindando utilidad en el tratamiento (17). La inclusión de estos biomarcadores en combinación con ecografía podría ayudar a disminuir la morbimortalidad materno - fetal asociada a las complicaciones de la preeclampsia (18-21), ambos biomarcadores tienen que utilizarse en conjunto para su análisis (22), y han demostrado su utilidad en diversas investigaciones como predictores (23)(24).

Los resultados de un metaanálisis, muestra la relación PIGF / sFlt-1, con valor significativo más alto en el grupo de preeclampsia (3). En una investigación donde evaluaron a más de 200 pacientes con una relación PIGF/sFlt-1 >655, una de las complicaciones maternas fue hipertensión grave (13). Ocho estudios con 339 pacientes demostraron que, una relación sFlt-1/PIGF alta mayor a 33, tiene un valor predictivo para la restricción del crecimiento fetal (8).

La infección grave por COVID-19 y SARS-CoV-2 en embarazadas hipertensas se relacionó con proporciones sFlt-1/PIGF significativamente más altas, esto probablemente se debió a mecanismos similares de daño e insuficiencia placentaria en preeclampsia y COVID-19 (25).

En un estudio prospectivo, multicéntrico que incluyó a embarazadas con factor de riesgo de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino, mostraron la relación sFlt-1/PIGF a las 20, 24 y 28 semanas de gestación y concluyeron que, la relación sFlt-1/PIGF puede mejorar la predicción de la preeclampsia de aparición temprana en mujeres con riesgo (26).

Un estudio realizado en India reveló que sFlt-1/PIGF y su correlación, está asociada directamente a los resultados perinatales y maternos adversos superando a otros tipos de biomarcadores (27).

De acuerdo a los datos obtenidos en esta investigación, es importante reconocer el papel de los biomarcadores sFlt-1/PIGF, por cuanto deberían formar parte de la batería de exámenes solicitados durante el control prenatal en conjunto con otras herramientas diagnósticas como la ecografía Doppler uterina, principalmente en las pacientes que presentan factores de riesgo y poder así evitar, efectos adversos maternos y fetales (28) (29).

Los biomarcadores también permiten clasificar la gravedad, facilitando el seguimiento de los casos para toma de decisiones (30-32), pero siempre deben ser solicitados juntos, debido a que, es su relación sFlt-1/PIGF, la que tiene mayor sensibilidad y especificidad (33-37).

Actualmente existe métodos a nivel mundial como Elecsys y Kryptor para solicitar los mencionados biomarcadores a las 24-28 semanas de gestación, cuyos puntos de corte diagnóstico son de: >38 sFlt-1 y ≥85 PIGF respectivamente, con alta precisión diagnóstica para evaluar preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino de forma temprana (38).

La relación sFlt1/PIGF se correlaciona con un deterioro fetal más rápido en la restricción temprana del crecimiento fetal, independientemente de la preeclampsia. Se necesitan mediciones repetidas para evaluar la dinámica de los valores sérico (39)(40), no obstante, esto lleva a un alto costo financiero por lo cual debería tomarse estrategias económicas para poder implementar el uso de estos métodos durante el control prenatal (41-43).

En estudios de mujeres con características de bajo riesgo, cuatro subgrupos de siete estudios demostraron índices sFlt-1/PIGF más altos en mujeres que desarrollaron preeclampsia en

comparación con aquellas que no la desarrollaron (44).

En una investigación, cuyo objetivo fue determinar la utilidad del factor de crecimiento placentario (PIGF) y la tirosina quinasa soluble tipo fms-1 (sFlt-1) para predecir el momento de la interrupción del embarazo en 44 mujeres con inicio conocido de preeclampsia, obtuvieron como resultado que, entre sFlt-1, PIGF y sFlt-1/PIGF, sFlt-1 fue el que se asoció de manera más significativa con el momento de la interrupción del embarazo (45) (46).

En otra indagación, donde evaluaron los niveles de sFlt-1/PIGF, se encontraron resultados perinatales significativamente peores en el grupo sFlt-1/PIGF >85, lo que les sugirió que los biomarcadores son útiles para determinación de preeclampsia u otras formas de insuficiencia placentaria (47).

En una investigación cuyo objetivo fue evaluar la correlación de la relación sFlt-1/PIGF materna con el resultado motor temprano de 88 bebés prematuros \leq 34 SG, nacidos entre febrero de 2017 y agosto de 2020 en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Essen en Alemania, con las variables: niveles maternos de sFlt-1/PIGF al parto y evaluación general del movimiento del bebé a la edad corregida de 3 a 5 meses. Para la evaluación usaron el puntaje de optimización motora (MOS-R) basado en movimientos antigraavedad y patrones de postura. Los niños con restricción del crecimiento intrauterino, cuyas madres tuvieron una elevada relación sFlt-1/PIGF, tuvieron un efecto negativo en el resultado en la MOS-R, pero no se demostró una correlación directa entre una mayor relación y un peor resultado motor, por lo que se requiere más estudios para esta evaluación (48)

En otro estudio de cohorte prospectivo desarrollado en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron 70 gestantes con embarazo gemelar, y midieron el cociente sFlt-1/PIGF a las 12, 24 y 32 semanas de gestación. El cociente sFlt-1/PIGF en la semana 32 por sí solo presentó capacidades predictivas considerables con una sensibilidad del 71% y especificidad del 72%. De manera similar, sucedió en semana 24, hubo un aumento de una unidad en el cociente sFlt-1/PIGF y se asoció con un aumento de 1,24 veces en la probabilidad, por lo que,

concluyeron que, el cociente sFlt-1/PIGF sirve como herramienta predictiva de resultados perinatales adversos como restricción del crecimiento intrauterino en embarazos gemelares (49)(50).

Conclusión

La medición en sangre de la relación entre los biomarcadores tirosina quinasa-1 soluble y el factor de crecimiento placentario (sFlt-1/PIGF) durante la gestación, son útiles en la predicción y diagnóstico de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino, permitiendo detectar en etapas tempranas las lesiones placentarias que producen mala perfusión vascular materna, mejorando los resultados clínicos.

Referencias.

- 1.- Honigberg MC, Truong B, Khan RR, Xiao B, Bhatta L, Vy HMT, Guerrero RF, Schuermans A, Selvaraj MS, Patel AP, Koyama S, Cho SMJ, Vellarikkal SK, Trinder M, Urbut SM, Gray KJ, Brumpton BM, Patil S, Zöllner S, Antopia MC, Saxena R, Nadkarni GN, Do R, Yan Q, Pe'er I, Verma SS, Gupta RM, Haas DM, Martin HC, van Heel DA, Laisk T, Natarajan P. Polygenic prediction of preeclampsia and gestational hypertension. *Nat Med.* 2023 Jun;29(6):1540-1549. <https://10.1038/s41591-023-02374-9>.
- 2.- SE Maynard , J.-Y. Min , J. Merchan , K.-H. Lim , J. Li , S. Mondal , et al. El exceso de tirosina quinasa 1 similar a fms soluble placentaria (sFlt1) puede contribuir a la disfunción endotelial, la hipertensión y la proteinuria en la preeclampsia *J Clin Invest* , 111 (5) (2003) , págs . 649-658
- 3.-Shahid R, Bari MF, Hussain M. Serum biomarkers for the prediction and diagnosis of preeclampsia: A meta-analysis. *J Taibah Univ Med Sci.* 2021 Aug 11;17(1):14-27. <https://10.1016/j.jtumed.2021.07.003>.
- 4.- Veisani Y, Jenabi E, Delpisheh A, Khazaei S. Angiogenic factors and the risk of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Int J Reprod Biomed.* 2019 Mar 3;17(1):1-10. <https://10.18502/ijrm.v17i1.3815>.
- 5.-Mendoza M, Bonacina E, Garcia-Manau P, López M, Caamiña S, Vives À, Lopez-Quesada E, Ricart M, Maroto A, de Mingo L, Pintado E, Ferrer-Costa R, Martin L, Rodríguez-Zurita A,

- García E, Pallarols M, Vidal-Sagnier L, Teixidor M, Orizales-Lago C, Pérez-Gomez A, Ocaña V, Puerto L, Millán P, Alsius M, Diaz S, Maiz N, Carreras E, Suy A. Aspirin Discontinuation at 24 to 28 Weeks' Gestation in Pregnancies at High Risk of Preterm Preeclampsia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023 Feb 21;329(7):542-550. <https://10.1001/jama.2023.0691>.
- 6.-Cerqueira AS, O'Sullivan J, Ohuma EO, Harrington D, Szafranski P, Black R, Mackillop L, Impey L, Greenwood C, James T, Smith I, Papageorgiou AT, Knight M, Vatish M. Randomized Interventional Study on Prediction of Preeclampsia/Eclampsia in Women With Suspected Preeclampsia: INSPIRE. *Hypertension*. 2019 Oct;74(4):983-990. <https://10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12739>.
- 7.-Awe O, Sinkway JM, Chow RP, Wagener Q, Schulz EV, Yu JY, Nietert PJ, Wagner CL, Lee KH. Differential regulation of a placental SAM68 and sFLT1 gene pathway and the relevance to maternal vitamin D sufficiency. *Pregnancy Hypertens*. 2020 Oct;22:196-203. <https://10.1016/j.preghy.2020.09.004>.
- 8.- Chen W, Wei Q, Liang Q, Song S, Li J. Diagnostic capacity of sFlt-1/PIGF ratio in fetal growth restriction: A systematic review and meta-analysis. *Placenta*. 2022 Sep;127:37-42. <https://10.1016/j.placenta.2022.07.020>.
- 9.-Satorres E, Martínez-Varea A, Diago-Almela V. sFlt-1/PIGF ratio as a predictor of pregnancy outcomes in twin pregnancies: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023 Dec;36(2):2230514. <https://10.1080/14767058.2023.2230514>.
- 10.-Lim S, Li W, Kemper J, Nguyen A, Mol BW, Reddy M. Biomarkers and the Prediction of Adverse Outcomes in Preeclampsia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2021 Jan 1;137(1):72-81. <https://10.1097/AOG.0000000000004149>.
- 11.-Mitlid-Mork B, Bowe S, Gran JM, Bolstad N, Berg JP, Redman CW, Staff AC, Sugulle M. Maternal placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase-1 reference ranges in post-term pregnancies: A prospective observational study. *PLoS One*. 2020 Oct 20;15(10):e0240473. <https://10.1371/journal.pone.0240473>.
- 12.- Nikuei P, Rajaei M, Roozbeh N, Mohseni F, Poordarvishi F, Azad M, Haidari S. Diagnostic accuracy of sFlt1/PIGF ratio as a marker for preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Feb 7;20(1):80. <https://10.1186/s12884-020-2744-2>.
- 13.-Modzelewski J, Siarkowska I, Pajurek-Dudek J, Feduniw S, Muzyka-Placzyńska K, Baran A, Kajdy A, Bednarek-Jędrzejek M, Cymbaluk-Ploska A, Kwiatkowska E, Kwiatkowski S. Atypical Preeclampsia before 20 Weeks of Gestation-A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 13;24(4):3752. <https://10.3390/ijms24043752>.
- 14.- Nzelu D, Biris D, Karampitsakos T, Nicolaidis KK, Kametas NA. First trimester serum angiogenic and anti-angiogenic factors in women with chronic hypertension for the prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Apr;222(4):374.e1-374.e9. <https://10.1016/j.ajog.2019.10.101>.
- 15.-Perry H, Binder J, Kalafat E, Jones S, Thilaganathan B, Khalil A. Angiogenic Marker Prognostic Models in Pregnant Women With Hypertension. *Hypertension*. 2020 Mar;75(3):755-761. <https://10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13997>.
- 16.-Müller A, Horvat V, Vulin M, Mandić S, Šerić V, Vidosavljević D. The soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFLT-1) to placental growth factor (PIGF) ratio as a possible indicator for the severity of preeclampsia - single institution experience. *Med Glas (Zenica)*. 2019 Feb 1;16(1):53-59. <https://10.17392/994-19>.
- 17.-Stepan H, Hund M, Andrzejek T. Combining Biomarkers to Predict Pregnancy Complications and Redefine Preeclampsia: The Angiogenic-Placental Syndrome. *Hypertension*. 2020 Apr;75(4):918-926. <https://10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13763>.
- 18.-Graupner O, Karge A, Flechsenhar S, Seiler A, Haller B, Ortiz JU, Lobmaier SM, Axt-Flidner R, Enzensberger C, Abel K, Kuschel B. Role of sFlt-1/PIGF ratio and feto-maternal Doppler for the prediction of adverse perinatal outcome in late-onset pre-eclampsia. *Arch Gynecol Obstet*. 2020 Feb;301(2):375-385. <https://10.1007/s00404-019-05365-9>.
- 19.-Karge A, Beckert L, Moog P, Haller B, Ortiz JU, Lobmaier SM, Abel K, Flechsenhar S, Kuschel B, Graupner O. Role of sFlt-1/PIGF ratio and uterine Doppler in pregnancies with chronic kidney disease suspected with Pre-eclampsia or HELLP syndrome. *Pregnancy Hypertens*. 2020 Oct;22:160-166. <https://10.1016/j.preghy.2020.09.007>.
- 20.-Karge A, Seiler A, Flechsenhar S, Haller B, Ortiz JU, Lobmaier SM, Axt-Flidner R, Enzensberger C, Abel K, Kuschel B, Graupner O. Prediction of adverse perinatal outcome and the

- mean time until delivery in twin pregnancies with suspected pre-eclampsia using sFlt-1/PIGF ratio. *Pregnancy Hypertens.* 2021 Jun;24:37-43. <https://10.1016/j.preghy.2021.02.003>.
- 21.-Kluyvers ACM, Biesbroek A, Visser W, Saleh L, Russcher H, Danser AHJ, Neuman RI. Angiogenic imbalance in pre-eclampsia and fetal growth restriction: enhanced soluble fms-like tyrosine kinase-1 binding or diminished production of placental growth factor? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023 Apr;61(4):466-473. <https://10.1002/uog.26088>.
- 22.-Reddy M, Palmer K, Rolnik DL, Wallace EM, Mol BW, Da Silva Costa F. Role of placental, fetal and maternal cardiovascular markers in predicting adverse outcome in women with suspected or confirmed pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 May;59(5):596-605. <https://10.1002/uog.24851>.
- 23.-Kumar N, Das V, Agarwal A, Agrawal S. Correlation of sFlt/PIGF ratio with severity of preeclampsia in an Indian population. *AJOG Glob Rep.* 2023 Feb 7;3(2):100177. <https://10.1016/j.xagr.2023.100177>.
- 24.-Li S, Wu K, Zhou S, Yin B, Bai X, Zhu B. Predictive value of maternal serum placental growth factor levels for discordant fetal growth in twins: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024 Jan 2;24(1):10. <https://10.1186/s12884-023-06212-1>.
- 25.-Kosinska-Kaczynska K, Malicka E, Szymusik I, Dera N, Pruc M, Feduniw S, Rafique Z, Szarpak L. The sFlt-1/PIGF Ratio in Pregnant Patients Affected by COVID-19. *J Clin Med.* 2023 Jan 29;12(3):1059. <https://10.3390/jcm12031059>.
- 26.-Perales A, Delgado JL, de la Calle M, García-Hernández JA, Escudero AI, Campillos JM, Sarabia MD, Laíz B, Duque M, Navarro M, Calmarza P, Hund M, Álvarez FV; STEPS investigators. sFlt-1/PIGF for prediction of early-onset pre-eclampsia: STEPS (Study of Early Preeclampsia in Spain). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Sep;50(3):373-382. doi: 10.1002/uog.17373. PMID: 27883242; PMCID: PMC5836987.
- 27.- Miyatake R, Fujii T, Kumasawa K, Ichinose M, Toshimitsu M, Sayama S, Seyama T, Iriyama T, Nagamatsu T, Osuga Y. The sFlt-1/PIGF Ratio Trend Is Useful in Predicting Preeclampsia Severity in Hyperreactio Luteinalis Complicated with Preeclampsia. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2023 Sep 19;2023:7352947. <https://10.1155/2023/7352947>.
- 28.- De Oliveira L, Roberts JM, Jeyabalan A, Blount K, Redman CW, Poston L, Seed PT, Chappell LC, Dias MAB; PREPARE trial group. PREPARE: A Stepped-Wedge Cluster-Randomized Trial to Evaluate Whether Risk Stratification Can Reduce Preterm Deliveries Among Patients With Suspected or Confirmed Preterm Preeclampsia. *Hypertension.* 2023 Oct;80(10):2017-2028. <https://10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20361>.
- 29.- Sharp A, Jackson R, Cornforth C, Harrold J, Turner MA, Kenny L, Baker PN, Johnstone ED, Khalil A, von Dadelszen P, Papageorgiou AT, Alfirevic Z. A prediction model for short-term neonatal outcomes in severe early-onset fetal growth restriction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Oct;241:109-118. <https://10.1016/j.ejogrb.2019.08.007>.
- 30.- Bonacina E, Armengol-Alsina M, Hurtado I, Garcia-Manau P, Ferrer-Oliveras R, Monreal S, Pancorbo M, Mendoza M, Carreras E. sFlt-1 to PIGF ratio cut-offs to predict adverse pregnancy outcomes in early-onset FGR and SGA: a prospective observational study. *J Obstet Gynaecol.* 2022 Oct;42(7):2840-2845. <https://10.1080/01443615.2022.2109956>.
- 31.- Bonacina E, Mendoza M, Farràs A, Garcia-Manau P, Serrano B, Hurtado I, Ferrer-Oliveras R, Illan L, Armengol-Alsina M, Carreras E. Angiogenic factors for planning fetal surveillance in fetal growth restriction and small-for-gestational-age fetuses: A prospective observational study. *BJOG.* 2022 Oct;129(11):1870-1877. <https://10.1111/1471-0528.17151>.
- 32.-Wang Y, Bao J, Peng M. Effect of magnesium sulfate combined with labetalol on serum sFlt-1/PIGF ratio in patients with early-onset severe preeclampsia. *Exp Ther Med.* 2020 Dec;20(6):276. doi: 10.3892/etm.2020.9406. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33200001; PMCID: PMC7664615.
- 33.- Stepan H, Galindo A, Hund M, Schlembach D, Sillman J, Surbek D, Vatish M. Clinical utility of sFlt-1 and PIGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of pre-eclampsia and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023 Feb;61(2):168-180. doi: 10.1002/uog.26032. PMID: 35816445.
- 34.- Stepan H, Hund M, Dilba P, Sillman J, Schlembach D. Elecsys® and Kryptor immunoassays for the measurement of sFlt-1 and PIGF to aid preeclampsia diagnosis: are they comparable? *Clin Chem Lab Med.* 2019 Aug 27;57(9):1339-1348. doi: 10.1515/cclm-2018-1228. PMID: 31323000.
- 35.- Rajiv P, Cade T, Dean J, Jones GD, Brennecke SP. Maternal serum soluble fms-like tyrosine

- kinase-1-to-placental growth factor ratio distinguishes growth-restricted from non-growth-restricted small-for-gestational-age fetuses. *AJOG Glob Rep.* 2024 Jan 9;4(1):100302. doi: 10.1016/j.xagr.2023.100302. PMID: 38318268; PMCID: PMC10839529.
- 36.-Velegrakis A, Kouvidi E, Fragkiadaki P, Sifakis S. Predictive value of the sFlt 1/PIGF ratio in women with suspected preeclampsia: An update (Review). *Int J Mol Med.* 2023 Oct;52(4):89. doi: 10.3892/ijmm.2023.5292. Epub 2023 Aug 18. PMID: 37594116; PMCID: PMC10500221.
- 37.-Dymara-Konopka W, Laskowska M, Grywalska E, Hymos A, Leszczyńska-Gorzela B. Maternal Serum Angiogenic Profile and Its Correlations with Ultrasound Parameters and Perinatal Results in Normotensive and Preeclamptic Pregnancies Complicated by Fetal Growth Restriction. *J Clin Med.* 2023 Jun 26;12(13):4281. doi: 10.3390/jcm12134281. PMID: 37445317; PMCID: PMC10342798.
- 38.-Simón E, Herraiz I, Villalaín C, Gómez-Arriaga PI, Quezada MS, López-Jiménez EA, Galindo A. Correlation of Kryptor and Elecsys® immunoassay sFlt-1/PIGF ratio on early diagnosis of preeclampsia and fetal growth restriction: A case-control study. *Pregnancy Hypertens.* 2020 Apr;20:44-49. doi: 10.1016/j.preghy.2020.03.002. Epub 2020 Mar 3. PMID: 32172169.
- 39.-Palma Dos Reis CR, Brás S, Meneses T, Cerdeira AS, Vatish M, Martins AT. The sFlt1/PIGF ratio predicts faster fetal deterioration in early fetal growth restriction: A historical cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023 May;102(5):635-643. doi: 10.1111/aogs.14546. Epub 2023 Mar 18. PMID: 36933005; PMCID: PMC10072244.
- 40.-Schoofs K, Grittner U, Engels T, Pape J, Denk B, Henrich W, Verlohren S. The importance of repeated measurements of the sFlt-1/PIGF ratio for the prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction. *J Perinat Med.* 2014 Jan;42(1):61-8. doi: 10.1515/jpm-2013-0074. PMID: 23929878.
- 41.-Trilla C, Luna C, De León Socorro S, Rodríguez L, Ruiz-Romero A, Mora Brugués J, Benítez Delgado T, Fabre M, Martín Martínez A, Ruiz-Martínez S, Llubra E, Oros D. First-Trimester Sequential Screening for Preeclampsia Using Angiogenic Factors: Study Protocol for a Prospective, Multicenter, Real Clinical Setting Study. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Jul 26;9:931943. doi: 10.3389/fcvm.2022.931943. PMID: 35958398; PMCID: PMC9361843
- 42.-Bubeníková Š, Cíhová A, Roubalová L, Durdová V, Vlk R. Využití poměru koncentrací solubilního receptoru tyrozinkinázového typu 1 a placentárního růstového faktoru pro krátkodobou predikci a diagnostiku preeklampsie [Application of the concentrations ratio of soluble receptor tyrosine kinase type 1, and placental growth factor for short-term prediction and diagnosis of preeclampsia]. *Ceska Gynekol.* 2016 Summer;81(4):272-278. Czech. PMID: 27882748.
- 43.-Maseliénė T, Struckutė E, Breivienė R, Ramašauskaitė D, Dženkevičiūtė V. The Importance of Inflammatory and Angiogenic Markers in the Evaluation of Early Cardiovascular Disease Risk in Women with Hypertensive Disorders of Pregnancy. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023 Sep 22;10(10):407. doi: 10.3390/jcdd10100407. PMID: 37887854; PMCID: PMC10607798.
- 44.-Yusuf AM, Kahane A, Ray JG. First and Second Trimester Serum sFlt-1/PIGF Ratio and Subsequent Preeclampsia: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018 May;40(5):618-626. doi: 10.1016/j.jogc.2017.07.014. Epub 2017 Sep 15. PMID: 28927814.
- 45.-Tanaka H, Tanaka K, Takakura S, Enomoto N, Ikeda T. Predicting Preeclampsia Pregnancy Termination Time Using sFlt-1. *Front Med (Lausanne).* 2022 Jun 20;9:900639. doi: 10.3389/fmed.2022.900639. PMID: 35795634; PMCID: PMC9251116.
- 46.-García-Manau P, Mendoza M, Bonacina E, Garrido-Gimenez C, Fernandez-Oliva A, Zanini J, Catalan M, Tur H, Serrano B, Carreras E. Soluble fms-like tyrosine kinase to placental growth factor ratio in different stages of early-onset fetal growth restriction and small for gestational age. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021 Jan;100(1):119-128. doi: 10.1111/aogs.13978. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32860218.
- 47.-Bednarek-Jędrzejek M, Kwiatkowski S, Ksel-Hryciów J, Tousty P, Nurek K, Kwiatkowska E, Cymbaluk-Płoska A, Torbé A. The sFlt-1/PIGF ratio values within the <38, 38-85 and >85 brackets as compared to perinatal outcomes. *J Perinat Med.* 2019 Sep 25;47(7):732-740. doi: 10.1515/jpm-2019-0019. PMID: 31339858.
- 48.-Middendorf L, Gellhaus A, Iannaccone A, Königer A, Dathe AK, Bendix I, Reisch B, Felderhoff-Mueser U, Huening B. The Impact of Increased Maternal sFlt-1/PIGF Ratio on Motor Outcome of Preterm Infants. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Jun 30;13:913514. doi: 10.3389/fendo.2022.913514. PMID: 35846340; PMCID: PMC9279729.

49.- Satorres-Pérez E, Martínez-Varea A, Novillo-Del Álamo B, Morales-Roselló J, Diago-Almela V. The sFlt-1/PIGF Ratio at 12, 24, and 32 Weeks Gestation in Twin Pregnancies as a Predictor of Late Preterm Birth and Perinatal Event Secondary to Prematurity. *J Clin Med.* 2024 May 4;13(9):2699. doi: 10.3390/jcm13092699. PMID: 38731228; PMCID: PMC11084454.

50.- Romero R, Jung E, Chaiworapongsa T, Erez O, Gudicha DW, Kim YM, Kim JS, Kim B, Kusanovic JP, Gotsch F, Taran AB, Yoon BH,

Hassan SS, Hsu CD, Chaemsaithong P, Gomez-Lopez N, Yeo L, Kim CJ, Tarca AL. Toward a new taxonomy of obstetrical disease: improved performance of maternal blood biomarkers for the great obstetrical syndromes when classified according to placental pathology. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Oct;227(4):615.e1-615.e25. doi: 10.1016/j.ajog.2022.04.015. Epub 2022 Sep 3. PMID: 36180175; PMCID: PMC9525890.

Artículo de presentación de casos clínicos

Reporte de caso de osteocondroma múltiple en paciente de 13 años de edad

Case report of multiple osteochondroma in a 13 year old patient.

Nivelo Andrade Lenin Ángel *, Nivelo Andrade Daysi Aracely **, Játiva Serrano Laura Prisila ***

*Centro de Especialidades Comité del Pueblo IESS, Quito-Ecuador, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3051-8900>

**Investigador Independiente, Quito-Ecuador, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9178-2844>

***Centro de Especialidades Comité del Pueblo IESS, Quito-Ecuador, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4826-3590>

angmue24@gmail.com

Recibido: 12 de agosto del 2024

Revisado: 27 de agosto del 2024

Aceptado: 29 de septiembre del 2024

Resumen.

Un osteocondroma es una exostosis osteocartilaginosa hereditaria de la clase más común de tumores óseos benignos que se presenta propiamente en pacientes jóvenes, si un osteocondroma causa dolor, es necesario descartar su posible transformación maligna conocida como condrosarcoma. Es común que los osteocondromas de proporciones grandes causen desplazamiento de los vasos aledaños. Los casos de osteocondroma múltiple corresponden a una enfermedad congénita hereditaria.

Mediante este estudio queremos mostrar el estado actual de las lesiones óseas ya diagnosticadas, analizar el posible compromiso con las metáfisis de los huesos afectados, y, reconocer la procedencia genética (padre o madre) de quien proviene la generación de las lesiones.

Este estudio se realizó con el fin de visualizar la enfermedad de osteocondroma múltiple en el cual se utilizó un equipo de Rayos X Digital Directo, con técnicas convencionales de proyecciones radiológicas para cada imagen solicitada, en la mayoría de ellas se aplicó las proyecciones anteroposterior y lateral, excepto para la imagen de cadera.

El paciente en estudio es un adolescente masculino de 13 años de edad, que presenta deformidad por masas de predominio derecho en varios huesos largos, catalogados por resultados de biopsias como tumores benignos, cuya exeresis ósea fue compatible con endocondroma,

Este estudio cumple con sus objetivos, además que corrobora la información de la bibliografía base al comparar el criterio médico de Traumatología, las Imágenes de Rayos X, y la Descripción de Interpretación de las Imágenes.

Los hallazgos de imagen demuestran que las tumoraciones comprometen las metáfisis de los huesos en los que se alojan por lo que la intervención quirúrgica no será posible hasta que el paciente concluya su edad de crecimiento.

Palabras clave: exostosis múltiple; exostosis ósea; exostosis osteocartilaginosa; osteocondroma; osteocondroma múltiple; tumor óseo benigno.

Abstract

An osteochondroma is a hereditary osteocartilaginous exostosis of the most common class of benign bone tumors that occurs in young patients. If an osteochondroma causes pain, it is necessary to rule out its possible malignant transformation known as chondrosarcoma. It is common for large osteochondromas to cause displacement of the surrounding vessels. Cases of multiple osteochondroma correspond to a hereditary congenital disease.

Through this study we want to show the current state of the bone lesions already diagnosed, analyze the possible involvement with the metaphyses of the affected bones, and recognize the genetic origin (father or mother) from whom the generation of the lesions comes.

This study was carried out in order to visualize the disease of multiple osteochondroma in which a Direct Digital X-ray equipment was used, with conventional radiological projection techniques for each image requested, in most of them anteroposterior and lateral projections were applied. , except for the hip image.

The patient under study is a 13-year-old male adolescent, who presents deformity due to predominantly right masses in several long bones, classified by biopsy results as benign tumors, whose bone excision was compatible with endochondroma.

This study meets its objectives, and also corroborates the information in the base bibliography by comparing the medical criteria of Traumatology, the X-ray Images, and the Description of Interpretation of the Images.

The imaging findings demonstrate that the tumors compromise the metaphyses of the bones in which they are lodged, so surgical intervention will not be possible until the patient reaches the end of his or her growth years.

Keywords: multiple exostoses; bone exostoses; osteocartilaginous exostosis; osteochondroma; multiple osteochondroma; benign bone tumor.

Introducción.

Un osteocondroma es una exostosis osteocartilaginosa hereditaria de la clase más común de tumores óseos benignos, se considera que el 3% de la población los padece. Frecuentemente se presenta como una lesión única o en menor frecuencia como lesiones múltiples.

Comúnmente se da su aparición en huesos largos, con incidencias a nivel del radio y cúbito (50%), además en la epífisis inferior del fémur y epífisis superior de la tibia. En los huesos cortos de la mano y el pie ocurre en el 10% de los casos, la pelvis en el 5%, la escápula en el 4% y la columna vertebral en el 2%. No hay sintomatología específica para este tipo de lesión. (1)

Es un tumor que se presenta propiamente en pacientes jóvenes, el 70% de los casos en las dos primeras décadas de la vida con un ligero predominio en pacientes masculinos, la incidencia es de 3 a 1 de los casos. (2)

Si un osteocondroma causa dolor, es necesario descartar su posible transformación maligna conocida como condrosarcoma. El riesgo de la transformación mencionada es aproximadamente del 1%, pero en los casos de lesiones múltiples hereditarias de este tipo el riesgo se acerca al 10%. Para suponer una transformación maligna se considera el hecho de que la lesión se hace sintomática repentinamente al presentarse dolor o por crecimiento acelerado, además la cubierta cartilaginosa se pone más gruesa de 1 cm en un

adulto y en un niño puede ser de 2-3 cm de espesor o su diámetro superior supera los 5 cm, el estudio de gammagrafía se encuentra un aumento súbito de captación del radioisótopo en un adulto, y, con la Tomografía Axial Computarizada o Resonancia Magnética Nuclear se confirma la presencia de una masa de tejidos blandos o desplazamiento de un paquete neurovascular mayor. (2); (3)

Es común que los osteocondromas de proporciones grandes causen desplazamiento de los vasos adyacentes. Entre las alteraciones a nivel vascular que suelen causar los osteocondromas, de forma común se encuentran los pseudoaneurismas (como la más frecuente con un 63.9%), oclusiones arteriales y venosas, y, fístulas arteriovenosas. Dadas estas alteraciones vasculares, el predominio es arterial en el 90% de casos. (2); (4); (5)

Los casos de osteocondroma múltiple corresponde a una enfermedad congénita hereditaria (6); (7), en 1891 la explicó Bessel-Hagen. Son hereditarios de carácter autosómico dominante. “Se han identificado tres loci en relación con la enfermedad: EXT1, en el cromosoma 8q23-q24; EXT2 en el 11p11-p12 y EXT3 en el brazo corto del cromosoma 19”. Dos de cada tres pacientes con esta afección muestran antecedentes familiares. En estos casos la prevalencia se estima entre el 1 por cada mil 1000 casos y el 1 por cada 50000 casos, según la población geográfica que se tome para los estudios. La búsqueda de esta enfermedad debe darse comúnmente en pacientes de baja estatura,

con reducción del diámetro del radio y presencia de desarrollo anormal de los miembros inferiores. (2)

En la mayoría de casos de infantes se tiene un pronóstico favorable, debido a que cesan con el crecimiento por la madurez ósea. A causa del potencial de crecimiento el 1.8% aproximadamente recidivan. Existe la posibilidad de que haya recurrencia al generarse un nuevo osteocondroma, sin descartar que se trate de un condrosarcoma de grado bajo. El seguimiento en estos no puede ser igual en todos los pacientes, dependiendo de cómo se ha extendido la tumoración, las dimensiones y ubicación, la respuesta posterior al tratamiento, y la edad. (8); (9)

Los hallazgos de esta lesión son incidentales en la mayoría de casos en sus estadíos iniciales, son asintomáticos, hallados comúnmente a nivel de los huesos que conforman la rodilla, con probabilidad de apariciones en otros huesos largos y cortos. Su diagnóstico se realiza por estudios radiográficos (Rayos X convencional) y suelen ser hallazgos patognomónicos o en otras palabras, son definitivos para el diagnóstico de la lesión. La malignidad o benignidad se corrobora con estudios por biopsia. El tratamiento definitivo consiste en la extirpación quirúrgica.

El caso actual se trata de un paciente masculino de 13 años de edad, mismo que presenta múltiples lesiones de este tipo en diferentes localizaciones. Al tratarse de una enfermedad genética hereditaria autosómica dominante, con el fin de llevar a cabo un análisis correcto de esta condición es necesario que consideremos las leyes mendelianas sobre la herencia genética dependiendo de la epidemiología familiar del caso, al conocer si se presenta en todos los integrantes o solamente en algunos de ellos, aplicando de manera correcta la correlación de la segregación de los alelos y de esa manera poder conocer los riesgos de continuidad de segregación de esta condición genética en los descendientes de las personas con pares de alelos puros o portadores del gen dominante. La posibilidad que da la primera ley mendeliana (principio de la uniformidad) es que si uno de los progenitores tiene un par perfecto de alelos dominantes afectado, todos sus descendientes poseerán la enfermedad. La segunda (principio de la segregación de carácter independiente) y tercera ley (Ley de la transmisión

independiente de los alelos) nos muestra la suficiencia de un cromosoma afectado en una persona para presentar la esta condición genética (10) (11).

Objetivos

- Mostrar el estado actual de las lesiones óseas ya diagnosticadas.
- Analizar el posible compromiso con las metáfisis de los huesos afectados.
- Reconocer la procedencia genética (padre o madre) de quien proviene la generación de las lesiones.

Materiales y Métodos

Se utiliza un equipo de Rayos X Convencional, Fujifilm FDR SMART (digital directo), esto es que ya no necesita la utilización de chasis y placas fotosensibles que deban revelarse con procesos químicos manuales o a base de una reveladora automática, tampoco utilizará chasis digitalizables para que puedan ser impresas las imágenes en placas termosensibles, ya que al ser un equipo digital directo este hace uso de dos flat panel (Chasis directamente conectados por radiofrecuencia a un computador, mismos que mediante un factor de reconocimiento nos permitirán visualizar las imágenes en un monitor a pocos segundos de ser tomadas.

El método consistió en la utilización de las proyecciones convencionales de Rayos X con factores en kV, mA, y, mA/s acorde a cada estructura analizada con el fin de obtener imágenes óptimas que permitan tener una impresión diagnóstica adecuada para el caso presentado, colocando las debidas protecciones plomadas según sean necesarias tanto al paciente como a su acompañante, siendo en este último el mandil plomado y el collarín tiroideo plomado. Las proyecciones utilizadas se describirán a continuación:

Radiografía de húmero derecho anteroposterior y lateral

Proyecciones que permiten visualizar el húmero derecho del paciente con la utilización del bucky de pared. Siendo la proyección anteroposterior colocando al paciente en bipedestación con el brazo apoyado en el bucky y sintiendo que los epicóndilos se encuentren alineados de forma

horizontal, mientras que la lateral se obtiene al colocar los epicóndilos alineados de manera transversal, en los dos casos el rayo central se apunta a la mitad del tercio medio de este hueso, y con los factores de Kv 55, mA 100, y, mA/s 16.

Protección plomada para el paciente: mandil plomado y collarín tiroideo plomado.

Radiografía de antebrazo derecho anteroposterior y lateral

Proyecciones que permitieron visualizar el radio y cúbito derechos del paciente con la utilización del bucky de pared. Siendo la proyección anteroposterior colocando al paciente en bipedestación con el antebrazo apoyado en el bucky y sintiendo que los epicóndilos humerales se encuentren alineados de forma horizontal y la palma de la mano en supinación, mientras que la lateral se obtiene al colocar los epicóndilos alineados de manera transversal al igual que la mano y muñeca, en los dos casos el rayo central se apunta a la mitad del tercio medio de este hueso, y con los factores de Kv 55, mA 100, y, mA/s 16.

Protección plomada para el paciente: mandil plomado y collarín tiroideo plomado.

Radiografía de fémures anteroposterior y lateral

Esta Radiografía se dividió en tres partes proyecciones, la toma de los tercios proximales de los fémures en posición anteroposterior, la toma de los tercios medios y distales femorales en posición anteroposterior, y, las tomas de los fémures laterales completos de forma individual.

Proyecciones que se obtuvieron con la utilización del bucky de mesa.

Siendo la toma de los tercios proximales de los fémures en posición anteroposterior tomada en postura de decúbito supino, con el rayo central apuntando a nivel del pubis del paciente con los factores de Kv 75, mA 200, y, mA/s 40.

La toma de los tercios medios y distales femorales en posición anteroposterior fue tomada en postura de decúbito supino, con el rayo central apuntando entre el tercio medio y tercio distal de los fémures con los factores de Kv 55, mA 100, y, mA/s 20.

Mientras que las tomas de los fémures laterales completos de forma individual, fue tomada en postura de decúbito lateral según corresponda, siendo el fémur a evaluar el que se encuentre apoyado directamente en la mesa y el otro lo desproyectamos haciendo que el paciente lo mueva

hacia atrás, con el rayo central apuntando en la mitad del tercio medio de los fémures con los factores de Kv 55, mA 100, y, mA/s 20.

Protección plomada para el paciente: mandil plomado de manera transversal para proteger la zona torácica y abdominal y collarín tiroideo plomado.

Radiografía de piernas anteroposterior y lateral

Esta Radiografía se dividió en dos partes proyecciones, la toma de las tibias y peronés en posición anteroposterior, y, las tomas de los mismos en postura lateral de forma individual.

Proyecciones que se obtuvieron con la utilización del bucky de mesa.

Siendo la toma de las tibias y peronés en posición anteroposterior tomada en postura de decúbito supino, con el rayo central apuntando entre las dos piernas a nivel de la mitad de los tercios medios de las tibias, mientras que las tomas laterales de forma individual, fue tomada en postura de decúbito lateral según corresponda, siendo la pierna a evaluar la que se encuentre apoyada directamente en la mesa y la otra la desproyectamos haciendo que el paciente la mueva hacia adelante y flexione la rodilla para apoyarla. En ambos casos el rayo central apuntando mitad del tercio medio de cada tibia con los factores de Kv 55, mA 100, y, mA/s 20.

Protección plomada para el paciente: mandil plomado de manera transversal para proteger la zona torácica y abdominal y collarín tiroideo plomado.

Radiografía de cadera anteroposterior

Proyecciones que permiten visualizar la pelvis completa del paciente, incluyendo las articulaciones coxofemorales con la utilización del bucky de mesa. Siendo la proyección colocando al paciente en postura de decúbito supino, con el rayo central apuntando a nivel del monte de venus, y con los factores de Kv 75, mA 200, y, mA/s 40.

Protección plomada para el paciente: mandil plomado de manera transversal para proteger la zona torácica y abdominal y collarín tiroideo plomado.

Para la obtención de las imágenes del padre del paciente utilizó las mismas proyecciones antes mencionadas, pero se hizo salir de la sala de Rayos X al menor de edad cumpliendo así con lo

estipulado en el Reglamento de Seguridad Radiológica que rige en Ecuador, vigente desde el 8 de agosto de 1979, en el Artículo 30 Irradiación no justificada de menores, donde narra:

“Los menores de edad pueden someterse a exámenes y aún a tratamientos que involucren a la radiación, únicamente por prescripción médica. Cualquier persona que sea responsable de la exposición no justificada de menores, será sancionada con multa equivalente a treinta salarios vitales mensuales del trabajador en general, y la suspensión definitiva de la licencia en caso de que éste sea un licenciatario”.

Caso Clínico

Paciente masculino de 13 años de edad que presenta los siguientes antecedentes:

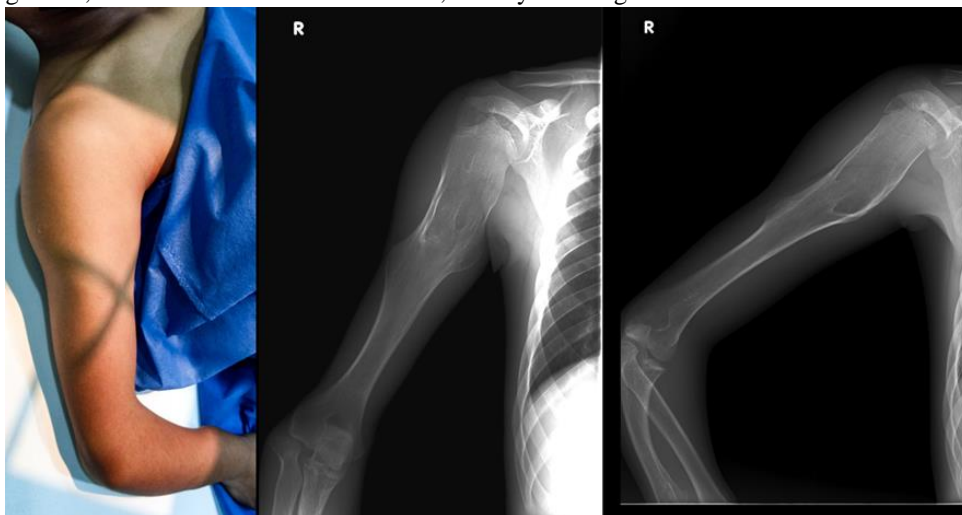
Desde los 4 años de edad recibe atención médica en el Hospital Baca Ortiz (Ministerio de Salud Pública, MSP, Hospital de atención para pacientes en edad infantil) en donde se reporta la realización de una biopsia del tumor con envío de varios fragmentos de tejido de coloración blando rojizo para su análisis, que medían entre 0,4 y 0,7cm, en la descripción microscópica los cortes mostraron tejido cartilaginosa maduro, constituido por condrocitos sin atipia, rodeados por matriz cartilaginosa benigna, por lo que se describió como tumor benigno de peroné derecho, cuya exeresis ósea fue compatible con endocondroma, por lo que le indicaron que amerita cirugía, con riesgo de daño a la metáfisis que causaría detención en el desarrollo del peroné del paciente, por lo que los padres con el fin buscar una segunda opinión médica y poder tramitar dicha cirugía esperando

tener mejores expectativas, solicitan turno en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), ya que cuenta con cobertura de esta institución.

Actualmente, fue solicitada la atención en el Centro de Especialidades Comité del Pueblo IESS, más, debido a la pandemia del SARS-Cov2, se realizó una teleconsulta de traumatología, donde el padre mencionó que el paciente fue diagnosticado anteriormente con exostosis óseas múltiples por lo que empezó a manifestar deformidad en el codo izquierdo sin dificultad para los movimientos habituales, debido a esto la médico tratante le explicó al señor que las tumoraciones podrían comprimir paquetes vasculonervioso, además podría producir deformaciones de articulaciones aledañas, por ello ameritaba que la valoración sea presencial y que necesitaba estudios radiológicos. Ya en la valoración presencial con traumatología, el paciente presenta deformidad de antebrazo izquierdo y pierna derecha por masas a nivel de extremidades de predominio derecho, siendo la de mayores dimensiones una masa dura de 20 cm. que ocupa todo el tercio proximal y medio de la tibia derecha, y es derivado al Hospital Carlos Andrade Marín (IESS) para que pueda ser intervenido quirúrgicamente en el caso de que no exista compromiso de las lesiones con las metáfisis de los huesos afectados.

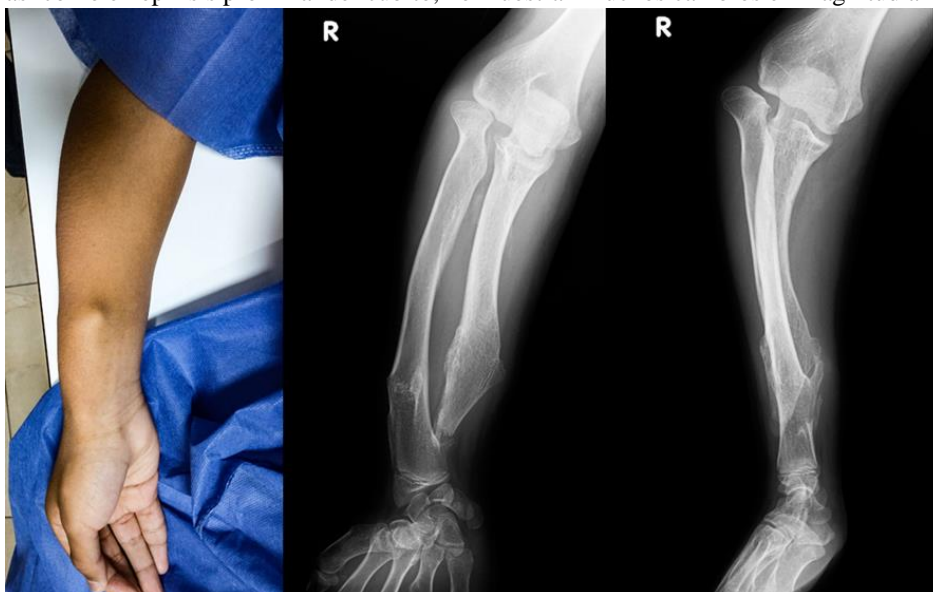
Se realiza radiografías de húmero derecho, antebrazo derecho, fémures y piernas, en proyecciones anteroposterior y lateral, y cadera anteroposterior según lo que solicitó la traumatóloga tratante.

Figura 1. Fotografía, y Radiografía anteroposterior y lateral de húmero derecho. Se observa imagen radiodensa gruesa, característica de osteocondroma, de mayores magnitudes a las observadas en 2014.



Fuente: Centro de Especialidades Médicas “Comité del Pueblo”. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. IESS Quito, Ecuador.

Figura 2. Fotografía, y Radiografía anteroposterior y lateral de antebrazo derecho. Se observa deformidad en la constitución anatómica habitual del cúbito y radio, asociado a formación de áreas de exostosis a dicho nivel, así como en epífisis proximal del cúbito, no muestran muchos cambios en magnitud a las observadas en 2021



Fuente: Centro de Especialidades Médicas “Comité del Pueblo”. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. IESS Quito, Ecuador.

Figura 3. Fotografía, Radiografía anteroposterior de piernas. Se observa en la pierna derecha lesión radiodensa, irregular, trabeculada de contornos irregulares heterogénea con compromiso cortico-medular que. Exostosis múltiples en tercio proximal y distal de la tibia. Dimensiones similares a 2021.



Fuente: Centro de Especialidades Médicas “Comité del Pueblo”. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. IESS Quito, Ecuador.

Figura 4. Fotografía, y Radiografía lateral de pierna derecha e izquierda. En la pierna derecha se observa lesión radiodensa, irregular, trabeculada de contornos irregulares heterogénea con compromiso cortico-medular. Exostosis múltiples en tercio proximal y distal de la tibia. En pierna izquierda se observa exostosis múltiples en tercio proximal y distal de la tibia que condiciona deformidad en su constitución anatómica habitual. Dimensiones similares a 2021.



Fuente: Centro de Especialidades Médicas “Comité del Pueblo”. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. IESS Quito, Ecuador. Dimensiones similares a 2021.

Figura 5. Radiografía anteroposterior de cabezas (tercios proximales) femorales. Se observa imágenes radiodensas groseras a nivel de las epífisis proximales de ambos fémures, características de exostosis que difieren grandemente en magnitudes a las vistas en 2021, notándose que la lesión de mayor tamaño se encuentra en el tercio proximal del fémur izquierdo causando pérdida de la constitución anatómica habitual diafisis-metáfisis epifisiaria.



Fuente: Centro de Especialidades Médicas “Comité del Pueblo”. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. IESS Quito, Ecuador.

Figura 6. Radiografía anteroposterior de fémures, tercios mediales y distales. Se observa imágenes radiodensas groseras a nivel de las epífisis distales de ambos fémures, características de exostosis que difieren levemente en magnitudes a las vistas en 2021, notándose que la lesión de mayor tamaño se encuentra en el tercio distal del fémur izquierdo, más el cambio más destacado se encuentra en el tercio distal del fémur derecho.



Fuente: Centro de Especialidades Médicas “Comité del Pueblo”. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. IESS Quito, Ecuador.

Figura 7. Radiografía lateral de fémur derecho e izquierdo. En ambos fémures se observa imágenes radiodensas groseras a nivel de la epífisis proximal y distal, características a exostosis, notándose que la lesión de mayor tamaño se encuentra en el tercio distal.



Fuente: Centro de Especialidades Médicas “Comité del Pueblo”. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. IESS Quito, Ecuador.

Para conocer sobre la evolución de la enfermedad y la epidemiología genealógica por antecedentes familiares, se entrevistó a los padres del paciente debido a que esta enfermedad es del tipo autosómica dominante, en donde se pudo descartar la posibilidad que se haya dado por endogamia o proximidad geográfica de los progenitores.

En base a que la madre no presenta las lesiones podemos descartarla como portadora del gen causante de la malformación, así que la procedencia recae a la familia paterna, ya que el padre, la tía paterna, tío paterno y su hija (prima del paciente), y abuelo paterno, manifestaban las lesiones de osteocondroma múltiple, pero no llegaron a ser tan notorios a la vista como el caso del paciente estudiado, más debemos dar énfasis en que el hermano menor del paciente no presenta la condición genética dada solamente por uno de los cromosomas que forman el par 19 que se encuentre alterado.

Entonces, para este caso, de las leyes mendelianas se aplican la segunda, Principio de la segregación de carácter independiente, y tercera ley, Ley de la transmisión independiente de los alelos, en donde basta un cromosoma dominante afectado en cualquiera de los progenitores para que exista la

posibilidad de que la enfermedad se manifieste en su progenie, así como otros caracteres hereditarios entre los que están la talla, color de piel y ojos, entre otros.

Otro dato importante de la genealogía del paciente es que la familia paterna del niño está conformada por personas de talla baja y de etnia mestiza, más la familia materna se conforma por personas de talla alta y de etnia afro descendiente, por lo que apoyados en la tercera ley de Mendel el paciente tiene la probabilidad de crecimiento mayor al del padre, pero a causa del sedentarismo que está provocado por la dificultad de movimiento, sumado a esto que no duerme las 8 horas como mínimo debido a que utiliza dispositivos electrónicos por la noche, y la alimentación incorrecta, el paciente presenta una talla baja incluso en comparación con su hermano menor. Ante este caso se recomienda que el paciente realice actividad física que promueva la estimulación para ayudar en lo posible al crecimiento, considerando que esta actividad física se encuentre dentro de sus capacidades, que sus horas de sueño sean completas y a aumentar la ingesta de proteínas.

En el caso del padre del paciente, se observa que existe deformidad a nivel del antebrazo izquierdo y las dos piernas, además menciona que siente protuberancias a nivel de la cadera, por lo que se

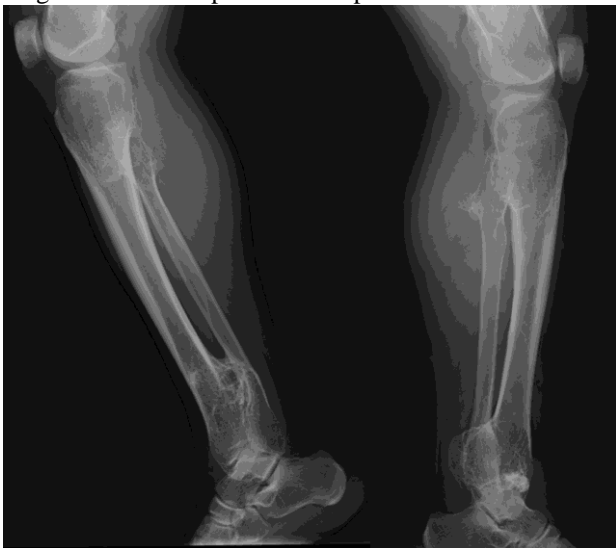
realizó la toma de fotografías y radiografías del caso con el fin de mantener el registro de antecedentes:

Figura 8. Fotografía, y Radiografía anteroposterior de piernas. Se observa lesiones radiodensas groseras, irregulares, trabeculadas de contornos irregulares heterogéneas con compromiso cortico-medular que condiciona pérdida en la constitución anatómica habitual diafisis-metáfisis epifisiaria en tercios proximales y distales de tibias y fémurs por osteocondroma múltiple, en especial, la tibia izquierda muestra una pérdida grosera de la configuración normal.



Fuente: Centro de Especialidades Médicas “Comité del Pueblo”. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. IESS Quito, Ecuador.

Figura 9. Radiografía lateral de pierna derecha e izquierda. Se observa lesiones radiodensas groseras, irregulares, trabeculadas de contornos irregulares heterogéneas con compromiso cortico-medular que condiciona pérdida en la constitución anatómica habitual diafisis-metáfisis epifisiaria en tercios proximales y distales de la tibia y fémur por osteocondroma múltiple, siendo el caso de la pierna izquierda de mayores magnitudes en comparación a la pierna derecha.



Fuente: Centro de Especialidades Médicas “Comité del Pueblo”. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. IESS Quito, Ecuador.

Figura 10. Radiografía anteroposterior de Pelvis. Se observa imágenes radiodensas groseras a nivel de las epífisis proximales de ambos fémures, características de exostosis, notándose que la lesión de mayor tamaño se encuentra en el tercio proximal del fémur izquierdo causando pérdida de la constitución anatómica habitual diafisis-metafisis epifisiaria bilateral.



Fuente: Centro de Especialidades Médicas “Comité del Pueblo”. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. IESS Quito, Ecuador.

Discusión

En base a lo mencionado por Calafiore en 2001, comúnmente se da la aparición de estas masas en huesos largos, con incidencias a nivel del radio y cúbito (50%), además en la epífisis inferior del fémur y epífisis superior de la tibia. En la pelvis en el 5%. No hay sintomatología específica (1), el presente estudio corrobora la información pues las formaciones tumorales del paciente fueron observadas en los huesos de la pelvis y huesos largos del paciente, y la masa de mayor tamaño ubicada en el tercio proximal del peroné derecho.

Parada en 2010, menciona que esta clase de tumores se presentan propiamente en pacientes jóvenes, siendo el 70% de los casos en las dos primeras décadas de la vida con un ligero predominio en pacientes masculinos (2), y nuestro

estudio muestra un caso que sigue las descripciones dadas ya que el paciente se encuentra dentro de las dos primeras décadas de la vida y es de sexo masculino.

Parada en 2010, mencionan ante los casos de osteocondroma con presencia de dolor, es necesario descartar su posible transformación maligna conocida como condrosarcoma. El riesgo de dicho cambio sarcomatoso en los casos de exostosis única es aproximadamente del 1%, pero en los casos de lesiones múltiples hereditarias de este tipo el riesgo se acerca al 10%. Para suponer una transformación maligna se da cuando la lesión se hace sintomática repentinamente al presentarse dolor o por crecimiento acelerado, es común que los osteocondromas de proporciones grandes causen desplazamiento de los vasos adyacentes (2),

algo preocupante ya que en el caso del paciente existió un crecimiento acelerado de la mayoría de tumoraciones, principalmente de la de mayores magnitudes y además se ha vuelto doloroso el movimiento de las articulaciones afectadas, pero el dolor puede ser causado por la magnitud de las lesiones y no exactamente por malignidad, por lo tanto es necesario realizar un muestreo citológico y posterior análisis de laboratorio para descartar la transformación a osteosarcoma.

Parada en 2010, nos indica que los casos de osteocondroma múltiple son hereditarios de carácter autosómico dominante, dos de cada tres pacientes con esta afección muestran antecedentes familiares, la búsqueda de estas tumoraciones debe darse comúnmente en pacientes de baja estatura, con reducción del diámetro del radio y presencia de desarrollo anormal de los miembros inferiores (2), y el presente estudio nos ayuda a corroborar la información, pues los antecedentes familiares del paciente muestran una segregación en casi toda la familia paterna del paciente, y esta familia se encuentra conformada por personas de baja estatura.

Dickey y Khan hablan sobre los casos de infantes donde existe un pronóstico favorable, debido a que cesan con el crecimiento por la madurez ósea, además, existe la posibilidad de que haya recurrencia al generarse un nuevo osteocondroma, sin descartar que se trate de un condrosarcoma de grado bajo, el seguimiento debe darse dependiendo de cómo se ha extendido la tumoración, las dimensiones y ubicación, la respuesta posterior al tratamiento, y la edad (3);(4), y estas aseveraciones son parte de la estimación ante el caso del paciente, donde se espera el cese del crecimiento de las tumoraciones al llegar a la edad de la madurez ósea, con el fin de realizar el tratamiento quirúrgico necesario para remover las formaciones tumorales del paciente, pues la mayoría comprometen los cartílagos de crecimiento de los huesos donde se alojan, evitando así que se interrumpa esta función.

La valoración en la consulta de traumatología por parte de la Dra. Baleria Ayala en donde describe que el paciente presenta deformidad de antebrazo izquierdo y pierna derecha por masas a nivel de extremidades de predominio derecho, siendo la de mayores dimensiones una masa dura de 20 cm. que

ocupa todo el tercio proximal y medio de la tibia derecha, y lo deriva para que pueda ser intervenido quirúrgicamente en el caso de que no exista compromiso de las lesiones con las metáfisis de los huesos afectados, es corroborado por el reporte imagenológico dado por la Dra. Sunny Gómez, donde además se mostró que el paciente no es apto para el tratamiento quirúrgico hasta que concluya su etapa de crecimiento debido al compromiso de las lesiones con las metáfisis de los huesos afectados.

Resultados

Se realiza estudio de Rayos X convencional del Húmero derecho en proyecciones Antero Posterior y Lateral, del Antebrazo derecho en proyecciones Anteroposterior y Lateral, de cabezas Femorales en proyecciones Anteroposterior, de Fémures en proyecciones Anteroposterior y Lateral, de Piernas en proyecciones Anteroposterior y Lateral, en un equipo Fujifilm FDR SMART (digital directo), con factores en kV, mA, y, mA/s acorde a cada estructura analizada con el fin de obtener imágenes óptimas que permitan tener una impresión diagnóstica adecuada para el caso presentado.

En la Radiografía Anteroposterior y Lateral de húmero derecho se observó imagen radiodensa grosera, con característica de osteocondroma, que ocupa todo el tercio proximal y hasta la mitad del tercio medio, produce pérdida de la configuración ósea diafisio-metafiso epifisaria a este nivel de mayores dimensiones a las que se presentan en 2014.

En la Radiografía Anteroposterior y Lateral de Antebrazo derecho se observó deformidad en la constitución anatómica habitual del cúbito y radio, apreciándose el radio encorvado en sentido lateral y el cubito con leve curvatura en sentido antero-medial, asociado a ensanchamiento del tercio distal de ambas diáfisis, con adelgazamiento cortical y formación de áreas de exostosis a dicho nivel, así como en epífisis proximal del cúbito, sin mostrar cambios grandes a comparación con las imágenes del 2021.

En la Radiografía Anteroposterior de cabezas (tercios proximales) femorales se observó imágenes radiodensas groseras a nivel de las epífisis proximales de ambos fémures,

características de exostosis, notándose que la lesión de mayor tamaño se encuentra en el tercio proximal del fémur izquierdo causando pérdida de la constitución anatómica habitual diafisis-metafisis epifisaria, mostrándose aumento de magnitud en comparación con las imágenes vistas en 2021.

En la Radiografía Anteroposterior de fémures, tercios mediales y distales, se observó imágenes radiodensas groseras a nivel de las epífisis distales de ambos fémures, con características de exostosis notándose que la lesión de mayor tamaño se encuentra en el tercio distal del fémur izquierdo causando pérdida de la constitución anatómica habitual diafisis-metafisis epifisaria. En la radiografía lateral de fémur derecho se observó imágenes radiodensas groseras a nivel de la epífisis proximal y distal, con características de exostosis, notándose que la lesión de mayor tamaño se encuentra en el tercio distal causando pérdida de la constitución anatómica habitual diafisis-metafisis epifisaria. Mientras que en la radiografía lateral de fémur izquierdo se observó imágenes radiodensas groseras a nivel de la epífisis proximal y distal, con características de exostosis, notándose que la lesión de mayor tamaño se encuentra en el tercio distal causando pérdida de la constitución anatómica habitual diafisis-metafisis epifisaria, además presenta imagen espondilosa hacia tejidos blandos. Observándose leves cambios de magnitud a los observados en 2021.

En la Radiografía anteroposterior de piernas se observó en la pierna derecha lesión radiodensa, irregular, trabeculada de contornos irregulares heterogénea con compromiso cortico-medular que condiciona pérdida en la constitución anatómica habitual diafisis-metafisis epifisaria en tercio proximal del peroné así como desplazamiento anterior a dicho nivel por osteocondroma. Exostosis múltiples en tercio proximal y distal de la tibia, asociado a adelgazamiento cortical con leve curvatura en sentido anterior del tercio proximal de la tibia. En la pierna izquierda se observa exostosis múltiples en tercio proximal y distal de la tibia que condiciona deformidad en su constitución anatómica habitual. En la radiografía lateral de pierna derecha se observó lesión radiodensa, irregular, trabeculada de contornos irregulares heterogénea con compromiso cortico-medular de 9.3 x 12.1 x 11.2 cm que condiciona

pérdida en la constitución anatómica habitual diafisis-metafisis epifisaria en tercio proximal del peroné así como desplazamiento anterior a dicho nivel. Exostosis múltiples en tercio proximal y distal de la tibia, asociado a adelgazamiento cortical con leve curvatura en sentido anterior del tercio proximal de la tibia, mientras que en la radiografía lateral de pierna izquierda se observó exostosis múltiples en tercio proximal y distal de la tibia que condiciona deformidad en su constitución anatómica habitual. Los resultados son similares a los observados en 2021.

Conclusión

Esta investigación ha demostrado que las lesiones presentadas en el paciente han aumentado considerablemente en magnitud desde que empezaron a analizarse, mostrándose como tumefacciones groseras a nivel de todos los huesos analizados, siendo la de mayor magnitud la encontrada en el tercio proximal del peroné derecho de contornos irregulares, heterogénea con compromiso cortico-medular de 9.3 x 12.1 x 11.2 cm que condiciona pérdida en la constitución anatómica habitual diafisis-metafisis epifisaria.

Es importante observar el compromiso directo de las lesiones con las metafisis de los huesos largos observados, afectando de esta manera el crecimiento normal de los mismos y por esta razón, limitando a no ser apto para el tratamiento quirúrgico, así que en el paciente estudiado, lamentablemente tendremos que esperar a que termine la edad de crecimiento para poder realizar el tratamiento quirúrgico, principalmente en la lesión observada en el peroné derecho. Hasta entonces tendrá que soportar los estragos causados por esta condición genética, además de todas las limitaciones y complicaciones que le causa.

Debido al análisis de las leyes mendelianas podemos determinar y concluir de manera directa y totalmente segura que la enfermedad es heredada de los cromosomas autosómicos dominantes del padre, que posee el mismo tipo de lesiones, pero en este no son tan notorias de forma externa, más radiográficamente, a nivel de los tercios proximales de las tibias se muestran de manera severa, pareciendo dar la impresión de fracturas con mala recuperación.

Existen otros casos de osteocondroma múltiple hereditario en los que el cartílago del crecimiento no se ve comprometido y por ende es necesario recalcar la necesidad imperativa de tratarlos a tiempo, tomando en cuenta que la ventaja ante estas tumoraciones es la manifestación en edades tempranas pudiendo ser diagnosticados por el estudio de radiografía convencional, por lo que se deberían tratar quirúrgicamente de forma oportuna tomando en cuenta que el desarrollo del paciente nos ayudará a la recuperación satisfactoria.

Recomendaciones

Esta investigación contribuye a la difusión de un problema de salud pública de relevancia social y económica con el fin de promover las acciones oportunas en los casos de osteocondroma presentados en infantes de corta edad, siempre y cuando sea posible la intervención quirúrgica sin riesgo de alterar el cartílago de crecimiento, para prevenir que esta enfermedad llegue a consecuencias mayores que afecten a su desarrollo anatómico normal, desarrollo psicológico, desarrollo psicosocial y emocional, evitando el crecimiento de estas lesiones a las magnitudes mostradas en este estudio, mismas que dan como resultado la deformación ósea. Es importante lograr la comprensión en la población sobre el riesgo sanitario al que está expuesto el paciente ya que las lesiones podrían mutar y convertirse en osteosarcomas.

Los métodos de imagen se destacan por su alta sensibilidad y por no ser invasivos, útiles en el diagnóstico oportuno a temprana edad de osteocondroma múltiple hereditario, y en el caso de los estudios de radiografía convencional tenemos la gran ventaja de la utilización de dosis bajas de radiación ionizante para el paciente, disminuyendo así al mínimo los riesgos, por lo que es el medio más recomendado para la comprobación y detección de estas lesiones.

En base a la investigación realizada ante el problema de salud pública que se genera con esta condición genética, al ser esta una enfermedad autosómica dominante, podemos predecir y advertir a los pacientes la probabilidad alta de que sus descendientes puedan manifestar esta condición, al considerar las leyes mendelianas sobre la herencia genética según la epidemiología familiar del caso, específicamente la segunda ley (principio de la segregación de carácter

independiente) y tercera ley (Ley de la transmisión independiente de los alelos), es importante socializar el conocimiento sobre el inmenso golpe a la calidad de vida las limitaciones de movilización o esfuerzo causadas por la deformación de la integridad ósea, y por ende sería un golpe directo a la productividad y economía.

Ante lo expuesto es necesario poner énfasis en la promoción y educación sobre la realización de exámenes genéticos a las parejas que deseen tener hijos con el fin de poder conocer el riesgo de que se presente en las generaciones futuras alguna de las múltiples condiciones genéticas existentes, ya sea dominantes o recesivas, conociendo las probabilidades de heredar a sus descendientes dichos genes y de ser el caso poder evitarlas o tratarlas a tiempo para minimizar la aparición de complicaciones mayores, más, cuando exista riesgo de la aparición de esta condición genética que no tiene tratamiento preventivo ya sea en la etapa prenatal como post natal, se debería advertir a la pareja de las posibilidades de la manifestación de la enfermedad, dejando a decisión de ellos el empezar un embarazo o utilizar métodos anticonceptivos, respetando los derechos reproductivos de la pareja.

Es de suma importancia que la población en general tome con seriedad estos casos, ya que existe la posibilidad de la transmutación a malignidad, y por ende, horas de tratamientos dolorosos y exhaustivos.

Nuestra labor debe ser la búsqueda del bienestar de la salud de los pacientes, esto es mantener la integridad física y mental dentro de parámetros que puedan llevar a un equilibrio, donde no encontremos perfección, ni ausencia de enfermedades, pero si una estabilidad en la calidad de vida de una persona, empleando todos los medios necesarios con los que disponemos para lograr este objetivo, siempre y cuando la población entienda este concepto y acuda de manera temprana al médico ante este tipo de enfermedad o cualquier otra.

Declaración ética

El trabajo respeta todos los principios éticos y mantiene el anonimato de los datos de la paciente. Se cuenta con el consentimiento de realización de Investigaciones de casos médicos por parte del Centro de Especialidades Comité del Pueblo IESS

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fondos

Totalmente financiado por los autores.

Expresiones de gratitud

Es importante expresar nuestra gratitud al Centro de Especialidades Médicas Comité del Pueblo por la apertura que muestra ante el desarrollo de investigaciones sobre estos casos, con el fin de poder prevenir problemas mayores a la Salud Pública.

Así mismo debo agradecer a la Dra. Baleria Ayala quien fue la Traumatóloga tratante del caso, a la Dra. Sunny Gómez como Imagenóloga que analizó y reportó los hallazgos de las imágenes radiológicas, y a la Lcda. Eliana Vinueza, Sublíder del servicio de Imagen quien aprobó inicialmente la utilización de los registros radiográficos del Área.

Referencias

1. Calafiore IGORoacwalas. PubMed. [Online]; 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12233271/>.
2. osteocondroma RPLEt. SCielo. [Online]; 2010. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322010000300008.
3. B F. PubMed. [Online]; 2008. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18510166/>.
4. EL S. PubMed. [Online]; 2007. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17473135/>.
5. AF M. PubMed. [Online]; 2008. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19226005/>.
6. EL S. PubMed. [Online]; 2007. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17473135/>.
7. M S. MedWave. [Online]; 2003. Disponible en: www.medwave.cl/cursos/Tumores/noviembre2003/3.act.
8. Medscape DISO. Emedicine. [Online]; 2023. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1256477-overview>.
9. Osteochondromatosis. KAOa. Medscape. [Online]; 2020. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/392546-overview>.
10. Coruña Ud. Universidad da Coruña. [Online]. Disponible en: <https://www.udc.gal/areas/psicobiologia/alteraciones/08-09/t05%20herencia%20mendeliana.pdf>.
11. Andrea PD. Memoria Académica. [Online]; 2015. Disponible en: https://www.memoria.fahce.unlp.edu.ar/trab_eventos/ev.8068/ev.8068.pdf.

Artículo original de investigación

Contaminación del agua en piscinas por microorganismos, un riesgo potencial para la salud
Contamination of water in swimming pools by microorganisms, a potential health risk.

Paredes Lascano Patricia Lorena*, Toapanta Yugcha Iván Guillermo**, Bravo Paredes Leonardo Alejandro***, Aguayo Escobar Andrea****

* Universidad Técnica de Ambato, Servicio de Pediatría. Hospital General Ambato. <https://orcid.org/0000-0002-1029-9558>.

** Universidad Técnica de Ambato, Servicio de Pediatría. Hospital General Ambato. <https://orcid.org/0000-0002-6338-3083>.

*** Universidad Católica del Ecuador. <https://orcid.org/0000-0002-4497-1680>

**** Hospital General Ambato. <https://orcid.org/0000-0001-6180-8319>.

patricialparedes@uta.edu.ec

Recibido: 15 de agosto del 2024

Revisado: 19 de septiembre del 2024

Aceptado: 28 de septiembre del 2024

Resumen.

Introducción: En la superficie terrestre el agua es el componente más abundante y de todos los organismos vivos, la misma que ha sido afectada por la contaminación ambiental, esto ha conllevado a la proliferación de bacterias patógenas multirresistentes a antibióticos e implicadas en múltiples infecciones en el ser humano, de difícil control con antibióticos usuales.

Objetivos: Identificar bacterias productoras de BLEE en 25 piscinas de la provincia de Tungurahua .

Metodología: Estudio descriptivo de campo, con enfoque cuali-cuantitativo, muestreo no probabilístico.

Resultados: Las cepas que se aislaron en las piscinas fueron E. Coli, Klebsiella, Acinetobacter y Pseudomona productoras de BLEE, con sensibilidad a la levofloxacina, ciprofloxacina, gentamicina y resistencia a trimetoprima/sulfametoxazol, piperacilina/tazobactam y aztreonam entre otros.

Conclusión: La investigación demuestra la presencia de bacterias productoras de BLEE en las aguas de uso recreativo, lo que significa riesgo para los usuarios, por ello es imperativo un cambio en las normativas ecuatorianas en referencia al número permisible de estos microorganismo, así como enfatizar en el control periódico de las condiciones físico químicas y bacteriológicas del agua estancada en piscinas recreativas.

Palabras clave: piscinas, bacterias, betalactamasas de espectro extendido, resistencia antibiótica.

Abstract

Introduction: On the Earth's surface, water is the most abundant component and of all living organisms, it has been affected by environmental pollution, this has led to the proliferation of pathogenic bacteria that are multi-resistant to antibiotics and involved in multiple infections in the environment. human being, difficult to control with usual antibiotics.

Objectives: Identify ESBL-producing bacteria in 25 swimming pools in the province of Tungurahua.

Methodology: Descriptive field study, with a qualitative-quantitative approach, non-probabilistic sampling.

Results: The strains that were isolated in the pools were ESBL-producing E. Coli, Klebsiella, Acinetobacter and Pseudomona, with sensitivity to levofloxacin, ciprofloxacin, gentamicin and resistance to trimethoprim/sulfamethoxazole, piperacillin/tazobactam and aztreonam among others.

Conclusion: The research demonstrates the presence of ESBL-producing bacteria in recreational waters, which means risk for users, which is why a change in Ecuadorian regulations is imperative in reference to the

permissible number of these microorganisms, as well as emphasizing the periodic control of the physical, chemical and bacteriological conditions of stagnant water in recreational pools.

Keywords: swimming pools, bacteria, extended spectrum beta-lactamase, antibiotic resistance.

Introducción.

El agua es el componente más abundante en la superficie del planeta y de todos los organismos vivos, puede transportar bacterias patógenas las mismas que pueden ser oportunistas o parte de la flora normal del cuerpo humano, el análisis físico químico y bacteriológico de las aguas de las piscinas es de gran importancia ya que se puede identificar microorganismos que pueden provocar enfermedades como otitis, gastroenteritis, amebiasis, infecciones de la piel y genitourinarias, conjuntivitis, etc., los microorganismos que pueden ser transmitidos a los seres humanos en las piscinas recreativas son Salmonella, Shigella, Klebsiella, Escherichia coli, Citrobacter, Pseudomonas, Vibrio, Aeromonas, Enterovirus y protozoarios (1). La población infantil es la más afectada, debido a que utiliza estas instalaciones con fines recreativos y turísticos.

En la actualidad el apareamiento de “superbacterias” productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) en el agua dulce estancada plantea un desafío para el turismo recreativo, debido a que estas pueden ocasionar enfermedades graves que ponen en riesgo la vida de los usuarios.

Las β -lactamasas son enzimas que degradan el anillo betalactámico y actúan como mecanismos de resistencia natural, identificadas por primera vez en cepas de E. Coli en 1940, estas enzimas son utilizadas por las bacterias para competir por un nicho con otros microorganismos, no obstante, con el advenimiento de la penicilina empiezan a aparecer las primeras cepas de Staphylococcus resistentes a la acción de los antibióticos betalactámicos como las penicilinas, cefalosporinas y carbenepémicos.

Las BLEE constituyen un conjunto de enzimas causantes de fallos terapéuticos al descomponer el anillo betalactámico, un mecanismo de resistencia presente tanto en bacterias gram negativas como gram positivas (2). Estas enzimas pueden estar codificadas cromosómicamente en algunas bacterias o pueden ser transmitidas de manera horizontal a través de material genético,

localizados en elementos genéticos como los integrones o insertados en elementos móviles como los transposones y plásmidos; estas β -lactamasas se diferencian por su espectro de resistencia, así las BLEE confieren resistencia a las penicilinas, cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación y al aztreonam, siendo inhibidas por el ácido clavulánico u otros inhibidores de β -lactamasas como el tazobactam y el sulbactam (3).

Durante los últimos años, la proliferación de Enterobacteriaceae productoras de BLEE, principalmente E. Coli y Klebsiella pneumoniae, se ha incrementado rápidamente a nivel mundial, los pacientes enfrentan desafíos clínicos significativos, ya que el retraso en el inicio de la terapia antimicrobiana adecuada y las opciones limitadas de tratamiento, pueden resultar en consecuencias graves como infecciones del tracto respiratorio, urinario, sepsis grave o shock séptico, meningitis bacteriana, otitis, infecciones oculares, infecciones intraabdominales, entre otras (4).

La E. Coli puede generar enzimas (betalactamasas) cromosómicas o extracromosómicas, las cuales son mediadas por plásmidos, los mismos que codifican las BLEE y portan genes de resistencia denominados transposones a otros antimicrobianos como aminoglucósidos, tetraciclinas y cotrimoxazol, es por esta razón que se produce una resistencia cruzada y el tratamiento de las infecciones causadas por estas cepas son de difícil resolución (5).

Las bombas de eflujo de varios fármacos funcionan en primera instancia para proteger a las bacterias contra los antimicrobianos al reducir la concentración intracelular de los fármacos. Funcionan a través de la hidrólisis del ATP para el suministro de energía, especialmente los miembros de la familia ABC, mientras que los otros transportadores incluido la familia MATE, MFS, RND y SMR, usan la fuerza motriz de protones proporcionada por H^+ o el gradiente electroquímico de Na^+ para proveer energía y luego eliminar múltiples compuestos (6).

Las enterobacterias presentan también diferentes tipos de mecanismos de resistencia (modificación del sitio blanco, bombas de eflujo, porinas, etc) y presentan genes que atribuyen resistencia a más de un tipo de antibiótico, habitualmente esta resistencia se localiza en el cromosoma y en los plásmidos que tienen la cualidad de ser elementos genéticos móviles y pueden transmitir la resistencia a otros antibióticos entre bacterias de la misma especie o especies diferentes. Las porinas desempeñan un papel fundamental en la aparición de resistencias, especialmente, las porinas de *Escherichia coli*, como OmpC y OmpF, que tienen un impacto significativo en el tratamiento antibiótico de infecciones causadas por este microorganismo. Estas porinas son proteínas con forma de barril que conforman un canal a través de la membrana externa (7,20).

En este contexto, resulta necesario explorar la prevalencia de las BLEE en aguas de piscinas, así como identificar otros agentes etiológicos presentes en estos entornos acuáticos. Además, es esencial comprender las enfermedades asociadas con la presencia de BLEE, tanto a nivel general como en los usuarios de estas aguas recreativas. Este abordaje epidemiológico bacteriano aporta a la delimitación de la magnitud del riesgo asociado a estos espacios acuáticos recreativos (8).

La investigación se centra en identificar bacterias productoras de BLEE en los medios acuáticos y exponer el potencial contagio de las personas expuestas a piscinas contaminadas, se mencionan además las complicaciones publicadas en pacientes contaminados con BLEE en entornos acuáticos, específicamente en piscinas, y se aborda la sensibilidad a los diversos antibióticos para mitigar la propagación y complicación de estas infecciones.

Con el propósito de abordar esta problemática de relevancia en salud pública, los objetivos de la presente investigación se centran en identificar las superbacterias contaminantes en entornos acuáticos recreativos de la provincia de Tungurahua. A través de un enfoque cuantitativo y descriptivo, se pretende determinar los factores físicoquímicos de piscinas, analizar la relación entre estos factores y la presencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), cuantificar colonias de

coliformes totales y fecales, e identificar bacterias multirresistentes productoras de BLEE mediante cultivo y antibiograma, evaluando su susceptibilidad y resistencia antimicrobiana (9).

Se pretende aportar elementos fundamentales para formular estrategias de prevención y control específicas en piscinas. Además, este enfoque contribuirá significativamente al fortalecimiento de la salud pública en la provincia de Tungurahua-Ecuador, al proporcionar una base científica sólida para la implementación de medidas efectivas destinadas a mitigar la propagación de estas superbacterias en los ecosistemas acuáticos.

Materiales y métodos

El presente estudio es de tipo descriptivo observacional de campo con enfoque cuali-cuantitativo con el objetivo de analizar las propiedades físicoquímicas y establecer la presencia de patógenos en veinticinco piscinas de agua dulce de uso recreativo en la provincia de Tungurahua-Ecuador, en el período de julio a diciembre del 2023.

Muestreo

La selección de la muestra se la realizó mediante muestreo no probabilístico al buscar analizar la presencia de superbacterias contaminantes presentes en aguas de uso recreativo (piscinas). Para las muestras se utilizaron frascos ámbar de 250 mL los cuales fueron esterilizados mediante calor húmedo, considerando una estabilidad máxima de 6 horas a 4°C, previamente a la esterilización se adicionó tiosulfato de sodio (100 mg/L).

La selección de las piscinas se realizó determinando la afluencia de bañistas y el lugar preferido de los turistas. Las muestras fueron recolectadas a las horas de mayor demanda. Para proteger la reputación de las mismas, las muestras fueron anónimas y se obtuvo consentimiento informado.

Análisis físico de muestras in situ y en laboratorio.

Al momento del muestreo se realizó una medición de temperatura, humedad ambiental y temperatura del agua. Luego de transportar la muestra al laboratorio se realizó una determinación de cloro

residual y de pH mediante un potenciómetro calibrado.

Determinación de concentración de UFC (unidades formadoras de colonias)

Para la cuantificación de UFC en las muestras se utilizó la técnica conteo en Petrifilm; para el cual se sembró 1 mL de 3 diluciones de la muestra (1:1, 1:10 y 1:100), y en muestras con alta carga de microorganismos se realizó una cuarta dilución (1:1000); los petrifilms fueron incubados por 24 horas a 37 °C.

Diferenciación de colonias bacterianas y tinción de gram

La tinción de gram se realizó en muestras que mostraban crecimiento y luego se reinocularon en agar MacConkey durante 24 horas a 37°C.

Diferenciación de colonias resistentes a betalactámicos y diferenciación de especies.

En muestras inoculadas en agar MacConkey se realizó una diferenciación visual y microscópica de las colonias para diferenciar las especies. Cada colonia diferente se resembró en chromagar diferencial para bacterias gram negativas resistentes a antibióticos betalactámicos, los medios se incubaron a 37°C durante 24 horas.

Determinación de concentración mínima inhibitoria a antibióticos betalactámicos.

Las colonias que habían crecido en la prueba anterior se diluyeron en agua estéril a un valor de 0,5 en la escala de McFarland, 30 µL de esta solución se incubó en caldo Mueller Hinton. Luego se colocaron, 50 µL de esta nueva solución en cada

uno de los 96 pocillos de la placa Sensititre™ GNX2F, y se incubaron durante 24 horas a 37°C.

Análisis y resultados

El análisis físico de las muestras mostró una alta concentración de cloro disuelto de acuerdo con los límites propuestos por el Texto Unificado de Legislación del Ministerio del Ambiente (TULSMA) para el uso recreativo, el cambio de pH fue mínimo. Los niveles de pH varían de 6,1 (pH ácido) en la piscina T, piscina H y piscina V, hasta 7,7 (pH alcalino) en la piscina X, en la piscina S se observa altas concentraciones de cloro residual con un valor de 0,299 mg/L. La temperatura de las piscinas estudiadas varía entre 21,3°C y 36,5 °C con una humedad del 88% en la piscina I y del 24,5% en la piscina G.

Además se evidencia una considerable afluencia de bañistas en la piscina T, donde se determinó la presencia de suciedad y un elevado nivel de cloro. A diferencia de la piscina H y X que registra menor afluencia de bañistas y ausencia de cloro residual en sus aguas.

Para cuantificar las unidades formadoras de colonias (UFC) en cada muestra, se sembraron placas petrifilm para el conteo de coliformes y enterobacterias. En caso de concentraciones altas de UFC, la muestra se diluyó con agua destilada y se cuantificó utilizando la metodología de conteo más probable. Comparando los resultados con la normativa nacional de TULSMA, se encontró que en las muestras de 4 piscinas (C, D, G, I) no respetan los parámetros establecidos para aguas de uso recreativo superando el límite permitido de coliformes fecales y totales.

Tabla 1: Análisis físico (pH, cloro total, temperatura, temperatura y humedad ambientales).

n	Muestras	n Muestras	Piscina	pH	Cloro residual (mg/L)	Temp. Agua (°C)	Temp. Ambiente (°C)	Hum. Ambiente (%)
1	M	2	Piscina M	7,2	0,229	28,1	12,8	80
2	N	2	Piscina N	7,6	0,166	31,9	29,2	44
3	O	2	Piscina O	6,5	0,178	23,8	13,5	84
4	P	2	Piscina P	6,2	0,1	22,6	18	86
5	Q	2	Piscina Q	6,7	0,12	26	36,2	40,5

6	R	2	Piscina R	6,8	0,176	32,1	32,7	41,5
7	A	2	Piscina A	6,9	0,08	29,7	32,5	39,7
8	S	2	Piscina S	6,5	0,299	32	32,6	40,8
9	T	2	Piscina T	6,1	0,09	32,2	32,6	42
10	B	2	Piscina B	6,8	0,04	25	20	88
11	U	2	Piscina U	6,7	0,124	28	24	64
12	C	1	Piscina C	6,4	0,031	31,1	16	63,6
13	D	1	Piscina D	6,2	0,02	33	16	63,6
14	E	1	Piscina E	6,8	0,03	33,5	30,6	56,7
15	F	1	Piscina F	6,6	0,09	25,3	31,8	34,6
16	V	1	Piscina V	6,1	0,198	31,5	29,7	45,4
17	W	1	Piscina W	6,8	0,045	25,8	27,8	64,6
18	X	1	Piscina X	7,7	0,14	24,5	30,1	32,9
19	G	1	Piscina G	6,4	0,096	32,4	32,4	24,5
20	H	1	Piscina H	6,1	0,118	27,7	32	70
21	I	1	Piscina I	6,6	0,07	29,9	31,6	88,7
22	Y	1	Piscina Y	7,1	0,137	21,3	28	50
23	J	1	Piscina J	6,8	0,05	22,2	34,4	59
24	K	1	Piscina K	6,5	0,06	27,3	29,6	31
25	L	1	Piscina L	7	0,09	26,8	33,3	58

Fuente: Elaboración propia

La diferenciación se realizó considerando las características de las colonias tales como: forma, tamaño, consistencia, color, olor y turbidez. Todas las colonias analizadas dieron una tinción de Gram negativa, también se puede evidenciar que en las piscinas D, E, y G existe un mayor número de colonias en comparación con otras piscinas.

Cada colonia procesada se volvió a sembrar en un medio cromogénico diferencial para enterobacterias productoras de betalactamasas de

espectro extendido (BLEE), que también permite la diferenciación de especies de enterobacterias con base en las características físicas que adquieren las colonias en el medio (tabla 2). En las 37 muestras procesadas se encontraron 2 piscinas (10,81%) en las que no hubo crecimiento. Es importante también mencionar que se encontró una alta incidencia de colonias BLEE del género *Acinetobacter* en el 54%, *Pseudomonas* en el 13,5%, *Klebsiella* (KEC) en el 13,5% y *E. coli* en el 8,10% en las muestras de las piscinas (figura 1).

Tabla 2: Resultados del aislamiento y diferenciación de bacterias resistentes a betalactámicos

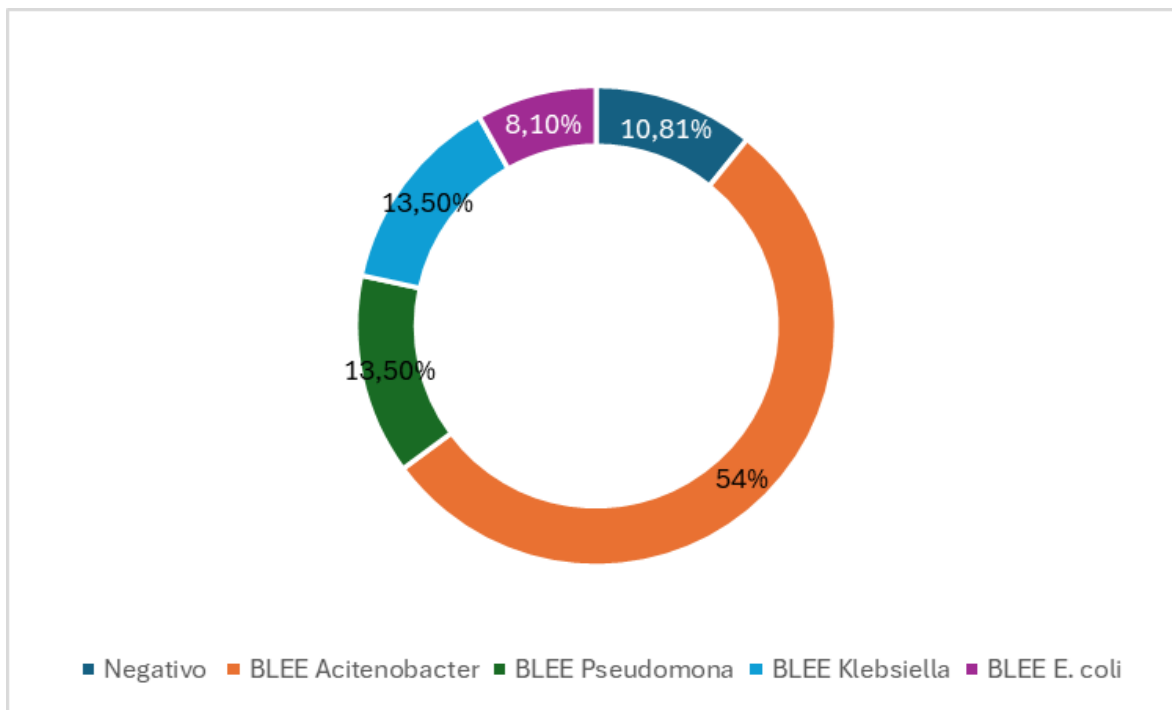
Nº	Muestra	Piscina	Crecimiento en Agar	Características	Especie	Cód. Piscina/Especie
1	R	Piscina R	(-)	(-)	(-)	(-)
2	R	Piscina R	(-)	(-)	(-)	(-)
3	A	Piscina A	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	A-A1
4	A	Piscina A	(+)	Translúcido	<i>BLEE Pseudomonas</i>	A-P1
5	S	Piscina S	(-)	(-)	(-)	(-)
6	S	Piscina S	(-)	(-)	(-)	(-)
7	B	Piscina B	(+)	Translúcido	<i>BLEE Pseudomonas</i>	B-P1
8	B	Piscina B	(+)	Translúcido	<i>BLEE Pseudomonas</i>	B-P2
9	B	Piscina B	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	B-A1
10	B	Piscina B	(+)	Translúcido	<i>BLEE Pseudomonas</i>	B-P3
11	B	Piscina B	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	B-A2
12	C	Piscina C	(+)	Rojo-azul	<i>BLEE KEC</i>	C-KEC1
13	C	Piscina C	(+)	Azul	<i>BLEE KEC</i>	C-KEC2
14	C	Piscina C	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	C-A1
15	D	Piscina D	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	D-A1
16	D	Piscina D	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	D-A2
17	D	Piscina D	(+)	Rojo-azul	<i>BLEE KEC</i>	D-KEC1
18	E	Piscina E	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	E-A1
19	E	Piscina E	(+)	Rojo	<i>BLEE E. coli</i>	E-EC1
20	E	Piscina E	(+)	Rojo	<i>BLEE E. coli</i>	E-EC2
21	E	Piscina E	(+)	Rojo-azul	<i>BLEE KEC</i>	E-KEC1
22	E	Piscina E	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	E-A2
23	E	Piscina E	(+)	Azul	<i>BLEE KEC</i>	E-KEC2
24	F	Piscina F	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	F-A1
25	F	Piscina F	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	F-A2
26	G	Piscina G	(+)	Rojo	<i>BLEE E. coli</i>	G-EC1
27	G	Piscina G	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	G-A1
28	G	Piscina G	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	G-A2
29	G	Piscina G	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	G-A3
30	H	Piscina H	(+)	Translúcido	<i>BLEE Pseudomonas</i>	H-P1
31	I	Piscina I	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	I-A1
32	I	Piscina I	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	I-A2
33	J	Piscina J	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	J-A1
34	K	Piscina K	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	K-A1

35	K	Piscina K	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	K-A2
36	L	Piscina L	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	L-A1
37	L	Piscina L	(+)	Crema	<i>BLEE Acinetobacter</i>	L-A2

Nomenclatura: A (Acinetobacter), EC (E. coli), KEC (Klebsiella), P(Pseudomonas)

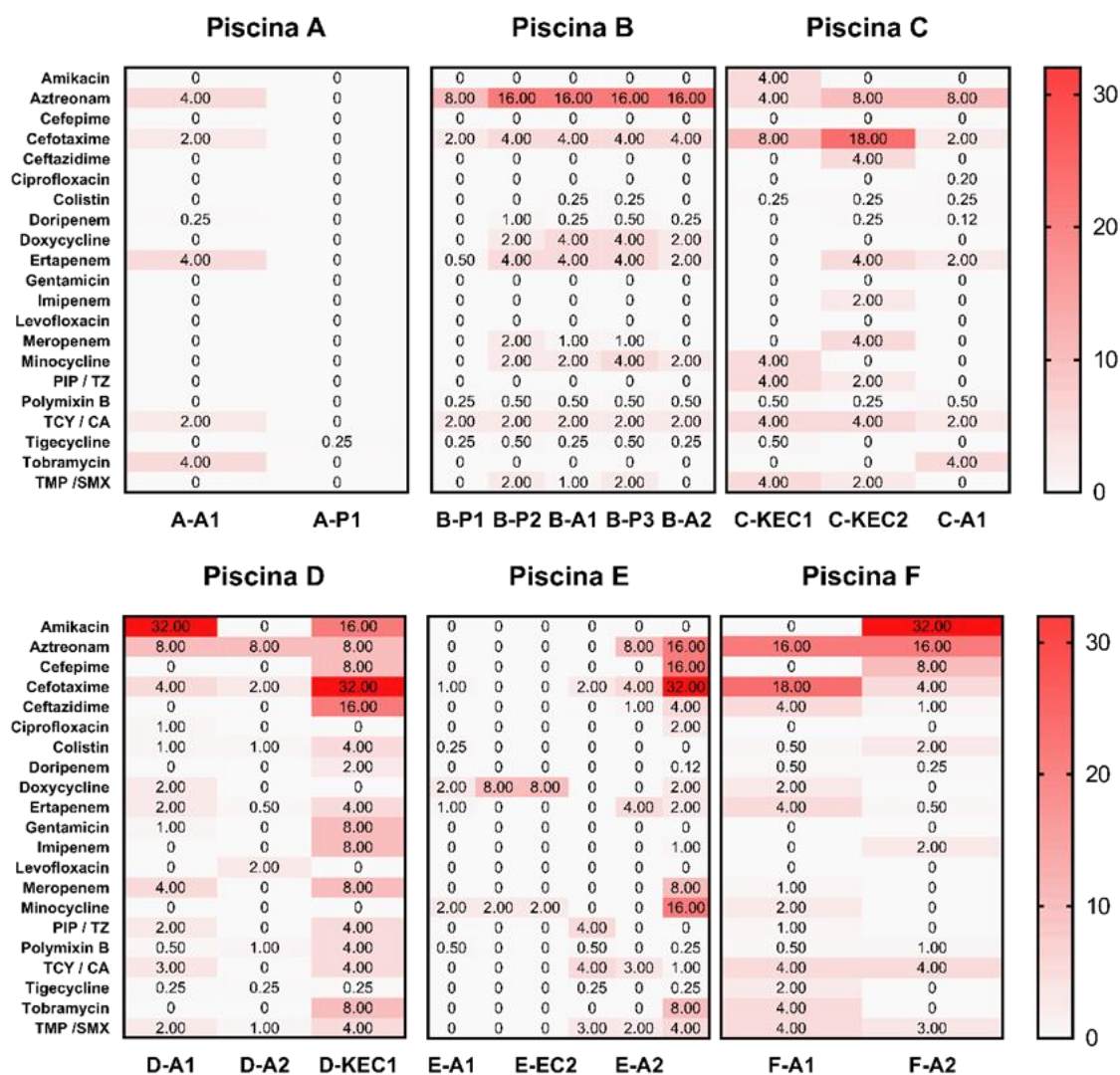
Fuente: Elaboración propia

Figura 1. Porcentaje de bacterias identificadas en las piscinas



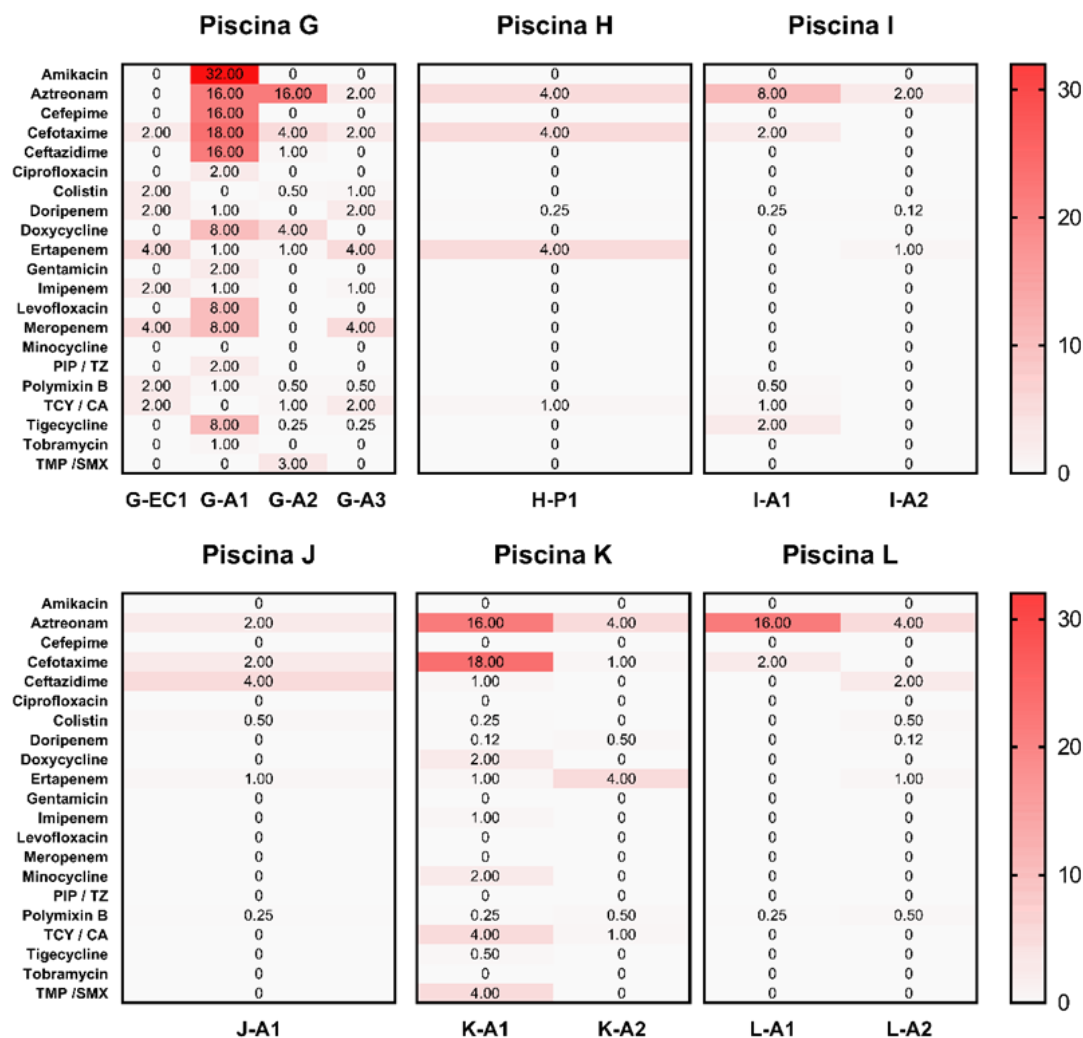
Fuente: Elaboración propia

Figura 2. Mapa de calor de la concentración mínima inhibitoria de las colonias de bacterias encontradas en las piscinas A-F.



Fuente: Elaboración propia

Figura 3: Mapa de calor de la concentración mínima inhibitoria de las colonias de bacterias encontradas en las piscinas G-L.



Fuente: Elaboración propia

La concentración mínima inhibitoria (CMI) es la concentración menor de un antibiótico que inhibe el crecimiento visible de una cepa bacteriana determinada y se mide en microgramos por mililitro ($\mu\text{g}/\text{mL}$).

El mapa de calor permite representar intuitivamente datos complejos, identificar patrones de sensibilidad o resistencia, y sugerir tratamientos más apropiados para las infecciones bacterianas.

En los mapas de calor, la coloración rojo intenso indica alta resistencia al antibiótico, mientras que el color rojo de menor intensidad indica una resistencia parcial. Finalmente, la ausencia de color indica la no resistencia, lo que nos determina una buena sensibilidad al antibiótico.

En el ejemplo en la piscina B, la banda roja muestra una alta resistencia al Aztreonam, una resistencia intermedia a la Ticarcilina / Ácido clavulánico, y ninguna resistencia a Amikacina, Cefepima,

Ceftazidima, Ciprofloxacina, Gentamicina, Imipenem, Levofloxacina, Piperacilina/Tazobactam y Tobramicina.

Discusión

La presencia de bacterias en las piscinas es una preocupación significativa para la salud pública. Las bacterias pueden proliferar en las piscinas debido a diversos factores, incluyendo el nivel de cloro, la frecuencia de uso, la higiene de los bañistas y el mantenimiento general de las instalaciones.

El pH es un indicador de la calidad del agua. Según Pérez (2016), un pH ácido puede causar irritación a nivel de mucosas, órganos internos y procesos ulcerativos, mientras que un pH alcalino se ha visto relacionado con agua de apariencia opaca y la efectividad del cloro tiende a disminuir y concomitantemente la capacidad de desinfección.

Respecto al pH y cloro de las piscinas, en este estudio osciló entre 6.1-7.7, además se identificó cloro residual; de acuerdo al pH el cloro de las piscinas puede generar cloraminas que reducen su capacidad desinfectante y causar lesiones cutáneas. Un pH superior a 7.6, tendría efectos potencialmente nocivos para los usuarios, porque un pH alto transforma el cloro en ácido hipocloroso, el auténtico agente desinfectante con efectos deletéreos en cantidades que superen el rango de tolerancia reglamentaria, hallazgo encontrado en varias piscinas (10).

De acuerdo a la normativa TULSMA, el límite aceptable de coliformes es de 200 UFC/100 mL, y 1000UFC/100 ml de coliformes totales, 4 de las piscinas estudiadas no cumplieron con la reglamentación de coliformes fecales autorizados, a diferencia de aguas para recreación que cumplen con la normativa como los países bajos. Esta presencia de coliformes resultaría en graves infecciones durante el contacto con personas, por lo que estas piscinas no deben utilizarse con fines recreativos (11, 18).

En referencia al agua estancada, 4 piscinas de la provincia de Tungurahua no cumplen con los estándares TULSMA, mostrando UFC desde 254,7 a 14053, situación que indica contaminación bacteriana, una limpieza y mantenimiento inadecuado, así como número excesivo de bañistas

para la capacidad de las piscinas. Arrieta y Bonifaz (2019) en las piscinas de Baños-Ecuador encontraron una carga microbiana de 6550 UFC/ml en las piscinas más concurridas. Las principales causas de la formación de UFC fueron el aumento del número de visitantes, una limpieza deficiente y un control inadecuado de las tuberías de las piscinas (12). Estos resultados concuerdan con los resultados presentados, lo que indica que esta situación persiste en el tiempo.

El análisis de las muestras recolectadas en piscinas ha puesto en evidencia la presencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, como E. Coli, Pseudomona, Klebsiella y Acinetobacter, con resistencia a la mayoría de los antibióticos, varios estudios como el de Arellano y cols demuestran que el agua de piscinas superan los valores establecidos en las normativas locales (17). Estos hallazgos resaltan un panorama alarmante de resistencia microbiana en piscinas de Tungurahua, lo que enfatiza la importancia de abordar este fenómeno emergente en las discusiones de la calidad del agua para el uso recreativo. Analizando esta problemática, Ruiz y Enríquez (2021) señalan que la resistencia a los antibióticos de estas cepas implica un riesgo significativo para la salud humana. La exposición a estas bacterias resistentes compromete la eficacia de los tratamientos médicos convencionales, generando consecuencias negativas para la salud pública (13). Para Giono et al. (2020), la elevada resistencia antibiótica de los microorganismos en el agua dulce es debido a la contaminación por antibióticos residuales que se liberan a través de diferentes fuentes, como escorrentías agrícolas, vertidos de aguas servidas y lixiviaciones de granjas cercanas. En varios países se han establecido guías para hacer un seguimiento de cepas resistentes a antibióticos, sin embargo, estas consideraciones no se han reportado en la normativa ecuatoriana (14).

En el estudio realizado por Barroso et al. (2021) demuestra la presencia de E. coli productoras de BLEE en ecosistemas acuáticos, con un alto rango de resistencia a antibióticos que de manera usual son empleados como primera línea terapéutica en infecciones debido a estas bacterias. Esto da a conocer que existen diversos genes de resistencia a antibióticos para BLEE como: fluoroquinolonas,

aminoglucósidos, fenicoles, sulfonamidas. Estudios mencionan además que en el ambiente acuático se han encontrado más de 90% de cepas bacterianas resistentes a al menos un antibiótico y 20% a mínimo cinco (15).

Las cepas aisladas en las piscinas fueron E. Coli, Klebsiella, Acinetobacter y Pseudomona productoras de betalactamasas de espectro extendido. En las cepas aisladas la sensibilidad a los antibióticos fue diferente en cada piscina, pero en general se evidenció sensibilidad a la levofloxacina, ciprofloxacina y gentamicina, con resistencia a Trimetoprima/sulfametoxazol, piperacilina/tazobactam y el aztreonam.

Los resultados concuerdan parcialmente de los obtenidos por Nahar et al. (2019), quienes analizaron piscinas en Mymensingh – Bangladesh, encontrando E. coli y Salmonella spp, sin embargo la sensibilidad difiere totalmente ya que estas bacterias fueron sensibles a gentamicina y resistentes a claranfenicol, ciprofloxacino, estreptomycin y ampicilina (16).

En el estudio desarrollado por Mendieta y cols. (2021) reporta que de 671 casos, el 7,62% de urocultivos evidenció la presencia de enterobacterias productoras de BLEE, resultados concluyentes de que estas bacterias son comunitarias; si estos individuos usan piscinas de recreación contribuyen a la contaminación y diseminación (19).

Los resultados expuestos dan a conocer que este tipo de super bacterias, se encuentran ampliamente distribuidas en las piscinas de nuestra provincia, lo que constituye un grave problema de salud pública.

Conclusión

Se identificó la presencia de bacterias productoras de BLEE en el 89,1% de las piscinas analizadas, con mayor prevalencia de Acinetobacter, seguida de Klebsiella, Pseudomona y E coli.

Los resultados evidencian una problemática que se agudiza por la ausencia de control y vigilancia de las autoridades sanitarias y ambientales en los centros de recreación y deporte.

El análisis de las muestras obtenidas de las piscinas demuestra una relación entre la concentración de cloro, la temperatura y la concentración de

unidades formadoras de colonias de bacterias resistentes a los antibióticos. Es imperativo tomar medidas que disminuyan la concentración de UFC en aguas de tipo recreativo, con regulaciones en la normativa TULSMA enfatizando en la cantidad máxima permisible de bacterias multirresistentes a antibióticos.

Se deben implementar medidas preventivas, con controles periódicos que analicen las propiedades físico químicas y toma de muestras para cultivos y antibiograma en las piscinas de uso recreativo.

El personal responsable de las piscinas de recreación debe estar capacitado para realizar el tratamiento del agua y los usuarios deben cumplir con las reglamentaciones sobretodo en época de intensa afluencia de bañistas.

Es de vital importancia educar a la comunidad para prevenir sobre el riesgo potencial que implica usar piscinas que no cumplan con los estándares de seguridad y calidad.

Referencias.

1. Carrasquero S, Mendoza A, Pino J, Jativa H & Díaz Montiel A. Análisis de la operatividad y mantenimiento de piscinas de la ciudad de Maracaibo, Venezuela. *Revista Universidad de Guayaquil*. 2024; 138(1): 62–72. <https://doi.org/10.53591/rug.v138i1.2377>
2. Santos, P Muñoz, L Cruz, C Navarrete, J Pinilla, G. Péptidos antimicrobianos LL-37 y sus derivados frente a microorganismos de importancia clínica: Una alternativa a la resistencia microbiana. *Edgar Serna M.* 2021: 197. <https://doi.org/http://doi.org/10.5281/zenodo.5139646>
3. Simaluiza R. Caracterización fenotípica de enterobacteriales productoras de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en el Hospital General Isidro Ayora de la ciudad de Loja, Ecuador. *Maestro y Sociedad (Número Especial Vinculación Sociedad y Educación)*. 2024: 164-5. <https://maestrosociedad.uo.edu.cu/index.php/MyS/article/view/6429/7170>
4. Lenart-Boroń, A. M, Kulik K, & Jelonkiewicz, E. Antimicrobial resistance and ESBL genes in E. coli isolated in proximity to a sewage treatment plant. *Journal of Environmental*

- Science and Health, Part A. 2020; 55(14): 1571–1580.
<https://doi.org/10.1080/10934529.2020.1826774>
5. Schmiege D, Zacharias N, Sib E, Falkenberg T, Moebus S, Evers M., & Kistemann, T. Prevalence of multidrug-resistant and extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in urban community wastewater. *Science of The Total Environment*. 2021; 785:147269. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147269>
 6. Vink, J, Edgeworth J, & Bailey, S. L. Acquisition of MDR-GNB in hospital settings: a systematic review and meta-analysis focusing on ESBL-E. *Journal of Hospital Infection*. 2020; 106(3): 419–428. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.09.006>
 7. Flores R, Albornoz C., & Cáceres J. Enterobacterias productoras de b-lactamasas de espectro-extendido y plásmido-ampc en aguas de riego, zona maica, cochabamba. *Revista Científica Ciencia Médica*. 2019; 22(2): 15–21.
 8. Pascual D. J, Flores A. B, Quiroga A. C, Almendras B, & Crespo Osinaga, K. R. Presencia de *Pseudomonas aeruginosas*, cepas BLEE y resistencia en Salas del Hospital Solomon Klein, Cochabamba. *Revista Científica Ciencia Médica*. 2020; 23(2): 129–135. <https://doi.org/10.51581/rccm.v23i2.191>
 9. Conejero S. UNA APROXIMACIÓN A LA INVESTIGACION CUALITATIVA. *Neumología Pediátrica*. 2020; 15(1): 242–244. <https://doi.org/10.51451/np.v15i1.57>
 10. Díaz F, Rodríguez L. Estudio bibliográfico exploratorio de los parámetros fisicoquímicos y microbiológicos de interés y la presencia bacteriana de *Pseudomonas sp* y *Escherichia coli*, para el control y monitoreo de la calidad del agua de piscinas de Bogotá. [Tesis de Grado Bacterología y Laboratorio Clínico] Colombia: Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca; 2024. <https://repositorio.unicolmayor.edu.co/bitstream/handle/unicolmayor/7022>
 11. Ministerio del Ambiente, Agua y Transición Ecológica. Texto unificado de legislación secundaria de Medio Ambiente. MAE. 2019. <https://www.ambiente.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2019/01/TEXTO-UNIFICADO-DE-LEGISLACION-SECUNDARIA-DE-MEDIO-AMBIENTE.pdf>
 12. Arrieta K., & Bonifaz A. Estudio físico-químico y microbiológico de las aguas termales en las piscinas " El Salado " en el Cantón Baños de Agua Santa , Provincia de Tungurahua. Universidad Estatal Amazónica. 2019. <https://repositorio.uea.edu.ec/handle/123456789/485>
 13. Ruiz D. R. F, Enríquez M. Q, & Pérez, O. Los antibióticos y su impacto en la sociedad. *MediSur*. 2021; 19(3): 477–491. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2021000300477&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 14. Giono S., Santos J, Morfín M, Torres F, & Curiel, A. . Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gaceta Médica de México*. 2020; 156(2): 172–180. <https://doi.org/10.24875/GMM.20005624>
 15. Barroso P, Bocourt L, Lugo D, Romeu B, Detección de β -lactamasas de espectro extendido en *Escherichia coli* aisladas de ecosistemas dulceacuícolas de La Habana. *Rev Cubana de Medicina Tropical*. 2021; 73(2). <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/577/507>
 16. Nahar A, Islam A, Sobur A, Hossain J, Rahman B, Kabir L, Rahman T. Detection of tetracycline resistant *E. coli* and *Salmonella spp.* in sewage, river, pond and swimming pool in Mymensingh, Bangladesh. *Afr. J. Microbiol. Res*. 2019; 13(25). <https://doi.org/10.5897/AJMR2019.9156>
 17. Arellano J. Delgado E, Pérez M, Velásquez J, Rodríguez M. Calidad Bacteriológica de las piscinas de la Ciudad de Jaén. *Ciencia Latina*. 2022; 7(5): 2297 – 2309. <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/7884/11934>
 18. Schets F, Van H, Lynch G, , de Rijk S, de Roda A, Schijven J. Evaluation of water quality guidelines for public swimming ponds. *Environment International*. 2020; 137.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412019327175>

19. Mendieta V, Gallegos J, Peña S. Frecuencia de (BLEE) (AmpC) y CARBAPENEMASAS en muestras de urocultivo, en cepas de Escherichia Coli de origen comunitario. *Vive (El Alto)*. 2021; 4(11). <https://pesquisa.bvsalud.org/gim/resource/en,au:%22Martins%20Neto,%20Viviana%22/biblio-1390533>

20. Velazquez G, Lird M, Melgarejo L, Walder A, Ovando F, Santa Cruz F. Identificación de los mecanismos resistencia enzimáticos en uropatógenos de pacientes ambulatorios de un hospital público de San Lorenzo, Paraguay; 2015-2019. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)*. 2020; 52(2): 1-12. http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S1816-89492020000200025&script=sci_arttext.

.

Artículo original de investigación

Caracterización de pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria en un hospital de tercer nivel de atención en Ecuador: un estudio transversal
Characterization of patients with primary adrenal insufficiency in a tertiary care hospital in Ecuador: a cross-sectional study.

Sarabia López Natalia Analía*, Salazar Vega Jorge Luis**, Cevallos Salazar Jacqueline Elizabeth***, Cruz Mariño Alexandro Vinicio****

*Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-2332-8014>

**Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0899-4428>

***Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
Grups de Reserca de America i Africa Llatines-GRAAL Quito, Ecuador.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6519-3972>

****Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
Grups de Reserca de America i Africa Llatines-GRAAL Quito, Ecuador.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1779-2561>

avcruz@puce.edu.ec

Recibido: 12 de Agosto del 2024

Revisado: 10 de septiembre del 2024

Aceptado: 18 de septiembre del 2024

Resumen.

Antecedentes: La insuficiencia suprarrenal primaria es una patología de baja presentación y los datos epidemiológicos en Ecuador son limitados.

Objetivo: Determinar las características clínicas, presentación, complicaciones, factores desencadenantes y biomarcadores al diagnóstico de la ISP.

Métodos: Estudio de corte transversal en 55 paciente atendidos en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de la ciudad de Quito en Ecuador. Se realizó una descriptiva univariada mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

Resultados: 69,1% de los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria fueron mujeres. El 80% de los pacientes presentó astenia, 65,5% hiperpigmentación, 32,7% hipotensión arterial y 23,6% pérdida de peso. La hiponatremia fue la alteración electrolítica más prevalente con el 52,7%. La comorbilidad más frecuente fue el hipotiroidismo (63,6%) y asociado al síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 el 65,5% de los pacientes. El 63,6% fueron diagnosticados por presentar sintomatología de manera crónica. En la población de estudio, el 65,5% no fue identificado el factor desencadenante de la crisis suprarrenal.

Conclusiones: La insuficiencia suprarrenal primaria debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de pacientes con signos y síntomas inespecíficos para facilitar un diagnóstico oportuno y preciso frente a patologías autoinmunes o endocrinopatías coexistentes.

Palabras clave: insuficiencia suprarrenal primaria, enfermedad de Addison, tratamiento, prevalencia.

Abstract

Background: Primary adrenal insufficiency is a pathology of low presentation and epidemiological data in Ecuador are limited.

Objective: To determine the clinical characteristics, presentation, complications, triggering factors and biomarkers at diagnosis of PSI.

Methods: Cross-sectional study in 55 patients attended at the Eugenio Espejo Specialty Hospital in the city of Quito, Ecuador. A univariate descriptive study was performed using absolute frequencies and percentages.

Results: 69.1% of the patients with primary adrenal insufficiency were women. Eighty percent of the patients presented asthenia, 65.5% hyperpigmentation, 32.7% arterial hypotension and 23.6% weight loss. Hyponatremia was the most prevalent electrolyte disturbance with 52.7%. The most frequent comorbidity was hypothyroidism (63.6%) and associated with autoimmune polyglandular syndrome type 2 in 65.5% of the patients. A total of 63.6% were diagnosed as having chronic symptomatology. In the study population, the triggering factor of the adrenal crisis was not identified in 65.5% of the patients.

Conclusions: Primary adrenal insufficiency should be considered in the differential diagnosis of patients with non-specific signs and symptoms to facilitate a rapid and accurate diagnosis in the presence of co-existing autoimmune pathologies or endocrinopathies.

Key words: primary adrenal insufficiency, Addison's disease, treatment, prevalence.

Introducción.

La insuficiencia suprarrenal primaria (ISP) se define como el déficit en la síntesis y secreción de hormonas esteroideas adrenales (mineralocorticoides, glucocorticoides y andrógenos) por la destrucción bilateral del parénquima de la corteza de la glándula suprarrenal con la consecuente elevación de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) (1–5). La ISP puede presentarse de forma aguda como una crisis adrenal o crónica con signos y síntomas inespecíficos (6). Las principales etiologías responsables de la ISP engloban los procesos infecciosos, autoinmunes, infiltrativos, vasculares, medicamentosos, iatrogénicos, entre otras causas (3).

La prevalencia de la ISP en la Unión Europea es de 40 a 110 casos/millón de adultos y una incidencia de 4 a 6 casos/millón de adultos al año (2,7,8). En Estados Unidos, cerca del 80% de los casos son debido a trastornos autoinmunes aislados o como parte de los síndromes poliglandulares autoinmunes (SPA) 1 y 2, en los que se suman a la ISP la presencia de candidiasis mucocutánea, hipoparatiroidismo, hipotiroidismo primario, diabetes mellitus 1, insuficiencia gonadal primaria y vitíligo. Con relación al tratamiento sustitutivo hormonal, este debe simular la secreción fisiológica de corticoides; sin embargo, incluso con un tratamiento adecuado la morbilidad y mortalidad son elevadas respecto a la población general (2,9–11).

Debido a la baja frecuencia de presentación de la ISP y a una falta de información epidemiológica de referencia en Iberoamérica se realizó la

caracterización de esta patología en el servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo (HEEE) en la ciudad de Quito en Ecuador (12–14).

Métodos

Diseño de estudio

Estudio transversal basado en información secundaria proveniente de la historia clínica de los pacientes con ISP atendidos en el área de consulta externa de Endocrinología y hospitalización del HEEE estratificada por sexo, edad, etnia, región, antecedentes clínicos, signos/síntomas y biomarcadores al momento del diagnóstico. El presente estudio siguió las directrices para la comunicación de estudios observacionales STROBE.

Población y área de estudio

El estudio se centró en todos los pacientes con ISP atendidos en el HEEE durante el periodo de junio del 2016 a junio de 2022. El HEEE es un establecimiento de tercer nivel de atención de salud ubicado en la ciudad de Quito en la provincia de Pichincha en Ecuador; centro de referencia a nivel nacional con múltiples especialidades médicas entre ellas Endocrinología.

Diseño muestral

El diseño muestral del estudio fue no probabilístico a conveniencia con una población de 55 participantes.

Recolección de datos

La información obtenida de la historia clínica de los pacientes con ISP se registró en una base de datos en Microsoft Excel y abarco parámetros clínicos (signos y síntomas), antecedentes clínicos y biomarcadores.

Análisis estadístico

Las variables de los biomarcadores fueron definidas como: anemia < 13,8 g/dL para hombres y < 12,1 g/dL para mujeres, eosinofilia > 0,50 x 10³/uL, hiponatremia < 135 mEq/L, hiperpotasemia > 5,5 mEq/L, hipercalcemia > 10 mg/dL, hipoglucemia < 70 mg/dL. La tasa de filtrado glomerular (TFG) en ml/min/1,73m² según Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) se definió como: disminución grave (15-29), disminución moderada (30-59), disminución ligera (60-89) y normal (> 90); cortisol insuficiente (< 5 ug/dL) e inadecuado (5-18 µg/dL). La ACTH se determinó como elevada con un valor mayor a 60 pg/dL. Se calcularon las frecuencias absolutas y porcentajes de las variables cualitativas; promedio y desviación estándar de las variables cuantitativas mediante el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 29.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el departamento de Docencia del HEEE y el Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador mediante oficio CEISH-688-2022 con fecha 08 de diciembre 2022.

Resultados

En la tabla 1 se muestra la descripción de las variables sociodemográficas. De los 55 pacientes evaluados, la edad al diagnóstico fue 42,27 (D.E ± 17,6 años), con una edad mínima de 2 y máxima de 85 años. El tiempo de enfermedad al momento de la recolección de la data fue una media de 8,8 (D.E ± 11,38 años) con un máximo de 45 años. El 69,1% (n = 38) fueron mujeres, 74,5% (n = 41) se autoidentificaron como mestizos, 90,9% (n = 50) residían en la región Sierra y el 47,3% (n = 26) tenían un nivel de educación básica.

Tabla 1. Variables sociodemográficas.

Categoría	n (%)
Edad del participante (años)	
Media ± desviación estándar	42,27 (± 17,6)
Tiempo de enfermedad (años)	
Media ± desviación estándar	8,8 (± 11,38)
Género	
Masculino	17 (30,9)
Femenino	38 (69,1)
Etnia	
Mestizo	41 (74,5)
Indígena	14 (25,5)
Lugar de residencia	
Costa	4 (7,3)
Sierra	50 (90,9)
Oriente	1 (1,8)
Escolaridad	
Ninguna	9 (16,4)
Educación básica general	26 (47,3)
Bachillerato	19 (34,5)
Tercer nivel	1 (1,8)

Fuente: elaboración propia

En la tabla 2 se incluye la sintomatología presente al momento del diagnóstico de ISP. El 80 % (n = 44) manifestó astenia, seguido por sintomatología gastrointestinal con el 36,3% (n = 20), entre los cuales predominó el vómito con el 20% (n = 11). El 30,9% (n = 17) refirió mareos posturales y 18,2% (n = 10) presentaron anorexia. Con respecto a los signos, 65,5% (n = 36) de los pacientes presentaron hiperpigmentación, 32,7% (n = 18) hipotensión arterial, 23,6% (n = 13) pérdida de peso, 18,2 % (n = 10) alteración del nivel de conciencia y 5,5% (n = 3) vitíligo.

Tabla 2 Síntomas y signos

Categoría	n (%)
Síntomas	
Astenia	44 (80,0)
Síntomas gastrointestinales	20 (36,3)

- Vómitos	11 (20,0)
- Náuseas	5 (9,1)
- Estreñimiento	2 (3,6)
- Dolor abdominal	1 (1,8)
- Diarrea	1 (1,8)
Mareos posturales	17 (30,9)
Anorexia	10 (18,2)
Deseo de sal	9 (16,4)
Dolor muscular	8 (14,5)
Signos	
Hiperpigmentación	36 (65,5)
Hipotensión arterial	18 (32,7)
Pérdida de peso	13 (23,6)
Alteración del nivel de conciencia	10 (18,2)
Vitíligo	3 (5,5)

Fuente: elaboración propia

La tabla 3 muestra el análisis descriptivo de las comorbilidades. El 63,6% (n = 35) presentaron hipotiroidismo, 1,8% (n = 1) diabetes mellitus tipo 1, 12,7% (n = 7) insuficiencia gonadal primaria, 5,5% (n = 3) adrenalectomía bilateral por enfermedad de Cushing y el 3,6% (n = 2) hipoparatiroidismo. Con respecto a la presentación sindrómica, 65,5% (n = 36) presentaron SPA tipo 2. En las comorbilidades no endocrinas, el antecedente de tuberculosis pulmonar fue el más frecuente con el 5,5% (n = 3) en los participantes.

Tabla 3. Comorbilidades

Categoría	n (%)
Endocrinológicas	
Hipotiroidismo	35 (63,6)
Diabetes mellitus tipo 1	1 (1,8)
Diabetes mellitus tipo 2	6 (10,9)
Insuficiencia gonadal primaria	7 (12,7)
Adrenalectomía bilateral por enfermedad de Cushing	3 (5,5)
Adrenalectomía bilateral por Feocromocitoma	1 (1,8)
Hipoparatiroidismo	2 (3,6)
+Tirotoxicosis	1 (1,8)
Síndrome poliglandular autoinmune tipo 1	1 (1,8)
Síndrome poliglandular autoinmune tipo 2	36 (65,5)
No endocrinológicas	
Tuberculosis pulmonar	3 (5,5)
Infección fúngica sistémica	1 (1,8)
Lupus eritematoso sistémico	1 (1,8)
Linfoma	1 (1,8)
VIH	1 (1,8)

Fuente: elaboración propia

Con respecto a los biomarcadores al diagnóstico, la alteración electrolítica más frecuente fue la hiponatremia con el 55,8% (n = 29/52), el 11,8% (n = 6/51) presentaron una disminución grave de la TFG. El valor de cortisol en sangre fue insuficiente en el 66,7% (n = 24/36) de los participantes e inadecuado en el 30,6% (11/36). La ACTH se encontró elevada en el 93,1% (n = 27/29) de los participantes que contaban con la medición de ACTH. Los dos pacientes que no presentaban ACTH elevada presentaban tratamiento sustitutivo con glucocorticoides al momento de la medición. La positividad de anticuerpos anti-21hidroxilasa y anticuerpos TPO se evidenció en el 40,0% (n = 2) y el 36,0% (n = 9) respectivamente.

Tabla 4. Biomarcadores

Categoría	n (%)
Anemia en hombres	4/14 (28,6)
Anemia en mujeres	8/34 (23,5)
Eosinofilia	3/34 (6,8)

Hiponatremia	29/52 (55,8)
Hiperpotasemia	6/51 (11,8)
Hipercalemia	10/30 (33,3)
Hipoglucemia	6/49 (12,2)
TFG	
Disminución grave	6/51 (11,8)
Disminución moderada	10/51 (19,6)
Disminución ligera	12/51 (23,5)
Normal	23/51 (45,1)
Cortisol	
Insuficiente	24/36 (66,7)
Inadecuado	11/36 (30,6)
ACTH elevada	27/29 (93,1)
Anticuerpos anti-21hidroxilasa positivos	2/5 (40,0)
Anticuerpos TPO positivos	9/25 (36,0)

Fuente: elaboración propia

La tabla 5 muestra la forma de presentación de los pacientes con ISP al diagnóstico. El 63,6% (n = 35) presentaron sintomatología de manera crónica antes del diagnóstico, el requerimiento de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) fue 9,1% (n = 5). Con respecto a los desencadenantes de la crisis suprarrenal, 65,5% (n = 36) no fue determinado el desencadenante, 23,6% (n = 13) fue por infecciones y con el 7,2% (n = 4) por estrés físico / psicosocial y abandono del tratamiento sustitutivo. La prednisona fue el tratamiento más utilizado en el 40% (n = 20).

Tabla 5. Forma de presentación, factores desencadenantes y tratamiento

Categoría	n (%)
Presentación en crisis suprarrenal	20 (36,4)
Presentación con síntomas crónicos	35 (63,6)
Ingreso a UCI	5 (9,1)
Factor que desencadena crisis suprarrenal	
Sin causa específica	36 (65,5)

Infecciones	13 (23,6)
Estrés físico o psicosocial	2 (3,6)
Abandono de tratamiento	2 (3,6)
Tratamiento	
Prednisona	22 (40,0)
Hidrocortisona	12 (21,8)
Prednisona + Fludrocortisona	7 (12,7)
Hidrocortisona + Fludrocortisona	14 (25,5)

Fuente: elaboración propia

Discusión

Este estudio tuvo como objetivo determinar las características clínicas, presentación, complicaciones, factores desencadenantes, biomarcadores al diagnóstico de la ISP en todos los pacientes atendidos en el principal hospital de referencia a nivel país. La edad media al diagnóstico fue de 42,27 años (rango 2-85), similar a lo reportado en el estudio de Hahner et al. (2010) (15), quien caracterizó a 254 pacientes con una edad media al diagnóstico de 46 años (rango 20-84). Abadie et al. (2014) (16) también encontró una edad media al diagnóstico de 46 años en una cohorte de 14 pacientes. Los estudios reportados coinciden en una tendencia de presentación en la cuarta década de vida, como se evidencia en la revisión sistemática de Joseph et al. (2016) (17).

Con respecto al sexo, este estudio encontró una prevalencia en mujeres del 69,1% con una relación de 2,2 mujeres por cada hombre. Este hallazgo es consistente con el artículo de revisión de Chabre et al. (2017) (18), quien reportó una prevalencia en mujeres del 60% y con la cohorte de Hahner et al. (2010) (15), donde el 75% de los pacientes eran mujeres. La mayor prevalencia en mujeres podría deberse a factores hormonales y genéticos que las predisponen a enfermedades autoinmunes, incluyendo la ISP.

En cuanto a las comorbilidades, el 65,5% de los pacientes presentaron patologías compatibles con un síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 (SPA tipo 2), 63,6% padecían hipotiroidismo concomitante, 12,7% diabetes mellitus y el 12,7% insuficiencia gonadal. Un paciente cumplía con los

criterios de SPA tipo 1. En la cohorte de Berlín del estudio de Hahner et al. (2010) (15), el 64% de la población tenía adrenalitis de causa autoinmune aislada o como parte de un síndrome poliglandular; por otro lado, Betterle et al. (2019) (19) reportó que los pacientes con SPA tipo 2 padecían enfermedad tiroidea en el 93,8%, seguida de diabetes tipo 1 con el 15% e insuficiencia gonadal en el 13,8%. Los porcentajes de comorbilidades en este estudio son menores debido a que Betterle consideró exclusivamente participantes con SPA, a diferencia del presente estudio en el que se comparó la totalidad de pacientes con ISP.

En todas estas cohortes, la enfermedad endocrina concomitante más común fue la tiroidea. El estudio de Betterle et al. (2019) (19) y otros estudios como el de Neufeld et al. (1981) (20) confirman que las enfermedades tiroideas son las comorbilidades endocrinas más comunes en pacientes con SPA tipo 2, lo cual coincide con nuestros hallazgos. La prevalencia de diabetes tipo 1 e insuficiencia gonadal también está bien documentada en pacientes con SPA tipo 2, de manera similar a nuestros resultados.

En cuanto a las patologías infecciosas concomitantes se observó que el 10,9% de los pacientes tenía antecedentes de tuberculosis y el 5,5% había registrado una infección fúngica sistémica. Según Hahner et al. (2010) (15), el 2,3% presentó tuberculosis y el 6% se clasificó como ISP idiopática. El trabajo realizado por Yanase et al. (2016) (6) indica que el 21% de las causas de ISP implican infecciones, de las cuales el 57% corresponde a tuberculosis y el 3% a enfermedades fúngicas. En el presente estudio se resalta la baja frecuencia de tuberculosis en la población estudiada contrastada a la alta prevalencia histórica en pacientes con insuficiencia suprarrenal en otras regiones, como se documenta en el estudio de Yanase et al. (2016) (6); hallazgos que sugieren una mayor prevalencia de desórdenes autoinmunitarios sobre las causas infecciosas.

En los signos y síntomas presentes al diagnóstico de ISP, el 80% de los pacientes presentaron astenia, 65,5% mostraron hiperpigmentación, 36% mencionaron síntomas gastrointestinales, con el vómito como síntoma predominante con un 20%. La hipotensión arterial se presentó en el 32,7% y la

pérdida de peso en un 23,6%. En comparación con el estudio realizado por Bleicken et al. (2010) (21), el síntoma principal fue la astenia (73%), la hipotensión arterial se presentó en el 43% y el vómito en un 31%, aunque en esta población destaca que la pérdida de peso se evidenció en un mayor porcentaje (47%). En otro estudio realizado por Forss et al. (2012) (22), el 57% de los pacientes presentaron astenia matutina y el 65% astenia persistente durante el día. Es de remarcar que, en esta investigación, el síntoma más frecuente en personas con ISP fue la astenia, también reportada por los pacientes como falta de energía, cansancio o fatiga.

La astenia y la hiperpigmentación son síntomas comunes en la ISP. Según un estudio realizado por Erichsen et al. (2009) (23), en una cohorte noruega de 794 pacientes con ISP, el 97% reportó astenia y el 92% hiperpigmentación, lo que coincide con nuestros resultados. Los pacientes con ISP mostraron hiponatremia en el 54,5%, hiperpotasemia en el 52,7%, azotemia en el 29,1%, anemia en el 25,5%, hipercalcemia en el 20%, hipoglucemia en el 10,9% y eosinofilia en el 5,5%. Gonzales et al. (2001) (24) reportó anemia normocítica normocrómica y anemia macrocítica por déficit de vitamina B12 en presencia de anticuerpos frente a las células parietales, como en el SPA tipo 2. Es necesario recalcar que en este estudio no se realizó la caracterización del tipo de anemia ni la presencia de anticuerpos de células parietales; la eosinofilia en el estudio de Gonzales fue mayor, presentándose entre el 8-10% de los pacientes.

El orden de presentación de las alteraciones bioquímicas fue similar al reportado en el tratado de Endocrinología de Williams (2022) (5): hiponatremia 88%, hiperpotasemia 64%, azotemia 55%, anemia 40%, con excepción de eosinofilia 17% e hipercalcemia 6%; sin embargo, en este documento no se menciona la hipoglucemia presente en nuestro estudio. El estudio realizado por Charmandari et al. (2014) (25) también reporta una alta incidencia de hiponatremia (88%) e hiperpotasemia (64%) en pacientes con ISP, lo que está en línea con nuestros resultados. El tratado de Endocrinología de Williams (2022) (5) también respalda la alta prevalencia de azotemia y anemia en estos pacientes.

En este trabajo, los pacientes con suplementación glucocorticoide recibían prednisona en monodosis matutina (52,7%) o hidrocortisona de forma fraccionada (47,3%). En el estudio realizado por Forss et al. (2012) (22), el 75% de los pacientes utilizaban hidrocortisona y el 11% utilizaban prednisona/prednisolona. En nuestra población, la proporción de pacientes bajo uso de prednisona versus hidrocortisona es similar, marcando una diferencia con estudios extranjeros donde el uso de hidrocortisona tiene un claro predominio. Aunque las guías de práctica clínica sugieren la hidrocortisona como glucocorticoide de primera elección, la realidad local de los participantes implica un abastecimiento intermitente de ciertos medicamentos, por lo que la hidrocortisona no está disponible de manera permanente y es obligatoria su sustitución por prednisona.

Las guías de la Endocrine Society (2016) (26) recomiendan el uso de hidrocortisona dividida en dos o tres dosis diarias como tratamiento estándar para la ISP; sin embargo, las limitaciones en el abastecimiento de medicamentos pueden forzar el uso de prednisona, lo cual es relevante en el contexto de la salud pública en Ecuador. Un estudio realizado por Quinkler et al. (2014) (27) encontró que la adherencia al tratamiento con hidrocortisona puede verse afectada por la necesidad de tomar múltiples dosis diarias, lo que se alinea con los problemas de adherencia observados en el estudio.

El estudio de Forss et al. (2012) (22) mostró que los problemas observados con la suplementación de hidrocortisona están relacionados con las pautas fraccionadas debido a olvidos y retrasos en la toma o la vergüenza de ser observados al tomar la medicación en el trabajo. Además, en esa cohorte se describió que el 15% de los pacientes tomaban la suplementación de glucocorticoides en monodosis, un 35% en dos dosis y el 17% en tres dosis. Es importante mencionar que los pacientes del HEEE utilizaban dosis fraccionadas de hidrocortisona entre dos y tres veces al día, según la valoración clínica individual y monodosis de prednisona, lo que podría indicar una mala adherencia al tratamiento fraccionado como indica el estudio de Forss.

Los investigadores creemos que los resultados de este estudio son relevantes al proporcionar

información epidemiológica clínica y bioquímica general en un hospital de tercer nivel de referencia a nivel nacional en Ecuador.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Departamento de Docencia del HEEE por la apertura para realizar esta investigación.

Conclusiones

Los datos obtenidos en este estudio sugieren que los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria presentan signos y síntomas inespecíficos como astenia, hiperpigmentación, hipotensión arterial y pérdida de peso; además de alteraciones bioquímicas que son de frecuente hallazgo en otros desórdenes endocrinológicos. Esto resalta la importancia de un enfoque clínico integral al evaluar a pacientes con sintomatología inespecífica para facilitar un diagnóstico oportuno y preciso.

En el presente estudio se evidenció una ligera prevalencia en mujeres, lo que sugiere la necesidad de considerar factores de género en el diagnóstico de esta enfermedad. De igual manera, la hiponatremia se identificó como la alteración electrolítica más prevalente, lo que indica que el personal de salud debe estar atento a este biomarcador en pacientes con sospecha de ISP. La alta frecuencia de hipotiroidismo y la asociación con el síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 apuntan a que la ISP puede estar relacionada con otras condiciones autoinmunes, hallazgos que apuntan a que la principal etiología de la ISP está relacionada con causas autoinmunes en lugar de causas infecciosas como ha sido propuesto históricamente.

Este estudio proporciona información valiosa sobre la epidemiología clínica y bioquímica de la ISP en Ecuador y contribuye a la base de conocimiento sobre esta patología en un contexto donde los datos son limitados.

Conflictos de interés

No se reportaron conflictos de interés al realizar este trabajo de investigación.

Contribución de los autores

Diseño del estudio: NASL, JLSV y AVCM. Recogida de datos: NASL, JLSV. Análisis de datos: NASL, JECS, AVCM. Borrador del manuscrito: NASL, JLSV y AVCM. Revisión del manuscrito: NASL, JLSV, JECS Y AVCM.

Referencias.

1. Aguirre M, Luna M, Reyes Y, Gómez-Pérez R, Benítez I. Diagnóstico y Manejo de la Insuficiencia Adrenal. *Rev Venez Endocrinol y Metab.* 2013;11(3):157–67. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102013000300007
2. Alonso N, Granada ML, Lucas A, Salinas I, Sanmartí A. Enfermedad de Addison. Tratamiento sustitutivo con glucocorticoides y su monitorización. *Endocrinol y Nutr.* 2003;50(10):390–5. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-enfermedad-addison-tratamiento-sustitutivo-glucocorticoides-su-monitorizacion-13054731>
3. Fernández-Rodríguez E, Bernabeu I, Guillín C, Casanueva FF. Enfermedades de las glándulas adrenales. Insuficiencia suprarrenal primaria. *Med [Internet].* 2016;12(14):775–80. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-enfermedades-glandulas-adrenales-insuficiencia-suprarrenal-articulo-S0304541216301007>
4. Grau G, Vela A, Rodríguez Estévez A. Insuficiencia suprarrenal. *AEPED.* 2019;1(183):2015–2015. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/13_insuf_supra.pdf
5. Newell-price JDC, Auchus RJ. 15. Corteza suprarrenal [Internet]. 14th Edition. Williams. Tratado de Endocrinología. Elsevier España; 2022. 480–541 p.
6. Yanase T, Tajima T, Katabami T, Iwasaki Y, Tanahashi Y. Diagnosis and treatment of adrenal insufficiency including adrenal crisis : a Japan Endocrine Society clinical practice guideline. *Endocr J.* 2016;63(1):1–10. Disponible en: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ16-0242>
7. Bensing S, Hulting A, Husebye ES, Kämpe O. Epidemiology , quality of life and complications of primary adrenal insufficiency : a review. *Eur J Endocrinol.* 2016;175:3(21):107–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27068688/>
8. Tucci V, Sokari T. The clinical manifestations, diagnosis, and treatment of adrenal emergencies. *Emerg Med Clin North Am [Internet].* 2014;32(2):465–84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24766944/>
9. Araujo Castro M, Currás Freixes M, de Miguel Novoa P, Gracia Gimeno P, Álvarez Escolá C, Hanzu FA. Guía para el manejo y la prevención de la insuficiencia suprarrenal aguda. *Endocrinol Diabetes y Nutr.* 2020;67(1):53–60. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-186147>
10. Guarnotta V, Amodei R, Giordano C. ScienceDirect Pharmacology Metabolic comorbidities of adrenal insufficiency : Focus on steroid replacement therapy and chronopharmacology. *Curr Opin Pharmacol [Internet].* 2021;60:123–32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34416524/>
11. Husebye E, Allolio B, Arlt W, Badenhop K, Bensing S, Betterle C, et al. Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency. *J Intern Med.* 2014;275(2):104–15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24330030/>
12. Araya V. Trastornos de la glándula suprarrenal: diagnóstico y tratamiento. *Rev Médica Clínica Las Condes [Internet].* 2013;24(5):768–77. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2013/5%20septiembre/6_Araya.pdf
13. Novoa PDM, Vela ET. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal en el adulto. Elsevier España. 2014;61(supl. 1):1–35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25128212/>
14. Reyes J, Beltrán E, Caballero M. Enfermedad de Addison e Insuficiencia Adrenal

- Aguda: Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev “Cuadernos.”* 2021;62(1562–6776):63–71. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762021000100010
15. Hahner S, Loeffler M, Bleicken B, Drechsler C, Milovanovic D, Fassnacht M, et al. Epidemiology of adrenal crisis in chronic adrenal insufficiency: the need for new prevention strategies. *Eur J Endocrinol.* 2010;162:597–602. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19955259/>
16. Abadie LM, Andres MM, Delgado JS, Interna SDM. Insuficiencia suprarrenal. ¿Ha habido cambios en la etiopatogenia y epidemiología? *Rev Clínica Española.* 2014;214:4–5. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbnmnibpcjpcglclefindmkaj/https://www.revclinesp.es/es-congresos-xxxv-congreso-nacional-sociedad-espanola-15-sesion-varios-1363-insuficiencia-suprarrenal-ha-habido-cambios-15407-pdf>
17. Joseph RM, Hunter AL, Ray DW, Dixon WG. Systemic glucocorticoid therapy and adrenal insufficiency in adults: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;46(March 2015):133–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27105755/>
18. Chabre O, Goichot B, Zenaty D, Bertherat J. Group 1. Epidemiology of primary and secondary adrenal insufficiency: Prevalence and incidence, acute adrenal insufficiency, long-term morbidity and mortality. *Ann Endocrinol (Paris)* [Internet]. 2017;78(6):490–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29174931/>
19. Betterle C, Presotto F, Furmaniak J. Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of Addison’s disease in adults. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2019;42(12):1407–33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31321757/>
20. Neufeld M, Maclaren N, Blizzard R. Two types of Autoimmune Addison Disease Associated with different Polyglandular Autoimmune (PGA) Syndromes. *Med.* 1981;60(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7024719/>
21. Bleicken B, Hahner S, Ventz M, Quinkler M. Delayed diagnosis of adrenal insufficiency is common: A cross-sectional study in 216 patients. *Am J Med Sci* [Internet]. 2010;339(6):525–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20400889/>
22. Forss M, Batcheller G, Skrtic S, Johannsson G. Current practice of glucocorticoid replacement therapy and patient-perceived health outcomes in adrenal insufficiency - a worldwide patient survey. *BMC Endocr Disord.* 2012;12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22695167/>
23. Erichsen MM, Løvås K, Skinningsrud B, Wolff AB, Undlien DE, Svartberg J, et al. Clinical, immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: observations from a Norwegian registry. 2009;94(December):4882–90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19858318/>
24. González FJC, David MM, Monserrate IC. Insuficiencia corticosuprarrenal primaria. Enfermedad de Addison. *An Med Interna.* 2001;18(9):492–8. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992001000900011
25. Charmandari E, Nicolaidis NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2014;383:2152–67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24503135/>
26. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364–89. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26760044/>
27. Quinkler M, Ekman B, Zhang P, Isidori AM. Mortality data from the European Adrenal Insufficiency Registry — Patient characterization and associations. 2018;(January):1–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29682773/>.