

---



**Hospital  
Metropolitano**

---

Revista MetroCiencia Volumen 30, Número 2, 2022



# Contenido

Vol. 30 (2) 2022 - Abril - Junio

## EDITORIAL

**El Razonamiento Clínico: importante herramienta para aprender y enseñar en Ciencias de la Salud**

Santiago Campos-Miño

3

**El rol del mapeo de ganglio centinela en el cáncer endometrial**

Alejandro Merino Vaca

7

## ARTÍCULOS ORIGINALES

**Carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador, periodo 2015-2020**

Daniel Alejandro Aguilar Bucheli, Andrés Sebastián Viteri Hinojosa, Aquiles Rodrigo Henríquez Trujillo, Pablo Gabriel Dávila Mora

10

**Factores asociados a discapacidad severa al alta en pacientes pediátricos con diagnóstico de accidente cerebrovascular hospitalizados durante el periodo 2004-2016 en un centro de referencia peruano**

Diego Barrenechea-SaraLafosse, Laura Sthefanie Llerena Matienzo, Claudia Navarro-Chiroque, Alonso Soto, Raffo Escalante-Kanashiro

18

**Uso de antibióticos en COVID-19 leve, estudio piloto**

**COVID-19**

Daniel Alfredo Pacheco-Montoya, Melanie Anahí Galán Robles, Mirela Jackeline Medina González, Sarahí Nicole Armijos-Delgado, John Fernando Soto-Alvarado, Oliver Steven Jiménez Alulima

31

**Eficacia de diferentes sistemas, en la remoción del cemento biocerámico a nivel de fúbulos dentinarios. Estudio in vitro**

Diana Elizabeth Plaza Espinoza, Raquel Esmeralda Guillén Guillén, Silvana Terán Ayala

40

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

**Fluidoterapia en pediatría: solución salina vs. soluciones balanceadas**

Alfredo Carlos Rodríguez Portelles, Santiago Campos Miño

50

## CASOS CLÍNICOS

**La difusión en infecciones cerebrales, patrones y predictor clínico**

Fernanda Ávalos, Lennyn Albán León

66

**Doble oportunista-doble negativo: coinfección histoplasmosis e infección por Mycobacterium, en paciente inmunocompetente VIH negativo**

Juan José Romero, José Xavier López Rosas

71

**El rol del mapeo de ganglio centinela en el cáncer endometrial: Reporte de caso**

Eduardo Andrés Román Cataña, Alfredo José Jijón Chiriboga, Luis Fernando Suárez López, Mario Riofrío Villavicencio

80

## CARTA AL EDITOR

**Progresos genéticos y genómicos en el cáncer de mama**

Vanessa Romero

88

## NOTICIAS MÉDICAS

**Hospital Metropolitano presente en el Congreso Mundial de la Federación Mundial de Sociedades de Cuidados Intensivos Pediátricos (WFPICCS, 2022)**

Rocío Yerovi Santos

92

EDITORIAL

## El Razonamiento Clínico:

importante herramienta para aprender y enseñar en Ciencias de la Salud

Clinical Reasoning: an important tool for learning and teaching in Health Sciences

**Recibido:** 28-04-2022    **Aceptado:** 03-05-2022    **Publicado:** 30-06-2022

**DOI:** <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/3-6>

Revista **MetroCiencia**  
Volumen 30, Número 2, 2022  
Editorial Hospital Metropolitano

## El Razonamiento Clínico: importante herramienta para aprender y enseñar en Ciencias de la Salud

### Clinical Reasoning: an important tool for learning and teaching in Health Sciences

**E**l razonamiento clínico es la habilidad para identificar y analizar una serie de datos semiológicos y analíticos del paciente para asignar, con la mayor seguridad posible, una categorización diagnóstica y desarrollar una estrategia terapéutica pertinente<sup>1</sup>. El razonamiento clínico refleja, entonces, el proceso de pensamiento y análisis que usa el profesional para resolver y manejar un problema clínico<sup>2</sup>. Por ello, el razonamiento se considera el pilar fundamental de la práctica clínica, siendo un determinante principal de la evaluación de la competencia profesional por parte de los organismos internacionales de acreditación<sup>3-5</sup>.

Existen algunas teorías que nos permiten conocer cómo el razonamiento clínico influye en la práctica asistencial, en el aprendizaje y en la enseñanza<sup>6</sup>. De acuerdo a la teoría del conocimiento, un buen razonamiento clínico requiere una amplia base de conceptos de fisiopatología, epidemiología y clínica. Con esta base, el conocimiento puede organizarse para conformar robus-

tas representaciones mentales de síndromes o enfermedades (el denominado prototipo), permitiendo interconectar, siempre con la flexibilidad suficiente, todos los conocimientos, para desarrollar un guion o esquema mental de cada enfermedad (el *script* médico).

De acuerdo con la teoría de los procesos cognitivos, el buen razonamiento clínico requiere la habilidad de identificar datos relevantes de la anamnesis, examen físico, laboratorio e imagen, para interpretar esta información y generar una hipótesis (modelo hipotético-deductivo). Así mismo, se requiere una habilidad para coordinar procesos analíticos y no-analíticos con el propósito de resolver problemas clínicos (modelo del procesamiento dual), y la habilidad para contextualizar el escenario clínico, el paciente, el ambiente que rodea al paciente, y el médico (modelo situacional). Cuando el análisis incluye los procesos metacognitivos, el buen razonamiento clínico consiste en la habilidad para monitorizar y detectar sesgos o errores, y corregirlos para minimizar su efecto. Tam-



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas 4.0 International.

\*Correspondencia: [drsantiagocampos@gmail.com](mailto:drsantiagocampos@gmail.com)

bién se incluye la habilidad del profesional para reexaminar, reevaluar, reconsiderar y reflexionar sobre su propio razonamiento con el propósito de justificar el diagnóstico y mejorar el desempeño futuro (práctica reflexiva).

Lo anterior puede aplicarse al proceso de enseñanza y aprendizaje con las siguientes herramientas destinadas a optimizar y desarrollar el razonamiento clínico<sup>1</sup>:

- Aprovechar al máximo cada oportunidad de aprendizaje, oportunidad representada por el encuentro con el paciente. El prototipo o *script* de cada enfermedad deriva de la anamnesis y examen físico bien realizados, con el tiempo suficiente, y con las repeticiones necesarias (“el apuro es el peor enemigo del residente”).
- Disminuir los errores de omisión mediante una búsqueda activa y reflexiva de datos clínicos. Realizar la historia clínica o el examen físico con premura implica el riesgo de pasar por alto detalles clínicos clave, dado que “el ojo no ve lo que la mente no busca”.
- Capitalizar el conocimiento de la fisiopatología y de las ciencias básicas (más frescas en los profesionales jóvenes) para hacer el diagnóstico y definir el tratamiento. De esa manera se puede entender y recordar mejor los hallazgos y procedimientos clínicos.
- Ejercitar la flexibilidad al emplear y desarrollar el razonamiento clínico. En muchas circunstancias, el reconocimiento de un patrón típico o *script* es una forma rápida y segura de hacer un diagnóstico. Sin embargo, por otro lado, la sobreconfianza en esta capacidad puede inducir a errores. Al contrario, el uso excesivo del razonamiento analítico puede, paradójicamente, provocar menor certeza diagnóstica (por la llamada sobrecarga cognitiva).
- Si bien el estudio convencional cierta-

mente incrementa el conocimiento, éste no necesariamente incrementa la destreza clínica. Para ello, existe la práctica deliberada, es decir, pedir un *feedback* frecuente y honesto a los colegas de más experiencia, maximizar el aprendizaje de cada caso, reflexionar sobre el *feedback* recibido y sobre los propios errores, detenidamente y con profundidad, para continuar mejorando. Otra opción es hacer una práctica mental de los diferentes casos, usar la simulación clínica y el análisis conjunto de casos. La simulación es una herramienta fundamental para mejorar las destrezas mentales y de procedimientos en un escenario realístico y seguro.

- Enfatizar la toma de decisiones con base en el uso razonado de la evidencia.

Es precisamente en este último punto en el que Metro Ciencia intenta generar un impacto favorable en los profesionales de la salud, ofreciendo material de la mayor calidad posible en cuanto a la evidencia científica. El análisis de ésta debe ser razonado y, por supuesto, su aplicación en la práctica asistencial diaria permitirá desarrollar un buen razonamiento clínico.

## Bibliografía

1. **Rencic J.** Twelve tips for teaching expertise in clinical reasoning. *Medical Teacher* 2011; 33: 887–892.
2. **Young ME.** Mapping clinical reasoning literature across the health professions: a scoping review. *BMC Medical Education* 2020; 20: 107.
3. **Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME).** Common Program Requirements. [http://www.acgme.org/Portals/0/PFAssets/ProgramRequirements/CPRs\\_07012016.pdf](http://www.acgme.org/Portals/0/PFAssets/ProgramRequirements/CPRs_07012016.pdf).
4. **Royal College of Physicians and Surgeons of Canada.** CanMEDS 2015. <http://www.royalcollege.ca/rcsite/canmeds/canmeds-framework-e>

5. **General Medical Council.** Good Medical Practice. [http://www.gmc-uk.org/Good\\_medical\\_practice\\_English\\_1215.pdf\\_51527435.pdf](http://www.gmc-uk.org/Good_medical_practice_English_1215.pdf_51527435.pdf)
6. **Young ME.** Title: How Different Theories of Clinical Reasoning Influence Teaching and Assessmen. *Academic Medicine* 2020.DOI: 10.1097/ACM.0000000000002303

**Santiago Campos-Miño**

Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0003-4686-7358>

**CITAR ESTE ARTÍCULO:**

Campos-Miño S. El Razonamiento Clínico: importante herramienta para aprender y enseñar en Ciencias de la Salud. *MetroCiencia* [Internet]. 30 de junio de 2022; 30(2):3-6. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/3-6>

EDITORIAL

# El rol del mapeo de ganglio centinela

en el cáncer endometrial

The role of sentinel node mapping in endometrial cancer

**Recibido:** 28-04-2022    **Aceptado:** 03-05-2022    **Publicado:** 30-06-2022

**DOI:** <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/7-9>

Revista **MetroCiencia**  
Volumen 30, Número 2, 2022  
Editorial Hospital Metropolitano

## El rol del mapeo de ganglio centinela en el cáncer endometrial

### The role of sentinel node mapping in endometrial cancer

**E**l Para 2017 se estimó que en países desarrollados como Estados Unidos se diagnosticaron alrededor de 61,380 casos de cáncer de endometrio de los cuales 10,920 fallecieron<sup>1</sup>. El 4% de mujeres con cáncer de endometrio son menores de 40 años y más del 70% son nulíparas al momento del diagnóstico, debido al hecho de que en los últimos años se retrasa la maternidad. El 80% de los casos de cáncer de endometrio se diagnostican en estadios tempranos (estadio I), con una tasa de supervivencia superior al 80% a los 5 años y apenas el 10% de todos los casos es considerado herencia familiar<sup>2</sup>.

En el manejo de esta patología se ha visto un sesgo médico, ya que en la mayoría de los casos a las pacientes de edad avanzada (mayores a 65 años) los estudios muestran que reciben una terapia menos agresiva en comparación con pacientes más jóvenes. Esto basándose en que la edad avanzada es un factor de riesgo independiente para la morbilidad perioperatoria, incluso cuando existen comorbilidades médicas controladas<sup>1</sup>.

El cáncer de endometrio generalmente se trata con cirugía, y la estadificación quirúrgica ha sido parte del proceso inicial tanto para el pronóstico como para la identificación de pacientes que se pueden beneficiar de quimio o radioterapia. La histerectomía

total extrafacial junto con salpingo-ooforectomía bilateral es el abordaje quirúrgico estándar. Se lo puede realizar por abordaje mínimamente invasivo, la evaluación y extracción de ganglios linfáticos sospechosos está además recomendado en estos casos. El papel de la linfadenectomía se estableció desde 1987 con el estudio GOG 33, el mismo estudio que sirvió para el sistema de estadificación de la FIGO. Varios estudios retrospectivos han demostrado el efecto terapéutico de la linfadenectomía en paciente con cáncer de endometrio poco diferenciados como en las variantes histológicas de alto riesgo, que incluyen células claras, serosas, papilares y endometrioides<sup>3</sup>.

La linfadenectomía pélvica no está exenta de complicaciones, las cuales pueden ocurrir a corto plazo como lesión vascular y mayor tiempo quirúrgico; y a largo plazo como linfocelos y edema de miembros inferiores. A mayor número de ganglios extirpados (>10), hay mayor riesgo de desarrollar linfedema en miembros inferiores. Es por esto que el mapeo del ganglio centinela es una técnica que puede identificar ganglios afectados y reduce las complicaciones quirúrgicas<sup>4</sup>.

En este reporte de caso vemos empleo del mapeo de ganglio centinela con un abordaje mínimamente invasivo, el cual tuvo un éxito terapéutico total para beneficio de una paciente con diagnóstico de cáncer endometrial de tipo endometriode FIGO 2, sin



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas 4.0 International.

\*Correspondencia: [alejoMgyo@hotmail.com](mailto:alejoMgyo@hotmail.com)

compromiso de serosa, cérvix o invasión linfovascular. Esto nos demuestra una vez más la seguridad y éxito del mapeo de ganglio centinela en cáncer endometrial<sup>5</sup>.

## Bibliografía

1. **Moore K, Brewer MA.** Endometrial Cancer: Is This a New Disease? American Society of Clinical Oncology. 2017.
2. **Trojano G, Olivieri C, Tinelli R, Damiani GR, Pellegrino A, Cicinelli E.** Conservative treatment in early stage endometrial cancer: a review. Acta Biomed. 2019.
3. **Brooks R, Fleming GF, Lastra RR, Lee NK, Moroney JW, Son CH, et al.** Current Recommendations and Recent Progress in Endometrial Cancer. CA CANCER J CLIN. 2019.
4. **Gezer S, Duman Öztürk S, Hekimsoy T, Vural Ç, İşgören S, Yücesoy İ, et al.** Cervical versus endometrial injection for sentinel lymph node detection in endometrial cancer: a randomized clinical trial. Int J Gynecol Cancer. 2020.
5. **Jijón A, Román E.** El rol del mapeo de ganglio centinela en el cáncer endometrial: Reporte de caso. 2022.

**Alejandro Merino Vaca**

Hospital Santa Bárbara, Quito, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0002-4032-8911>

### CITAR ESTE ARTÍCULO:

Merino A. El rol del mapeo de ganglio centinela en el cáncer endometrial. Metro Ciencia [Internet]. 30 de junio de 2022; 30(2):7-9. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/7-9>

ARTÍCULOS ORIGINALES

# Carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino

en Ecuador

Burden of disease for cervical cancer in Ecuador  
for the period 2015-2020

**Recibido:** 28-04-2022    **Aceptado:** 03-05-2022    **Publicado:** 30-06-2022

**DOI:** <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/10-17>

Revista **MetroCiencia**  
Volumen 30, Número 2, 2022  
Editorial Hospital Metropolitano

# Carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador, periodo 2015-2020

## Burden of disease for cervical cancer in Ecuador for the period 2015-2020

Daniel Alejandro Aguilar Bucheli<sup>1,2</sup>, Andrés Sebastián Viteri Hinojosa<sup>1</sup>  
Aquiles Rodrigo Henríquez Trujillo<sup>2</sup>, Pablo Gabriel Dávila Mora<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer más común a nivel mundial en mujeres, 570.000 mujeres son diagnosticadas cada año, es uno de los 5 tipos de cáncer prevenibles que más muertes prematuras genera y la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres en Ecuador. En la última década se ha visto una disminución en la incidencia, pero llama la atención la sostenida mortalidad. **Objetivo:** Brindar un panorama sanitario actualizado, basado en la carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador. **Materiales y métodos:** Se llevó a cabo un estudio descriptivo, transversal para estimación de carga de enfermedad. Los datos fueron obtenidos a partir de los registros nacionales de defunciones y egresos hospitalarios publicados por el Instituto Nacional de Estadística y Censos del Ecuador para el periodo 2015-2020. Los datos fueron recolectados y analizados en Microsoft Excel y R-studio versión 4.1.2 con el paquete "DALY" versión 1.5.0. **Resultados:** Se registraron 2.735 defunciones y 10.011 casos por cáncer de cuello uterino (CIE-10 C53), con una tasa promedio de mortalidad de 5,33 muertes por cada 100.000 habitantes y 1.668,5 hospitalizaciones anuales. **Conclusiones:** El número total de AVAD fue de 9.4511,53, con un promedio anual de 15.751,92 AVAD. En Ecuador para el periodo 2015-2020 se registraron 2.735 defunciones y 10.011 casos. En Ecuador el cáncer de cuello uterino constituye un problema de salud pública representando en pérdidas económicas en todo el periodo de estudio un valor de \$391.030.622, con un promedio de \$65.171.770 anuales.

**Palabras clave:** Carga de enfermedad, cáncer de cuello uterino, años de vida ajustados por incapacidad (AVAD).

### ABSTRACT

**Introduction:** Cervical cancer is the fourth most common cancer worldwide in women, 570,000 women are diagnosed each year, it is one of the 5 types of preventable cancer that generate more premature deaths and the second cause of cancer death in women in Ecuador. In the last decade a decrease in incidence has been seen, but the sustained mortality is striking. **Objective:** Provide an updated health overview, based on the burden of disease due to cervical cancer in Ecuador. **Materials and methods:** A descriptive, cross-sectional study was carried out to estimate the burden of disease. Data were obtained from national records of deaths and hospital discharges published by the National Institute of Statistics and Census of Ecuador for the period 2015-2020. Data were collected and analyzed in Microsoft Excel and R-studio version 4.1.2 with the "DALY" package version 1.5.0. **Results:** 2.735 deaths and 10.011 cases of cervical cancer (ICD-10 C53) were registered, with an average mortality rate of 5.33 deaths per 100.000 population and 1.668,5 annual hospitalizations. **Conclusions:** The total number of DALYs was 9.4511,53, with an annual average of 15.751,92 DALYs. In Ecuador for the period 2015-2020, 2.735 deaths and 10.011 cases were registered. In Ecuador, cervical cancer is a public health problem representing economic losses in the entire study period of \$391.030.622, with an average of \$65.171.770 per year.

**Keywords:** Burden of disease, cervical cancer, disability adjusted life years (DALYs).

---

**Daniel Alejandro Aguilar Bucheli**

 <https://orcid.org/0000-0003-1221-7883>

**Andrés Sebastian Viteri Hinojosa**

 <https://orcid.org/0000-0001-8424-4253>

**Aquiles Rodrigo Henríquez Trujillo**

 <https://orcid.org/0000-0002-3094-4438>

**Pablo Gabriel Dávila Mora**

 <https://orcid.org/0000-0002-5741-5405>

1. Universidad de Las Américas, Quito, Ecuador.
2. Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas 4.0 International.

\*Correspondencia: [daniel.aguilar.bucheli@udla.edu.ec](mailto:daniel.aguilar.bucheli@udla.edu.ec)

## INTRODUCCIÓN

El cáncer cervical es el cuarto cáncer más común a nivel mundial en mujeres, 570.000 mujeres son diagnosticadas cada año<sup>1</sup>, es uno de los 5 tipos de cáncer prevenibles que más muertes prematuras genera<sup>2,3</sup> y la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres en Ecuador. La etiología más probable es por una infección crónica y no tratada por el virus del papiloma humano (VPH), un virus extremadamente común que se transmite por vía sexual, siendo los serotipos 16 y 18 los responsables del 70% de lesiones cancerígenas. En una paciente inmunocompetente estas cepas cancerígenas requieren alrededor de 15 a 20 años para convertirse en cáncer<sup>4-6</sup>.

En el 2020 la Organización Mundial de la Salud publicó la estrategia 90-70-90 para erradicar el cáncer de cérvix a nivel mundial para el año 2030. Esta consiste en vacunar al 90% de las niñas antes de cumplir 15 años, realizar una prueba molecular para detección de VPH al 70% de mujeres antes de los 35 años y después de cumplir 45 años, y como último objetivo, tratar al 90% de pacientes diagnosticadas con cáncer de cérvix oportunamente<sup>4,7</sup>. Esta patología es una de las que mejor evidencian la desigualdad de recursos económicos entre naciones, los países de bajos y medianos ingresos tienen el doble de incidencia y una tasa de mortalidad tres veces mayor a la de países de altos ingresos<sup>8,9</sup>. En el 2018 el 90% de las 311.000 muertes por cáncer de cérvix se dieron en países de bajos y medianos ingresos<sup>5,10,11</sup>.

En Ecuador esta enfermedad todavía representa una problemática importante de salud pública, afecta a mujeres en edad media que representan un número importante para el eje productivo de la economía del país y se está alejando cada vez más de las metas propuestas por la OMS, mientras que países como Costa Rica, que ha

tenido avances en la ampliación de la cobertura con el estudio citológico del cérvix, ha logrado reducir la tasa de mortalidad de 10,5% por cada 100.000 en 1974 a 4,4 en 2015. En Ecuador, en el periodo 1990-2015, la mortalidad y morbilidad han aumentado 36% y 46%, respectivamente<sup>10,12,14</sup>. Además, pese a la implementación de políticas públicas, como la vacunación contra el VPH en niñas mayores 9 años y la garantía de gratuidad de pruebas como el papanicolaou, no se refleja objetivamente la efectividad de estas intervenciones al momento de reducir los diagnósticos de cáncer invasor e *in situ*, puesto que hay un aumento en los casos de cáncer de cérvix invasor en comparación al *in situ*. Esto demuestra una falla del sistema de salud y su eficiencia para el control de esta enfermedad. En el estudio de Cueva, et al. se demostró que la incidencia a partir del 2008 ha disminuido significativamente, sin embargo, hay un estancamiento sostenido a partir de esta fecha.

Este estudio identificó una tasa estandarizada de edad (TEE) de (17,5) solo después del cáncer de tiroides y mama en Quito, concluyendo que es una de las ciudades con una alta incidencia de cáncer de cuello uterino a nivel mundial<sup>15</sup>. Lastimosamente la supervivencia para las mujeres que han sido diagnosticadas de cáncer de cérvix en Ecuador es del 52%, colocándose por detrás de países vecinos como Chile y Colombia<sup>5,10,12-13,17</sup>.

En síntesis, los estudios de carga de enfermedad nos ayudan a responder la siguiente pregunta ¿Cómo está evolucionando el impacto de las diferentes enfermedades a lo largo del tiempo y cómo esto se compara entre países?<sup>18</sup>. El objetivo de este tipo de estudios es brindar un panorama sanitario de la situación de una enfermedad, a través de resultados descriptivos, universales y comparables por bases estadísticas<sup>18,19</sup>. El indicador utilizado para de-

terminar aquellos daños ocasionados por una enfermedad son los años de vida ajustados a discapacidad (AVAD) o DALY por sus siglas en inglés, y su contraparte los años de vida saludables libres de discapacidad (AVS)<sup>20</sup>. El AVAD es un indicador que se expresa en unidad de tiempo (años) y representa los años de salud perdidos por causa de una enfermedad<sup>14-16,21</sup>. Este estudio servirá para brindar datos actualizados de esta patología que permitirán la toma de decisiones de salud pública, además pretende dotar de estadísticas actualizadas de carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador.

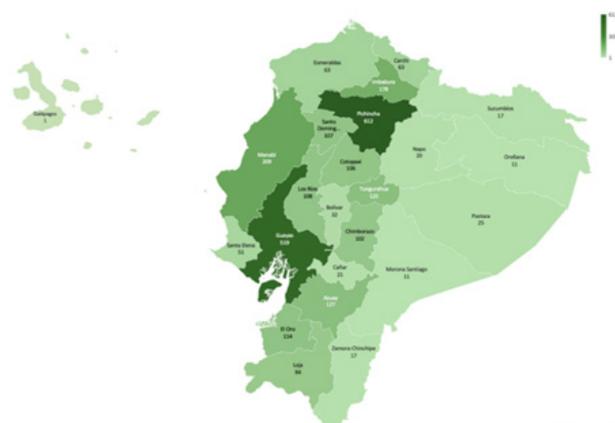
## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal con el fin de determinar la carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador, durante el periodo comprendido entre el 2015 y el 2020. Los datos fueron obtenidos a partir de los egresos hospitalarios y defunciones de la información proveída por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). La población de estudio fueron mujeres ecuatorianas diagnósticas con cáncer de tumor maligno del cuello del útero (CIE-10 C53) y se excluyeron a las mujeres que viven en el exterior. Posteriormente se realizó una sistematización y análisis en Microsoft Excel y R-studio versión 4.1.2 con el paquete "DALY" versión 1.5.0, para el cálculo de los indicadores de carga por enfermedad. No se procedió a obtener un tamaño muestral, debido a que se trabajó con el universo que provee la fuente de datos. Los años de vida ajustados a discapacidad (AVAD) se estimaron a partir de los años de vida perdidos por mortalidad prematura (AVP) y los años vividos con discapacidad (AVD) ocasionados por la enfermedad en la población descrita. Los AVP se obtienen a través del producto del número de muertes totales en un año debido a cáncer de cuello uterino, multiplicado por la esperanza de vida a la

edad prematura considerada de 23,5 años que resulta de la diferencia entre la esperanza de vida a la edad de la muerte de la persona con base en las tablas de vida estándar de Coale y Demeny, que consideran una esperanza de vida promedio al nacer de 82,5 años para mujeres, menos la edad promedio por muerte prematura por cáncer de cuello uterino en el mundo que es 59 años<sup>12</sup>.

Por otro lado, la fórmula utilizada para calcular los AVD, fue el producto del número de egresos hospitalarios por la duración promedio de la enfermedad, estimada en 9 años, y el peso de la discapacidad atribuible para cáncer de cuello uterino. Se utilizó los valores de peso de discapacidad para cáncer de cuello uterino reportados por el estudio de Carga Global de Enfermedad (CGE) 2019<sup>13</sup>.

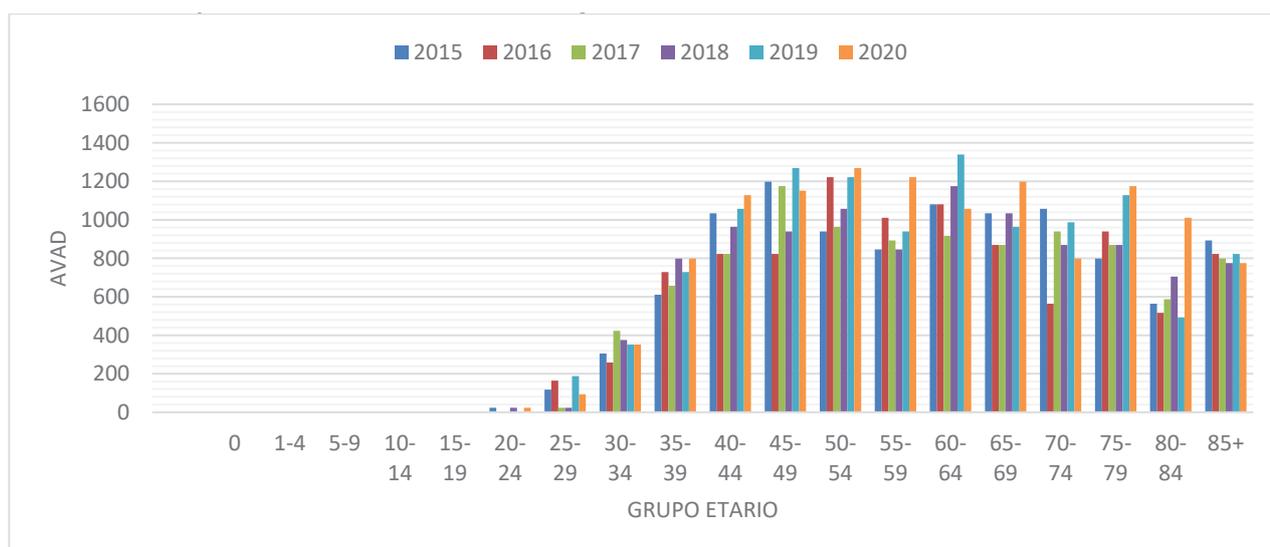
El costo indirecto se calculó mediante la multiplicación de los años de vida perdidos prematuramente por el PIB per cápita que reporta el Banco Mundial para Ecuador correspondiente a cada año del periodo 2015-2020.



**Figura 1.** Distribución geográfica de la mortalidad por cáncer de cervix en Ecuador, durante el periodo 2015-2020.



**Gráfico 1.** Tasa de AVAD por cada 100.000 personas por cáncer de cuello uterino en Ecuador, periodo 2015-2020.



**Gráfico 2.** Años de vida ajustados a discapacidad por grupo etario, Ecuador, periodo 2015-2020.

**Tabla 1.** Carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador, periodo 2015-2020.

	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Población femenina total	8114959	8253234	8399038	8547198	8683170	8819233
Egresos	1697	1530	1638	1819	1983	1344
Muertes	447	418	423	445	489	513
ADV	5284,46	4764,42	5100,73	5664,36	6175,06	4185,21
AVP	10504,50	9823	9940,5	10457,5	11491,50	12055,5
AVAD	15630,42	14444,48	14888,21	15951,93	17481,31	16115,15
Tasa de AVAD 100.000 personas	192,61	175,02	177,26	186,63	201,32	182,73
Costos indirectos	\$ 58.829.296,76	\$ 61.123.813,96	\$ 62.584.692,17	\$ 65.019.506,25	\$ 69.639.524,24	\$ 73.833.789,20

Abreviaciones: Años vividos con discapacidad (AVD); años de vida perdidos por muerte prematura (AVP); años de vida ajustados por discapacidad (AVAD); \$, dólares estadounidenses.

## RESULTADOS

En Ecuador para el periodo 2015-2020 se registraron 2.735 defunciones y 10,011 casos por cáncer de cuello uterino (CIE-10 C53) (*Tabla 1*). Estos datos nos proveen una tasa promedio de mortalidad de 5,33 muertes por cada 100.000 habitantes y 1668,5 hospitalizaciones anuales (tasa promedio de hospitalizaciones de 19,57 hospitalizaciones calculado por 100.000 habitantes).

El número total de años de vida ajustados a discapacidad en el periodo de estudio fueron de 94511,53 años, con un promedio anual de 15751,92 AVAD (*Tabla 1*).

## DISCUSIÓN

En Ecuador, para el periodo 2015-2020, la carga de enfermedad estimada para cáncer de cuello uterino fue de 9.4511,53 años perdidos ajustados a discapacidad con una tasa promedio anual de 185,92 años por cada 100.000 habitantes. En promedio los años de vida perdidos por discapacidad fueron 5.195,71, representando el 31,98% del promedio total. Por otro lado, los años de vida perdidos por muerte prematura en promedio fueron 10.712,08 anuales, representando el mayor porcentaje, de 67,01% del total.

Las provincias con mayor carga por enfermedad claramente son Pichincha y Guayas (*Figura 1*).

El mayor número de egresos hospitalarios se dio en el año 2019, además fue el periodo con mayor tasa de AVAD por cada 100.000 personas (*Gráfico 1*).

En general, el grupo etario con mayor carga por enfermedad se encuentra en el rango de 40 a 64 años, sin embargo, esto es variable según el año de estudio. En 2015 el grupo etario con mayor número de AVAD fue el de 45 a 49 años con una tasa de AVAD de 280 por cada 100.000 habitantes. En 2016, el grupo más afectado fue el de 50 a 54 años con 1.222 AVAD. Para 2017 nuevamente las edades con mayor carga

de enfermedad se encontraban entre los 45 y 49 años con 1.175 AVAD; en 2018 con el mismo número de AVAD, el grupo etario con más carga por enfermedad fue de 60 a 64 años. La mayor carga por cáncer de cuello uterino en todo el periodo de estudio con 1.340, para el grupo etario de 60 a 64 años, fue en 2019 y en el grupo etario de 50 a 54 años en 2020, con 1.240 AVAD. El grupo etario con menor carga de enfermedad con una tasa promedio de AVAD anual de 172, es el grupo de 25 a 29 años (*Gráfico 2*).

Las pérdidas económicas ocasionadas por cáncer de cuello uterino a causa de la falta de productividad generada por la enfermedad se estimaron con un total de \$391.030.622,58 para los años de estudio, con un promedio anual de \$65.171.770,43 dólares americanos.

## Limitaciones

Podemos considerar un posible sesgo de selección, ya que al trabajar con una base de datos de tipo secundaria nos limitamos a los datos obtenidos del INEC. En este sentido, cualquier persona que no conste en esta base estadística que haya sido diagnóstica da con CIE-C53 (neoplasia maligna del cuello del útero) no será incluida dentro del presente estudio, llevando a una subestimación de los datos; o de otra forma, incluir población erróneamente diagnóstica da.

## CONCLUSIONES

En Ecuador la carga de la enfermedad por cáncer de cuello uterino no ha disminuido, esto refleja una falta de efectividad en la toma de decisiones e implementación oportuna de cribado y tratamiento.

Entre los años 2015 y 2020 se perdieron 94 511 años de vida saludable (AVAD) de los cuales 68% forma parte de los años de vida perdidos por muerte prematura (AVP) y 32% representa los años vividos con discapacidad (AVD).

Pichincha es la provincia que más muertes reportó en el periodo estudiado y junto con Imbabura, Tungurahua, Azuay y Guayas representan el 57% del total de muertes. El grupo etario más afectado por esta enfermedad se encuentra entre los 40 y 54 años. La tendencia indica que el número de AVAD y probabilidad de defunción aumenta progresivamente con la edad para cáncer de cuello uterino. En promedio, cada paciente aportó 3,66 AVAD a la carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador, en el periodo de estudio.

Claramente el cáncer de cuello uterino representa un problema para la salud pública ecuatoriana. Con los resultados obtenidos, se demuestra que esta enfermedad, si bien es cierto está controlada y el número de egresos hospitalarios y muertes desde 2015 a 2020 se ha mantenido con una tendencia estable, no se ha podido conseguir un descenso considerable a pesar de haber implementado una guía metodológica en el año 2015 para su diagnóstico oportuno. Además, este estudio permitió identificar el grupo etario con mayor carga de enfermedad y las provincias con mayores indicadores.

El gobierno ecuatoriano a través de su ente regulador, cabeza del sistema sanitario, el Ministerio de Salud Pública; deberá decidir si las estrategias implementadas son las más adecuadas. A través de su gestión, deberán determinar de manera objetiva la implementación de guías de práctica clínica para la prevención y promoción, además de una estimación del presupuesto que se adoptará para estas estrategias, ya que como fue demostrado en el presente estudio, el cáncer de cérvix también representa un problema económico.

En Ecuador, al año se diagnostica n, en promedio, 1.668 mujeres de cáncer de cérvix y no hay una disminución significativa en el periodo estudiado, aunque existen exámenes de alta precisión con pruebas moleculares para la detección de VPH estas resul-

tan ser costosas, sin embargo, el sistema de salud debe ampliar la cobertura con la prueba de citología cervicouterina en especial en aquellas poblaciones vulnerables, de escasos recursos y que no tienen un fácil acceso al sistema sanitario. Se debe contar con un plan de comunicación y educación a la población sobre la importancia de la prevención de una patología que puede ser mortal.

Finalmente, este estudio sentará las bases para trabajos posteriores que identifiquen los factores sociales, culturales, económicos, geográficos, entre otros, que contribuyen a la carga de enfermedad para cáncer de cuello uterino en Ecuador.

### Contribución de los autores

Andrés Sebastián Viteri Hinojosa y Daniel Alejandro Aguilar: concepción y diseño del trabajo, recolección de resultados, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito.

Aquiles Rodrigo Henríquez Trujillo: aporte de material de estudio (datos estadísticos actualizados), asesoría estadística.

Pablo Gabriel Dávila Mora: revisión crítica y redacción del manuscrito.

### Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo con el Hospital Metropolitano y los miembros de la revista Metro Ciencia.

### Financiación

Estudio autofinanciado.

### Bibliografía

1. **Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, Sanjosé S De, Saraiya M, Ferlay J, et al.** Articles Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018 : a worldwide analysis. 2020;191-203.
2. **Bhadelia A.** Comment Evidence for the path to cervical cancer elimination. *Lancet Glob Heal.* 2020;8(2):e155-6.

3. **Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N.** Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;28.
4. **OMS.** Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. 2020.
5. **Rivera A. et al.** Estudios sobre el Virus del Papiloma Humano (VPH) en el Ecuador: Parte I. *Rev científica INSPILIP V.* 2018;2.
6. **Bedoya-Pilozo CH, Medina Magües LG, Espinosa-García M, Sánchez M, Parrales Valdiviezo J V., Molina D, et al.** Molecular epidemiology and phylogenetic analysis of human papillomavirus infection in women with cervical lesions and cancer from the coastal region of Ecuador. *Rev Argent Microbiol.* 2018;50(2).
7. **Levine E (FACOG).** Cervical Cancer. *Dynamed.* 2018.
8. **Fitzmaurice C, Abate D, Abbasi N, Abbastabar H, Abd-Allah F, Abdel-Rahman O, et al.** Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-Adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: A systematic analysis for the global burden of disease study. *JAMA Oncol.* 2019;5(12).
9. **Abbas KM, van Zandvoort K, Brisson M, Jit M.** Effects of updated demography, disability weights, and cervical cancer burden on estimates of human papillomavirus vaccination impact at the global, regional, and national levels: a PRIME modelling study. *Lancet Glob Heal.* 2020;8(4).
10. **García R.** Situación epidemiológica del cáncer cervicouterino en el Ecuador. 2020. *Rev Venez Oncol.* 2021;33(2).
11. **MSP del Ecuador.** Cifras del Ecuador. 2018.
12. **Globocan.** Ecuador Source: Globocan 2020. *Int Agency Reserch Cancer.* 2020;563.
13. **Tataru AL, Furau G, Afilon J, Ionescu C, Dimitriu M, Bratu OG, et al.** The situation of cervical cancers in the context of female genital cancer clustering and burden of disease in arad county, Romania. *J Clin Med.* 2019;8(1).
14. **Henríquez-Trujillo R, Narváez-Moscoso F.** Estimación de la carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador. *Rev Med Vozandes.* 2016;27(1).
15. **Cueva, Patricia, Wilmer Tarup HC.** Incidencia y mortalidad por cáncer en Quito: información para monitorear las políticas de control del cáncer. *Colomb Med [Internet].* 2022; Available from: <https://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/4929/5118>
16. **Díaz-Vélez C, Neciosup-Puican E, Soto-Cáceres V.** Carga de enfermedad de los cánceres prioritarios en la red asistencial de Lambayeque, Perú 2013. *Rev Venez Oncol.* 2016;28(4).
17. **Henríquez-Trujillo A, Narváez-Moscoso I, Lucio-Romero R.** Costo-efectividad de la detección de ADN de virus de papiloma humano de alto riesgo para tamizaje de cancer de cuello uterino en Ecuador. *Value Heal.* 2017;20(9).
18. **Max Roser and Hannah Ritchie.** Burden of Disease [Internet]. 2016. Available from: <https://ourworldindata.org/burden-of-disease#citation>
19. **Salomon JA, Haagsma JA, Davis A, de Noordhout CM, Polinder S, Havelaar AH, et al.** Disability weights for the Global Burden of Disease 2013 study. *Lancet Glob Heal.* 2015;3(11).
20. **Murray CJL, López AD.** Measuring the Global Burden of Disease. *N Engl J Med.* 2013;369(5).
21. **WHO.** World Health Organization- Burden of disease: DALYs. *Glob Burd Dis 2004 Updat.* 2008.

#### CITAR ESTE ARTÍCULO:

Aguilar Bucheli DA, Viteri Hinojosa AS, Henríquez Trujillo AR, Dávila Mora PG. Carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador, periodo 2015-2020. *MetroCiencia [Internet].* 30 de junio de 2022; 30(2):?-?. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/?-?>

ARTÍCULOS ORIGINALES

# Factores asociados a discapacidad severa al alta en pacientes pediátricos con diagnóstico

de accidente cerebrovascular hospitalizados durante el periodo 2004-2016 en un centro de referencia peruano

Factors associated with severe disability at discharge in pediatric patients with a diagnosis of stroke hospitalized during the period 2004-2016 in a Peruvian reference center

**Recibido:** 28-04-2022    **Aceptado:** 03-05-2022    **Publicado:** 30-06-2022

**DOI:** <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/18-30>

Revista **MetroCiencia**  
Volumen 30, Número 2, 2022  
Editorial Hospital Metropolitano

## Factores asociados a discapacidad severa al alta en pacientes pediátricos con diagnóstico de accidente cerebrovascular hospitalizados durante el periodo 2004-2016 en un centro de referencia peruano

Factors associated with severe disability at discharge in pediatric patients with a diagnosis of stroke hospitalized during the period 2004-2016 in a Peruvian reference center

Diego Barrenechea-SaraLafosse<sup>1</sup>, Laura Sthefanie Llerena Matienzo<sup>1</sup>, Claudia Navarro-Chiroque<sup>1</sup>, Alonso Soto<sup>1,2</sup>, Raffo Escalante-Kanashiro<sup>1,3</sup>

### RESUMEN

**Objetivos:** identificar factores asociados a discapacidad severa (DS) en el ACV pediátrico en un hospital de referencia peruano. **Metodología:** estudio de cohorte retrospectivo en pacientes hospitalizados por ACV en el Instituto Nacional de Salud del Niño. Como variable dependiente se evaluó la presencia de DS mediante las escalas PSOM y KOSCHI. Se incluyeron como potenciales predictores variables demográficas, antecedentes personales y la clínica al ingreso. Se evaluaron las asociaciones crudas y ajustadas utilizando un modelo de Poisson. **Resultados:** se analizaron 140 historias de las cuales el 32,14% presentaba DS según PSOM y 22,14% según KOSCHI. Se encontró que la dificultad del lenguaje (RR 1,74; IC 1,15 – 2,64) (RR 3,13; IC 1,68 – 5,81) fue la variable en común asociada ( $p < 0,05$ ) a un mayor riesgo de DS según la escala PSOM y KOSCHI respectivamente. **Conclusión:** los factores de riesgo encontrados para discapacidad severa pueden permitir la identificación de aquellos pacientes con mayor riesgo post ACV, y así establecer un manejo temprano.

**Palabras clave:** Accidente cerebrovascular, niños con discapacidad, Perú.

### ABSTRACT

**Objectives:** Identify the factors associated to severe disability after a pediatric stroke in a Peruvian national hospital. **Methods:** A retrospective cohort study will be applied to the patients hospitalized due to a stroke at the "Instituto Nacional de Salud del Niño". The dependent variable where severe disability according to PSOM and KOSCHI scales. Included as potential predictors where demographic variables, personal background and clinical presentation at admission. We evaluated raw and statistically adjusted by Poisson model associations. **Results:** A total of 140 clinical history charts were analyzed from which 32,14% had severe disability according to the PSOM scale and 22,14% according to KOSCHI. We found that impaired communication (RR 1,74; IC 1,15 – 2,64) (RR 3,13; IC 1,68 – 5,81) was the common variable in both scales which was most associated with SD. **Conclusion:** The results can be used to identify patients with high risk of impairment after stroke, and so, establish an early treatment.

**Keywords:** Stroke, psychomotor impairment, children, Peru.

#### Diego Barrenechea-SaraLafosse

<https://orcid.org/0000-0002-9635-7017>

#### Laura Sthefanie Llerena Matienzo

<https://orcid.org/0000-0002-3461-8699>

#### Claudia Navarro-Chiroque

<https://orcid.org/0000-0003-0848-8824>

#### Alonso Soto

<https://orcid.org/0000-0001-8648-8032>

#### Raffo Escalante-Kanashiro

<https://orcid.org/0000-0003-4548-796X>

1. Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú
2. Departamento de Medicina, Hospital Hipólito Unanue, Lima, Perú
3. Unidad de Cuidados Críticos, Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas 4.0 International.

\*Correspondencia: raffo.escalante@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

El accidente cerebro vascular (ACV) es todo evento agudo en el cual hay un corte del flujo sanguíneo en las arterias cerebrales causando daño a la masa encefálica de forma localizada. Se clasifican en isquémicos, hemorrágicos intracerebrales y hemorrágicos subaracnoideos<sup>1</sup>. Los ACV isquémicos son aquellos en los cuales ocurre una oclusión del flujo sanguíneo en una determinada arteria causando isquemia del área irrigada. En cambio, en los hemorrágicos hay una ruptura o laceración de la arteria causando falta de irrigación y en otros casos hipertensión endocraneana. El ACV pediátrico es considerado como todo aquel que ocurre entre un mes de vida y los 18 años<sup>2</sup>. En la actualidad, esta enfermedad se encuentra dentro de las diez primeras causas de muerte en este grupo etario<sup>3</sup>.

A nivel internacional, su incidencia se estima entre 1,5-13 por 100.000 niños por año<sup>4-9</sup> y con una mortalidad de 0,2 por 100.000 niños por año<sup>10</sup>. En el Perú, se encontró un estudio sobre la enfermedad neurológica aguda<sup>11</sup>. En este, se identificaron 12 niños entre las edades de cuatro meses y 15 años, de ellos sólo un paciente tuvo un ACV<sup>11</sup>. En un estudio realizado en el Hospital Central de Previsión Social de Paraguay se hallaron 13 pacientes con diagnóstico clínico de ACV con una mediana de edad de 8,5 años (2-15 años), de los cuales 10 fueron ACV hemorrágicos y 3 isquémicos. El 23% de los pacientes falleció y el 38% desarrolló una discapacidad de diferente grado<sup>12</sup>. Otro estudio similar se realizó en Cuba sobre la enfermedad cerebrovascular pediátrica en el Hospital Pediátrico Docente Pepe Portilla durante el periodo 2005-2011<sup>13</sup>. Se encontraron 20 casos, entre los cuales el 65% fueron ACV hemorrágicos y el 25% falleció, el resto presentó una buena evolución sin secuelas. En el estudio, se demostró que entre las edades de 5-14 años hubo una incidencia de 2,2 por 100.000 niños<sup>13</sup>.

El ACV pediátrico suele ser una enfermedad subdiagnóstica da<sup>14</sup>, especialmente en menores de un año por las manifestaciones clínicas inespecíficas. Por ello, conocer los factores asociados a la discapacidad severa (DS) es de gran importancia para mejorar el manejo clínico.

En la mayoría de artículos publicados, se menciona que el factor de riesgo más común para el ACV isquémico son las malformaciones congénitas cardíacas y para el ACV hemorrágico son las malformaciones arteriovenosas<sup>2-6,14,15</sup>. Así mismo, otro factor que se menciona es el antecedente de infecciones respiratorias altas o varicela (RR=3). Esta última aumenta tres veces el riesgo de un ACV isquémico o ataque isquémico transitorio TIA<sup>16-19</sup>. Otros factores que se mencionan son las enfermedades crónicas sistémicas, estados protrombóticos, trastornos crónicos de cabeza y cuello y trastornos hereditarios del tejido conectivo<sup>5,15,20</sup>. Si bien, son variables asociadas a ACV, existe una alta probabilidad que, además, se encuentran asociadas a DS.

Los factores asociados a discapacidad y/o secuela neurológica varían de acuerdo a los distintos países, no habiéndose encontrado estudios al respecto en Perú. Algunos de estos factores reportados incluyen el volumen de sangrado en casos de ACV hemorrágico<sup>21-23</sup>, la presencia de hipertensión endocraneana refractaria<sup>24</sup>, la causa hematólogica y la transformación hemorrágica de un evento isquémico<sup>8</sup>.

En un estudio se encontró que de 123 pacientes, a quienes se les realizó un seguimiento por 2 años aproximadamente, el 62% quedó con un nivel de déficit neurológico (20% déficit leve, 26% déficit moderado, 16% déficit severo)<sup>25</sup>. Para clasificar el grado de discapacidad después de un ACV se usa principalmente la escala PSOM (*Pediatric Stroke Outcome Measure*) que se encuentra validada para una población de 0 a 18 años, evaluando el tipo de déficit y la gravedad del mismo<sup>26,27</sup>. También se suele

tomar en cuenta la escala de KOSCHI (*The King's Outcome Scale for Childhood Head Injury*) que es una adaptación del GOS (*Glasgow Outcome Scale*) para la población pediátrica y se usa para determinar el estado funcional global<sup>28</sup>. Actualmente, esta escala está siendo usada en estudios para conocer el pronóstico después de un evento cerebrovascular no traumático pediátrico<sup>21,24</sup>.

El objetivo principal del estudio es determinar los factores asociados a DS al alta del ACV.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

### Diseño de estudio

Estudio de cohorte retrospectivo con base en la revisión de historias clínicas de pacientes hospitalizados con el diagnóstico de ACV en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) Lima-Perú, correspondientes al periodo 2004-2016.

### Población y muestra

Se elaboró una base de datos de aquellas historias clínicas de acuerdo al diagnóstico registrado basado en el CIE-10, la cual comprende hemorragia subaracnoidea (I60), hemorragia intracerebral (I61), infarto cerebral (I63), apoplejía (I64) y otras no traumáticas (I62) consignadas en las historias clínicas de los pacientes hospitalizados.

Entre los criterios de inclusión se encuentran aquellos pacientes pediátricos con edad de un mes de nacimiento hasta 18 años, hospitalizados en las unidades de neurocirugía, neurología, medicina y cuidados intensivos, y que hayan tenido un ACV hemorrágico o isquémico. Por otro lado, los criterios de exclusión incluyen el antecedente de trauma craneoencefálico 12 semanas previas al ingreso o neoplasia cerebral y pacientes fallecidos durante su hospitalización.

Se incluyó a la totalidad de pacientes ingresados con diagnóstico de ACV durante el periodo de estudio.

### Tamaño muestral

El estudio incluyó a la totalidad de pacientes en los que se obtuvo información a partir de los registros clínicos. Con base en un número de casos estimado de 140 pacientes, una frecuencia de discapacidad de 28%<sup>8,21,22,28,29</sup>, y un nivel de confianza de 95%, se calculó una potencia de 81% para la detección de un RR de 1,8 o más en nuestra población.

### Variables principales

La variable principal fue el desarrollo de DS al alta. Así mismo, todas las variables fueron evaluadas con base en los datos registrados en las historias clínicas.

En cuanto a la DS al alta fue evaluada según dos escalas. La primera es la escala PSOM (*Pediatric Stroke Outcome Measure*) que está validada para una población de 0 a 18 años<sup>24,25</sup>. Esta consta de 5 dominios, los cuales son motorsensitiva izquierda, motorsensitiva derecha, lenguaje expresivo, lenguaje receptivo y comportamiento. Cada componente es calificado con un puntaje de 0 hasta 2<sup>22</sup>. Los resultados se clasifican en normal (cero en los cinco dominios), déficit leve (0,5 puntos en un dominio), déficit moderado (0,5 puntos en dos, tres o cuatro dominios; 1 punto en un dominio y 0,5 en otro dominio; 1 punto en un solo dominio) y déficit severo (0,5 puntos en los cinco dominios; 1 punto en un dominio y 0,5 en dos dominios; 1 punto en dos dominios diferentes; 2 puntos en un solo dominio). La segunda escala es KOSCHI (*The King's Outcome Scale for Childhood Head Injury*)<sup>26</sup>. Esta cuenta con 5 categorías: la primera es el paciente fallecido, el segundo es el estado vegetativo (incapaz de actuar recíprocamente con el ambiente), la tercera categoriza la DS (incapaz o limitado para vivir de forma independiente), la cuarta categoría es discapacidad moderada (independiente la mayor parte de la rutina diaria, pero con secuelas neurológicas que lo afectan con frecuencia) y, por último, la quinta categoría que incluye los pacientes con buena recu-

peración (patología residual como cefalea que no afecta su vida) y sin secuelas.

Como variables independientes se incluyeron variables demográficas (edad y sexo), antecedentes patológicos (trastornos hematológicos, trastornos cardiológicos, trastornos vasculares e infecciones previas), estado al ingreso (escala de Glasgow y estado de conciencia), síntomas al ingreso (cefalea, náuseas, vómitos, convulsiones, hemiparesias, déficit motor, somnolencia, dificultad de lenguaje, alteraciones visuales, rigidez de nuca, fiebre y otros). La edad fue categorizada según los grupos de edad para la población pediátrica de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud como lactantes (1 mes a 2 años), preescolar (2 a 5 años), escolar (6 a 10 años) y adolescente (11 a 18 años)<sup>30</sup>.

### Análisis estadístico

Se realizó un proceso de control de calidad mediante doble digitación de las fichas que incluían los datos obtenidos tras la revisión de las historias clínicas, en Excel 4.0, siendo comparadas en el programa estadístico Stata 12.0. Una vez subsanadas las diferencias se procedió al análisis de esta usando el programa estadístico Stata 12.0<sup>31</sup>.

Para el análisis a nivel descriptivo, se aplicó la frecuencia para las variables categóricas. Para el análisis bivariado se usó las pruebas de Chi<sup>2</sup> y Fisher's exact test y se calcularon los RR con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

Aquellas variables en las que se obtuvo un valor de  $p < 0,05$  fueron ingresadas a un modelo multivariado inicial utilizando regresión de Poisson con varianzas robustas. A partir de los resultados de dicho modelo se eliminó en forma sucesiva a aquellas variables con  $p$  mayores (backward elimination) hasta la obtención del modelo final en el que todas las variables incluidas presentaran un valor de  $p < 0,05$ .

### Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (CEI/253-11-15) y el Instituto Nacional de Salud del Niño (CEI-0219-2017). Así mismo, se aseguró la confidencialidad de los datos sin incluir la identificación de los pacientes.

## RESULTADOS

Se revisaron 193 historias clínicas, de las cuales se confirmó el diagnóstico de ACV en 140 casos, y se excluyeron 53 debido al antecedente de TEC, tumor cerebral, causa quirúrgica, asociación a otra patología del SNC e historia clínica incompleta (*Gráfico 1*).

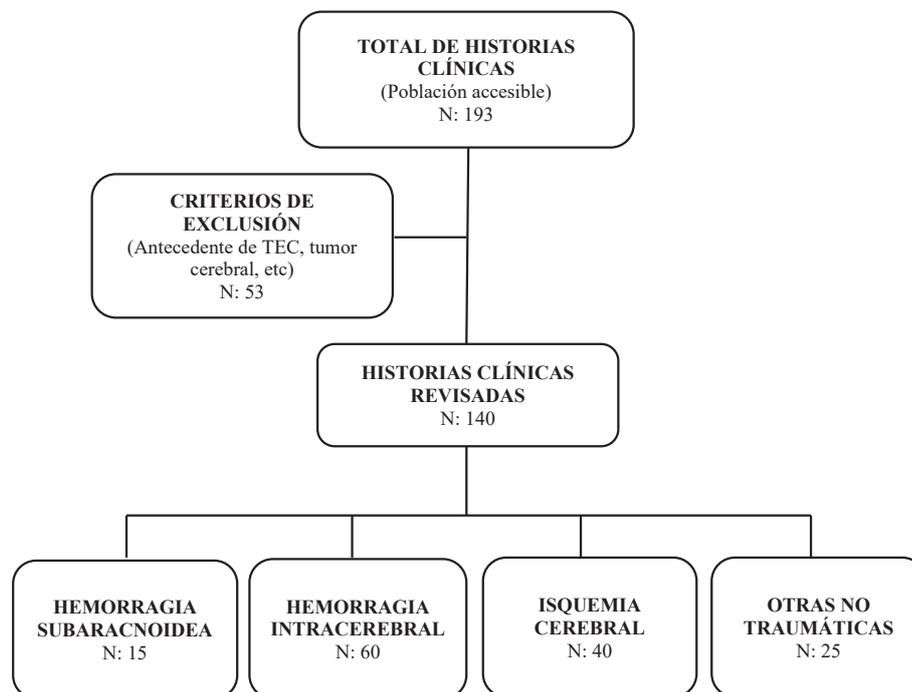
El grupo de edad que más se encontró dentro de la población estudiada fue el de 28 días a 2 años (33,33%) y el género predominante fue el masculino (67,86%). El tipo de ACV más común fue la hemorragia intracerebral (42,86%), siendo más frecuente entre el grupo de 10-18 años ( $n=20$ ), seguido de la población de 28 días - 2 años ( $n=19$ ).

El tipo de ACV más frecuente relacionado a DS al alta fue la isquemia cerebral, siendo 37,5% y 52,5% según la escala de KOSCHI y PSOM, respectivamente.

El análisis bivariado reveló que los factores asociados a mayor riesgo de DS evaluada mediante la escala de PSOM fueron: isquemia cerebral (RR 3,94, 95% IC 1,05-14,79), Glasgow moderado (9-12 pts) y severo ( $\leq 8$  pts) (RR 2,80, 95% IC 1,13-6,91 y RR 3,97, 95% IC 1,55-10,16 respectivamente), estado de conciencia alterado (RR 2,05, 95% IC 1,04-4,03), déficit motor (RR 3,88, 95% IC 2,15-7,03) y alteración del lenguaje (RR 2,57, 95% IC 1,66-3,97) (*Tabla 1*).

Al evaluar el resultado final de DS al aplicar la escala de KOSCHI, se encontró como factores asociados a mayor riesgo de discapacidad la presencia de un Glasgow moderado y severo al ingreso (RR 3,34, 95% IC 1,01-11,06 y RR 7,55, 95% IC 2,39-23,91), el estado de conciencia alterado (RR 3,32,

95% IC 1,25-8,85), el déficit motor (RR 2,63, 95% IC 1,39-4,97), la dificultad de lenguaje (RR 2,33, 95% IC 1,25-4,34) y la fiebre (RR 2,44, 95% IC 1,37-4,35) (*Tabla 2*).



**Gráfico 1.** Flujograma de selección de pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular en el Instituto Nacional del Niño, durante los años 2004-2016.

**Tabla 1.** Evaluación de factores potencialmente asociadas a discapacidad severa según la escala de PSOM en pacientes pediátricos con diagnóstico de accidente cerebrovascular en el Instituto Nacional del Niño, durante los años 2004-2016.

Variable	PSOM		RR (IC 95%)	Valor de p
	Discapacidad severa N (%)	Discapacidad moderada, discapacidad leve y no déficit N (%)		
<b>Edad</b>				
28d – 2a	14 (29,79%)	33 (70,21%)	0,96 (0,51 – 1,81)	0,544
2a – 5a	8 (50%)	8 (50%)	1,61 (0,83 – 3,15)	0,149
5a – 10a	10 (28,57%)	25 (71,43%)	0,92 (0,46 – 1,84)	0,510
10 – 18a	13 (30,95%)	29 (69,05%)	Comparador	
<b>Género</b>				
Masculino	34 (35,42%)	62 (64,58%)	1,42 (0,79 – 2,53)	0,151
Femenino	11 (25%)	33 (75%)	Comparador	
<b>Tipo de ACV<sup>1</sup></b>				
Hemorragia intracerebral	18 (30%)	42 (70%)	2,25 (0,58 – 8,65)	0,164
Isquemia cerebral	21 (52,5%)	19 (47,5%)	3,94 (1,05 – 14,79)	0,008
Otras no traumáticas	4 (16%)	21 (84%)	1,20 (0,25 – 5,77)	0,599
Hemorragia subaracnoidea	2 (13,33%)	13 (86,67%)	Comparador	
<b>Trastornos hematológicos</b>				
Sí	14 (45,16%)	17 (54,84%)	1,59 (0,97 – 2,59)	0,064
No	31 (28,44%)	78 (71,56%)	Comparador	

<b>Trastornos cardiovasculares</b>					
Enf. Congénita cardiaca		5 (5,56%)	4 (44,45%)	1,84 (0,97 – 3,51)	0,115
Enf. Valvular cardiaca		2 (50%)	2 (50%)	1,66 (0,62 – 4,59)	0,360
Otros		1 (25%)	3 (75%)	0,83 (0,15 – 4,63)	0,654
No		37 (30,08%)	86 (69,92%)	Comparador	
<b>Trastorno vascular</b>					
MAV <sup>2</sup>		7 (26,92%)	19(73,08%)	0,76 (0,38 – 1,51)	0,286
Aneurismas		1 (8,33%)	11 (91,67%)	0,24 (0,04 – 1,57)	0,051
Otros		2 (66,67%)	1 (33,33%)	1,88 (0,81 – 4,38)	0,297
No		35 (35,35%)	64 (64,65%)	Comparador	
<b>Infecciones previas</b>					
Sí		7 (30,43%)	16 (69,57%)	0,93 (0,48 – 1,83)	0,529
No		38 (32,48%)	79 (67,52%)	Comparador	
<b>Escala de Glasgow</b>					
Leve (13-14)		19 (31,67%)	41 (68,33%)	2,15 (0,88 – 5,25)	0,056
Moderado (9-12)		14 (41,18%)	20 (58,82%)	2,80 (1,13 – 6,91)	0,015
Severo (≤8)		7 (58,33%)	5 (41,67%)	3,97 (1,55 – 10,16)	0,006
Normal (15)		5 (14,71%)	29 (85,29%)	Comparador	
<b>Estado de conciencia</b>					
Alterado		37 (38,14%)	60 (61,86%)	2,05 (1,04 – 4,03)	0,017
Normal		8 (18,60%)	35 (81,40%)	Comparador	
<b>Síntomas</b>					
Cefalea	Sí	15 (23,81%)	48 (76,19%)	0,61 (0,36 – 1,03)	0,041
	No	30 (38,96%)	47 (62,04%)		
Nauseas	Sí	8 (28,81%)	23 (74,19%)	0,76 (0,40 – 1,45)	0,265
	No	37 (33,94%)	72 (66,06%)		
Vómitos	Sí	25 (28,74%)	62 (71,26%)	0,76 (0,47 – 1,23)	0,179
	No	20 (37,74%)	33 (62,26%)		
Convulsiones	Sí	18 (30%)	42 (70%)	0,88 (0,54 – 1,46)	0,388
	No	27 (33,75%)	53 (66,25%)		
Hemiparestesias	Sí	1 (100%)	0	3,15 (2,47 – 4,03)	0,321
	No	44 (31,65%)	95 (68,35%)		
Déficit motor	Sí	34 (54,84%)	28 (45,16%)	3,88 (2,15 – 7,03)	<0,001
	No	11 (14,10%)	67 (85,90%)		
Somnolencia	Sí	15 (31,91%)	32 (68,09%)	0,99 (0,59 – 1,65)	0,563
	No	30 (32,26%)	63 (67,74%)		
Dificultad de lenguaje	Sí	10 (71,43%)	4 (28,57%)	2,57 (1,66 – 3,97)	0,002
	No	35 (27,78%)	91 (72,22%)		
Alteraciones visuales	Sí	2 (25%)	6 (75%)	0,77 (0,23 – 2,61)	0,495
	No	43 (62,58%)	89 (67,42%)		
Rigidez de nuca	Sí	6 (30%)	9 (60%)	1,28 (0,65 – 2,51)	0,338
	No	39 (31,20%)	86 (68,80%)		
Fiebre	Sí	8 (44,44%)	10 (55,56%)	1,46 (0,82 – 2,62)	0,176
	No	37 (30,33%)	85 (69,67%)		

<sup>1</sup> ACV: Accidente cerebrovascular<sup>2</sup> MAV: Malformación arteriovenosa

\*NA: No amerita

**Tabla 2.** Evaluación de factores potencialmente asociados a discapacidad severa según la escala de KOSCHI en pacientes pediátricos con diagnóstico de accidente cerebrovascular en el Instituto Nacional del Niño durante los años 2004-2016.

PSOM					
Variable	Discapacidad severa N (%)	Discapacidad moderada, discapacidad leve y no déficit N (%)	RR (IC 95%)	Valor de p	
<b>Edad</b>					
28d – 2a	12 (25,53%)	35 (74,47%)	1,19 (0,56 – 2,54)	0,420	
2a – 5a	5 (31,25%)	11 (68,75%)	1,45 (0,58 – 3,69)	0,323	
5a – 10a	8 (12,90%)	27 (87,10%)	1,07 (0,46 – 2,47)	0,548	
10 – 18a	9 (21,43%)	33 (78,57%)	Comparador		
<b>Género</b>					
Masculino	28 (29,17%)	68 (70,83%)	2,13 (0,96 – 4,79)	0,035	
Femenino	6 (13,64%)	38 (86,36%)	Comparador		
<b>Tipo de ACV<sup>1</sup></b>					
Hemorragia intracerebral	13 (21,67%)	47 (78,33%)	1,63 (0,41 – 6,44)	0,375	
Isquemia cerebral	15 (37,50%)	25 (62,50%)	2,81 (0,73 – 10,86)	0,077	
Otras no traumáticas	4 (16%)	21 (84%)	1,20 (0,25 – 5,78)	0,600	
Hemorragia subaracnoidea	2 (13,33%)	13 (86,67%)	Comparador		
<b>Trastornos hematológicos</b>					
Sí	11 (35,48%)	20 (64,52%)	1,68 (0,93 – 3,06)	0,082	
No	23 (21,10%)	86 (78,90%)	Comparador		
<b>Trastornos cardiovasculares</b>					
Enf. Congénita cardiaca	2 (22,22%)	7 (77,78%)	0,94 (0,27 – 3,33)	0,645	
Enf. Valvular cardiaca	2 (50%)	2 (50%)	2,12 (0,76 – 5,94)	0,250	
Otros	1 (33,33%)	3 (66,67%)	1,06 (0,19 – 5,96)	0,665	
No	29 (23,58%)	94 (76,42%)	Comparador		
<b>Trastorno vascular</b>					
MAV <sup>2</sup>	5 (19,23%)	21 (80,77%)	0,71 (0,30 – 1,65)	0,286	
Aneurismas	1 (8,33%)	11 (91,67%)	0,31 (0,05 – 2,05)	0,139	
Otros	1 (33,33%)	2 (66,67%)	1,22 (0,24 – 6,25)	0,623	
No	27 (27,27%)	72 (72,73%)	Comparador		
<b>Infecciones previas</b>					
Sí	6 (26,09%)	17 (73,91%)	1,09 (0,51 – 2,33)	0,506	
No	28 (23,93%)	89 (76,07%)	Comparador		
<b>Escala de Glasgow</b>					
Leve (13-14)	13 (21,67%)	47 (78,33%)	2,45 (0,75 – 8,01)	0,093	
Moderado (9-12)	10 (29,41%)	24 (70,59%)	3,34 (1,01 – 11,06)	0,031	
Severo ( $\leq 8$ )	8 (66,67%)	4 (33,33%)	7,55 (2,39 – 23,91)	<0,001	
Normal (15)	3 (8,82%)	31 (91,18%)	Comparador		
<b>Estado de conciencia</b>					
Alterado	30 (30,93%)	67 (69,07%)	3,32 (1,25 – 8,85)	0,017	
Normal	4 (9,30%)	39 (90,70%)	Comparador		
<b>Síntomas</b>					
Cefalea	Sí	12 (19,05%)	51 (80,95%)	0,67 (0,36 – 1,24)	0,133
	No	22 (28,57%)	55 (71,43%)		
Náuseas	Sí	6 (19,35%)	25 (80,65%)	0,75 (0,34 – 1,65)	0,320
	No	28 (25,69%)	81 (74,31%)		
Vómitos	Sí	20 (22,99%)	67 (77,01%)	0,87 (0,48 – 1,57)	0,396
	No	14 (26,42%)	39 (73,58%)		

Convulsiones	Sí	16 (26,67%)	44 (73,33%)	1,18 (0,66 – 2,13)	0,354
	No	18 (22,50%)	62 (77,50%)		
Hemiparestesias	Sí	0	1 (100%)	NA*	NA*
	No	34 (24,46%)	105 (75,54%)		
Déficit motor	Sí	23 (37,10%)	39 (62,90%)	2,63 (1,39 – 4,97)	0,002
	No	11 (14,10%)	67 (85,90%)		
Dificultad de lenguaje	Sí	7 (50%)	7 (50%)	2,33 (1,25 – 4,34)	0,026
	No	27 (21,43%)	99 (78,57%)		
Alteraciones visuales	Sí	3 (37,50%)	5 (62,50%)	1,59 (0,62 – 4,11)	0,301
	No	31 (23,48%)	101 (76,52%)		
Rigidez de nuca	Sí	3 (20%)	12 (80%)	0,81 (0,28 – 2,32)	0,482
	No	31 (24,80%)	94 (75,20%)		
Fiebre	Sí	9 (50%)	9 (50%)	2,44 (1,37 – 4,35)	0,010
	No	25 (20,49%)	97 (79,51%)		

<sup>1</sup> ACV: Accidente cerebrovascular

<sup>2</sup> MAV: Malformación arteriovenosa

\*NA: No amerita

Luego de realizado el análisis bivariado, procedimos a realizar un modelo ajustado multivariado a todas las variables que fueron encontradas asociadas ( $p < 0,05$ ) en dichos análisis para la escala de PSOM y KOSCHI. Encontramos que déficit motor (RR 3,53, 95% IC 1,92-6,50) y dificultad de lenguaje (RR 1,74, 95% IC 1,15-2,64) serían las variables con mayor asociación para la escala de PSOM y género masculino (RR 2,40, 95% IC 1,16-4,95), Glasgow severo ( $\leq 8$  pts) (RR 4,37, 95% IC 2,44-7,82) y dificultad de lenguaje (RR 3,13, 95% IC 1,68-5,81) para la escala de KOSCHI (**Tabla 3 – 4**). Por otro lado, se realizó un segundo análisis multivariado para ambas escalas utilizando valores de  $p \leq 0,2$  debido a que en el primer análisis se eliminarían muchas variables, sin embargo, con esta modalidad se terminaron eliminando aún más variables por lo que se utilizaron los primeros resultados (**Tabla 5 - 6**).

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio encontró como principales factores asociados a DS en pacientes pediátricos con ACV, la presencia de déficit motor, dificultad del lenguaje, el género masculino y un Glasgow menor de 9 al ingreso. Entre estos factores, la dificultad de lenguaje fue el más consistentemente aso-

ciado a riesgo utilizando las escalas PSOM y KOSCHI.

Según la literatura, factores como déficit motor, dificultades de lenguaje y fiebre, no han sido previamente descritos como predictores de DS al alta. Sin embargo, la hemiplejía y hemiparesia se consideran las secuelas neurológicas más frecuentes<sup>13,23</sup>.

En el estudio realizado por Beslow et al<sup>20</sup> se encontró que el tener el estado de conciencia alterado al momento de presentarse el ACV, aumenta en más de siete veces el riesgo de que el paciente termine con DS. Nuestro estudio también evidenció dicha asociación en el análisis bivariado. Sin embargo, en el análisis ajustado no se encontró un valor estadísticamente significativo, probablemente porque la diferencia entre el estado de conciencia alterado y normal entre los pacientes que terminaron con DS y los que no, eran similares.

Los resultados del estudio demostraron una prevalencia de DS según la escala PSOM de 32,14% y según KOSCHI de 22,14% de un total de 140 pacientes. Sin embargo, el estudio realizado en el Hospital Central Instituto de Previsión Social en Asunción-Paraguay por Nunes T, et al.<sup>12</sup> no encontró pacientes con DS. Por otro lado, en ese estudio se utilizó la escala modificada de Ran-

kin en un total de 13 pacientes en un periodo de dos años, hecho que podría explicar las diferencias con nuestros resultados.

Nuestro estudio es el primer reporte peruano que, además de describir brevemente las características de la población pediátrica post ACV, identifica los factores de riesgo asociados a la DS como complicación al alta por este evento. Pese a que el número de pacientes obtenidos en el presente estudio es uno de los mayores a nivel latinoamericano, es posible que el tamaño muestral sea insuficiente para la detección de asociaciones con riesgos relativos por debajo de 1,8 y, particularmente, para condiciones infrecuentes como trastornos hematológicos y vasculares que son consideradas como asociaciones importantes en estudios previamente mencionados o el tipo de ACV isquémico. Por otro lado, los modelos de regresión utilizados en el análisis multivariado podrían tener resultados cuestionables en el contexto de tamaños muestrales reducidos. Además, los hallazgos podrían no ser extrapolables para la evaluación de factores relacionados a discapacidad a largo plazo puesto que no se realizó un seguimiento de los pacientes luego de su alta.

Como fue mencionado previamente, para la obtención de los datos de cada paciente, se revisaron historias clínicas. Por tal motivo, es probable que el especialista de salud, quien realizó dicho documento, no haya indagado sobre ciertos antecedentes

considerados como variables en nuestro estudio, tal como las infecciones previas. Por esta razón, podría considerarse como una limitación en la obtención de datos.

Otras limitaciones del estudio podrían ser el hecho que ciertos datos para algunos pacientes no se encontraban consignados en la historia clínica y fue considerado como un valor negativo al momento de analizar los datos, además, el hecho de que la escala de KOSCHI no se encuentra validada para medir discapacidad severa en pacientes con ACV, sin embargo, múltiples estudios la utilizan para este fin.

Otra posible limitación del estudio podía ser la multicolinealidad entre las variables de escala de Glasgow y estado de conciencia debido a la similitud clínica de ambas. Se realizó un test de multicolinealidad utilizando el programa STATA 12.0 para calcular el coeficiente de correlación de Pearson obteniéndose un valor de 0,61 entre ambas variables, por lo que podríamos decir que existe cierta colinealidad entre estas.

Creemos que es muy importante fomentar el desarrollo de investigación sobre el tema muy pocas veces contemplado en pediatría y que puedan ser consolidados en la formulación de documentos excepcionales como la Guía multidisciplinaria de práctica clínica: diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cerebrovascular isquémica en niños de Espinel et al.<sup>32</sup>.

**Tabla 3.** Análisis multivariado de factores de riesgos potenciales asociados a discapacidad severa según la escala de PSOM en pacientes pediátricos con diagnóstico de accidente cerebrovascular en el Instituto Nacional del Niño, durante los años 2004-2016.

Variable	Modelo Multivariado Inicial		Modelo Multivariado Final	
	RR (IC 95%)	Valor de p	RR (IC 95%)	Valor de p
<b>Escala de Glasgow</b>				
≤ 8	1,53 (0,75 – 3,12)	0,243	No se incluyó	No se incluyó
9 - 12	1,07 (0,63 – 1,81)	0,795	No se incluyó	No se incluyó
>12	Ref.			
<b>Déficit motor</b>	<b>2,92 (1,57 – 5,43)</b>	<b>0,001</b>	<b>3,53 (1,92 – 6,50)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Dificultad de lenguaje</b>	<b>1,63 (1,03 – 2,61)</b>	<b>0,037</b>	<b>1,74 (1,15 – 2,64)</b>	<b>0,009</b>
<b>Alteración del estado de conciencia</b>	<b>1,75 (0,93 – 3,32)</b>	<b>0,081</b>	No se incluyó	<b>No se incluyó</b>
<b>Etiología isquémica</b>	<b>1,48 (0,99 – 2,20)</b>	<b>0,053</b>	No se incluyó	<b>No se incluyó</b>

**Tabla 4.** Análisis multivariado de factores de riesgos potenciales asociados a discapacidad severa según la escala de KOSCHI en pacientes pediátricos con diagnóstico de accidente cerebrovascular en el Instituto Nacional del Niño, durante los años 2004-2016.

Variable	Modelo Multivariado Inicial		Modelo Multivariado Final	
	RR (IC 95%)	Valor de p	RR (IC 95%)	Valor de p
<b>Masculino</b>	<b>2,23 (1,11 – 4,51)</b>	<b>0,024</b>	<b>2,40 (1,16 – 4,95)</b>	<b>0,017</b>
<b>Escala de Glasgow</b>				
≤ 8	2,57 (1,25 – 5,30)	0,010	4,37 (2,44 – 7,82)	<0,001
9 - 12	0,83 (0,38 – 1,81)	0,645	No se incluyó	No se incluyó
>12	Ref.			
<b>Déficit motor</b>	<b>2,20 (0,83 – 5,85)</b>	<b>0,115</b>	No se incluyó	<b>No se incluyó</b>
<b>Dificultad de lenguaje</b>	<b>1,83 (0,99 – 3,37)</b>	<b>0,054</b>	No se incluyó	<b>No se incluyó</b>
<b>Alteración del estado de conciencia</b>	<b>2,78 (1,31 – 5,92)</b>	<b>0,008</b>	<b>3,13 (1,68 – 5,81)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Etiología isquémica</b>	<b>2,07 (0,98 – 4,39)</b>	<b>0,058</b>	No se incluyó	<b>No se incluyó</b>

**Tabla 5.** Análisis multivariado de factores de riesgos potenciales asociados a discapacidad severa según la escala de PSOM en pacientes pediátricos con diagnóstico de accidente cerebrovascular en el Instituto Nacional del Niño, durante los años 2004-2016 ( $p \leq 0,02$ ).

Variable	Modelo Multivariado Inicial		Modelo Multivariado Final (Backward elimination)	
	RR (IC 95%)	Valor de p	RR (IC 95%)	Valor de p
<b>Edad 2a – 5a</b>	<b>0,45 (0,18 – 1,13)</b>	<b>0,090</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Masculino</b>	<b>1,25 (5,57 – 2,72)</b>	<b>0,574</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Etiología isquémica</b>	<b>2,15 (1,07 – 4,36)</b>	<b>0,032</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Hemorragia intracerebral</b>	<b>1,44 (0,52 – 3,99)</b>	<b>0,480</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Trastornos hematológicos</b>	<b>0,84 (0,33 – 2,12)</b>	<b>0,713</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Enfermedad congénita cardíaca</b>	<b>1,40 (0,52 – 3,81)</b>	<b>0,503</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Aneurismas</b>	<b>0,93 (0,24 – 3,62)</b>	<b>0,917</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Escala de Glasgow</b>				
≤ 8	0,18 (0,01 – 5,47)	0,332	No se incluyó	No se incluyó
9 – 12	0,48 (0,13 – 1,80)	0,277	No se incluyó	No se incluyó
>12	0,35 (0,13 – 0,98)	0,045	No se incluyó	No se incluyó
<b>Estado de conciencia</b>	<b>4,06 (1,35 – 12,24)</b>	<b>0,013</b>		
<b>Déficit motor</b>	<b>8,41 (2,22 – 31,81)</b>	<b>0,002</b>	<b>3,44 (1,86 – 6,38)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Dificultad del lenguaje</b>	<b>1,72 (0,89 – 3,31)</b>	<b>0,104</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Cefalea</b>	<b>0,65 (0,29 -1,51)</b>	<b>0,323</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Vómitos</b>	<b>0,45 (0,15 – 1,34)</b>	<b>0,153</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Fiebre</b>	<b>3,82 (0,16 – 91,23)</b>	<b>0,407</b>	No se incluyó	No se incluyó

## CONCLUSIONES

Aunque la evolución y el pronóstico es sumamente variable en el ACV pediátrico, los resultados de nuestro estudio pueden ser utilizados para la identificación de pacientes en alto riesgo de DS al alta. Ello puede permitir un manejo temprano e integral

buscando evitar estas complicaciones. El déficit motor, la dificultad del lenguaje, el género masculino y una escala de Glasgow <9 al ingreso pueden asociarse a un mayor riesgo de presentar DS post ACV y pueden ser usados como marcadores pronósticos en pacientes pediátricos con ACV. Nuestro estudio brinda una primera aproximación

**Tabla 6.** Análisis multivariado de factores de riesgos potenciales asociados a discapacidad severa según la escala de KOSCHI en pacientes pediátricos con diagnóstico de accidente cerebrovascular en el Instituto Nacional del Niño, durante los años 2004-2016 ( $p \leq 0,02$ ).

Variable	Modelo Multivariado Inicial		Modelo Multivariado Final (Backward elimination)	
	RR (IC 95%)	Valor de p	RR (IC 95%)	Valor de p
<b>Masculino</b>	<b>2,06 (0,96 – 4,43)</b>	<b>0,064</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Etiología isquémica</b>	<b>1,31 (0,71 – 2,39)</b>	<b>0,389</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Trastornos hematológicos</b>	<b>1,37 (0,74 – 2,51)</b>	<b>0,313</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Escala de Glasgow</b>				
≤ 8	3,06 (0,61 – 15,37)	0,173	No se incluyó	No se incluyó
9 – 12	1,08 (0,21 – 5,42)	0,928	No se incluyó	No se incluyó
>12	1,32 (0,31 – 5,62)	0,698	No se incluyó	No se incluyó
<b>Estado de conciencia</b>	<b>2,03 (0,64 – 6,45)</b>	<b>0,232</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Cefalea</b>	<b>1,20 (0,54 – 2,68)</b>	<b>0,657</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Déficit motor</b>	<b>1,71 (0,89 – 3,28)</b>	<b>0,104</b>	No se incluyó	No se incluyó
<b>Dificultad del lenguaje</b>	<b>2,54 (1,16 – 5,58)</b>	<b>0,019</b>	<b>2,33 (1,25 – 4,35)</b>	<b>0,008</b>
<b>Fiebre</b>	<b>2,07 (0,93 – 4,61)</b>	<b>0,074</b>	No se incluyó	No se incluyó

a la epidemiología hospitalaria del ACV pediátrico, sin embargo, es importante la generación de cohortes prospectivas multicéntricas que permitan corroborar nuestros hallazgos y eventualmente desarrollar reglas de predicción clínica que permitan optimizar el manejo del ACV en la población pediátrica y minimizar el riesgo de desenlaces desfavorables.

## Bibliografía

- Sacco R KS, Broderick J, et al.** An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *J Am Heart Assoc.* 2013;44:2064-89.
- Arnold M SM, Baumann A, et al.** Thrombolysis in Childhood Stroke: Report of 2 Cases and Review of the Literature. *J Am Heart Assoc.* 2008;40:801-7.
- Ciccione S CM, Borgna-Pignatti C.** Ischemic stroke in infants and children: Practical management in emergency. *Stroke.* 2011;1-10.
- Mallick A GV.** Arterial Ischemic stroke in children: Recent advances. *Indian J Pediatr.* 2008;75(11):1149-57.
- Becerra R TJ, Santos A.** Enfermedad neurológica aguda en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima-Perú: Resultados de un estudio multicéntrico. *Rev Peru Pediatr.* 2014;67(4):195-203.
- Steinlin M.** A clinical approach to arterial ischemic childhood stroke: increasing knowledge over the last decade. *Neuropediatrics.* 2012 Feb;43(1):1-9. doi: 10.1055/s-0032-1307449. Epub 2012
- Mallick A OC.** The epidemiology of childhood stroke. *EJPN.* 2010;14(2010):197-205.
- Tuppin P SS, Woimant F, Chabrier S.** Management and 2-year-follow-up of children aged 29 days to 17 years hospitalized for a first stroke in France (2009-2010). *Arch Pediatr.* 2014;21:1305-15.
- Chung B WV.** Pediatric stroke among Hong Kong Chinese Subjects. *Pediatr.* 2004;114(2):206-12.
- Publica MdS.** Estadístico de salud 2014. Dirección nacional de registros médicos y estadísticas de salud. 2014:51.
- Statistics NCfH.** Health, United States, 2014, with special feature on adults aged 55-64. 2014:101.

12. **Nunes T RL, Espinola de Canata M.** Características de los accidentes cerebrovasculares (ACV) en niños. *Pediatr.* 2008;35(1):18-23.
13. **Tsze D VJ.** Pediatric Stroke: A review. *Emerg Med Int.* 2011.
14. **Mackay M WM, Benedict S.** Arterial Ischemic Stroke Risk Factors: The International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol.* 2011;63:130-40.
15. **Hills NK JS, Sidney S, Zielinski BA, Fullerton HJ.** Recent trauma and acute infection as risk factors for childhood arterial ischemic stroke. *Ann Neurol.* 2011;72(6):850-8.
16. **Askalan R LS, Mayank S, et al.** Chickenpox and Stroke in Childhood: A Study of Frequency and Causation American Stroke Association. *J Am Heart Assoc.* 2001;32:1257-62.
17. **Fullerton H EM, Barkovich J, et al.** The vascular effects on infection in pediatric stroke (VIPS) study. *J Child Neurol.* 2011;26(9):1101-10.
18. **Grau A BF, Heindl S, et al.** Recent Infection as a Risk Factor for Cerebrovascular Ischemia. *J Am Heart Assoc.* 1995;26:373-9.
19. **Barrerinho S FA, Santos M, et al.** Inherited and Acquired Risk Factors and Their Combined Effects in Pediatric Stroke. *J Child Neurol.* 2002;28(2):134-8.
20. **Beslow L LD, Smith S, et al.** Predictors of outcome in childhood intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2010;41(2):313-8.
21. **Jordan L KJ, Hillis A.** Intracerebral Hemorrhage volume predicts poor neurologic outcome in children. *Stroke.* 2009;40(5):1666-71.
22. **Warren D HC, Pappa C, et al.** Outcomes in children with hemorrhagic stroke. *JAMA Neurol.* 2013;70(1):66-71.
23. **Roach E GM, Adams R, et al.** Management of stroke in infants and children: A specific statement from a special writing group of the American Heart Association Stroke council and the council on cardiovascular disease in the young. *Stroke.* 2008;39:2644-91.
24. **Kitchen L WR, Friefeld S, et al.** The Pediatric Stroke Outcome Measure. *J Am Heart Assoc.* 2012;43:1602-8.
25. **Engelmann K JL.** Outcome measures utilized in pediatric stroke studies – A systematic Review. *Arch Neurol.* 2012;69(1):23-7.
26. **Crouchman M RL, Colaco T, Forsyth R.** A practical outcome scale for paediatric head injury. *Arch Dis Child.* 2001;84:120-4.
27. **deVeber GA MD, Curtis R, Mayank S.** Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Neurol.* 2000;15(5):316-24.
28. **Fox C CS, Sidney S, Fullerton H.** High critical care usage due to pediatric stroke. *J Neurol.* 2012;79(5):420-7.
29. **Lynch J HD, deVeber G, Nelson K.** Report of the National Institute of Neurological Disorders and stroke Workshop on Perinatal and Childhood Stroke. *Pediatr.* 2002;109(1):116-23.
30. **UNICEF.** Comprimidos dispersables. UNICEF. 2010.
31. **S. Stata Statistical Software:** Release 12. College Station, TX: StataCorp LP. 2011.
32. **Espinel F, Torres A, Yerovi R, Albán L, Abdo G, Eguiguren J, Barzallo C, Campos-Miño S.** Guía multidisciplinaria de práctica clínica: diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cerebrovascular en niños. *Metro Ciencia [Internet].* 29 de noviembre de 2021; 29(4):16-26. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol29/4/2021/16-2>

#### CITAR ESTE ARTÍCULO:

Barrenechea-SaraLafosse D, Llerena Matienzo LS, Navarro-Chiroque C, Soto A, Escalante-Kanashiro R. Factores asociados a discapacidad severa al alta en pacientes pediátricos con diagnóstico de accidente cerebrovascular hospitalizados durante el periodo 2004-2016 en un centro de referencia peruano. *Metro Ciencia [Internet].* 30 de junio de 2022; 30(2):18-30. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/18-30>

ARTÍCULOS ORIGINALES

# Uso de antibióticos en COVID-19 leve, estudio piloto

Antibiotic use in mild COVID-19, pilot study

**Recibido:** 28-04-2022    **Aceptado:** 03-05-2022    **Publicado:** 30-06-2022

**DOI:** <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/31-39>

Revista **MetroCiencia**  
Volumen 30, Número 2, 2022  
Editorial Hospital Metropolitano

## Uso de antibióticos en COVID-19 leve, estudio piloto

### Antibiotic use in mild COVID-19, pilot study

Daniel Alfredo Pacheco-Montoya<sup>1</sup>, Melanie Anahí Galán Robles<sup>1</sup>, Mirela Jackeline Medina González<sup>1</sup>, Sarahí Nicole Armijos-Delgado<sup>1</sup>, John Fernando Soto-Alvarado<sup>1</sup>, Oliver Steven Jiménez Alulima<sup>1</sup>

#### RESUMEN

**Introducción:** La pandemia de COVID-19, provocó un gran impacto en la prescripción de antibióticos y en la aceleración e incremento de la aparición de microorganismos multirresistentes. **Objetivo:** Determinar el uso de antibióticos en el tratamiento de personas con diagnóstico de COVID-19 leve. **Materiales y Métodos:** Se trató de un estudio cuantitativo, transversal, que evaluó a 128 personas mayores de edad, con diagnóstico de COVID-19 leve, a quienes se les aplicó una encuesta validada sobre uso racional de antibióticos. Los resultados obtenidos se analizaron con la ayuda de programas estadísticos. **Resultados:** 62,5% de los participantes fueron mujeres, con una edad promedio de 33 años. El 41,4% de los encuestados, recibieron antibióticos como parte de su tratamiento. Se identificó alguna comorbilidad en el 34,2% de personas, de quienes el 40% recibió antimicrobianos, sin existir una relación lineal, entre la presencia de comorbilidades y el empleo de antibióticos (IC 95%,  $p > 0,01$ ). El 81,1% de las prescripciones, fueron realizadas durante el segundo año de la pandemia. Se utilizaron macrólidos en el 47,6% de los casos y betalactámicos en el 24,6%. El 22,6% de evaluados, recibieron más de un antimicrobiano. **Conclusiones:** El uso de antibióticos en pacientes con COVID-19 leve, es frecuente, siendo los macrólidos el grupo más utilizado, y no se relaciona con la existencia de comorbilidades.

**Palabras clave:** 2019-nCoV, enfermedad por coronavirus 2019-nCoV, antibacterianos, prescripciones de medicamentos, comorbilidad, macrólidos, betalactámicos.

#### ABSTRACT

**Introduction:** The COVID-19 pandemic caused a great impact on the antibiotic prescriptions and on the acceleration and increase in the appearance of multi-resistant microorganisms. **Objective:** Determine the use of antibiotics in the treatment of people with mild COVID-19 diagnosis. **Materials and Methods:** This was a quantitative, cross-sectional, study that evaluated 128 adults, diagnosed with mild COVID-19, who were given a validated survey about the rational use of antibiotics. The results obtained were analyzed with statistical programs. **Results:** 62,5% of the participants were women, with an average age of 33 years old. 41,4% of the surveyed received antibiotics as treatment. Some comorbidity was identified in 34,2% of people, of whom 40% received antimicrobials, with no linear relationship, between the presence of comorbidities and the use of antibiotics (95% CI,  $p > 0,01$ ). 81,1% of the prescriptions were made during the second year of pandemic. Macrolides were used in 47,6% of cases and beta-lactams in 24,6%. 22,6% of those evaluated received more than one antimicrobial. **Conclusions:** The use of antibiotics in patients with mild COVID-19 is common, with macrolides being the most commonly used group, and it is not related to the existence of comorbidities.

**Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19, anti-bacterial agents, drug prescriptions, comorbidity, macrólidos, beta-lactams.

---

**Daniel Alfredo Pacheco-Montoya**

 <https://orcid.org/0000-0002-7803-6527>

**Melanie Anahí Galán Robles**

 <https://orcid.org/0000-0002-1036-3695>

**Mirela Jackeline Medina González**

 <https://orcid.org/0000-0001-8533-1666>

---

**Sarahí Nicole Armijos-Delgado**

 <https://orcid.org/0000-0001-5780-5182>

**John Fernando Soto-Alvarado**

 <https://orcid.org/0000-0002-4313-9710>

**Oliver Steven Jiménez Alulima**

 <https://orcid.org/0000-0001-8225-2671>



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas 4.0 International.

1. Universidad Técnica Particular de Loja, Loja, Ecuador.

\*Correspondencia: [dapacheco@utpl.edu.ec](mailto:dapacheco@utpl.edu.ec)

## INTRODUCCIÓN

La pandemia de la COVID-19, cuyo brote inicial fue en la ciudad china de Wuhan en diciembre de 2019, reporta actualmente casos en los siete continentes<sup>1</sup>, siendo su agente causal altamente transmisible por vía aérea provocando enfermedad leve o asintomática en el 80% de los casos y cuadros graves en el 20%, aproximadamente<sup>2</sup>, registrando a marzo de 2022 alrededor de 500 millones de infecciones y más de 6 millones de muertes en todo el planeta<sup>3</sup>, lo cual afecta a todos los países en diferente medida y en diversos ámbitos, con una gran influencia y presión sobre los servicios de salud, especialmente por la incertidumbre tanto por las características de la enfermedad, como por la pobre disponibilidad de medidas terapéuticas de potencial eficacia y efectividad para combatir la infección por SARS-CoV-2 y especialmente las formas graves de la enfermedad y desenlaces fatales<sup>4</sup>.

En este sentido, la pandemia por SARS-CoV-2, tuvo un gran impacto en la prescripción de antibióticos y, derivado de esto, en el incremento de la resistencia bacteriana<sup>5</sup>. Los datos disponibles indican que más del 70% de personas con infección por SARS-CoV-2 recibieron antibioticoterapia en algún momento del curso de su enfermedad y, sin embargo, la incidencia de coinfección bacteriana determinada al ingreso hospitalario, no supera el 5% de casos, y por el contrario, más del 20% de pacientes críticamente enfermos adquirieron sobreinfecciones bacterianas y fúngicas durante su estancia hospitalaria<sup>6,7</sup>.

Sin duda, la azitromicina es uno de los antibióticos más prescritos y utilizados durante la pandemia, por las propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras y antifibróticas, determinadas en otras patologías pulmonares<sup>8</sup>. Sin embargo, los estudios posteriores mostraron que la azitromicina no disminuye la progresión hacia

formas severas de la COVID-19, ni la mortalidad hospitalaria a los 28 días, mientras podría aumentar la probabilidad de efectos secundarios no graves en las personas que lo recibieron<sup>9</sup>.

Con la evidencia disponible, diversas sociedades y grupos científicos desaconsejan el uso de azitromicina, así como de otros antibióticos, en personas con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 que desarrollen cuadros leves y sugieren que se debería considerar su empleo en aquellos casos moderados o severos en que se sospeche de coinfección bacteriana<sup>10-12</sup>.

Sin embargo, los pocos estudios disponibles en nuestro medio sobre el empleo de antibióticos en el ámbito ambulatorio en personas con diagnóstico de SARS-CoV-2 leve señalan un alto porcentaje de automedicación y de uso indiscriminado de antibióticos<sup>13</sup>, por lo que se consideró necesario conocer esta dinámica en nuestra localidad, determinado el uso de antibióticos en el tratamiento de personas con diagnóstico de COVID-19 leve en la ciudad de Loja durante los dos años de pandemia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para cumplir los objetivos planteados se realizó un estudio cuantitativo, de tipo descriptivo y de corte transversal, en la ciudad de Loja, con una muestra de 128 personas mayores de 18 años, diagnósticas de COVID-19 mediante prueba de laboratorio, que no requirieron hospitalización, ni oxigenoterapia, tanto en el período marzo 2020 a febrero 2021 (año 1), como entre marzo 2021 a febrero 2022 (año 2).

Para el cálculo del tamaño de la muestra, se utilizó la propuesta de Vietchbauer en el 2015<sup>14</sup>, para estudios piloto, realizándose un muestreo probabilístico aleatorio simple, en las seis parroquias urbanas de la ciudad de Loja. A las personas se-

leccionadas, se les entregó el formulario de consentimiento informado, documento que cuenta con los puntos sugeridos por la Organización Mundial de la Salud, el cual fue analizado y discutido con cada uno de los participantes. A quienes accedieron a participar en el estudio, se les aplicó la “Encuesta sobre Uso Racional de Antibióticos”, validada por el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios para la Salud de la Universidad de Panamá en el 2015<sup>5</sup>, la cual fue adaptada para esta investigación.

La información recolectada, fue llevada a tablas dinámicas en el programa Excel 2021, donde se realizaron los análisis estadísticos correspondientes, como medi-

das de tendencia central y de asociación de variables, utilizando complementos como MegaStat y Data Analysis, tomando en cuenta los objetivos planteados.

## RESULTADOS

Se obtuvieron datos de 128 personas, quienes tuvieron diagnóstico de COVID-19 con sintomatología leve. El promedio de edad de los participantes fue de 33 años; el 83% (n=107) se encuentran en el rango de edad de 18 a 49 años, predominando las mujeres con un 62,5% (n=80), respecto a hombres. El 41,4% (n=53) de los evaluados, recibieron antibioticoterapia como parte de su tratamiento contra la infección por SARS-CoV-2, cuyas características comparativas se muestran en la **Tabla 1**.

**Tabla 1.** Características demográficas y clínicas de las personas con diagnóstico de COVID-19 leve.

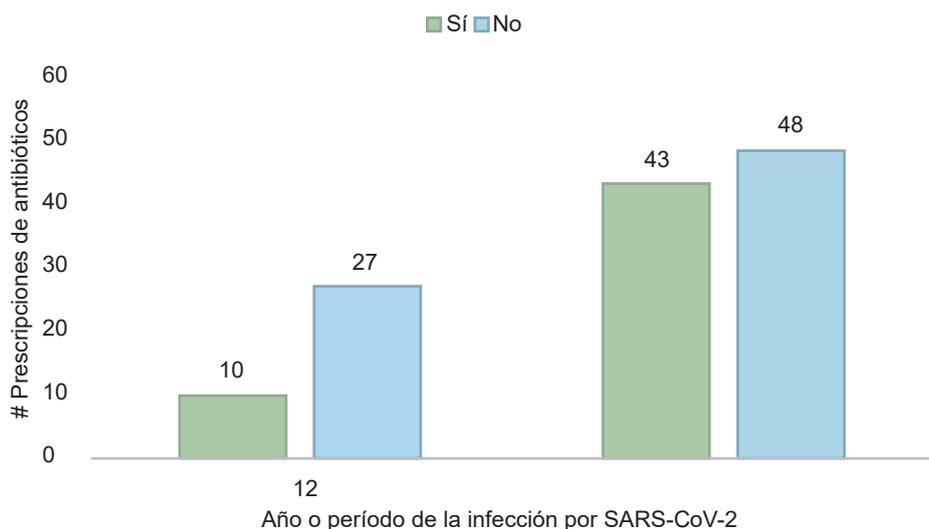
	Con antibioticoterapia	Sin antibioticoterapia
Edad, media $\pm$ DS	33,1 ( $\pm$ 13,5)	33,44 ( $\pm$ 14)
Sexo, n (%)	Hombre	19 (35,8)
	Mujer	34 (64,1)
Comorbilidades, n (%)	18 (33,9)	26 (34,6)
Medicación crónica, n (%)	15 (28,3)	17 (22,6)
Año de infección, n (%)	Primer año	10 (18,8)
	Segundo año	43 (81,1)

DS: desviación estándar. n: número. %: porcentaje.

Al tratarse en su mayoría de personas menores de 50 años, tan solo el 34,37% (n=44), registraron alguna comorbilidad. De entre ellos, 56,8%, (n=25) consumen medicación para sus patologías crónicas y el 40% (n=18) tomaron antibióticos durante el curso de la enfermedad COVID-19. A su vez, el 41% (n=35) de aquellos sin comorbilidades también usaron antibióticos para este proceso infeccioso viral. Por tanto, al realizar la prueba de Chi-cuadrado con un intervalo de confianza del 95% y un valor de  $p > 0,01$  (0,93),

no se aprecia relación entre la existencia de comorbilidades y la prescripción de antimicrobianos. A su vez el 81,1% (n=43) obtuvieron estos fármacos por indicación médica, mientras que el 16,9%, por recomendación de terceras personas.

Según se aprecia en la **Figura 1**, fue en el período comprendido entre marzo 2021 a febrero 2022, donde existió un mayor uso de antibióticos (81,1% del total de las prescripciones).



**Figura 1.** Prescripciones de antibióticos según el período o año en que ocurrió la infección por SARS-CoV-2.

En cuanto al tipo de antibiótico utilizado, en la **Tabla 2**, se detallan los grupos de antibióticos más utilizados, donde destacan los macrólidos, esencialmente azitromicina y de entre los betalactámicos, la amoxicilina y ampilicina más inhibidor de betalactamasa. Además, dentro de “Otros” antimicrobianos, figura la doxiciclina, lincomicina, y antiparasitarios como el metronidazol, nitazoxanida y, particularmente la ivermectina con 12,31% (n=8), del total de prescripciones.

**Tabla 2.** Antibióticos usados en el manejo de personas con diagnóstico de COVID-19 leve.

Antibióticos	f	%
Betalactámicos	16	24,62
Macrólidos	31	47,69
Quinolonas	3	4,62
No recuerda	3	4,62
Otros	15	18,46
TOTAL	68	100

Finalmente, es importante mencionar que la falta de coincidencia entre el número de prescripciones de antibióticos con el total de pacientes que utilizaron estos fármacos, obedece a que 22, 64% (n=12) de personas, recibieron más de un antibiótico como

parte del esquema terapéutico para su cuadro infeccioso viral.

## DISCUSIÓN

La pandemia por COVID-19 se convirtió en una problemática de salud pública global en la cual, frente al desconocimiento de un tratamiento específico para controlar la infección viral, y debido a que algunos estudios iniciales demostraron el desarrollo de infecciones bacterianas asociadas, la prescripción o automedicación de antibióticos fue dada con mucha frecuencia<sup>16-18</sup>. En nuestro estudio, se identificó que 41,4% de los 128 pacientes encuestados con cuadro leve de la enfermedad recibieron antibioterapia, un porcentaje relativamente bajo tomando en cuenta que en un estudio realizado en Lima, Perú reportó que para junio del 2020, 85,8% de 106 pacientes habían recibido este tipo de fármacos<sup>19</sup>.

El empleo de antibióticos para el manejo de cuadros respiratorios virales no es una decisión clínica asociada netamente a la novel enfermedad COVID-19, puesto que estos fármacos se prescriben en infecciones de vía respiratoria alta producidas por otros virus, tales como, influenza, rinovirus, adenovirus, etc. Esto quedó evidenciado en el trabajo realizado por Sánchez et al.<sup>20</sup> previo

a la pandemia actual, en el distrito de salud 17D03 en Ecuador, donde se analizaron más de 1.300 pacientes ambulatorios con diagnóstico de infección del tracto respiratorio superior, de los cuales el 37% recibieron tratamiento antibiótico, catalogándose al 90,2% de estas prescripciones como inapropiadas.

En el contexto global, se reporta que el uso de antibióticos llega a porcentajes del 63,1% en Europa, 64,8% en Estados Unidos, 76,2% en China, 86,0% en Oriente Medio y 87,5% en el este y sudeste asiático, de quienes al menos un 59% tuvieron un cuadro leve de infección por SARS-CoV-2<sup>21</sup>. Sin duda, el uso indebido e innecesario de antibióticos en pacientes con sintomatología leve y sin criterios sugestivos de co-infección incrementa el riesgo de resistencia bacteriana. Esta preocupación se refleja en guías internacionales diseñadas para el manejo de pacientes críticos con diagnóstico de COVID-19 tanto en edad adulta como pediátrica, tal es el caso del Consenso del Comité Respiratorio Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos: Manejo SARS-CoV-2 pediátrico (SLACIP) COVID-19 Pediátrico del 2021, que recomienda individualizar el tratamiento farmacológico en función de la evidencia disponible<sup>22</sup>.

En el presente estudio la mayoría de los participantes se encontraron en un rango de edad de 18 a 49 años, de quienes el 34,3% manifestaron tener algún tipo de comorbilidad, entre los cuales, tan solo el 7,9% usaron antibióticos durante el curso de la COVID-19, por lo que no se observó una relación directa entre el padecimiento de una enfermedad subyacente y la administración de antibióticos como medida para reducir la posibilidad de complicaciones. Estos datos coinciden con los encontrados por Navarrete et al.<sup>23</sup>, donde en un grupo de 790 personas con diagnóstico de COVID-19, se encontró que 57,8% (n=453) padecían de comorbilidades, mientras que el 21,6% (n=171) de ellos recibieron antibióticos como parte de su tratamiento.

Por otro lado, se apreció que el uso de antibióticos varió significativamente según el momento en que se produjo el proceso infeccioso. Del 27% de prescripciones de antimicrobianos en el primer año (marzo 2020 a febrero 2021), se incrementó a 47,2% en el segundo año (marzo 2021 a febrero 2022), siendo más del 80% de éstas realizadas por médicos. Esto coincide con lo reportado en el estudio antes mencionado de Navarrete et al.<sup>17</sup>, donde se observó un aumento progresivo en la automedicación de antibióticos del 27,6% a inicios de la pandemia, hasta cerca del 40% en los meses subsiguientes. A su vez, en una encuesta por redes sociales, realizada en el 2021 a personas en 12 países de Latinoamérica, incluido Ecuador, se identificó que el 9,7% (n=1022) de los participantes se automedicó antibióticos<sup>24</sup>, mientras que en nuestro trabajo se registró que 18,9% de la población estudiada, usó antimicrobianos sin prescripción médica.

En la revisión sistemática realizada por Langford et al.<sup>17</sup> se analizaron 154 estudios, incluyendo ensayos controlados aleatorios, estudios de cohorte, reportes de caso con más de diez pacientes y diseños experimentales u observacionales que evaluaron la prescripción de antibióticos en pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio, en todos los entornos de atención médica y grupos de edad, determinaron que las clases de antibióticos prescritas con mayor frecuencia fueron las fluoroquinolonas (20%), los macrólidos (18,9%), los  $\beta$ -lactámicos/inhibidor de  $\beta$ -lactamasas (15%) y cefalosporinas (15%).

De forma similar, en el trabajo realizado en el Hospital Metropolitano de Quito, durante el primer año de pandemia en una población menor de 19 años de edad atendida en el servicio de emergencia, se demostró que el 26% recibieron antibiótico como parte de su tratamiento, siendo la azitromicina prescrita en el 60% de los casos y betalactámicos en el 40%<sup>25</sup>. Si bien nuestro estudio también identifica el uso de la misma clase de antibióticos, difiere en cuanto a la fre-

cuencia de administración, encontrándose que los macrólidos se usaron en el 47,6% de los casos, los betalactámicos del grupo aminopenicilinas en un 24,6%, y las quinolonas en tan solo 4,6% de las ocasiones.

## CONCLUSIONES

En este estudio de pilotaje desarrollado en la ciudad de Loja se pudo encontrar que cuatro de cada diez personas con diagnóstico de COVID-19 leve usaron antibiótico como parte de su tratamiento, accediendo a éstos a través de indicación médica en la mayoría de los casos, sin ser la presencia de comorbilidades determinante para su empleo. Existió un incremento notable del uso de estos fármacos en el segundo año de la pandemia, siendo la azitromicina, el antimicrobiano más prescrito y además, dos de cada diez encuestados recibieron más de un antibiótico dentro de su esquema terapéutico.

Este trabajo permite establecer de mejor forma las pautas para llevar a cabo una investigación a mayor escala capaz de ser generalizable y lograr aportar para el control del uso indiscriminado de antibióticos, que provocó una pandemia paralela, la aparición a gran escala de gérmenes multiresistentes.

### Contribución de los autores

- Concepción y diseño del trabajo: Daniel Alfredo Pacheco-Montoya.
- Recolección/obtención de resultados: Melanie Anahí Galán Robles, Mirela Jackeline Medina González, Sarahí Nicole Armijos-Delgado, John Fernando Soto-Alvarado y Oliver Steven Jiménez Alulima.
- Análisis e interpretación de datos: Daniel Alfredo Pacheco-Montoya y Melanie Anahí Galán Robles.
- Redacción del Manuscrito: Daniel Alfredo Pacheco-Montoya, Melanie Anahí Galán Robles, Mirela Jackeline Medina González, Sarahí Nicole Armijos-Delgado, John Fer-

nando Soto-Alvarado y Oliver Steven Jiménez Alulima.

e. Revisión crítica del manuscrito: Daniel Alfredo Pacheco-Montoya.

f. Aprobación de su versión final: Daniel Alfredo Pacheco-Montoya, Melanie Anahí Galán Robles, Mirela Jackeline Medina González, Sarahí Nicole Armijos-Delgado, John Fernando Soto-Alvarado y Oliver Steven Jiménez Alulima

### Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo con el Hospital Metropolitano y los miembros de la revista MetroCiencia.

### Financiación

El presente estudio fue financiado directamente por los investigadores, sin ningún otro tipo de colaboración.

### Agradecimientos

A los estudiantes de quinto y sexto ciclo de Medicina de la UTPL, quienes colaboraron en la recolección de la información, de forma especial a Anthony Rojas, Doménica Vasquez y Pauleth Racines.

### Bibliografía

- To KK, Sridhar S, Chiu KH, Hung DL, Li X, Hung IF, et. al.** Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. *Emerg Microbes Infect.* [Internet]. 2021 [citado 15 de marzo de 2022]; 10(1):507-535. doi: 10.1080/22221751.2021.1898291.
- Sandoval W.** COVID-19. *Metro Ciencia* [Internet]. 29 de abril de 2021 [citado 07 de junio de 2022]; 29(2):3-6. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol29/2/2021/3-6>
- John Hopkins University.** Mortality Analyses [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2022 [citado 18 de marzo de 2022]. Recuperado a partir de: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

4. **Silva, T.M, Estrela, M., Gomes, E.R., Piñeiro-Lamas, M., Figueiras, A., Roque, F., et.al.** The Impact of the COVID-19 Pandemic on Antibiotic Prescribing Trends in Outpatient Care: A Nationwide, Quasi-Experimental Approach. *Antibiotics* [Internet]. 2021 [citado 16 de marzo de 2022]; 10(9):1040. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10091040>
5. **World Health Organization [Internet].** Europe Preventing the COVID-19 Pandemic from Causing an Antibiotic Resistance Catastrophe; 2022 [citado 17 de marzo de 2022]. Recuperado a partir de: <https://n9.cl/i0oh2>
6. **Mirzaei R, Goodarzi P, Asadi M, Soltani A, Aljanabi HAA, Jeda AS, et. al.** Bacterial co-infections with SARS-CoV-2. [Internet]. 2020 [citado 15 de marzo de 2022]; *IUBMB Life*; 72(10):2097-2111. doi: 10.1002/iub.2356.
7. **Sieswerda E, de Boer MGJ, Bonten MMJ, Boersma WG, Jonkers RE, Aleva RM, et. al.** Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 - an evidence based guideline. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 [citado 14 de marzo de 2022] ; 27(1):61-66. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.041.
8. **Ismaila MS, Bande F, Ishaka A, Sani AA, Georges K.** Therapeutic options for COVID-19: a quick review. *J Chemother* [Internet]. 2021 [citado 15 de marzo de 2022]; 33(2):67-84. doi: 10.1080/1120009X.2020.1868237.
9. **Popp M, Stegemann M, Riemer M, Metzendorf MI, Romero CS, Mikolajewska A, et. al.** Antibiotics for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]. 2021 [citado 14 de marzo de 2022]; 10(10):CD015025. doi: 10.1002/14651858.CD015025.
10. **Sociedad Argentina de Infectología, SADI** [Internet]. Uso de antibióticos en pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2. (Argentina). 2021 [citado 15 de marzo de 2022] Recuperado a partir de: <https://n9.cl/sjvm5>
11. **Infectious Diseases Society of America [Internet].** IDSA Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. 2022 [citado 14 de marzo de 2022]. Recuperado a partir de: <https://www.idsociety.org/COVID19guidelines>.
12. **National Institute for Health and Care Excellence [Internet].** COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19. 2022 [citado 13 de marzo de 2022]. Recuperado a partir de: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng191>
13. **Moyano, JD.** Conocimientos sobre medidas preventivas y automedicación frente al Covid-19 en los pobladores de la parroquia Barreiro, Los Ríos. [Tesis en Internet] [Lima]: Universidad César Vallejo; 2021. [citado 14 de marzo de 2022]. Recuperado a partir de: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/81520>.
14. **Viechtbauer, W., Smits, L., Kotz, D., Budé, L., Spigt, M., Serroyen, et. al.** A simple formula for the calculation of sample size in pilot studies. *J Clin Epidemiology*. [Internet]. 2015 [citado 15 de enero de 2022]; 68, 1375-1379. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.04.014>
15. **Conte, E, Herrera-Ballesteros, V, Zamorano, C, Hall, C, Gómez-Quintero, B, Toro, L, et al.** Encuesta de conocimientos y prácticas de la población relacionados al uso responsable de antibióticos. *Rev. OFIL·ILAPHAR* [Internet]. 2019 [citado 8 de enero de 2022] 29;1:29-34. Recuperado a partir de: <https://n9.cl/abmqm>
16. **Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al.** Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis* [Internet]. 03 Diciembre 2020 [citado 17 de Marzo 2022]; 71(9):2459–68. Recuperado a partir de: <https://academic.oup.com/cid/article/71/9/2459/5828058>
17. **Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al.** Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 01 Diciembre 2020 [citado 17 de marzo 2022]; 26(12):1622–9. Recuperado a partir de: <https://n9.cl/sudq8>
18. **Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS.** Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* [Internet]. 01 Agosto 2020 [citado 17 de marzo 2022]; 81(2):266–75. Recuperado a partir de: <https://n9.cl/tyn3t>
19. **Zavala-Flores E, Salcedo-Matienzo J, Zavala-Flores E, Salcedo-Matienzo J.** Medicación prehospitalaria en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima-Perú. *Acta Médica Perú* [Internet]. 03 septiembre 2020 [citado 15 de marzo 2022]; 37(3):393–5. Recuperado a partir de: <https://n9.cl/nkq8j>

20. **Sánchez Choez X, Armijos Acurio ML, Jimbo Sotomayor RE.** Appropriateness and adequacy of antibiotic prescription for upper respiratory tract infections in ambulatory health care centers in Ecuador. *BMC Pharmacol Toxicol* [Internet]. 27 julio 2018 [citado 07 de junio 2022]; 27;19(1):46. Recuperado a partir de: <https://n9.cl/b2ssi>
21. **Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy JPR, Westwood D, et al.** Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 [citado 12 de marzo 2022]; 27(4):520. Recuperado a partir de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7785281/pdf/main.pdf>
22. **Monteverde E, Yunge M, Domínguez-Rojas J, Fernández A, Castillo-Moya A, Acuña J, et al.** Consenso del Comité Respiratorio Sociedad Latinoamericana Terapia Intensiva Pediátrica: Manejo SARS-CoV-2 pediátrico. (SLACIP) COVID-19 Pediátrico. *Metro Ciencia* [Internet]. 29 de noviembre de 2021 [citado 07 de junio 2022]; 29(4):55-64. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol29/4/2021/55-64>
23. **Navarrete-Mejía PJ, Velasco-Guerrero JC, Loro-Chero L.** Automedicación en época de pandemia: Covid-19. *Rev del Cuerpo Médico del HNAAA* [Internet]. 2021 [citado 15 de marzo 2022]; 13(4):350-5. Recuperado a partir de: <https://n9.cl/q5x5f>
24. **Vargas Patiño K.** Factores asociados a la automedicación y consumo de medicamentos durante la pandemia del coronavirus (SARS-CoV-2) en países de América Latina [Tesis en Internet] [Huancayo]. Universidad Continental. 2021 [citado 17 de marzo 2022]. Disponible en: <https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/10475>
25. **Santafé Troncoso G, Cáceres Aucatoma F, Morán Arias S, Acebo Arcenales J.** COVID-19 Características clínicas, radiológicas y de laboratorio en niños ingresados en un Hospital de tercer nivel. *MetroCiencia* [Internet]. 30 de septiembre de 2021 [citado 07 de junio 2022]; 29(3):11-17. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol29/3/2021/11-17>

#### CITAR ESTE ARTÍCULO:

Pacheco-Montoya AD, Galán Robles MA, Medina González MJ, Armijos-Delgado SN, Soto-Alvarado JF, Jiménez Alulima OS. Uso de antibióticos en COVID-19 leve, estudio piloto. *Metro Ciencia* [Internet]. 30 de junio de 2022; 30(2):31-39. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/31-39>

ARTÍCULOS ORIGINALES

## Eficacia de diferentes sistemas, en la remoción del cemento biocerámico

a nivel de túbulos dentinarios.  
Estudio *in vitro*

Efficacy of different systems in the removal of bioceramic cement at the level of dentinal tubules. in vitro study

**Recibido:** 28-04-2022    **Aceptado:** 03-05-2022    **Publicado:** 30-06-2022

**DOI:** <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/40-49>

Revista **MetroCiencia**  
Volumen 30, Número 2, 2022  
Editorial Hospital Metropolitano

## Eficacia de diferentes sistemas, en la remoción del cemento biocerámico a nivel de túbulos dentinarios. Estudio *in vitro*

### Efficacy of different systems in the removal of bioceramic cement at the level of dentinal tubules. *In vitro* study

Diana Elizabeth Plaza Espinoza<sup>1</sup>, Raquel Esmeralda Guillén Guillén<sup>2</sup>, Silvana Terán Ayala<sup>3</sup>

#### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de sistemas complementarios (Xp-Endo Finisher R y PUI) en la remoción del cemento biocerámico RCS (Septodont) a nivel de los túbulos dentinarios. **Metodología:** Treinta y seis raíces distovestibulares, se instrumentaron y se obturaron con técnica de cono único y cemento Bioroot, siendo almacenadas en una incubadora durante 30 días. Se desobturaron con sistema XP-Endo Retratamiento y se dividieron al azar en tres grupos. Grupo 1: sin sistema complementario, Grupo 2: se usó Xp-endo Finisher R y Grupo 3: se usó PUI. Las muestras se observaron en SEM y los datos se analizaron mediante la prueba de Chi Cuadrado. **Resultados:** No hubo diferencias significativas entre PUI y Xp-Endo Finisher R en la remoción del cemento, en tercios cervical y medio ( $p > 0.080$  y  $p > 0.085$  respectivamente), pero sí para el tercio apical ( $p < 0,029$ ). **Conclusión:** El uso de sistemas complementarios aumenta la limpieza de los túbulos dentinarios durante el retratamiento del cemento biocerámico.

**Palabras clave:** Retratamiento, silicato de calcio, microscopía electrónica de barrido.

#### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the efficacy of complementary systems (Xp-Endo Finisher R and PUI) in the removal of bioceramic cement RCS (Septodont) at the level of dentinal tubules. **Methodology:** Thirty-six distobuccal roots were instrumented and filled with the single cone technique and Bioroot cement, being stored in an incubator for 30 days. They were unblocked with the XP-Endo Retreatment system and randomly divided into three groups. Group 1: no complementary system, Group 2: Xp-endo Finisher R was used and Group 3: PUI was used. The samples were observed in SEM and the data was analyzed using the Chi Square test. **Results:** There were no significant differences between PUI and Xp-Endo Finisher R in cement removal in the cervical and middle thirds ( $p > 0.080$  and  $p > 0.085$ , respectively), but there were for the apical third ( $p < 0.029$ ). **Conclusion:** The use of complementary systems increases the cleaning of the dentinal tubules during the retreatment of the bioceramic cement.

**Keywords:** Retreatment, calcium silicate, scanning electron microscopy.

**Diana Elizabeth Plaza Espinoza**

<https://orcid.org/0000-0003-2069-5797>

**Raquel Esmeralda Guillén Guillén**

<https://orcid.org/0000-0002-4177-1499>

**Silvana Terán Ayala**

<https://orcid.org/0000-0001-7279-1276>

1. Especialista en Endodoncia de la Universidad Central del Ecuador; Quito, Ecuador.
2. PhD. en Odontología, Docente de la Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.
3. Especialista en Endodoncia, Docente de la Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas 4.0 International.

\*Correspondencia: [rguillen@uce.edu.ec](mailto:rguillen@uce.edu.ec)

## INTRODUCCIÓN

El principal factor asociado al fallo endodóntico, es la infección bacteriana persistente. El proceso de retratamiento involucra acceder al sistema radicular y eliminar los materiales de obturación, para una distribución eficaz del irrigante y posterior desinfección, creando condiciones adecuadas para una curación perirradicular<sup>1,2</sup>.

Existen factores a considerar para realizar un retratamiento endodóntico, tales como variaciones anatómicas, tipo de cemento y diversos procedimientos<sup>2</sup>.

Los conductos radiculares distovestibulares de molares superiores, son conductos rectos y de fácil estandarización por no presentar curvaturas abruptas en su anatomía<sup>15</sup>. Además, la técnica de cono único en conductos de forma circular, tienden a lograr mejor ajuste con el cono maestro, mejorando la penetración del cemento en los túbulos dentinarios<sup>16</sup>.

BioRoot RCS está conformado por polvo que contiene silicato tricálcico, povidona y óxido de circonio; el líquido una solución acuosa de cloruro de calcio y policarboxilato. Este cemento biocerámico tiene la capacidad de producir factores de crecimiento angiogénicos y osteogénicos por células del ligamento periodontal humano, su citotoxicidad es más baja que otros selladores e induce deposición de tejido duro y actividad antimicrobiana<sup>5-8</sup>.

Los cementos a base de silicato de calcio se han desarrollado por su bioactividad y capacidad de crear cristales de hidroxiapatita entre el cemento sellador y la superficie de la dentina, lo que dificulta su eliminación completa en la pared del conducto y túbulos dentinarios<sup>4</sup>. Por lo tanto, existen estudios que indican que las técnicas convencionales no eliminan por completo el cemento a base de silicato de calcio<sup>14</sup>. De esta manera, se sugiere el uso adicional de sistemas complementarios para minimizar el material de obturación durante el retratamiento<sup>12</sup>.

Se proponen distintos métodos complementarios los cuales incluyen, activación sónica, ultrasónica, cepillos e instrumentos rotatorios y reciprocantes. La irrigación ultrasónica pasiva (PUI) mejora la limpieza del conducto durante el retratamiento, sin embargo, existe una controversia sobre su efectividad. El sistema Xp-endo Finisher R (FKG) es un instrumento con una aleación max wire, tamaño de 30.01 que tiene la capacidad de expandirse y tocar áreas anatómicas que los instrumentos convencionales no lo hacen, permitiendo el desgaste de las paredes del conducto<sup>10,11</sup>. El estudio tiene como finalidad determinar la eficacia de diferentes sistemas complementarios en la eliminación del cemento biocerámico durante su retratamiento, analizado mediante microscopía electrónica de barrido (SEM).

El uso de microscopio electrónico de barrido (SEM) permite observar imágenes que proporcionan datos topográficos y morfológicos de la pared del conducto radicular y la entrada de los túbulos dentinarios como lo manifiesta Hess et al. (2011); Bernardes et al. (2015); Borgues et al. (2017); Crozeta et al. (2020).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Selección de la muestra

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité Ético de la Universidad Central del Ecuador (Oficio Nro. UCE-FOD-CO-2021-0142-O). La muestra estuvo conformada por 36 molares superiores permanentes, extraídos por motivos periodontales o protésicos. Se excluyeron dientes, con caries radicular, terceros molares, raíces con curvaturas mayores a 5° (Schneider), reabsorción radicular, fracturas radiculares, conductos calcificados y tratados endodónticamente.

Se seccionaron las coronas a nivel de la unión cementodentaria con discos de diamante (FGM), obteniendo muestras de raíces estandarizadas de 13 mm de longitud.

### **Preparación del conducto radicular**

La permeabilidad de los conductos radiculares, se confirmó con limas K # 10 y 15 (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Suiza), hasta que la punta del instrumento sea visible en el foramen apical. Los conductos se prepararon con el sistema Wave One Gold (Dentsply Maillefer, Suiza), Primary 25/0.07, impulsados por el motor Xsmart Plus (Dentsply Maillefer, Suiza). En cada cambio de instrumento, se irrigó con 1 ml hipoclorito de sodio al 2,5%, mediante una aguja NaviTip 30-G (Ultradent, South Jordan) a 2 mm por debajo de la longitud de trabajo, verificando la permeabilidad.

Al finalizar la instrumentación se colocó un cono Wave One Gold Primary a 13 mm, para comprobar la presencia del tug back. La irrigación final fue con 2 ml de EDTA al 17%, con activación ultrasónica (NSK-Varios 370), mediante E1 Irrisonic (Helse Ultrasonic), en 3 ciclos de 20 segundos, seguido de 3 ml NaOCl al 2,5% con su previa activación y un enjuague final de 2 ml de solución salina, permitiendo un mejor contacto del sellador con las paredes del conducto radicular<sup>12</sup>, finalizando con puntas de papel Wave Gold #25 para el secado del conducto.

### **Obturación del conducto radicular**

Se obturaron los conductos con cemento Bioroot RCS (Septodonto, Saint Maur des Fossés, Francia) mediante la técnica de cono único, utilizando conos de gutapercha Wave One Gold 25/0.07. De acuerdo con las instrucciones del fabricante, se mezcló el líquido con el polvo hasta obtener una consistencia homogénea, se tomó la mezcla con un cono de papel y se introdujo en el conducto radicular. Finalmente, se impregnó el cono de gutapercha con el cemento, hasta la longitud de trabajo, cortando la gutapercha con un portador de calor (EASY GP).

Se colocó un material restaurador a base de ionómero de vidrio autocurado Ketac molar (3M ESPE) a nivel cervical, para evitar al-

teraciones en las muestras. Se realizaron radiografías periapicales digitales, con el objetivo de no presenciar, sub o sobre obturaciones y espacios en la obturación.

Posterior a esto, se realizaron muescas con discos de diamante (FGM) en vestibular y lingual de las raíces. Las muestras se colocaron en placas multipozos para cultivo celular, fijadas en silicona. En cada placa se colocó agua para mantener un ambiente húmedo y finalmente las muestras fueron almacenadas en una incubadora a 37 °C en 100% de humedad durante 30 días para cumplir el fraguado completo del sellador.

### **Retratamiento radicular**

Las muestras fueron desobturadas mediante la secuencia del sistema XP-Endo Retratamiento (FKG, Switzerland), que consta de dos instrumentos.

Primero se utilizó el instrumento D-Race1 (30/.10), introduciéndolo de 3-4 mm dentro del conducto radicular, consiguiendo la desobturación del tercio coronal, a una velocidad de 800-1000 rpm, con un torque de 1.5 N/cm. Después se introdujo la lima XP-Endo Shaper, con movimientos de picoteo hasta llegar a la longitud de trabajo, con una velocidad de 1000-2500 rpm y torque de 1.5 N/cm, activado por el motor Xsmart Plus (Dentsply Maillefer, Suiza).

Después de cada instrumentación, se irrigó con 1 ml de NaOCl, mediante una aguja NaviTip 30-G (Ultradent, South Jordan). La eliminación del material de relleno se determinó cuando no se observó residuos en la parte activa del instrumento y luego se verificó la permeabilidad del conducto radicular con una lima K # 15 (Dentsply Maillefer, Suiza).

Posteriormente las raíces se dividieron aleatoriamente en 3 grupos de 12 raíces cada uno, siendo rotulados de acuerdo al grupo que corresponda. Los grupos son los siguientes:

## **G1: Grupo control**

En este grupo no se utilizó ningún enfoque complementario, después de la desobtención con el sistema Xp-Endo Retratamiento (FKG, Switzerland).

## **Grupo 2: Xp-Endo Finisher R**

Se utilizó la lima Xp-Endo Finisher R (FKG-Switzerland), como instrumentación complementaria. El instrumento se enfrió y se procedió a retirar del tubo de plástico, insertándolo y activándolo en el conducto radicular. Se realizó movimientos lentos con presión hacia las paredes hasta la longitud de trabajo, activado por medio del motor Xsmart Plus (Dentsply Maillefer, Suiza) a una velocidad de 1000 rpm con 1 N/cm.

## **Grupo 3: PUI**

Se utilizó la punta ultrasónica Irrisonic 20/0.01 (Helse Ultrasonic) activado por una unidad ultrasónica (NSK, Varios 370), la punta se insertó a un 1 mm menos de longitud de trabajo.

El protocolo de irrigación para los grupos 2 y 3 fue: 2 ml de NaOCl al 2.5%, activando en 3 ciclos de 20 segundos cada uno, se secó el conducto con conos de papel y luego se irrigó 3 ml de suero fisiológico, posterior a esto se utilizó 2 ml de EDTA al 17%, activado en 3 ciclos de 20 segundos, finalizando con 3 ml de suero fisiológico y secado del conducto radicular con puntas de papel.

Finalmente, se procedió a dividir las muestras en mitades, mediante un elevador recto, realizando una ligera presión en la muesca antes realizada y así analizar las muestras mediante el Microscopio electrónico de Barrido.

## **Preparación de la muestra para SEM**

Una vez que las muestras se dividieron longitudinalmente, se eligió la mitad con mayor nitidez de corte y se colocaron en tubos de ensayo con su respectiva rotulación.

Las muestras se observaron en el microscopio electrónico de barrido (SEM) marca TESCAN modelo MIRA 3. Cada muestra fue colocada sobre una capa de cinta de carbono doble faz en un portamuestra para microscopia electrónica de barrido. A continuación fueron cubiertas con oro, para este fin se utilizó un evaporizador de oro (Sputter Coating Quorum Q105R), bajo los siguientes parámetros: 15 mA y 80 mTorr por 30 segundos, produciendo una capa de espesor de aproximadamente 20 nm. Las observaciones en el SEM se realizaron a 5 kV. Obteniendo microfotografías de tercios cervical, medio, y apical con una magnificación de 2.000 X.

La evaluación de limpieza de los túbulos dentinarios, se realizó de acuerdo a las puntuaciones asignadas a las imágenes SEM, según el estudio de Torabinejad, 2003<sup>13</sup>:

0: Sin capa de frotis. Sin capa de frotis en la superficie del conducto radicular: túbulos limpios y abiertos.

1: Capa de frotis moderada. No hay capa de frotis en la superficie del conducto radicular, pero los túbulos contienen desechos.

2: Capa de frotis pesada. La capa de frotis cubre la superficie del conducto y los túbulos dentinarios.

## **Análisis estadísticos**

Los datos obtenidos fueron tabulados en una base de datos de un documento de Excel 2016, luego se exportó como base de datos a SPSS 26. Se utilizó la prueba de Chi Cuadrado, con un nivel de significancia de 0,05%, para analizar la relación de la valoración de la remoción de cemento en cada uno de los tercios y el grupo de estudio.

La valoración fue realizada por tres observadores expertos, que según el índice de Kappa Cohen demostró una buena concordancia entre ellos, con valores de 0,61 durante la evaluación de las imágenes SEM.

## RESULTADOS

La comparación de los tres grupos mostró una reducción significativa en tercio cervical ( $p=0,031$ ), en el tercio medio ( $p=0,042$ ) y no así en el tercio apical ( $p=0,08$ ). Se observaron mejores resultados para PUI en relación al sistema XP-Endo Finisher R y mejores resultados para Xp-Endo finisher R que en el grupo control. Es notoria la disminución de eficacia en relación al tercio; hubo mejor limpieza en el tercio cervical que en el tercio medio y de éste mejor que en tercio apical.

Los resultados de las puntuaciones sobre la remoción del cemento biocerámico por tercio cervical, medio y apical de cada grupo se indican en la tabla 1. La remoción de cemento para PUI en el tercio cervical fue de un 50% de las muestras, en tercio medio el 58,3%, y en tercio apical las muestras no indicaron eliminación completa. Sin embargo, se presentó muestras con restos moderados. Para el sistema Xp-Endo Finisher R se eliminó el 16,7% en tercio cervical, 33,3% en tercio medio y en 8,3% en tercio apical (*Tabla 1*).

**Tabla 1.** Valoración de remoción de cemento más probable por tercio, f (%).

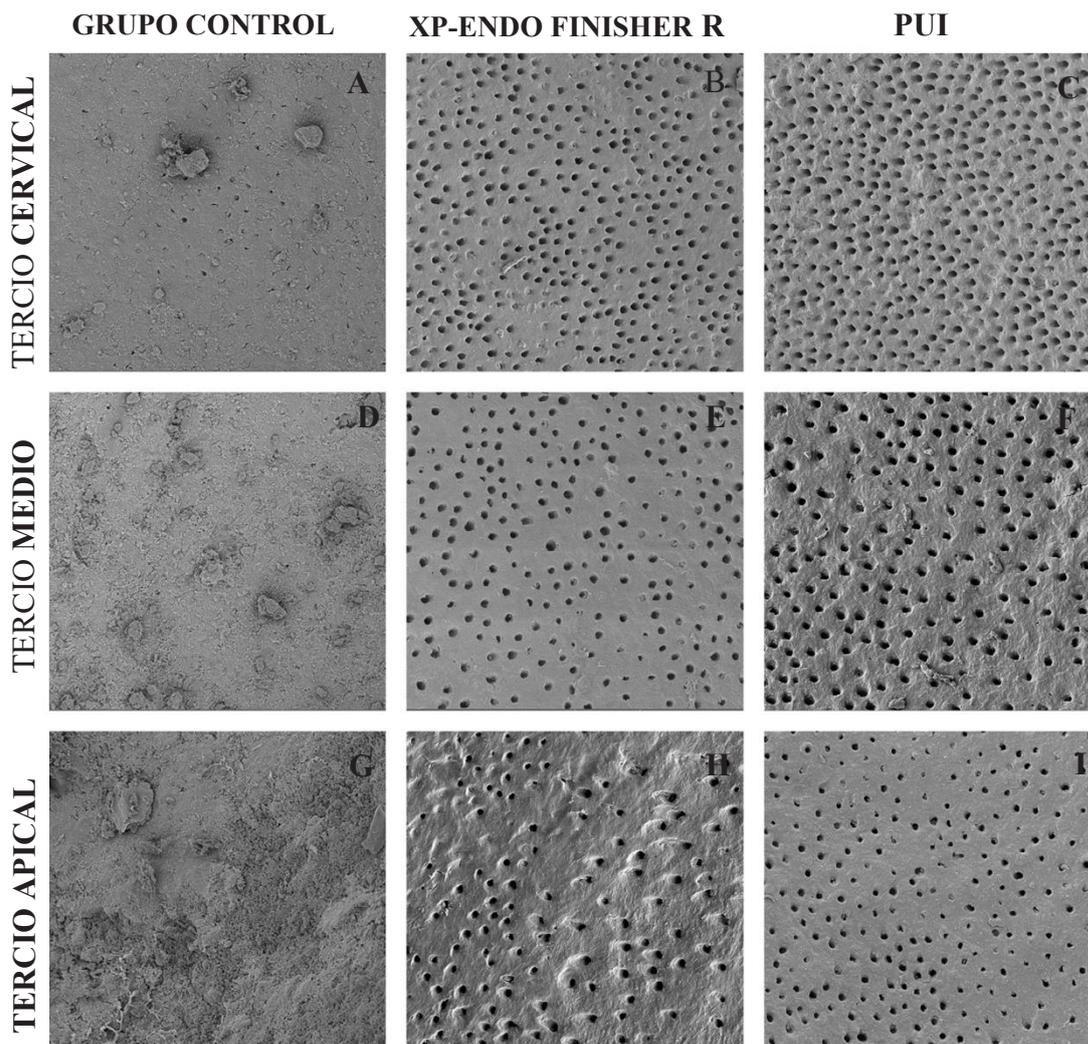
Grupo	Cervical			Medio			Apical		
	1:Sin capa de frotis	2:Capa de frotis moderada	3:Capa de frotis pesada	1:Sin capa de frotis	2:Capa de frotis moderada	3:Capa de frotis pesada	1:Sin capa de frotis	2:Capa de frotis moderada	3:Capa de frotis pesada
Control	1 (8,3)	2 (16,7)	9 (75)	0 (0)	0 (0)	12 (100)	0 (0)	1 (8,3)	11(91,7)
Finisher R	2 (16,7)	7 (58,3)	3 (25)	4 (33,3)	4 (33,3)	4 (33,3)	1 (8,3)	4(33,3)	7 (58,3)
PUI	6 (50)	6 (50)	0 (0)	7 (58,3)	5 (41,7)	0 (0)	0 (0)	7 (58,3)	5 (41,7)

No se encontraron diferencias significativas entre PUI y Xp-Endo Finisher R durante la remoción del cemento sellador a base de silicato de calcio, en tercios cervical y medio ( $p > 0,080$  y  $p > 0,085$  respectivamente), pero con una diferencia significativa para el tercio apical ( $p < 0,029$ ). Sin embargo, PUI y Xp-endo Finisher R fueron significativamente más efectivos que el grupo control a nivel de los tercios cervical, medio y apical ( $p < 0,05$ ) (*Tabla 2*).

**Tabla 2.** Resultados comparativos de la eficiencia de remoción por grupos.

Tercio	Comparación de grupos	Valor p
Cervical	Control-Finisher (DS)	0,047
Cervical	Control-PUI (DS)	0,001
Cervical	Finisher-PUI (NDS)	0,080
Medio	Control-Finisher (DS)	0,002
Medio	Control-PUI (DS)	0,001
Medio	Finisher-PUI (NDS)	0,085
Apical	Control-Finisher (DS)	0,049
Apical	Control-PUI (DS)	0,012
Apical	Finisher-PUI (DS)	0,029

Los resultados del análisis SEM para observar la limpieza de túbulos dentinarios se resumen en la (*Figura 1*). Ningún grupo experimental demostró una remoción completa del cemento biocerámico.



**Figura 1.** Imágenes obtenidas con microscopio electrónico de barrido (SEM), (A-D-H) grupo control, capa pesada de restos de relleno (score 2); (B-E-H), grupo Xp-Endo Finisher R, sin restos de relleno (score 0); (C-F) grupo PUI, sin restos de relleno (score 0); (I) grupo PUI, con restos de relleno moderado (score 1).

## DISCUSIÓN

Durante el retratamiento radicular es necesario eliminar por completo el material de obturación para lograr una mayor limpieza del conducto radicular. La apertura de los túbulos dentinarios, permite la penetración de un nuevo cemento sellador con el objetivo de obtener una obturación homogénea del sistema de conductos.

Borges et al. (2019), analizaron el efecto de la activación ultrasónica pasiva después de retratar con Reciproc, ProDesing R y WOG, bajo SEM; concluyeron que el uso de PUI no mejoró significativamente la eliminación de restos de material de obturación, como

sistema complementario, a nivel de los tercios cervical, medio y apical<sup>2</sup>. Estos resultados difieren con nuestro estudio, en relación con los tercios cervical y medio, donde se observó menos residuos de cemento, después de utilizar sistemas rotatorios y complementarios.

A nivel de los tercios cervical y medio, los resultados obtenidos podrían deberse a los instrumentos utilizados durante la desobturación inicial. Este instrumento D-Race<sup>1</sup> de tamaño 30,01 con punta activa, facilitó su penetración en el material de obturación. Estudios indican que el sistema D-Race es más eficiente, por su diseño y velocidad, proporcionando mayor capacidad de lim-

pieza<sup>20</sup>. Al igual que Xp-Endo Shaper ha demostrado mayor remoción del material de relleno en comparación con otros instrumentos rotatorios<sup>21</sup>, su aleación MaxWire permite expandirse y adaptarse a la morfología del conducto, lo que permite mejorar la limpieza en tercio cervical y medio.

En comparación con el tercio apical, la efectividad de limpieza para PUI y Xp-endo Finisher R disminuye, esta variabilidad puede deberse a que los instrumentos no encajaron adecuadamente en la zona apical, reduciendo su actividad, ya que la desobturación inicial fue de un tamaño de 30.04. Por lo tanto, se sugiere que mientras la preparación apical sea más grande, se puede conseguir una mayor limpieza de esta zona en el retratamiento<sup>22</sup>. Además, el tamaño 20.01 de la punta ultrasónica E1 Irrisonic (Helse Ultrasonic) utilizada, pudo influenciar en la efectividad de limpieza. Debido a que, Tavares et al. (2019), indican que al utilizar PUI mediante la punta R1- Clearsonic (Helse Ultrasonic), como método complementario, demuestra mejor limpieza del tercio apical por el aumento de tamaño (0,50 mm)<sup>10</sup>.

Por otro lado, al realizar una preparación apical más amplia de tamaño 40, seguido de Xp-endo Finisher R como sistema complementario, no hay mayor ventaja del instrumento adicional. Demostrando que no es necesario realizar preparaciones excesivas, ya que puede debilitar la raíz y producir fracturas<sup>23</sup>. Según las instrucciones del fabricante, Xp-Endo Finisher R debe usarse en diámetros apicales de 30 o más 24. Por lo que, la preparación apical realizada en el presente estudio está dentro del diámetro recomendado. Es así que, independientemente del tamaño apical, es indispensable el uso de un instrumento complementario, aumentando la eficacia de limpieza.

De-Deus et al. (2019), evaluaron el impacto de dos enfoques complementarios entre ellos Xp-endo Finisher R y PUI, después del retratamiento con Reciproc 40 en conductos ovalados obturados con cemento AH

plus y técnica de cono único, analizando sus tres tercios mediante Micro-CT. Concluyendo que, Xp-endo Finisher R eliminó significativamente el material de obturación PUI, sin embargo, no hubo eliminación total del material<sup>11</sup>. Los resultados varían de acuerdo al presente estudio, en donde se evaluaron los instrumentos antes mencionados (Xp-endo Finisher y PUI). Se determinó que ambos sistemas complementarios fueron eficaces en la eliminación de material de obturación a nivel de los tercios cervical y medio. Aunque, la eliminación fue menos pronunciada para el tercio apical, XP-endo Finisher R fue el instrumento con mayor significancia, seguido de PUI. Sin embargo, la variación de resultados puede ser efecto del uso de distintas metodologías.

En el estudio de Pedulla et al. (2019), retrataron dos cementos a base de silicato de calcio (Bioroot RCS y Gutta Flow Bioseal) en dientes de un solo conducto con instrumentos rotatorios (R-Endo y Hyflex EDM) seguido de sistemas adicionales: Tornado Brush y PUI. Se determinó que los sistemas rotatorios disminuyeron mayor cantidad de cemento Gutta Flow en comparación a Bio-Root y el uso de los sistemas complementarios fueron más efectivos para eliminar el cemento BioRoot<sup>9</sup>. Estos resultados se deben a que Gutta Flow no es un cemento a base de silicato de tricálcico puro como lo es Bioroot y necesitó de instrumentos rotatorios para ser eliminado.

Además, los cementos a base de silicato de calcio tienen la capacidad de penetrar profundamente en los túbulos dentinarios al igual que los cementos resinosos, lo que dificulta su eliminación durante el retratamiento. Por lo tanto, se tendría que desgastar de un 40% a un 60% de dentina radicular para conseguir su eliminación completa, provocando un desgaste excesivo<sup>4</sup>.

## CONCLUSIONES

Se determinó que Xp-Endo finisher R y PUI disminuyeron la remoción del cemento biocerámico Bioroot a nivel de los túbulos den-

tinarios, durante el retratamiento radicular, utilizados como sistemas complementarios en tercios cervical y medio.

La remoción del cemento a nivel del tercio apical disminuyó para ambos sistemas complementarios, sin embargo, Xp-Endo Finisher R fue significativamente más efectivo que PUI.

El retratamiento de cementos biocerámicos, como Bioroot no son cementos tan fáciles de eliminar a nivel de los túbulos dentinarios, pero es retratable clínicamente en conductos rectos, como se realizó en el presente estudio.

Ninguno de los dos sistemas complementarios tanto Xp-Endo Finisher R y PUI fueron capaces de eliminar por completo los restos de cemento sellador en los tres tercios.

### Contribución de los autores

a. Concepción y diseño del trabajo: Plaza Espinoza Diana Elizabeth, Guillén Guillén Raquel Esmeralda, Terán Ayala Silvana.

b. Recolección/obtención de resultados: Plaza Espinoza Diana Elizabeth, Guillén Guillén Raquel Esmeralda, Terán Ayala Silvana.

c. Análisis e interpretación de datos: Plaza Espinoza Diana Elizabeth, Guillén Guillén Raquel Esmeralda, Terán Ayala Silvana.

d. Redacción del manuscrito: Plaza Espinoza Diana Elizabeth, Guillén Guillén Raquel Esmeralda, Terán Ayala Silvana.

e. Revisión crítica del manuscrito: Plaza Espinoza Diana Elizabeth, Guillén Guillén Raquel Esmeralda, Terán Ayala Silvana.

f. Aprobación de su versión final: Plaza Espinoza Diana Elizabeth, Guillén Guillén Raquel Esmeralda, Terán Ayala Silvana.

### Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporati-

vo con el Hospital Metropolitano y los miembros de la revista MetroCiencia.

### Financiación

El presente estudio fue financiado directamente por los investigadores, sin ningún otro tipo de colaboración.

### Bibliografía

1. **Bernardes R, Duarte M, Vivan R, Alcalde M, Vasconcelos B, Bramante C.** Comparison of three retreatment techniques with ultrasonic activation in flattened canals using micro-computed tomography and scanning electron microscopy. *International Endodontic Journal*. 2015;49(9):890-897.
2. **Borges M, Duque J, Zancan R, Vivan R, Bernardes R, Duarte M.** Efficacy of reciprocating systems for removing root filling material plus complementary cleaning methods in flattened canals: Microtomography and scanning electron microscopy study. *Microscopy Research and Technique*. 2019;82(7):1057-1064.
3. **Kaukora F, Pantelidou O.** Retreatability of root canals filled with Gutta percha and a novel bio-ceramic sealer: A scanning electron microscopy study. *Journal of Conservative Dentistry*. 2018;21(6):632-636
4. **Kim H, Kim E, Lee S, Shin S.** Comparisons of the Retreatment Efficacy of Calcium Silicate and Epoxy Resin-based Sealers and Residual Sealer in Dentinal Tubules. *Journal of Endodontics*. 2015;41(12):2025-2030.
5. **Siboni F, Taddei P, Zamparini F, Prati C, Gandolfi M.** Properties of BioRoot RCS, a tricalcium silicate endodontic sealer modified with povidone and polycarboxylate. *International Endodontic Journal*. 2017;50:e120-136.
6. **Camps J, Jeanneau C, El Ayachi I, Laurent P, About I.** Bioactivity of a Calcium Silicate-based Endodontic Cement (BioRoot RCS): Interactions with Human Periodontal Ligament Cells In Vitro. *Journal of Endodontics*. 2015;41(9):1469-1473.
7. **Dimitrova-Nakov S, Uzunoglu E, Ardila-Osorio H, Baudry A, Richard G, Kellermann O et al.** In vitro bioactivity of Bioroot™ RCS, via A4 mouse pulpal stem cells. *Dental Materials*. 2015;31(11):1290-1297.
8. **Arias-Moliz M, Camilleri J.** The effect of the final irrigant on the antimicrobial activity of root canal sealers. *Journal of Dentistry*. 2016;52:30-36

9. **Pedullà E, Abiad R, Conte G, Khan K, Lazariadis K, Rapisarda E et al.** Retreatability of two hydraulic calcium silicate-based root canal sealers using rotary instrumentation with supplementary irrigant agitation protocols: a laboratory-based micro-computed tomographic analysis. *International Endodontic Journal*. 2019;52(9):1377-1387.
10. **Tavares S, Gomes C, Marceliano-Alves M, Guimarães L, Provenzano J, Amoroso-Silva P et al.** Supplementing filling material removal with XP-Endo Finisher R or R1-Clearsonic ultrasonic insert during retreatment of oval canals from contralateral teeth. *Australian Endodontic Journal*. 2019;.
11. **De-Deus G, Belladonna F, Zuolo A, Cavalcante D, Carvalhal J, Simões-Carvalho M et al.** XP-endo Finisher R instrument optimizes the removal of root filling remnants in oval-shaped canals. *International Endodontic Journal*. 2019;52(6):899-907.
12. **Alves F, Marceliano-Alves M, Sousa J, Silveira S, Provenzano J, Siqueira J.** Removal of Root Canal Fillings in Curved Canals Using Either Reciprocating Single- or Rotary Multi-instrument Systems and a Supplementary Step with the XP-Endo Finisher. *Journal of Endodontics*. 2016;42(7):1114-1119.
13. **Torabinejad M, Khademi AA, Babagoli J, Cho Y, Johnson WB, Bozhilov K, Kim J, Shabahang S.** A New Solution for the Removal of the Smear Layer. *Journal of Endodontics*. 2003;29(3):170-1
14. **Hess D, Solomon E, Spears R, He J.** Retreatability of a Bioceramic Root Canal Sealing Material. *Journal of Endodontics*. 2011;37(11):1547-1549.
15. **Guillén, R., Nabeshima, C., Caballero-Flores, H., Cayón, M., Mercadé, M., Cai, S.** and Machado, M., 2018. Evaluation of the WaveOne Gold and One Shape New Generation in Reducing *Enterococcus faecalis* from Root Canal. *Brazilian Dental Journal*, 29(3), pp.249-253.
16. **Yanpiset K, Banomyong D, Chotvorrarak K, Srisatjaluk R.** Bacterial leakage and micro-computed tomography evaluation in round-shaped canals obturated with bioceramic cone and sealer using matched single cone technique. *Restorative Dentistry & Endodontics*. 2018;43(3).
17. **Celikten B.** Evaluation of Root Canal Sealer Filling Quality Using a Single-Cone Technique in Oval Shaped Canals: An In Vitro Micro-CT Study. *SCANNING*. 2016; 38.
18. **Samiei M.** Sealing Efficacy of Single-cone Obturation Technique with MTA and CEM Cement: An in Vitro Bacterial Leakage Study. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*. 2014;65 (5):77-83.
19. **DeLong C, He J, Woodmansey K.** The Effect of Obturation Technique on the Push-out Bond Strength of Calcium Silicate Sealers. *Journal of Endodontics*. 2015;41(3):385-388.
20. **Colaco A, Pai V.** Comparative Evaluation of the Efficiency of Manual and Rotary Gutta-percha Removal Techniques. *Journal of Endodontics*. 2015;41(11):1871-1874.
21. **Machado A, Guilherme B, Provenzano J, Marceliano-Alves M, Gonçalves L, Siqueira J et al.** Effects of preparation with the Self-Adjusting File, TRUS hape and XP -endo Shaper systems, and a supplementary step with XP -endo Finisher R on filling material removal during retreatment of mandibular molar canals. *International Endodontic Journal*. 2018;52(5):709-715.
22. **Rosa R, Santini M, Cavenago B, Pereira J, Duarte M, Só M.** Micro-CT Evaluation of Root Filling Removal after Three Stages of Retreatment Procedure. *Brazilian Dental Journal*. 2015;26(6):612-618.
23. **Silva E, Belladonna F, Zuolo A, Rodrigues E, Ehrhardt I, Souza E et al.** Effectiveness of XP-endo Finisher and XP-endo Finisher R in removing root filling remnants: a micro-CT study. *International Endodontic Journal*. 2017;51(1):86-91.
24. **XP-endo Finisher R | FKG Dentaire [Internet].** Fkg.ch. 2019 [consultado el 19 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.fkgiberia.com/es/productos/endodoncia/retratamiento/xp-endo-finisher-r>

#### CITAR ESTE ARTÍCULO:

Plaza Espinoza DE, Guillén Guillén RE, Terán Ayala S. Eficacia de diferentes sistemas, en la remoción del cemento biocerámico a nivel de túbulos dentinarios. Estudio *in vitro*. *Metro Ciencia* [Internet]. 30 de junio de 2022; 30(2):40-49. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/40-49>

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

## Fluidoterapia en pediatría:

solución salina vs. soluciones balanceadas

Fluid Therapy in pediatrics:  
normal saline vs. balanced solutions

**Recibido:** 28-04-2022    **Aceptado:** 03-05-2022    **Publicado:** 30-06-2022

**DOI:** <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/50-65>

Revista **MetroCiencia**  
Volumen 30, Número 2, 2022  
Editorial Hospital Metropolitano

## Fluidoterapia en pediatría: solución salina vs. soluciones balanceadas

### Fluid therapy in pediatrics: normal saline vs. balanced solutions

Alfredo Carlos Rodríguez Portelles<sup>1</sup>, Santiago Campos Miño<sup>2</sup>

#### RESUMEN

**Introducción:** La elección de la solución cristalóide de resucitación en pediatría es uno de los tópicos más controversiales de la práctica pediátrica moderna. La gran variabilidad de criterios y evidencias por parte de la comunidad médica internacional, producen una duda científica razonable que justifica explorar el estado del arte sobre el uso en niños de solución salina versus soluciones balanceadas para resucitación. **Método:** Revisión bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Scielo, EBSCO, Cochrane Library Plus, Scopus, y Medline Plus. Se seleccionaron 51 artículos publicados, fundamentalmente, en los últimos cinco años, en idioma español o inglés, así también como se examinaron las recomendaciones de guías internacionales sobre fluidoterapia de resucitación en pediatría. **Resultados:** Se describe el trasfondo fisiológico y ácido/básico que justifica las indicaciones y efectos adversos de los cristaloides endovenosos. Se identifican las ventajas y usos clínicos de los mismos. Se discuten las evidencias de su uso en diversas entidades como sepsis y shock séptico, cetoacidosis diabética, diarrea y deshidratación, entre otros. **Conclusiones:** A diferencia de recientes resultados en estudios de adultos, la evidencia en niños ha demostrado que las soluciones balanceadas disminuyen el riesgo de lesión renal aguda y la necesidad de terapia de reemplazo renal. Existen sólidos resultados que respaldan el uso de soluciones balanceadas en la resucitación de la cetoacidosis diabética pediátrica. Se propone utilizar la fluidoterapia de resucitación con cristaloides en pediatría de manera individualizada, en respuesta al sustrato fisiológico de la entidad clínica de cada paciente.

**Palabras clave:** fluidoterapia, solución salina, soluciones cristaloides, ringer lactato, pediatría, resucitación.

#### ABSTRACT

**Introduction:** the choice of the resuscitation crystalloid solution in pediatrics is one of the most controversial issues in modern pediatric practice. There is variable criteria and evidence for their use within the international medical community. Therefore, there is a reasonable scientific doubt to sustain the need of exploring the state of the art on the use of normal saline versus balanced crystalloids for resuscitation in children. **Method:** An exhaustive bibliographic review was carried out in the Pubmed, Scielo, EBSCO, Cochrane Library Plus, Scopus, and Medline Plus databases. Fifty-one articles published, fundamentally, in the last five years, in Spanish or English, were selected, as well as the recommendations of international guidelines on resuscitation fluid therapy in pediatrics. **Results:** The physiological and acid/base background that justifies the indications and adverse effects of intravenous crystalloid administration is described. Advantages and clinical uses are identified. Evidence of use in various entities such as sepsis and septic shock, diabetic ketoacidosis, diarrhea, dehydration, and others are discussed. **Conclusions:** Contrary to recent results in adult studies, evidence in children has shown that balanced solutions decrease the risk of acute kidney injury and the need for renal replacement therapy. There are solid results that support the use of balanced solutions in the resuscitation of pediatric diabetic ketoacidosis. It is proposed that the use of crystalloid resuscitation fluid therapy in pediatrics should be individualized in response to the physiological substrate of the clinical entity of each patient.

**Keywords:** fluid therapy, normal saline, crystalloids, balanced solutions, Ringer's Lactate, pediatrics, resuscitation.

**Alfredo Carlos Rodríguez Portelles**

 <https://orcid.org/0000-0001-6920-0527>

**Santiago Campos Miño**

 <https://orcid.org/0000-0003-4686-7358>

1. UCI Pediátrica, Axxis Hospital de Especialidades, Quito, Ecuador.
2. UCI Pediátrica, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas 4.0 International.

\*Correspondencia: [acrodriiguezpor@gmail.com](mailto:acrodriiguezpor@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

Una de las piedras angulares de la atención médica pediátrica moderna es la utilización de la fluidoterapia endovenosa en situaciones de resucitación hídrica. La fluidoterapia intravenosa ha sido fundamental para la atención de la emergencia médica durante más de un siglo. Cada año, más de 30 millones de pacientes reciben líquidos intravenosos para reanimación, mantenimiento del volumen intravascular o para diluir medicamentos<sup>1</sup>. Las soluciones cristaloides son los líquidos intravenosos que se administran con mayor frecuencia y están compuestas de electrolitos disueltos en agua que pasan fácilmente del espacio vascular al intersticio<sup>2</sup>.

La elección del cristaloides es, sin embargo, bastante variable y sin una base de evidencia clara. En Estados Unidos y Europa, la solución salina al 0,9 % (SS), conocida también como “solución salina normal” o “suero fisiológico”, es el cristaloides más utilizado, especialmente en la práctica pediátrica<sup>3</sup>. Sin embargo, en la actualidad muchos cirujanos, anestesiólogos e intensivistas prefieren las llamadas “soluciones balanceadas”, cuya concentración de electrolitos se parece más al plasma y tienen capacidad buffer (amortiguadora), como Ringer Lactato (RL), Sterofundin, o Plasma-Lyte A (PL)<sup>4</sup>.

La variabilidad de selección del líquido óptimo para la reanimación ha escalado hasta convertirse en uno de los tópicos más controversiales de la práctica médica moderna. En los últimos años se han potenciado las investigaciones sobre los efectos de las soluciones balanceadas y no balanceadas en población pediátrica y su asociación con mortalidad y otras variables de interés clínico. Por convención, en la práctica médica cotidiana, la mayoría de los pacientes reciben SS 0,9%, pero las evaluaciones clínicas y preclínicas han cuestionado esta práctica. La reposición de líquidos con SS en población pediátrica se ha asociado con efectos adversos microcirculatorios y macrocirculatorios, como lesión renal aguda (LRA), va-

soconstricción renal y acidosis metabólica hiperclorémica<sup>5,6</sup>. Además, varios ensayos clínicos randomizados en niños sostienen que las soluciones cristaloides balanceadas (p. ej., RL y PL), en comparación con SS, tienen el potencial de ser eficaces con menos efectos adversos. Los resultados investigativos declaran que las diferencias importantes entre los cristaloides balanceados y la SS incluyen el contenido de cloruro (SS 154 mEq/L; balanceadas 95-127 mEq/L) y la capacidad amortiguadora medida de acuerdo a la diferencia de iones fuertes (SS 0 mEq/L; balanceadas 25,5-50 mEq/L). Por otra parte, resultados recientemente publicados de minuciosas revisiones sistemáticas, meta-análisis y ensayos clínicos randomizados en adultos, como los ensayos BaSICS, PLUS y el de Hammond et al.<sup>7-9</sup>, han demostrado muy poca diferencia entre SS y soluciones balanceadas, y su asociación con mortalidad y desarrollo de LRA no respaldan el uso preciso de soluciones balanceadas sobre la SS.

Ante estos resultados, es recomendable realizar más estudios comparativos en niños y no extrapolar en exceso resultados de estudios en adultos a población pediátrica. Guías internacionales recientes como la Surviving Sepsis Campaign, en su edición especial de 2020 para pediatría<sup>5</sup>, las del National Institute for Health and Care Excellence (NICE)<sup>10</sup> y estudios aleatorios randomizados<sup>11-14</sup>, ofrecen una evidencia interesante y robusta para generar una saludable incertidumbre y, de esta manera, replantearse algunos conceptos e indicaciones sobre la decisión de administrar SS o solución balanceada en la resucitación pediátrica. La presente revisión pretende describir el estado del arte actual del uso de la SS 0,9% y las soluciones balanceada en pacientes pediátricos, abordando desde el trasfondo fisiológico hasta las evidencias particulares de su administración como fluidos de resucitación en sepsis y shock séptico, cetoacidosis diabética, diarrea y deshidratación, entre otros, así como su asociación con mortalidad y desarrollo de LRA.

## MÉTODOS

Se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica de los artículos publicados en inglés o español en los últimos 5 años en las bases de datos Pubmed, Scielo, EBSCO, Cochrane Library Plus, Scopus, y Medline Plus. Se seleccionaron 51 artículos, y se examinaron las recomendaciones de guías internacionales sobre fluidoterapia de resucitación en pediatría como la Surviving Sepsis Campaign 2020 y las guías NICE. Se analizó la información con el objetivo de identificar los conceptos y evidencia actuales concernientes a la utilización de fluidos balanceados y SS en la resucitación hídrica pediátrica. Se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda en las bases de datos antes mencionadas: ("Fluid Therapy"[Mesh]) and "Crystalloid Solutions"[Mesh]) and "Saline Solution"[Mesh]) and "Ringer's Lactate"[Mesh]) and "Plasmalyte A" [Supplementary Concept]) and "Resuscitation"[Mesh]) and "Pediatrics"[Mesh].

### Fisiología: el faro de la fluidoterapia

Para comprender el efecto fisiológico causado por la administración endovenosa de cristaloides y el trasfondo que sustenta sus beneficios y efectos adversos, en particular sobre la composición de los fluidos corporales, es necesario comprender la teoría de Stewart sobre el equilibrio ácido/base. Se trata de un enfoque cuantitativo, en el que el bicarbonato es una variable que depende de la concentración de sodio y cloro, los llamados iones fuertes, siendo el principal determinante de su concentración la "diferencia de iones fuertes" (DIF), es decir, el espacio potencial de bicarbonato generado por la diferencia entre la concentración de sodio y cloruro en los fluidos corporales<sup>15</sup>. Una crítica clave del enfoque tradicional, que está centrado en el bicarbonato, es que se trata simplemente de una descripción matemática del pH y no proporciona ningún conocimiento mecánico sobre el aumento y la disminución de hidrogeniones [H<sup>+</sup>]. En otras palabras, en términos del pH, no hay nada único en el bicarbonato. En consecuencia, la ecuación de Henderson-Hasselbalch puede llevar a los médicos a un "computo", falacia "ergo-est" (lo calculo, luego es)<sup>16</sup>.

En respuesta a estas deficiencias, Peter Stewart propuso un análisis ácido/base cuantitativo a fines de la década de 1970 que, según se argumenta, brinda verdaderas relaciones de causa y efecto entre variables independientes y dependientes, respectivamente<sup>17</sup>. Se refiere a los principios de neutralidad electrónica, en donde:

a) todos los iones cargados positiva y negativamente deben equilibrarse entre sí;

b) la conservación de la masa, es decir, la cantidad total de una sustancia, permanece constante a menos que algo se agregue, genere, elimine o destruya.

Stewart propuso que el equilibrio ácido/base agudo está determinado por el dióxido de carbono, los ácidos débiles y la DIF. Los iones fuertes están casi completamente ionizados en solución, y la diferencia de iones fuertes en plasma se define como<sup>18</sup>:

Stewart propuso que el equilibrio ácido/base agudo está determinado por el dióxido de carbono, los ácidos débiles y la DIF. Los iones fuertes están casi completamente ionizados en solución, y la diferencia de iones fuertes en plasma se define como<sup>18</sup>:

Stewart propuso que el equilibrio ácido/base agudo está determinado por el dióxido de carbono, los ácidos débiles y la DIF. Los iones fuertes están casi completamente ionizados en solución, y la diferencia de iones fuertes en plasma se define como<sup>18</sup>:

Ecuación 1:

$$DIF = (Na^+ + K^+ + Ca^+ + Mg^+) - (Cl^- + otros aniones fuertes) = 40 a 44 mEq$$

Ecuación 2:

$$DIF efectiva = (HCO_3^-) + 0,28 (Albúmina (g/dL)) + 1,8 (fósforo (mmol/L))$$

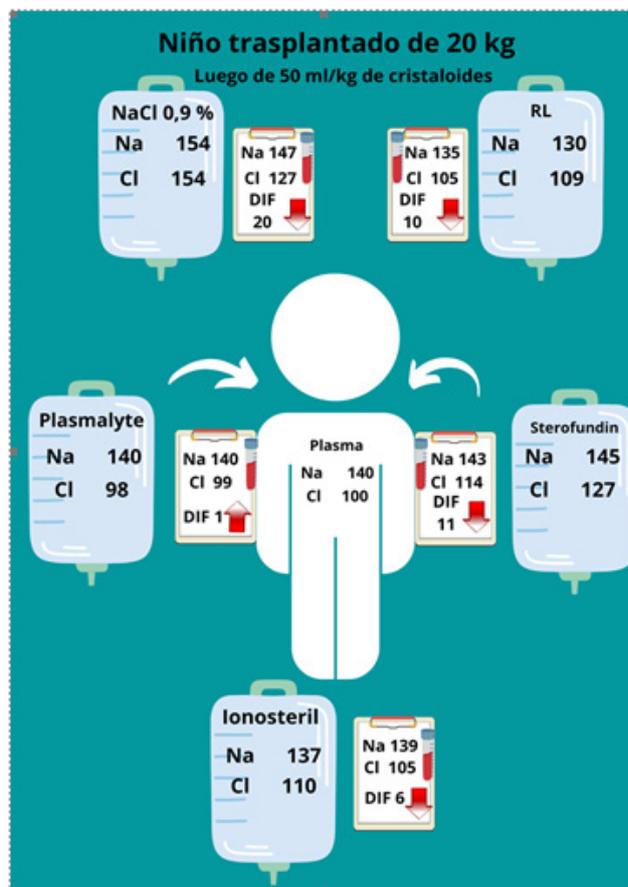
DIF efectiva: mide la carga neta de los iones, considerando, además, los otros aniones pesados en el organismo y que se presentan de manera importante en estados patológicos.

### ¿Es “fisiológica” o “normal” la solución salina 0,9%?

A pesar de que se denomina “fisiológica” o “normal”, la SS 0.9% no es fisiológicamente normal debido a que, en primer lugar, tiene una concentración de cloruro más alta que el plasma, 154 vs. 100 mEq/L; y, en segundo lugar, tiene una DIF diferente a la del plasma, 0 vs. 40 mEq/L.

De acuerdo con el enfoque fisicoquímico de Stewart para describir el equilibrio ácido/base, el pH del líquido está determinado en parte por la DIF, que es la suma de las concentraciones de cationes fuertes en la solución (p. ej., sodio, potasio, magnesio), menos la suma de las concentraciones de aniones fuertes en la solución (p. ej., cloruro y lactato). La DIF del líquido extracelular es de aproximadamente 40 mEq/l, mientras que la DIF de la SS 0,9% es 0,19. Stewart propuso que los cambios en la diferencia de iones fuertes alteran directamente el pH del plasma. Si se administra un gran volumen de SS 0,9% por vía intravenosa, se reducirá la DIF en el plasma a través de un mayor aumento relativo en el cloruro en comparación con el sodio. Esta reducción en la DIF aumentará la disociación del agua en H<sup>+</sup> y OH<sup>-</sup>, lo que conducirá a acidosis metabólica<sup>17</sup>.

Para ilustrar este fenómeno, se observa en la figura 1 el efecto de 50 mL/kg de cristaloideos intravenosos sobre la DIF en plasma en un niño de 20 kg, anúrico, después de un trasplante de riñón. Un cambio significativo en la DIF es producido por la SS 0,9%, por lo tanto, provocando acidosis metabólica. El efecto de las soluciones de RL, Ionosteril y Sterofundin en la DIF del plasma es menor y el de PlasmaLyte es insignificante, por lo que no tiene un efecto significativo en el equilibrio ácido/base del paciente.



**Figura 1.** Efecto de la infusión de cristaloideos en un niño de 20 kg después de trasplante renal en anuria. Se describe en las tablillas ilustradas el efecto probable de la infusión de cristaloideos en las concentraciones de sodio y cloro, así como en la diferencia de iones fuertes (DIF).

**Fuente:** Los autores.

La SS a menudo se considera una solución relativamente hipertónica porque la suma de sus componentes osmóticamente activos (sodio 154 mmol/L + cloro 154 mmol/L) da una osmolalidad teórica in vitro de 308 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Sin embargo, la SS 0,9% se denomina, en general, solución isotónica, ya que sus componentes son solo parcialmente activos, con un coeficiente osmótico de 0,926. La osmolalidad (tonicidad) calculada in vivo de la SS 0,9% es 285 mOsm/kgH<sub>2</sub>O, que es la misma que la osmolalidad del plasma<sup>19</sup>.

En el caso de un pH neutro, debido a las condiciones alcalóticas superpuestas, es posible que no se reconozca la acidosis. Esta condición oculta puede revelarse calculando la DIF; si disminuye y tiende a estar por debajo de 40 mEq/L, se desarrolla acidosis. Puede existir acidosis sin hipercloremia. Todas las soluciones salinas (no solo al

0,9%) y las soluciones de dextrosa en agua, tienen una DIF de cero y provocarán acidosis<sup>20</sup>. Por ejemplo, la SS 0,45% tiene exactamente el mismo efecto que la SS 0,9%. La única diferencia es que cuando se administran ambas el sodio desciende más rápido que el cloro para la SS 0,45%. Sin embargo, el efecto sobre la DIF es el mismo<sup>21</sup>.

**Tabla 1.** Efectos sistémicos de la acidosis metabólica hiperclorémica.

Sistema	Efectos
Cardiovascular	
Inflamación	↑
Hipotensión	↑
Uso de vasopresores	↑
Disfunción microcirculatoria	↑
Renal	
Acidosis metabólica	↑
Vasoconstricción de arteria renal	↑
Lesión renal aguda	±
Diálisis	±

**Fuente:** Los autores

### Cristaloides isotónicos balanceados

Aunque hay muchos fluidos cristaloides equilibrados disponibles en el mercado, los más utilizados son el lactato de Ringer, el Sterofundin® y el Plasmalyte®, que solo varían en términos del tipo y la cantidad de aniones llamados precursores de bicarbonato. La DIF in vitro del lactato de Ringer es 0 y contiene 28 mEq/L de lactato. Sin embargo, después de la infusión, el lactato desaparece al convertirse en bicarbonato, por lo que in vivo, la DIF aumenta a 28 mEq/L. Stereofundin presenta como amortiguadores al malato 5 mEq/l y 24 mEq/ L de acetato lo que le confiere una DIF efectiva de 25,5 mEq/L. Así mismo, Plasmalyte contiene 50 mEq/L de aniones con 27 mEq/L de acetato y 23 mEq/L de gluconato, los que actúan como amortiguadores, generando una DIF in vivo de 50 mEq/L. En realidad, lactato, gluconato, acetato y malato no se convierten en bicarbonato, sino que entran directamente en el ciclo de Krebs y finalmente se metabolizan.

Cuanto mayor sea el valor de DIF in vivo del líquido, más tendencia existe hacia la alcalosis. Por lo tanto, los cristaloides isotónicos balanceados pueden ser una buena opción para neutralizar o prevenir la acidosis relacionada con la administración de fluidos intravenosos<sup>22</sup>. En la tabla número 2 se observa la composición de las soluciones de cristaloides más usadas, su comparación con el plasma humano, así como su DIF efectiva y osmolalidad.

Existen algunas limitaciones para el uso de líquidos balanceados. En primer lugar, en presencia de disfunción hepática, disfunción renal oligúrica, hiperpotasemia y daño cerebral, deben usarse con precaución. En segundo lugar, el hecho de que estos fluidos no puedan utilizarse para la dilución de fármacos también es una limitación. Sin embargo, vale la pena mencionar que en dos ensayos aleatorizados que compararon lactato de Ringer y SS normal durante el trasplante renal, se observó menos hiperpotasemia en el primer grupo<sup>22,23</sup>.

**Tabla 2.** Características de las soluciones cristaloides más utilizadas en comparación con el plasma humano.

	Plasma	Solución Salina 0,9%	Ringer lactato	PlasmaLyte 148	Sterofundin	Lonosteril
Sodio (mEq/L)	135-145	154	130	140	145	137
Cloruro (mEq/L)	98-106	154	109	98	127	110
Potasio (mEq/L)	3,5-5,5		4	5	4	4
Magnesio (mmol/L)	0,8-1,0			1,5	1	1,25
Calcio (mmol/L)	2,2-2,6		1,5		2,5	1,65
Lactato (mEq/L)	1-2		28			
Gluconato (mEq/L)				23		
Acetato (mEq/L)	140			27	24	36,8
Malato (mEq/L)					5	
Osmolalidad teórica (mOsm/L)	291	308	273	295	309	291
Osmolalidad real o medida (mOsm/kg H <sub>2</sub> O)	287	285	256	271	290	270
pH	7,35-7,45	4,5-7	5,0-7	4-8	5,9	6,9-7,9
DIF (efectiva) mEq/L	42	0	28	50	25,5	36,8

**Fuente:** Los autores

Una pregunta común es si los líquidos balanceados que contienen potasio (RL y PlasmaLyte) son seguros para usar en pacientes con hiperpotasemia. ¡La respuesta es Sí! A pesar de contener potasio, estos fluidos aún disminuirán el nivel de potasio sérico de un paciente con hiperpotasemia. Esto se debe a que la concentración de potasio en estos fluidos es más baja en relación con el nivel de potasio sérico del paciente y mucho más baja que la concentración de potasio intracelular del paciente.

Un análisis secundario del ensayo SMART<sup>24</sup> no encontró una diferencia en la hiperpotasemia severa ( $K \geq 7$  mEq/L) en pacientes hiperpotasémicos que recibieron un líquido balanceado (8,5%) frente a los que recibieron solución salina normal (14%) ( $p=0,24$ )

El mito de que debe evitarse RL en la hiperpotasemia no solo es incorrecto, sino probablemente al revés. Para un paciente hiperpotasémico con insuficiencia renal, se

debe preferir la RL a la NS. Se ha demostrado que RL produce niveles más bajos de potasio in vivo. Comprender el efecto que tendrá un cristaloides en las concentraciones séricas de potasio implica considerar los efectos sobre la fisiología ácido-base y los cambios de potasio intracelular, que son más importantes que la cantidad de potasio en la bolsa de plástico<sup>25</sup>.

En los cristaloides isotónicos balanceados se puede encontrar una pequeña cantidad de potasio, como 4-5 mEq/L; esto no se considera tan riesgoso como la hiperpotasemia inducida por acidosis. En caso de insuficiencia hepática, RL puede causar acidosis láctica, ya que se reduce el aclaramiento de lactato<sup>20</sup>.

Para un paciente con hiperpotasemia y acidosis metabólica, el bicarbonato isotónico probablemente sea superior a RL, ya que puede causar una mayor disminución del potasio sérico. Asimismo, para un paciente

con acidosis metabólica, Plasmalyte o Normosol podrían ser preferibles a RL porque estos cristaloides equilibrados son más alcalinizantes. Sin embargo, RL no está contraindicado y ciertamente sigue siendo preferible a SS<sup>25</sup>.

Se agrega además que las soluciones balanceadas se encuentran de manera general menos disponibles y son más costosas<sup>26</sup>, por ejemplo, en Ecuador, RL es más caro que SS (media de \$1,70 por 1 L de RL frente a media de \$1,45 por 1 L de SS al 0,9%).

### **Hacia dónde apunta la evidencia en pediatría**

A continuación, presentamos los sustentos que existen en la literatura para el uso de los cristaloides isotónicos balanceados en diversos escenarios clínicos.

#### **Diarrea y deshidratación**

Desde el año 2005 la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda RL como primera opción y SS 0,9% como segunda opción para la rehidratación intravenosa rápida en la diarrea infantil y la deshidratación grave<sup>27</sup>. Las guías NICE, en su actualización del 2020, sugieren utilizar cristaloides isotónicos que contengan sodio en el rango de 131 a 154 mEq/L<sup>10</sup>. Las guías de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN)/ Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas (ESPID) aconsejan el uso de SS 0.9% y RL solo en shock grave<sup>28</sup>. Por otra parte, la Asociación Americana de Pediatría (AAP), desde 1996, advoca el uso de ambas soluciones para la deshidratación causada por diarrea grave<sup>29</sup>.

En estudios pediátricos como el de Mahajan et al<sup>30</sup>, los niños con diarrea aguda y deshidratación grave recibieron RL o SS 0,9%, 100 ml/kg durante tres o seis horas. Los 22 pacientes fueron reevaluados después de tres o seis horas. No hubo diferencias en la mejoría del pH, de 7,17 (0,11) a 7,28 (0,09) con RL, en comparación con 7,09 (0,11) a

7,21 (0,09) con SS 0.9%,  $p = 0,1730$ . Kartha et al.<sup>13</sup> compararon la efectividad del RL versus SS 0,9% en 68 niños de 1 mes a 12 años con deshidratación diarreica aguda severa (clasificación de la OMS); se les administró 100 ml/kg del líquido intravenoso asignado según el plan C de la OMS. Concluyeron que, en la deshidratación diarreica severa aguda, la reanimación con RL y SS 0.9% se asoció con una mejoría clínica y resolución bioquímica similar. Por lo tanto, recomendaron la SS 0.9% debido a la relación costo, disponibilidad e igualdad de mejoría clínica<sup>13</sup>.

Naseem et al.<sup>14</sup>, en un ensayo controlado aleatorizado de equivalencia, analizaron ambas soluciones y su asociación con el cambio del sodio sérico durante la corrección de la deshidratación severa en niños con diarrea aguda según el plan C de la OMS. Incluyeron 72 niños de 1 a 12 años con diarrea aguda en los cuales la diferencia en los niveles medios de sodio sérico, en comparación con el valor inicial, fueron en los grupos RL y SS 0.9% fue de 1,4 (4,5) mEq/L y 2,1 (4,9) mEq/L, respectivamente ( $p=0,58$ ). De esta manera, concluyeron que, tanto RL como SS 0.9%, son equivalentes en términos de cambio en el sodio sérico cuando se usan para la rehidratación intravenosa en niños con diarrea aguda y deshidratación severa<sup>14</sup>.

#### **Cetoacidosis diabética**

La cetoacidosis diabética (CAD) se caracteriza por una fisiología única que incluye acidosis metabólica de leve a grave, y un déficit importante de líquidos. Por lo tanto, los efectos comparativos de los cristaloides balanceados y la SS 0,9% en pacientes con CAD no pueden extrapolarse de otras poblaciones<sup>31</sup>. La evidencia de estudios observacionales sugiere que la hipercloremia en pacientes con CAD se asocia con un tiempo más largo para la resolución de la misma y una estancia hospitalaria más prolongada<sup>32, 33</sup>.

En un análisis de subgrupos de adultos con CAD de 2 ensayos complementarios, SS 0,9% versus RL o PlasmaLyte en el departamento de emergencias (SALT-ED); y, el ensayo de soluciones isotónicas y eventos renales adversos mayores (SMART), se demostró que, en comparación con la SS 0,9%, el tratamiento con cristaloides balanceados resultó en una resolución más rápida de la CAD, lo que sugiere que los cristaloides balanceados pueden preferirse a la SS 0,9% para el tratamiento agudo de adultos con CAD<sup>34</sup>. Una revisión retrospectiva de 49.737 pacientes pediátricos con CAD, encontró que el uso de RL se asoció con un menor costo total y un menor riesgo de edema cerebral<sup>35</sup>. Alghamdi et al<sup>31</sup>, en un metanálisis con 482 pacientes pediátricos con CAD, concluyeron que el uso de SS 0,9% puede estar asociado con un tiempo más prolongado para la resolución de la CAD, niveles más altos de cloruro sérico posteriores a la reanimación, niveles más bajos de bicarbonato sérico posteriores a la reanimación y una estancia hospitalaria más prolongada en comparación con los cristaloides balanceados.

A la espera de más investigaciones, estos datos, aunque de certeza baja a moderada, respaldan el uso de cristaloides balanceados en lugar de SS 0,9% en la reanimación con líquidos en pacientes pediátricos con CAD.

### **Neurocríticos y neuroquirúrgicos**

A pesar de las preocupaciones de seguridad con respecto a la hipercloremia, el uso de SS 0,9% sigue siendo el estándar de atención en pacientes neuroquirúrgicos y con lesión cerebral, ya que su contenido suprafisiológico de sodio puede proteger contra el edema cerebral. Sin embargo, en estudios como el de Roquilly et al.<sup>36</sup>, donde se incluyeron 42 pacientes con traumatismo craneoencefálico severo, se observó una mayor incidencia de acidosis hiperclorémica con SS 0,9% en comparación con las nuevas soluciones balanceadas, sin una di-

ferencia en presión intracraneal, diferencia de medias 4 mmHg [-1, 8];  $p=0,088$ )<sup>36</sup>.

En estudios pediátricos, como el de Lima et al<sup>37</sup>, donde se analizaron los electrolitos séricos antes, durante y en el primer día del postoperatorio de resección tumoral de 53 pacientes (rango de edad 6 meses a 12 años), se concluyó que la infusión de SS 0,9% resultó en una mayor variación del cloruro sérico al comparar el valor de antes con el de después de la cirugía. La infusión de cristaloides balanceados se asoció con un perfil electrolítico y ácido/base más seguro en comparación con el uso de SS 0,9%<sup>37</sup>.

### **Cirugía general de alta complejidad**

En el estudio de Disma et al.<sup>38</sup> se incluyeron un total de 240 pacientes programados para cirugía mayor con edades entre 1 y 36 meses en los dos centros de estudio y se aleatorizaron para recibir Sterofundin® con glucosa al 1% o SS 0,9% con glucosa al 1%, de forma abierta. El resultado principal de la investigación fue determinar la variación electrolítica, principalmente la de cloro, que fue mayor con SS 0,9% (mediana 4; IQR 2, 6) en comparación con el grupo de Sterofundin® (mediana 2; IQR 1, 4) ( $p=0,0001$ ). En este caso concluyeron que Sterofundin® y SS 0,9% se pueden administrar con seguridad para el manejo intraoperatorio de fluidos en bebés y niños pequeños, pero la primera mostró un mejor perfil en la protección contra la acidosis metabólica, hipercloremia e hipomagnesemia<sup>36</sup>.

### **Sepsis y shock séptico**

La mayoría de los niños ingresados con sepsis reciben reanimación inicial en un departamento de emergencias, donde el shock séptico sigue siendo una de las entidades más críticas tratadas por los médicos. La sepsis también es la afección hospitalaria más costosa y la causa más común del síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS, por sus siglas en inglés) pediátrico. Si bien todos los líquidos cristaloides

ayudan a revertir el shock, se desconoce cuál es el tipo de reanimación con líquidos cristaloides más efectivo y seguro.

Trepatchayakorn et al.<sup>39</sup> concluyeron en un estudio con 42 niños con shock séptico que, en la reanimación hídrica, la terapia en bolo de líquidos con cualquier tipo de solución cristaloides no produjo resultados diferentes. Sin embargo, cuando se administró un volumen superior a 30 mL/kg, el uso de RL se asoció con una reducción significativa de la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos urinaria (uNGAL), uno de los biomarcadores proteicos más novedosos y promisorios para la detección temprana de la injuria renal aguda<sup>37</sup>. En un estudio analítico de cohortes con emparejamiento por puntuación de propensión de pacientes pediátricos con sepsis o shock séptico, Fernández-Sarmiento et al.<sup>40</sup> concluyeron que el uso de soluciones no balanceadas se asoció con un aumento de la frecuencia de lesión renal aguda en comparación con los niños que recibieron soluciones balanceadas (20,3% versus 25,7%;  $p = 0,006$ ; ORa, 0,75; IC95%, 0,65-0,87), sin encontrar diferencias significativas en mortalidad, hipercloremia y acidosis metabólica<sup>40</sup>. En otro estudio donde se incluyeron 708 pacientes menores de 17 años con shock séptico bajo resucitación aleatorizada con fluidos, PlasmaLyte versus SS 0,9%, se demostró una reducción significativa en el riesgo de injuria renal aguda (20% versus 33%; RR 0,62; IC95% 0,48-0,80;  $p = 0,0001$ ) y requerimiento de terapia de reemplazo renal (10% versus 20%; RR 0,50; IC95% 0,34 a 0,73;  $p = 0,0002$ ) en el grupo de Plasmalyte. Sin embargo, la mortalidad en ambos grupos fue similar (33% versus 34%; RR 0,96; IC95% 0,78-1,19). Estos autores sugirieron escoger los cristaloides balanceados para la reanimación inicial con fluidos en shock séptico pediátrico<sup>11</sup>.

En otro estudio de cohorte retrospectivo con emparejamiento de datos, se investigaron 12.529 pacientes menores de 18 años con sepsis grave o shock séptico en 382 hospitales de Estados Unidos utilizando SS 0,9%

versus RL. Después del emparejamiento, la mortalidad no fue diferente entre los grupos (7,2% versus 7,9%, cociente de riesgo 0,99; IC95% 0,98-1,01;  $p = 0,20$ ). Se concluyó que la reanimación con RL no se asoció con mejores resultados en comparación con SS 0,9% en la sepsis pediátrica y se sugirió la conducción de ensayos prospectivos para su evaluación futura<sup>41</sup>. Emrath et al.<sup>6</sup> concluyeron, en un análisis retrospectivo con 36.908 pacientes, realizado por emparejamiento de propensión, que el uso exclusivo de líquidos balanceados en pacientes pediátricos con sepsis durante las primeras 72 horas de reanimación se asoció con una mejor supervivencia, una menor prevalencia de lesión renal aguda y una duración más corta de las infusiones vasoactivas, en comparación con el uso exclusivo de SS 0,9%.

A pesar de la variada evidencia con el uso indistinto de fluidos cristaloides para la resucitación pediátrica en sepsis y shock séptico, y resultados opuestos en los dos estudios más grandes<sup>6,41</sup>, pareciera que el Pragmatic Pediatric Trial of Balanced versus Normal Saline Fluid in Sepsis (PRoMPT BOLUS)<sup>42</sup> sería uno de los estudios futuros que podría inclinar la balanza. Se trata de un ensayo internacional de intervención, de etiqueta abierta, que se lleva a cabo en más de 40 sitios en los EE. UU., Canadá, Australia y Nueva Zelanda, y continuará durante 5 años. Incluirá a niños de 6 meses a 18 años aleatorizados para recibir cristaloides balanceados o SS 0,9%, tratados por sospecha de shock séptico con perfusión anormal. El resultado primario serán eventos renales adversos mayores dentro de los 30 días, mortalidad, terapia de reemplazo renal y disfunción renal persistente. Con una previsión de 8.800 pacientes, se convertirá en el estudio más grande hasta la fecha y, quizás, el que pueda brindar un poco más de luz al asunto del debate de las soluciones de reanimación en el shock séptico pediátrico<sup>42</sup>. Habrá que esperar entonces hasta el 2025 para realizar conclusiones sólidas;

por ahora las soluciones balanceadas en la sepsis y shock séptico en pediatría solo han demostrado tener un discreto efecto protector en el desarrollo de la injuria renal aguda.

### Resucitación con fluidos

La reanimación con líquidos es un componente fundamental del tratamiento de los pacientes en estado crítico, pero sigue siendo controvertido si la elección de los cristaloides afecta los resultados de los pacientes.

Una revisión exhaustiva reciente de Campos-Miño y Moreno<sup>43</sup> sobre fluidos y electrolitos parenterales en pediatría con una visión abarcadora de la fisiología aplicada a la terapéutica sostiene que las recomendaciones actuales siguen apuntando a los fluidos balanceados como la estrategia de resucitación y mantenimiento principal para evitar situaciones como la acidosis metabólica hiperclorémica, así como afirman que estas soluciones contienen cierta cantidad de calcio que ayuda a tratar la hipocalcemia, los trastornos de la coagulación y la disfunción miocárdica<sup>43</sup>.

En 9 ensayos controlados aleatorizados analizados en el metanálisis de Liu et al.<sup>44</sup>, no hubo diferencias significativas en la mortalidad (riesgo relativo (RR) = 0,93, IC95% 0,86-1,01,  $p = 0,08$ ), incidencia de insuficiencia renal aguda (RR 0,94; IC95% 0,88-1,00,  $p = 0,06$ ), o la tasa de uso de TRR (RR 0,94, IC95% 0,69-1,27,  $p = 0,67$ ) entre los grupos que utilizaron cristaloides balanceados y SS 0,9%. Entre 11.052 pacientes que fueron aleatorizados en 75 UCI de Brasil en un ensayo clínico aleatorizado, factorial, doble ciego, asignados 1:1, el uso de una solución balanceada en comparación con SS 0,9%, no redujo significativamente la mortalidad a los 90 días<sup>7</sup>. Lehr et al.<sup>45</sup>, en un metanálisis de tres ensayos controlados aleatorios con una población de 162 pacientes, encontraron un cambio mayor en el nivel de bicarbonato sérico (estimación combinada 1,60 mmol/L; IC95%, 0,04-3,16;  $p = 0,04$ ) y en el pH (diferencia de medias combinada

0,03; IC95%, 0,00-0,06;  $p = 0,03$ ) después de 4 a 12 horas de rehidratación con líquidos balanceados versus no balanceados. No encontraron diferencias en el nivel sérico de cloruro, lesión renal aguda, terapia de reemplazo renal o mortalidad.

### Cloremia y mortalidad

El cloruro tiene un papel importante en los mecanismos de retroalimentación glomérulo-tubular. A medida que aumenta la concentración de cloruro en el líquido del túbulo distal, se produce una retroalimentación a través de la mácula densa, la arteriola aferente se contrae y la tasa de filtración glomerular disminuye. Sin embargo, aún se desconoce si este evento adverso afecta la mortalidad y la incidencia de lesión renal aguda<sup>46</sup>. En un análisis retrospectivo de 890 niños con shock séptico en 29 unidades de cuidados intensivos pediátricos en los EE. UU., una media de cloruro mayor o igual a 110 mmol/L se asoció con mayores probabilidades de mortalidad (OR 2,1; IC95%, 1,3-3,5;  $p = 0,002$ )<sup>47</sup>.

Resultados similares encontraron Barhight et al.<sup>48</sup> en un estudio de cohorte retrospectivo de un solo centro en 66 niños en cuidados intensivos pediátricos que necesitaron terapia de reemplazo renal. La mortalidad fue significativamente mayor en los pacientes con hipercloremia (67%) en comparación con los que no la tenían (29%),  $p = 0,006$ <sup>48</sup>.

A pesar de la asociación de fluidos intravenosos ricos en cloruro e hipercloremia con aumento de la mortalidad, la hipocloremia también se asocia con resultados adversos. Los niveles bajos de cloruro sérico fueron un fuerte predictor de mortalidad en un estudio de seguimiento de 10 años de más de 9.000 adultos<sup>49</sup>. La fisiología subyacente a esta asociación queda por dilucidar, pero el efecto parece ser independiente de las concentraciones plasmáticas de sodio o potasio<sup>50,51</sup>.

La evidencia de las investigaciones retrospectivas citadas, recae en la asociación de mortalidad con niveles elevados o disminuidos de cloro, pero no pueden relacionar directamente la administración de SS 0,9% con la hipercloremia. Es necesario realizar más estudios prospectivos randomizados que persigan este objetivo.

## CONCLUSIONES

Elegir el cristaloides adecuado para la fluidoterapia de resucitación en pediatría, puede marcar la diferencia en minimizar complicaciones ulteriores en el paciente. A diferencia de recientes resultados en estudios de adultos, la evidencia en niños ha demostrado que las soluciones balanceadas disminuyen el riesgo de lesión renal aguda y la necesidad de terapia de reemplazo renal. Existen sólidos resultados que respaldan el uso de soluciones balanceadas en la resucitación de la cetoacidosis diabética pediátrica. Las investigaciones sustentan además que no existen diferencias significativas sobre la mortalidad con el uso de ambos tipos de soluciones. A la espera de nuevos resultados de grandes ensayos clínicos aleatorizados en población pediátrica, se propone utilizar la fluidoterapia de resucitación con cristaloides en pediatría de manera individualizada, en respuesta al sustrato fisiológico de la entidad clínica de cada paciente.

### Conflictos de interés

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico o corporativo en la realización de esta investigación.

### Contribución de los autores

ACR: concepción y diseño del trabajo; recolección y obtención de resultados; análisis e interpretación de datos; redacción del manuscrito. SCM: concepción y diseño del trabajo; revisión y redacción del manuscrito.

### Financiamiento

Por los autores.

### Bibliografía

1. **Semler MW, Kellum JA. Balanced Crystalloid Solutions.** Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 15 de abril de 2019 [citado 1 de enero de 2022];199(8):952-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30407838/>
2. **Myburgh JA, Mythen MG.** Resuscitation fluids. N Engl J Med [Internet]. 26 de septiembre de 2013 [citado 2 de enero de 2019];369(13):1243-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24066745/>
3. **Lobo DN.** Intravenous 0.9% saline and general surgical patients: a problem, not a solution. Ann Surg [Internet]. mayo de 2012 [citado 7 de enero de 2022];255(5):830-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22470080/>
4. **Blumberg N, Cholette JM, Pietropaoli AP, Phipps R, Spinelli SL, Eaton MP, et al.** 0.9% NaCl (Normal Saline) - Perhaps not so normal after all? Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis [Internet]. Febrero de 2018 [citado 6 de enero de 2022];57(1):127-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29523397/>
5. **Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al.** Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc [Internet]. febrero de 2020 [citado 4 de enero de 2022];21(2):e52-106. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32032273/>
6. **Emrath ET, Fortenberry JD, Travers C, McCracken CE, Hebbar KB.** Resuscitation With Balanced Fluids Is Associated With Improved Survival in Pediatric Severe Sepsis. Crit Care Med [Internet]. Julio de 2017 [citado 6 de enero de 2022];45(7):1177-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28437373/>
7. **Zampieri FG, Machado FR, Biondi RS, Freitas FGR, Veiga VC, Figueiredo RC, et al.** Effect of Intravenous Fluid Treatment With a Balanced Solution vs 0.9% Saline Solution on Mortality in Critically Ill Patients: The BaSICS Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. 7 de septiembre de 2021 [citado 1 de enero de 2022];326(9):818-29. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.11684>

8. **Finfer S, Micallef S, Hammond N, Navarra L, Bellomo R, Billot L, et al.** Balanced Multielectrolyte Solution versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med* [Internet]. 18 de enero de 2022 [citado 19 de enero de 2022];0(0):null. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114464>
9. **Hammond NE, Zampieri FG, Di TGL, Garside T, Adigbli D, Cavalcanti AB, et al.** Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults — A Systematic Review with Meta-Analysis. *NEJM Evid* [Internet]. 2022 [citado 18 de enero de 2022];0(0):EVIDoa2100010. Disponible en: <https://evidence.nejm.org/doi/full/10.1056/EVI-Doa2100010>
10. **Intravenous fluid therapy in children and young people in hospital [Internet].** London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 [citado 19 de enero de 2022]. (National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563449/>
11. **Sankar J, Muralidharan J, Av L, Ramesh Kumar R, N K, Subramanian M, et al.** 33: Balanced Crystalloids Versus Saline for Initial Fluid Resuscitation in Children With Septic Shock. *Critical Care Medicine* [Internet]. Enero de 2021 [citado 1 de enero de 2022];49(1):17. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02263258/full>
12. **Balamuth F, Kittick M, McBride P, Woodford AL, Vestal N, Casper TC, et al.** Pragmatic Pediatric Trial of Balanced Versus Normal Saline Fluid in Sepsis: The PRoMPT BOLUS Randomized Controlled Trial Pilot Feasibility Study. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med* [Internet]. Diciembre de 2019 [citado 1 de enero de 2022];26(12):1346-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31183919/>
13. **Kartha GB, Rameshkumar R, Mahadevan S.** Randomized Double-blind Trial of Ringer Lactate Versus Normal Saline in Pediatric Acute Severe Diarrheal Dehydration. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. Diciembre de 2017 [citado 9 de enero de 2022];65(6):621-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28422812/>
14. **Naseem M, Dubey AP, Mishra TK, Singh R.** Effect of Rehydration With Normal Saline Versus Ringer Lactate on Serum Sodium Level of Children With Acute Diarrhea and Severe Dehydration: A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatr* [Internet]. 15 de junio de 2020 [citado 1 de enero de 2022];57(6):519-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32562395/>
15. **Alex Yartsev.** The strong ion difference in normal anion gap acidosis [Internet]. *Deranged Physiology*. 2015 [citado 7 de enero de 2022]. Disponible en: <https://derangedphysiology.com/cicm-primary-exam/required-reading/acid-base-physiology/acid-base-disturbances/Chapter%20501/strong-ion-difference-normal-anion-gap-acidosis>
16. **Wooten EW.** Science review: Quantitative acid-base physiology using the Stewart model. *Crit Care* [Internet]. 2004 [citado 20 de enero de 2022];8(6):448-52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1065045/>
17. **Stewart PA.** Independent and dependent variables of acid-base control. *Respir Physiol* [Internet]. Abril de 1978 [citado 17 de enero de 2022];33(1):9-26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27857/>
18. **Hayes W.** Ab-normal saline in abnormal kidney function: risks and alternatives. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 1 de julio de 2019 [citado 8 de enero de 2022];34(7):1191-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4008-1>
19. **Reddy S, Weinberg L, Young P.** Crystalloid fluid therapy. *Crit Care Lond Engl* [Internet]. 15 de marzo de 2016 [citado 1 de enero de 2022];20:59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26976277/>
20. **Kilic O, Gultekin Y, Yazici S.** The Impact of Intravenous Fluid Therapy on Acid-Base Status of Critically Ill Adults: A Stewart Approach-Based Perspective. *Int J Nephrol Renov Dis* [Internet]. 30 de septiembre de 2020 [citado 8 de enero de 2022];13:219-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7534048/>
21. **Morgan TJ.** The Stewart approach--one clinician's perspective. *Clin Biochem Rev* [Internet]. Mayo de 2009 [citado 7 de enero de 2022];30(2):41-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19565024/>
22. **O'Malley CMN, Frumento RJ, Hardy MA, Benvenisty AI, Brentjens TE, Mercer JS, et al.** A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg* [Internet]. Mayo de 2005 [citado 15 de enero de 2022];100(5):1518-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15845718/>

23. **Khajavi MR, Etezadi F, Moharari RS, Imani F, Meysamie AP, Khashayar P, et al.** Effects of normal saline vs. lactated ringer's during renal transplantation. *Ren Fail* [Internet]. 2008 [citado 16 de enero de 2022];30(5):535-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18569935/>
24. **Toporek AH, Semler MW, Self WH, Bernard GR, Wang L, Siew ED, et al.** Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults with Hyperkalemia or Acute Kidney Injury: Secondary Analysis of a Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 15 de mayo de 2021 [citado 12 de marzo de 2022];203(10):1322-5. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.202011-4122LE>
25. **Josh Farkas.** Myth-busting: Lactated Ringers is safe in hyperkalemia, and is superior to NS. [Internet]. *EMCrit Project*. 2014 [citado 13 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://emcrit.org/pulmcrit/myth-busting-lactated-ringers-is-safe-in-hyperkalemia-and-is-superior-to-ns/>
26. **Lehr AR, Rached-d'Astous S, Parker M, McIntyre L, Sampson M, Hamid J, et al.** Impact of balanced versus unbalanced fluid resuscitation on clinical outcomes in critically ill children: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* [Internet]. 5 de agosto de 2019 [citado 1 de enero de 2022];8(1):195. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31383009/>
27. **World Health Organization.** The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers [Internet]. World Health Organization; 2005 [citado 10 de enero de 2022]. Report No.: WHO/FCH/CAH/05.1. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43209>
28. **Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H, et al.** European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. Julio de 2014 [citado 10 de enero de 2022];59(1):132-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24739189/>
29. **Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children.** American Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis. *Pediatrics* [Internet]. Marzo de 1996 [citado 12 de enero de 2022];97(3):424-35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8604285/>
30. **Mahajan V, Sajan SS, Sharma A, Kaur J.** Ringers lactate vs Normal saline for children with acute diarrhea and severe dehydration- a double blind randomized controlled trial. *Indian Pediatr* [Internet]. Diciembre de 2012 [citado 10 de enero de 2022];49(12):963-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22791671/>
31. **Ighamdi NA, Major P, Chaudhuri D, Tsui J, Brown B, Self WH, et al.** Saline Compared to Balanced Crystalloid in Patients With Diabetic Ketoacidosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Explor* [Internet]. Enero de 2022 [citado 10 de enero de 2022];4(1):e0613. Disponible en: [https://journals.lww.com/ccejournal/fulltext/2022/01000/saline\\_compared\\_to\\_balanced\\_crystalloid\\_in.7.aspx](https://journals.lww.com/ccejournal/fulltext/2022/01000/saline_compared_to_balanced_crystalloid_in.7.aspx)
32. **Goad NT, Bakhru RN, Pirkle JL, Kenes MT.** Association of Hyperchloremia With Unfavorable Clinical Outcomes in Adults With Diabetic Ketoacidosis. *J Intensive Care Med* [Internet]. Noviembre de 2020 [citado 7 de enero de 2022];35(11):1307-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31342846/>
33. **Oliver WD, Willis GC, Hines MC, Hayes BD.** Comparison of Plasma-Lyte A and Sodium Chloride 0.9% for Fluid Resuscitation of Patients With Diabetic Ketoacidosis. *Hosp Pharm* [Internet]. Octubre de 2018 [citado 7 de enero de 2022];53(5):326-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30210151/>
34. **Self WH, Evans CS, Jenkins CA, Brown RM, Casey JD, Collins SP, et al.** Clinical Effects of Balanced Crystalloids vs Saline in Adults With Diabetic Ketoacidosis: A Subgroup Analysis of Cluster Randomized Clinical Trials. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2 de noviembre de 2020 [citado 7 de enero de 2022];3(11):e2024596. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33196806/>
35. **Bergmann KR, Abuzzahab MJ, Nowak J, Arms J, Cutler G, Christensen E, et al.** Resuscitation With Ringer's Lactate Compared With Normal Saline for Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 1 de mayo de 2021 [citado 1 de enero de 2021];37(5):e236-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30020245/>
36. **Roquilly A, Loutrel O, Cinotti R, Rosenczweig E, Flet L, Mahe PJ, et al.** Balanced versus chloride-rich solutions for fluid resuscitation in brain-injured patients: a randomised double-blind pilot study. *Crit Care Lond Engl* [Internet]. 19 de abril de 2013 [citado 7 de enero de 2022];17(2):R77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23601796/>

37. **Lima MF, Neville IS, Cavalheiro S, Bourguignon DC, Pelosi P, Malbouisson LMS.** Balanced Crystalloids Versus Saline for Perioperative Intravenous Fluid Administration in Children Undergoing Neurosurgery: A Randomized Clinical Trial. *J Neurosurg Anesthesiol* [Internet]. enero de 2019 [citado 1 de enero de 2022];31(1):30-5. Disponible en: [https://journals.lww.com/jnsa/Abstract/2019/01000/Balanced\\_Crystalloids\\_Versus\\_Saline\\_for.6.aspx](https://journals.lww.com/jnsa/Abstract/2019/01000/Balanced_Crystalloids_Versus_Saline_for.6.aspx)
38. **Disma N, Mameli L, Pistorio A, Davidson A, Barabino P, Locatelli BG, et al.** A novel balanced isotonic sodium solution vs normal saline during major surgery in children up to 36 months: a multicenter RCT. *Paediatr Anaesth* [Internet]. Septiembre de 2014 [citado 2 de enero de 2022];24(9):980-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24824018/>
39. **Trepatchayakorn S, Sakunpunphuk M, Samransamruajkit R.** Balanced Salt Solution Versus Normal Saline in Resuscitation of Pediatric Sepsis: A Randomized, Controlled Trial. *Indian J Pediatr* [Internet]. Septiembre de 2021 [citado 1 de enero de 2022];88(9):921-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34110580/>
40. **Fernández-Sarmiento J, Alcalá-Lozano C, Barrera PA, Erazo Vargas SC, Gómez Cortes LB, Reyes C M.** Association Between Unbalanced Solutions and Acute Kidney Injury During Fluid Resuscitation in Children With Sepsis. *J Intensive Care Med* [Internet]. 29 de abril de 2021 [citado 17 de enero de 2022];8850666211004453. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33926299/>
41. **Weiss SL, Keele L, Balamuth F, Vendetti N, Ross R, Fitzgerald JC, et al.** Crystalloid Fluid Choice and Clinical Outcomes in Pediatric Sepsis: A Matched Retrospective Cohort Study. *J Pediatr* [Internet]. Marzo de 2017 [citado 7 de enero de 2022];182:304-310.e10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28063688/>
42. **Weiss SL, Balamuth F, Long E, Thompson GC, Hayes KL, Katcoff H, et al.** PRagMatic Pediatric Trial of Balanced vs nOrmaL Saline FIUId in Sepsis: study protocol for the PRoMPT BOLUS randomized interventional trial. *Trials* [Internet]. Diciembre de 2021 [citado 9 de enero de 2022];22(1):776. Disponible en: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-021-05717-4>
43. **Campos-Miño S, Moreno Castro M.** Fluidoterapia y electrolitos parenterales en pediatría. *Metro Ciencia* [Internet]. 29 de octubre de 2020 [citado 10 de marzo de 2022];28(4):4-15. Disponible en: <https://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/90>
44. **Liu C, Lu G, Wang D, Lei Y, Mao Z, Hu P, et al.** Balanced crystalloids versus normal saline for fluid resuscitation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Am J Emerg Med* [Internet]. Noviembre de 2019 [citado 2 de enero de 2022];37(11):2072-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30852043/>
45. **Lehr AR, Rached-d'Astous S, Barrowman N, Tsampalieros A, Parker M, McIntyre L, et al.** Balanced Versus Unbalanced Fluid in Critically Ill Children: Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc* [Internet]. 6 de enero de 2022 [citado 10 de enero de 2022]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34991134/>
46. **Foster BA, Tom D, Hill V.** Hypotonic versus isotonic fluids in hospitalized children: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr* [Internet]. Julio de 2014 [citado 18 de enero de 2022];165(1):163-169.e2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24582105/>
47. **Stenson EK, Cvijanovich NZ, Anas N, Allen GL, Thomas NJ, Bigham MT, et al.** Hyperchloremia Is Associated With Complicated Course and Mortality in Pediatric Patients With Septic Shock. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc* [Internet]. Febrero de 2018 [citado 17 de enero de 2022];19(2):155-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29394222/>
48. **Barhight MF, Lusk J, Brinton J, Stidham T, Soranno DE, Faubel S, et al.** Hyperchloremia is independently associated with mortality in critically ill children who ultimately require continuous renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol Berl Ger* [Internet]. Junio de 2018 [citado 16 de enero de 2022];33(6):1079-85. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29404689/>
49. **De Bacquer D, De Backer G, De Buyzere M, Kornitzer M.** Is low serum chloride level a risk factor for cardiovascular mortality? *J Cardiovasc Risk* [Internet]. Junio de 1998 [citado 7 de enero de 2022];5(3):177-84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10201555/>

- 50. McCallum L, Jeemon P, Hastie CE, Patel RK, Williamson C, Redzuan AM, et al.** Serum chloride is an independent predictor of mortality in hypertensive patients. *Hypertens Dallas Tex* 1979 [Internet]. Noviembre de 2013 [citado 18 de enero de 2022];62(5):836-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23980073/>
- 51. Gasowski J, Cwynar M.** There is more to salt than just a pinch of sodium. *Hypertens Dallas Tex* 1979 [Internet]. Noviembre de 2013 [citado 18 de enero de 2022];62(5):829-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23980071>

**CITAR ESTE ARTÍCULO:**

Rodríguez Portelles AC, Campos-Miño S. Fluidoterapia en Pediatría: solución salina vs. soluciones balanceadas. *Metro Ciencia* [Internet]. 30 de junio de 2022; 30(2):50-65. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/50-65>

CASOS CLÍNICOS

# La difusión en infecciones cerebrales

Patrones y predictor clínico

Diffusion weighted imaging in Central Nervous System infections and clinical prediction

**Recibido:** 28-04-2022    **Aceptado:** 03-05-2022    **Publicado:** 30-06-2022

**DOI:** <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/66-70>

Revista **MetroCiencia**  
Volumen 30, Número 2, 2022  
Editorial Hospital Metropolitano

## La difusión en infecciones cerebrales, patrones y predictor clínico

### Diffusion weighted imaging in Central Nervous System infections and clinical prediction

Fernanda Ávalos<sup>1</sup>, Lennyn Albán León<sup>2</sup>

#### RESUMEN

**Introducción:** Se plantea el uso de secuencia de difusión (DWI) y coeficiente de difusión aparente (ADC), para el diagnóstico etiológico de las infecciones del SNC, especialmente cuando la utilización del medio de contraste es limitado. **Presentación del caso clínico:** Se analizan seis casos clínicos de infecciones del SNC, que presentaron alteración del estado de consciencia, fiebre, elevación de marcadores inflamatorios y antecedentes de procedimientos quirúrgicos, odontológicos o inmunosupresión. **Resultados:** Todos los pacientes tuvieron una resonancia magnética, con secuencias de DWI/ADC, se realizó una aproximación diagnóstica de acuerdo a los patrones que la imagen sugería, y se procedió con el tratamiento antibacteriano, antimicótico o antiparasitario específico de acuerdo a la etiología sugerida por el neuroradiólogo, con adecuada respuesta del mismo y mejoría radiológica en las resonancias realizadas en las semanas posteriores. **Conclusiones:** Identificar la etiología de la patología infecciosa en el SNC puede resultar de suma complejidad por la ubicación anatómica de las lesiones. La rápida progresión de estas patologías obligan al radiólogo a aprovechar todas las herramientas diagnósticas. La literatura reporta que las infecciones presentan un patrón específico en imagen de acuerdo al agente que las causa.

**Palabras clave:** Infecciones, SNC, resonancia magnética, DWI, patrones.

#### ABSTRACT

**Introduction:** The use of Diffusion Weighted Imaging (DWI) and Apparent Diffusion Coefficient (ADC) is proposed for the etiological diagnosis of CNS infections, especially when the use of contrast is limited. **Clinical case:** Six clinical cases of CNS infections are analyzed; the patients presented altered state of consciousness, fever, elevation of inflammatory markers and had a history of surgical or dental procedure or immunosuppression. **Results:** All patients had an MRI as the first study, with DWI/ADC sequences, a diagnostic approach was performed and specific antibacterial, antifungal or antiparasitic treatment was carried out. Patients presented an adequate clinical and radiological response in the following weeks. **Conclusions:** Identifying the etiology of the infectious pathology in the CNS can be extremely complex due to the anatomical location of the lesions and the rapid progression of these pathologies, this push the radiologist to take advantage of all diagnostic tools. The literature reports that infections present a specific image pattern according to the agent that causes them.

**Keywords:** Infections, CNS, MRI, DWI, patterns.

---

**Fernanda Ávalos**

 <https://orcid.org/0000-0003-1917-3780>

**Lennyn Albán León**

 <https://orcid.org/0000-0002-6184-6961>

- 
1. Médico Residente de Imagenología, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.
  2. Médico Tratante de Imagenología, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas 4.0 International.

\*Correspondencia: fernanda28avalos@gmail.com

## Mensaje clínico

Las infecciones del SNC pueden presentar patrones específicos en secuencias de difusión, de acuerdo al agente etiológico, permite un diagnóstico más certero y valora la respuesta al tratamiento de acuerdo a la evolución de las imágenes en estas mismas secuencias.

## INTRODUCCIÓN

Se realizó un análisis retrospectivo de seis casos de infección del SNC en el Hospital Metropolitano, se contrastó el resultado final de los estudios histopatológicos y la respuesta al tratamiento, de acuerdo a los

patrones de difusión que se observaron en el estudio de imagen inicial. La literatura reporta que a diferente etiología y, por lo tanto, fisiopatología de las entidades infecciosas, las secuencias de difusión tendrán un comportamiento específico, que pudo ser corroborado en los pacientes analizados y permitieron mejorar la asertividad de la conclusión diagnóstica y el tratamiento de los pacientes mencionados.

## PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Seis casos se analizaron, cuatro de ellos de etiología bacteriana, uno micótica y uno parasitario, en la tabla inferior se detalla la información relevante de los pacientes.

**Tabla 1.** Presentación del caso clínico.

Información	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
Género	Masculino	Masculino	Masculino	Femenina	Femenina	Masculino
Edad	56	45	89	68	35	71
Antecedentes	Procedimiento odontológico 3 semanas previo a su ingreso	Episodios de cefalea de varios meses de evolución, alteración del habla el día de su ingreso.	Insuficiencia renal crónica, inmunodeprimido	Sinusitis dos semanas previo a su ingreso	No refiere	No refiere
Información relevante	Alteración del estado de consciencia, sospecha de ECV	Estudios posteriores revelaron endocarditis infecciosa	Paciente refiere dolor lumbar de aproximadamente 3 meses de evolución posterior episodio de IVU.	Paciente acude con alteración del estado de conciencia, cefalea intensa	Paciente con cefalea de rápida evolución 10/10, vómito,	Cefalea intermitente de moderada intensidad
Laboratorio	Elevación de marcadores inflamatorios	Elevación de marcadores inflamatorios	Azoos y marcadores inflamatorios elevados	Elevación de marcadores inflamatorios	Leucocitosis y elevación de PCR	Discreta elevación del PCR
Imagen	Colecciones a nivel periventricular izquierdo, con restricción a la difusión y realce en anillo con uso de medio de contraste	Múltiples focos milimétricos en el parénquima cerebral, con restricción a la difusión, sin evidencia de sangrado activo	Colección intramedular a nivel de L5-S1, bordes delimitados y restricción de sangrado en el centro.	Múltiples lesiones redondeadas a nivel temporal derecho, con importante restricción en su centro	Lesiones redondeadas, con importante edema vasogénico, realce anular y restricción a la difusión en su periferia	Lesión redondeada de contenido líquido, comportamiento anular, sin restricción a la difusión
Conclusión	Abscesos bacterianos para ventriculares izquierdos y signos de ventriculitis.	Abscesos piógenos producto de endocarditis infecciosa	Espondilodiscitis de origen bacteriano.	Compatible con abscesos de origen bacteriano	Múltiples abscesos cerebrales séptico-embólicos, Considerar posible etiología micótica.	Imágenes que sugieren infección por neurocisticercosis en etapa vesicular.

**Fuente:** Los autores

## Evaluación diagnóstica

Los pacientes presentaron clínica de dos principales etiologías, una la enfermedad cerebrovascular y otra infecciosa, realizar una extensa anamnesis es importante porque de esa forma el clínico reúne la información pertinente para guiar al resto de especialistas hacia una sospecha concreta.

El estudio de resonancia magnética con la aplicación de secuencias de difusión puede guiar hacia diagnósticos más específicos y mejorar la respuesta al tratamiento.

La literatura indica que los abscesos de origen bacteriano presentan bordes delgados con centro que restringe a la difusión, por el contrario, las infecciones micóticas tienen

bordes gruesos e irregulares que son los que presentan restricción a la difusión, finalmente en el caso de neurocisticercosis, está no restringe a la difusión por el comportamiento líquido del contenido vesicular.

### Resultados y seguimiento

Los pacientes recibieron tratamiento farmacológico específico de acuerdo a la etiología sospechada, de esta forma en controles posteriores se confirmó mejoría clínica y cambios en las imágenes, con reducción de las áreas de restricción valoradas en el estudio inicial.

## DISCUSIÓN

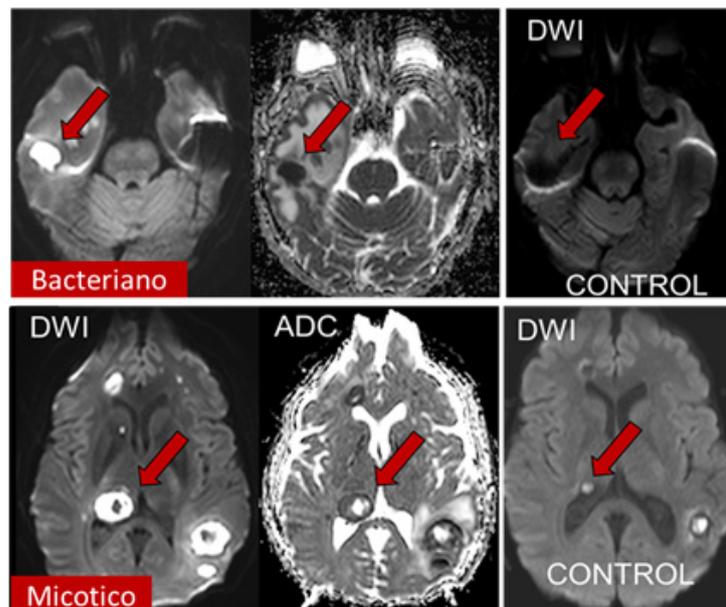
Ante la presencia de lesiones ocupantes de espacio en la bóveda craneana hay que distinguir si estamos frente a procesos neoplásicos o abscesos, considerando que la clínica de ambas entidades puede ser muy similar pero con un manejo totalmente diferente, es crucial el papel que la radiología puede aportar para guiar hacia el diagnóstico más acertado.

Frente a procesos infecciosos hay que identificar la fisiopatología de los diferentes agentes causales, por ejemplo, el contenido

de los abscesos bacterianos tiene una alta carga de detritus y células muertas que convierten al pus en una sustancia muy viscosa, la misma que restringe el movimiento Browniano usual y se refleja como hiperintensidad en DWI e hipointensidad en ADC, a medida que el tratamiento se vuelve efectivo, la viscosidad del absceso disminuye y la restricción a la difusión hace lo mismo, lo que permite valorar la respuesta al tratamiento.

En las infecciones micóticas, estas se caracterizan por presentar lesiones de bordes gruesos e irregulares con alta carga micótica que restringe la difusión y provoca extenso edema perilesional, en el ejemplo propuesto en este artículo se puede apreciar como el grueso borde de la lesión disminuye varias semanas después de instaurado el tratamiento y además la restricción también lo hace.

Finalmente, para hablar de infecciones parasitarias, y específicamente de la neurocisticercosis, esta va tener cuatro estadios en su historia natural, durante las diferentes etapas, el contenido de la lesión pasa de ser líquido a una calcificación, sin que en ninguna de ellas se pueda constatar restricción a la difusión.



**Figura 1.** En la imagen superior se aprecia los patrones de restricción en un absceso bacteriano y en la parte inferior de una infección de etiología micótica.

## Financiamiento

La elaboración de este artículo no recibió financiamiento de ninguna organización o persona en particular.

## Colaboración

Dr. Lennyn Albán por el desarrollo y recopilación de los casos clínicos y revisión bibliográfica. Dra. Fernanda Ávalos por la redacción, recopilación de los casos clínicos y revisión bibliográfica.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses, y ser los autores del material presentado, el mismo que es inédito.

## Bibliografía

1. **Kimura-Hayama ET, Higuera JA, Corona-Cedillo R, Chávez-Macías L, Perochena A, Quiroz-Rojas LY, Rodríguez-Carbajal J, Criales JL.** Neurocysticercosis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2010 Oct;30(6):1705-19. doi: 10.1148/rg.306105522
2. **Rana S, Albayram S, Lin DD, Yousem DM.** Diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient maps in a case of intracerebral abscess with ventricular extension. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002 Jan;23(1):109-12.
3. **Shih RY, Koeller KK.** Bacterial, Fungal, and Parasitic Infections of the Central Nervous System: Radiologic-Pathologic Correlation and Historical Perspectives. *Radiographics*. 2015 Jul-Aug;35(4):1141-69.
4. **Rangarajan K, Das CJ, Kumar A, Gupta AK.** MRI in central nervous system infections: A simplified patterned approach. *World J Radiol*. 2014 Sep 28;6(9):716-25. doi: 10.4329/wjr.v6.i9.716.
5. **Toh CH, Wei KC, Chang CN, Hsu PW, Wong HF, Ng SH, Castillo M, Lin CP.** Differentiation of pyogenic brain abscesses from necrotic glioblastomas with use of susceptibility-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 Sep;33(8):1534-8. doi: 10.3174/ajnr.A2986.
6. **Raffin LS, Bacheschi LA, Machado LR, Nóbrega JP, Coelho C, Leite CC.** Diffusion-weighted MR imaging of cystic lesions of neurocysticercosis: a preliminary study. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001 Dec;59(4):839-42.
7. **Lai PH, Chung HW, Chang HC, Fu JH, Wang PC, Hsu SH, Hsu SS, Lin HS, Chuang TC.** Susceptibility-weighted imaging provides complementary value to diffusion-weighted imaging in the differentiation between pyogenic brain abscesses, necrotic glioblastomas, and necrotic metastatic brain tumors. *Eur J Radiol*. 2019 Aug;117:56-61. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.05.021.

### CITAR ESTE ARTÍCULO:

Ávalos F, Albán León L. La difusión en infecciones cerebrales, patrones y predictor clínico. *Metro Ciencia* [Internet]. 30 de junio de 2022; 30(2):66-70. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/66-70>

CASOS CLÍNICOS

**Doble oportunista-doble negativo:  
coinfección histoplasmosis e  
infección por *Mycobacterium*,**  
en paciente inmunocompetente VIH negativo

Double opportunistic-double negative: histoplasmosis coinfection and  
*Mycobacterium* Infection, in an immune-competent patient

**Recibido:** 28-04-2022    **Aceptado:** 03-05-2022    **Publicado:** 30-06-2022

**DOI:** <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/71-79>

Revista **MetroCiencia**  
Volumen 30, Número 2, 2022  
Editorial Hospital Metropolitano

## Doble oportunista-doble negativo: coinfección histoplasmosis e infección por *Mycobacterium*, en paciente inmunocompetente VIH negativo

Double opportunistic- double negative: histoplasmosis coinfection and *Mycobacterium* infection, in an immune-competent patient

Juan José Romero<sup>1</sup>, José Xavier López Rosas<sup>2</sup>

### RESUMEN

Las infecciones oportunistas como la tuberculosis (TB) y las infecciones bacterianas, micóticas y parasitarias graves son las causas más frecuentes de muerte entre los adultos con enfermedad avanzada del VIH. [1] La coinfección de ambos microorganismos ha sido documentada en pacientes que viven con el virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV), en fase SIDA[2]. Existen muy pocos datos acerca de la coinfección en pacientes que no estén inmunocomprometidos. Presentamos un caso clínico de un paciente adulto joven que acudió con franca insuficiencia respiratoria, previamente había sido diagnóstica de infección por micobacteria, a la revaloración del paciente se decidió estudiar la hepatoesplenomegalia por curso de pancitopenia, con biopsia hepática que denota histoplasmosis diseminada, se brindó tratamiento acorde a lineamientos con anfotericina B, y manejo antifímico con cuádruple terapia. Con evidente mejoría clínica el paciente ha recuperado casi por completo su función pulmonar, renal y su homeostasis en general.

**Palabras clave:** Histoplasmosis, tuberculosis, coinfección, insuficiencia respiratoria.

### ABSTRACT

Opportunistic infections such as tuberculosis (TB) and serious bacterial, fungal, and parasitic infections are the most common causes of death among adults with advanced HIV disease.[1] The coinfection of both microorganisms has been documented in patients living with the Human Immunodeficiency Virus (HIV), in the AIDS phase[2]. There are very few data about coinfection in patients who are not immunocompromised. We present a clinical case of a young adult patient who presented with frank respiratory insufficiency, had previously been diagnosed with mycobacterial infection, upon reassessment of the patient it was decided to study hepatosplenomegaly due to pancytopenia, with liver biopsy showing Disseminated Histoplasmosis. treatment according to guidelines with Amphotericin B, and anti-phimic management with quadruple therapy. With evident clinical improvement, the patient has almost completely recovered his lung and kidney function and his homeostasis in general.

**Keywords:** Histoplasmosis, tuberculosis, coinfection, respiratory failure.

---

**Juan José Romero**

 <https://orcid.org/0000-0003-2064-7533>

**José Xavier López Rosas**

 <https://orcid.org/0000-0003-2731-861X>

- 
1. Médico Internista-Infectólogo. Tratante de Infectología. Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.
  2. Médico Posgradista de Medicina Interna. Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas 4.0 International.

\*Correspondencia: josoxa@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una micosis endémica común que suele ser asintomática, pero que en ocasiones ocasiona una enfermedad grave<sup>2</sup>. La histoplasmosis y su agente causante, *Histoplasma capsulatum*, se encuentran en todo el mundo, pero particularmente en América del Norte y Central, y en Sur América<sup>1</sup>. Poco después de infectar al huésped, los micelios se transforman en las levaduras que se encuentran dentro de los macrófagos y otros fagocitos. Las formas de levadura son característicamente pequeñas (2-5 µm), con brotes estrechos ocasionales<sup>3</sup>.

La población en riesgo de histoplasmosis continúa creciendo como resultado del número cada vez mayor de pacientes que reciben terapias inmunosupresoras para trastornos autoinmunes, cánceres y trasplantes de órganos<sup>4,5</sup>. A pesar de que se ha considerado a Ecuador como zona endémica de histoplasmosis, por la dificultad del diagnóstico en áreas rurales, no se han reportado muchos casos de histoplasmosis en el país, y de estos de histoplasmosis diseminada, menos aún la coinfección de infección por micobacterias e histoplasma, sin embargo en los reportes de casos presentados generalmente se descubre la inmunodepresión en pacientes que viven con HIV, lo cual hace que sea difícil encontrar la coinfección en pacientes sin historia de consumo de corticoides o enfermedades que cursen con riesgo de infección de enfermedades oportunistas<sup>6</sup>.

En individuos inmunocompetentes con exposición de bajo nivel, la mayoría de las infecciones por histoplasma son asintomáticas o leves y autolimitadas<sup>7</sup>.

Cuando se desarrollan síntomas de histoplasmosis aguda, por lo general aparecen entre 1 y 4 semanas después de la exposición. La exposición intensa conduce a una enfermedad similar a la gripe con fiebre, escalofríos, sudores, dolor de cabeza, mialgia, anorexia, tos, disnea y dolor en el pecho.

Las radiografías de tórax suelen mostrar signos de neumonitis con adenopatía hilar o mediastínica prominente. Los infiltrados pulmonares pueden ser focales con exposición a la luz o difusos con exposición intensa<sup>4,8</sup>.

Acorde a la PAHO, los síntomas de la histoplasmosis diseminada son inespecíficos y pueden ser indistinguibles de los de otras enfermedades infecciosas, especialmente la tuberculosis diseminada (TB), lo que complica el diagnóstico y el tratamiento. Además, puede llegar a ser el causante de hasta el 15% de mortalidad anual de aquellos pacientes con SIDA<sup>1</sup>.

El tratamiento está indicado para todos los pacientes con histoplasmosis diseminada o histoplasmosis pulmonar crónica, así como para los pacientes sintomáticos con histoplasmosis pulmonar aguda que causa infiltrados difusos, especialmente con hipoxemia<sup>2</sup>.

El tratamiento consiste típicamente en una de las formulaciones lipídicas de anfotericina B y / o un fármaco azólico, particularmente itraconazol<sup>1,2,8</sup>.

## REPORTE DE CASO

Paciente masculino de 32 años Nacido y residente en Quito-Ecuador (área urbana), casado, ingeniero mecánico, grupo sanguíneo O+, católico, diestro, no transfusiones.

**Alergias:** no conocidas

### Antecedentes patológicos personales

Hospitalización reciente, hace 2 meses, por fiebre con ganglios mediastínicos biopsados con resultado de enfermedad granulomatosa sugestiva de enfermedad por *Mycobacterium*.

### Antecedentes quirúrgicos

- Apendicitis a los 15 años con complicaciones peritonitis.
- Biopsia mediastinal hace 2 meses.
- Rinoseptoplastia a los 25 años.

- Antecedentes patológicos familiares.
- Abuelo paterno diabetes.
- Tío paterno cáncer de estómago.

Paciente que acudió hace 2 meses con cuadro de alza térmica, cuantificada en 38 grados axilar, se había automedicado paracetamol, escalofríos y diaforesis como síntomas acompañantes presenta mialgias y taquicardia. Valorado por facultativo con paraclínicos de imagen en ese mes con imágenes sugestivas varios conglomerados ganglionares mediastínicos a nivel torácico, a lo cual solicitó broncoscopia + lavado broncoalveolar bilateral + video mediastinoscopia + biopsias adenopatías mediastínicas, en patología se obtiene *Mycobacterium*: positivo tinción citoplásmica en numerosos histiocitos, con lo que inician tratamiento con rifampicina + claritromicina + paracetamol + budesonida, con mejoría del cuadro febril fue dado de alta, estos datos fueron obtenidos de la hospitalización previa.

Desde el último mes presenta una disnea marcada MMRC 3, con lo que satura 90% con apoyo de 2 a 4 lts con cánula nasal mediante concentrador de oxígeno en domicilio, 24 horas previo a la llegada a emergencia a nuestra institución presenta un cuadro de dificultad respiratoria marcada, con SAT 2 a 45% para lo cual necesito apoyo de 2 a 4 litros llegando a saturar 85% más presencia de fiebre en el último mes sobre todo nocturnas entre 38,5-39°C + cuadros de tos productiva blanquecino-verdosa acompañados de hemoptisis ocasional. La disnea ha aumentado hasta ser de pequeños esfuerzos MMRC 4, además indica una pérdida de peso marcada de aproximadamente 22 libras (10 kg) en los últimos 2 meses, en todo este contexto paciente acude a emergencia con un cuadro marcado de dificultad respiratoria, se realizan exámenes de laboratorio e imagen y se decide su paso a UCI para monitoreo estricto, y valoración de necesidad de apoyo ventilatorio.

Se valora en la UCI a paciente con los siguientes datos de examen físico:

- Tensión arterial: 150/70 milímetros de mercurio.
- Frecuencia cardiaca: 134 latidos por minuto.
- Frecuencia respiratoria: 40 respiraciones por minuto.
- Saturación O<sub>2</sub>: 80% cánula nasal 5 lts que mejora con aumento de flujo de O<sub>2</sub> a mascarilla reservorio 15 lts llega a SAT O<sub>2</sub> 91%, con lo cual también disminuye la frecuencia respiratoria hasta 28 por minuto.
- Temperatura: 38,2°C axilar
- Paciente luce asténico, con signos de consumo.
- Paciente alerta y orientado en 3 esferas, febril.
- Mucosas orales húmedas; conjuntivas rosadas, no lesiones de la mucosa oral.

No se palparon adenopatías cervicales, axilares, inguinales; cardiopulmonar: corazón rítmico no soplos taquicárdicos a 134 lpm, pulmones con murmullo vesicular disminuido con presencia crepitantes diseminados en ambos campos pulmonares. con signos de dificultad respiratoria utilizando musculatura accesoria, al momento taquipneico con fr 40 rpm que desciende hasta 28 por minuto tras O<sub>2</sub>; abdomen: suave, depresible, no doloroso a la palpación profunda, ruidos hidroaéreos conservados en 4 cuadrantes. Se palpa levemente el borde esplénico no doloroso ante la maniobra de palpación, hepatomegalia mediante percusión 3 cm debajo del reborde costal. No se evidencian signos de telangiectasias, hematomas o ictericia.

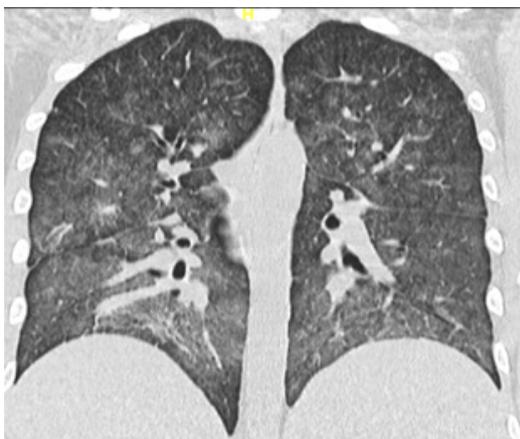
Miembros inferiores: con pulsos distales presentes, no edema.

Con signos francos de insuficiencia respiratoria se decidió realizar paraclínicos de laboratorio y de imagen.

- Se aprecia pancitopenia (leucocitos 2.11 K/uL (4,00-10,00), Neutrófilos 1,38 K/uL (1,93-6,50 , Lin 0,57 K/uL (0,90-4,50), Hb 8,1 gr/dL, Hto 24,5% , Vcm 81,9, Hcm 27,1, Plq 56.000 K/uL (150,00-400,00)
- PCR 124, glucosa 95 mg/dL
- Urea 83,4 mg/dL, Bun 39 mg/dL (7-24), creatinina 1,66 mg/dL (0,70-1,30), CI 102 mmol/l, K 4,18 mmol/l, Na 130 mmol/l.
- Prot Tot 5,94 gr/dL, albu 2,2 gr/dL(3,50-5,20), Glob 3,7 gr/dL, amilasa 86, Fa 138 UI/l(40-129), Ggt 161 UI/l (8-61), lipasa 157,4, Ast 73 UI/l (0-40), Alt 57 I/l(0-40).
- PCT 7,19 ng/ml (0.00-0,50)
- PCR SARS-CoV-2 negativo



**Figura 1.** Corte axial de tomografía de tórax.



**Figura 2.** Corte axial de tomografía de tórax. Corte frontal de tomografía de tórax.

*En las Figuras 1 y 2 se observa infiltrado en vidrio deslustrado difuso y bilateral con engrosamiento de los septos interlobulillares, patrón en empedrado.*

*Hay áreas de consolidación en el lóbulo inferior izquierdo y llingula inferior, así como también bandas atelectásicas. Además, se aprecian varios conglomerados mediastinales menor a 1 cm.*

Por el cuadro clínico, con evidencia de pancitopenia, además de hallazgos en examen físico de hepatoesplenomegalia se solicitó eco de abdomen inferior.



**US ABDOMEN:** Hígado sin lesiones focales ni dilatación de vías biliares. Bazo aumentado de tamaño, homogéneo.

Al realizar la revaloración del caso y vista de la hospitalización previa se evidenció que en estudios de los conglomerados de ganglios a nivel mediastínico se había solicitado citometría de flujo con resultado normal.

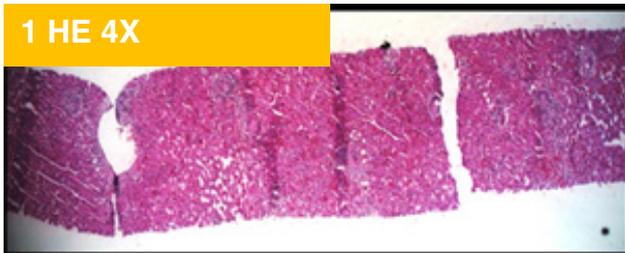
Por tal motivo, se decidió realizar nuevo enfoque diagnóstico, y en búsqueda de diag-

nóstico que pueda cursar con todos los problemas descritos.

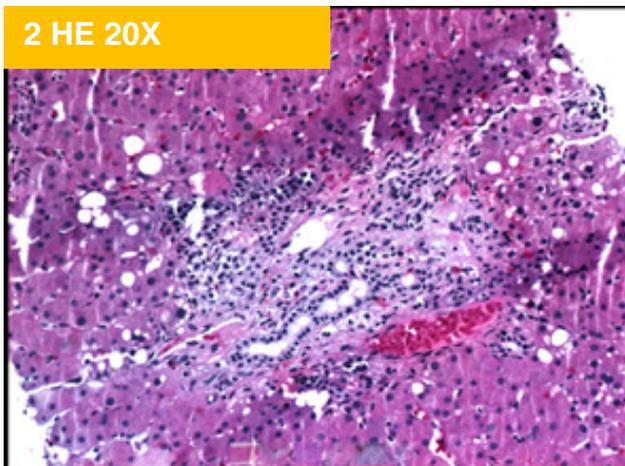
- Insuficiencia respiratoria con tos y hemoptisis ocasional.
- Taquicardia.
- Fiebre prolongada.
- Infección por *Mycobacterium*: en tratamiento monofarmacológico?.
- Pérdida de peso.
- Sudoración nocturna.
- Leucopenia, anemia normocítica normocrómica, trombocitopenia.
- Hepatoesplenomegalia.
- Elevación de reactantes de fase aguda.
- Elevación de transaminasas.

Se decide abordar el planteamiento del problema por biopsia hepática para corroborar clínica y diagnóstico de esplenomegalia. Se obtiene pieza para ser analizada con patología donde se observa.

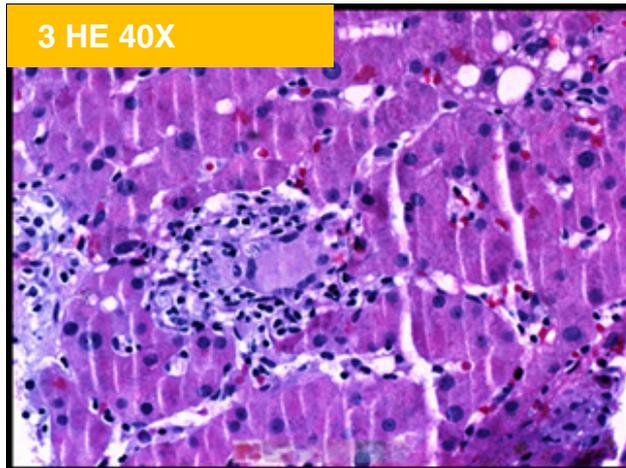
1 HE 4X



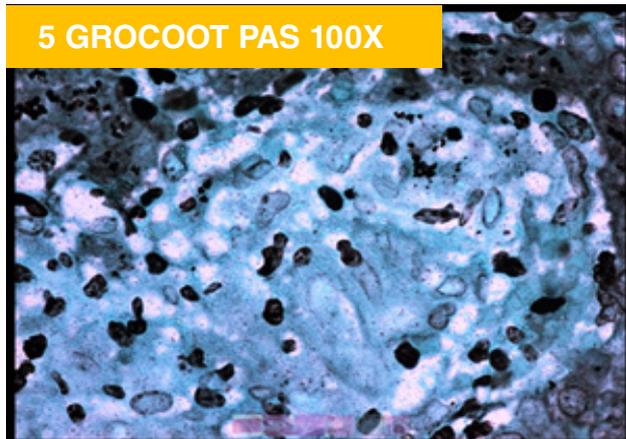
2 HE 20X



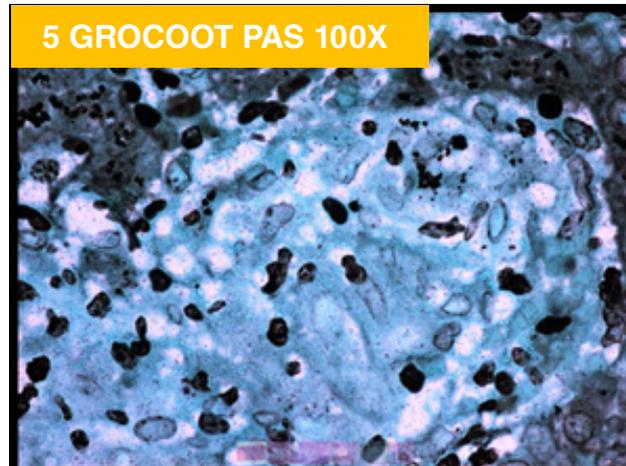
3 HE 40X



5 GROCOOT PAS 100X



5 GROCOOT PAS 100X



Parénquima hepático, con presencia de numerosos granulomas epitelioides y células gigantes multinucleadas, infiltrado inflamatorio linfocitario, células plasmáticas histiocitos y eosinófilos. Células gigantes contienen grupos de esporas de histoplasma intracitoplasmáticas PAS y GROCOOT PAS positivas. No se denotan micobacterias al ziehl.

Con el resultado evidenciado, el paciente cursaba con enfermedades definitivas de

SIDA, sin análisis del mismo se obtienen VIH negativo 4ta generación, VIH carga viral negativa, HTLV1-2 negativo, además ANA y ANCA's negativos. CMV, EBV carga viral negativos.

El paciente sin antecedentes de historia de consumo de corticoides, a enfermedades inmunológicas previas, cursó con 2 enfermedades oportunistas, VIH negativo en 2 ocasiones y con 2 métodos diferentes. Se catalogó al paciente en el curso de una histoplasmosis diseminada + coinfección por micobacteria previa, en paciente inmunocompetente.

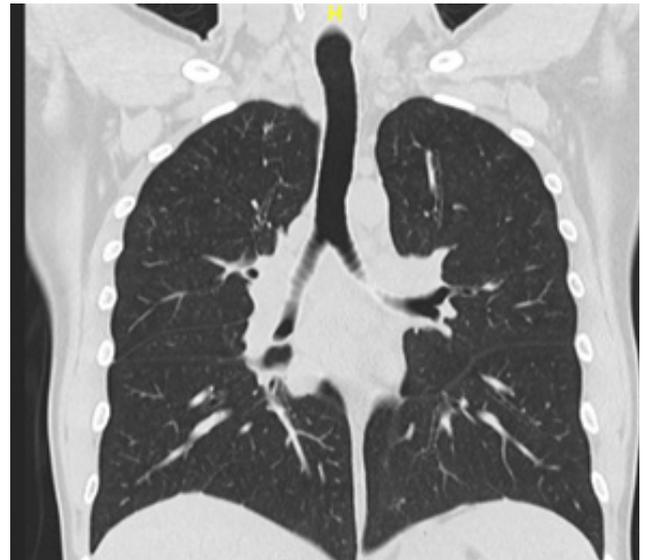
Al paciente se trató acorde a lineamientos IDSA, para el cuadro del paciente se realizó la indicación de anfotericina B complejo Lipídico 300 miligramos diluidos en 250 mililitros de dextrosa en agua 5% cada día, hasta completar 2 semanas de tratamiento de inducción y se mantuvo con itraconazol 200 miligramos tres veces al día x 3 días, y se continuó con itraconazol 200 miligramos dos veces al día, hasta la actualidad. Para la coinfección de micobacteria, en el país actualmente solo se brinda tratamiento mediante el Ministerio de Salud Pública, se hizo el trámite pertinente y se brindó tratamiento cuádruple isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol.

El paciente con evidente mejoría clínica, tras 2 semanas de tratamiento adecuado, empezó a requerir menos oxígeno suplementario, hasta llegar a cánula nasal a 2 lts, con menos disnea en reposo. Se pudo continuar manejo por ambulatorio, con análisis tomográfico posterior que muestra cambios significativos tras la terapia instaurada.

## DISCUSIÓN

La coexistencia de histoplasmosis y tuberculosis es común en personas que viven con el VIH y en pacientes en terapia biológica<sup>5</sup>.

En el caso actual, el paciente dio negativo en la prueba del VIH, no había recibido nin-



TC TÓRAX: Control evolutivo por TBC con importante regresión de las opacidades parenquimatosas en relación con el estudio anterior. Dentro de los hallazgos actuales se menciona un nódulo cavitado en la base pulmonar izquierda y lóbulo inferior.

gún medicamento inmunosupresor y nunca había tenido una enfermedad mayor o hasta su ingreso previo, con el diagnóstico de infección por micobacteria, para el cual se encontraba en tratamiento con macrólido y rifampicina, llegó posterior a un mes de tratamiento a nuestra casa de salud con signos francos de insuficiencia respiratoria, tras análisis del caso y decisión de adquirir otro planteamiento al problema, se pudo encontrar la causa base de Infección por histoplasma, el cual al momento del ingreso ya cursaba con aumento de azoados provocando una lesión renal aguda AKIN I,

además afectación hepática y del recuento celular de las 3 líneas con pancitopenia.

Acorde a los reportes de casos encontrados, casi todos hablan de coinfección en pacientes inmunocomprometidos y aquellos que viven con el virus del VIH<sup>3,5,6,8-10</sup>.

La coinfección de histoplasmosis, y tuberculosis ha sido reportada, muy excepcionalmente en el inmunocompetente, nuestro caso trae a relación después de haberse realizado pruebas con VIH negativo, además de anticuerpos ANA y ANCA's negativos.

En nuestro paciente la evolución clínica tras el manejo de histoplasmosis severa con anfotericina liposomal e itraconazol posterior, además de brindar el tratamiento cuádruple para micobacteria se evidenció una mejoría significativa, esclareciendo que el enfoque del tratamiento también fue el adecuado.

Se ha planteado en guías de la PAHO en el tratamiento de histoplasmosis, en pacientes que viven con el VIH, que la infección cursa con muchos distractores y que casi siempre se la encuentra ya de forma diseminada, y a veces cuando ya no es controlable con la medicación, en nuestro caso, lo encontramos de manera diseminada, pero con adecuada respuesta al tratamiento<sup>1</sup>.

Aun cuando el Ecuador es considerado zona endémica de histoplasmosis, el paciente pertenecía a un estrato social medio-alto, viviendo en la capital del país y con viajes excepcionales al Oriente por motivos de trabajo, sin embargo, menciona no haber estado en ninguna cueva, ni en zonas con alta exposición a excremento de aves.

El caso tiene relevancia al pensar en este tipo de enfermedades, en un amplio diagnóstico diferencial, se debe mencionar también la probabilidad de este tipo de infecciones en pacientes sin historial de inmunocompromiso o inmunosupresión, y más raro aún pero probable como en este caso, la coinfección de dos enfermedades

oportunistas en un paciente VIH negativo y sin otra enfermedad que pudiese cursar con enfermedades oportunistas.

Se ha expuesto también la necesidad de realizar estudios de análisis de función linfocitaria y análisis de subtipos en aquellos pacientes inmunocompetentes que tengan recaída de la enfermedad<sup>9</sup>.

## CONCLUSIÓN

La coinfección histoplasmosis con infección por micobacteria ha sido reportada en pacientes que viven con VIH, siendo la coinfección rara y una presentación muy poco frecuente. En el paciente sin historia de inmunodepresión o inmunocompromiso esta forma de presentación es casi nula. Por lo cual se presenta este caso clínico, para determinar la importancia de esclarecer un manejo diagnóstico y tratamiento oportuno.

## Participación de los autores en el desarrollo del artículo

Médicos en el desarrollo y tratamiento del caso clínico del paciente, el Dr. Juan José Romero, tratante de Infectología del Hospital Metropolitano a cargo del caso, y Dr. José López, posgradista de último año del posgrado de Medicina Interna quien estuvo a cargo de llevar el seguimiento del paciente, así como la realización de este artículo.

## Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo con el Hospital Metropolitano y los miembros de la revista MetroCiencia.

**Financiación:** No hubo financiación externa para la realización de este documento.

## Agradecimientos

Expresamos agradecimientos al Departamento de Patología por haber compartido con nosotros las placas, para la examinación del caso clínico, además agradecer al

Hospital Metropolitano por permitirnos exponer este caso clínico.

## Bibliografía

1. **Pérez F, Cáceres DH, Ford N, Ravasi G, Gómez BL, Pasqualotto AC, et al.** Summary of guidelines for managing histoplasmosis among people living with HIV. *Journal of Fungi* 2021;7:1–8. <https://doi.org/10.3390/jof7020134>.
2. **Diagnosis and treatment of disseminated histoplasmosis in HIV-uninfected patients - UpToDate** n.d.
3. **Anot K, Sharma S, Gupta M, Kaur D.** Disseminated histoplasmosis and tuberculosis: dual infection in a non-endemic region. *BMJ Case Reports* 2020;13. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-235531>.
4. **Evrard S, Caprasse P, Gavage P, Vasbien M, Radermacher J, Hayette MP, et al.** Disseminated histoplasmosis: case report and review of the literature. *Acta Clinica Belgica: International Journal of Clinical and Laboratory Medicine* 2018;73:356–63. <https://doi.org/10.1080/17843286.2017.1376454>.
5. **Muñoz-Oca JE, Villarreal Morales ML, Nieves-Rodríguez A, Martínez-Bonilla L.** Concomitant disseminated histoplasmosis and disseminated tuberculosis after tumor necrosis factor inhibitor treatment: A case report. *BMC Infectious Diseases* 2017;17. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-2097-7>.
6. **de D, Nath UK.** Disseminated Histoplasmosis in Immunocompetent Individuals- not a so Rare Entity, in India. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases* 2015;7. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2015.028>.
7. **Samaddar A, Sharma A, Kumar PH A, Srivastava S, Shrimali T, Gopalakrishnan M, et al.** Disseminated histoplasmosis in immunocompetent patients from an arid zone in Western India: A case series. *Medical Mycology Case Reports* 2019;25:49–52. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2019.07.012>.
8. **Cáceres DH, Valdés A.** Histoplasmosis and tuberculosis co-occurrence in people with advanced HIV. *Journal of Fungi* 2019;5. <https://doi.org/10.3390/jof5030073>.
9. **Ling Q, Zhu W, Lu Q, Jin T, Ding S.** Disseminated histoplasmosis in an immunocompetent patient from an endemic area: A case report. *Medicine (United States)* 2018;97. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011486>.
10. **Falci DiR, Monteiro AA, Braz Caurio CF, Magalhães TCO, Xavier MO, Basso RP, et al.** Histoplasmosis, An Underdiagnosed Disease Affecting People Living with HIV/AIDS in Brazil: Results of a Multicenter Prospective Cohort Study Using Both Classical Mycology Tests and Histoplasma Urine Antigen Detection. *Open Forum Infectious Diseases* 2019;6. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz073>.

## CITAR ESTE ARTÍCULO:

Romero JJ; López X. Doble oportunista-doble negativo: coinfección Histoplasmosis e infección por *Mycobacterium*, en paciente inmunocompetente VIH negativo. *Metro Ciencia* [Internet]. 30 de junio de 2022; 30(2):71-79. <https://doi.org/10.47464/Metro-Ciencia/vol30/2/2022/71-79>

CASOS CLÍNICOS

# El rol del mapeo de ganglio centinela en el cáncer endometrial:

Reporte de caso

The role of sentinel lymph node mapping in endometrial cancer:  
A case report

**Recibido:** 28-04-2022    **Aceptado:** 03-05-2022    **Publicado:** 30-06-2022

**DOI:** <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/80-87>

Revista **MetroCiencia**  
Volumen 30, Número 2, 2022  
Editorial Hospital Metropolitano

# El rol del mapeo de ganglio centinela en el cáncer endometrial: Reporte de caso

## The role of sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: A case report

Eduardo Andrés Román Cataña<sup>1</sup>, Alfredo José Jijón Chiriboga<sup>2</sup>,  
Luis Fernando Suárez López<sup>3</sup>, Mario Riofrío Villavicencio<sup>4</sup>

### RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente con un carcinoma endometrioide estadio IA a la que se le realiza un mapeo de ganglio centinela para realizar la estadificación quirúrgica de su enfermedad. Este tipo de procedimiento está ganando aceptación pues ha mostrado ser equivalente a la linfadenectomía tradicional en cuanto a sobrevida y con una menor morbilidad asociada. El caso busca ilustrar los beneficios y utilidad de la valoración ganglionar con un abordaje mínimamente invasivo.

**Palabras clave:** Neoplasia endometrial, ganglio linfático centinela, estadificación de neoplasias, escisión del ganglio linfático, laparoscopia, cirugía mínimamente invasiva.

### ABSTRACT

We present the case of a patient with stage IA endometrioid carcinoma in which sentinel lymph node mapping was performed as part of the surgical staging considering her disease. This type of procedure is gaining acceptance, as it has been shown to be equivalent to traditional lymphadenectomy in terms of survival, and is associated with a decreased morbidity and mortality. The case seeks to illustrate the benefits and utility of lymph node assessment with a minimally invasive approach.

**Keywords:** Endometrial neoplasms, sentinel lymph node, neoplasm staging, lymph node excision, laparoscopy, minimally invasive surgical procedures.

---

**Eduardo Andrés Román Cataña**

 <https://orcid.org/0000-0003-1793-8874>

**Alfredo José Jijón Chiriboga**

 <https://orcid.org/0000-0003-2375-0843>

**Luis Fernando Suárez López**

 <https://orcid.org/0000-0002-0173-0481>

**Mario Riofrío Villavicencio**

 <https://orcid.org/0000-0002-4424-0343>

- 
1. Estudiante de Medicina, Universidad Internacional del Ecuador, Quito, Ecuador
  2. Ginecología y Obstetricia, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador
  3. Ginecología y Obstetricia, Axxis Hospital, Quito, Ecuador
  4. Cirugía Oncológica, Axxis Hospital, Quito, Ecuador



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas 4.0 International.

\*Correspondencia: edromanca@uide.edu.ec

## INTRODUCCIÓN

El cáncer endometrial es la neoplasia ginecológica más común en países desarrollados y su incidencia está en aumento<sup>1</sup>. Es el quinto tipo de cáncer más común en la mujer, representando entre el 4% y el 8% de estos diagnósticos<sup>1,2</sup>. La Sociedad Americana del Cáncer predice que durante el año 2020 aproximadamente 12.500 mujeres han fallecido en los Estados Unidos debido a esta patología<sup>3</sup>. Es un cáncer que se presenta principalmente en pacientes con una edad media de 60 años, con solo un 14% de los diagnósticos realizados en mujeres premenopáusicas<sup>1,3,4</sup>. Esta cifra se está elevando debido al aumento de las condiciones predisponentes como la obesidad, el síndrome metabólico, la inactividad física, la resistencia a la insulina o el uso de tamoxifeno<sup>5</sup>. En alrededor del 90% de los casos, la enfermedad se diagnostica en estadio temprano debido a que las pacientes presentan sangrado vaginal<sup>1,3</sup>. Hoy en día, la sobrevida a 5 años es del 81%<sup>3,6</sup>.

El tratamiento, como es de esperarse, depende del estadio de la enfermedad y de factores individuales de riesgo como edad avanzada, invasión miometrial (>50%) o compromiso linfovascular<sup>2</sup>. Tradicionalmente, los principios fundamentales del tratamiento incluyen la histerectomía total, la salpingooforectomía bilateral, la inspección detallada de la cavidad peritoneal y la evaluación de los ganglios linfáticos regionales<sup>7</sup>. La valoración ganglionar se realiza clásicamente mediante una linfadenectomía pélvica y paraaórtica bilateral completa. Este procedimiento tiene riesgo de lesión vascular o nerviosa, en especial del nervio genitofemoral, prolonga el tiempo quirúrgico y favorece la formación de linfocitos, linfedema o linfoquistes<sup>8,9</sup>. Además, puede llevar a la necesidad de una laparotomía media y, por ende, a las complicaciones propias de dicho abordaje; estas incluyen hernia incisional, mayor dolor, mayor riesgo de complicaciones respiratorias y una mayor estancia hospitalaria en comparación

con el abordaje laparoscópico<sup>10</sup>. El mapeo de ganglio centinela (MGC), es un nuevo tipo de abordaje que ha demostrado tener un sobrevida similar y una morbimortalidad menor. La evidencia plantea a este método como factible, seguro y confiable para la estadificación adecuada del cáncer endometrial de bajo riesgo, y con una menor morbilidad asociada al procedimiento<sup>8,9</sup>. Reportamos el caso de una paciente con cáncer endometrial en estadio 1 en la que se decidió utilizar el MGC por las razones previamente descritas.

## CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 52 años, todavía menstruando, con un IMC de 19,8, nacida y residente en la ciudad de Quito. La paciente tiene antecedente personal de cáncer de tiroides resuelto con tiroidectomía, y como antecedente quirúrgico relevante consta una ligadura de trompas.

La paciente acude por presentar cuadro de sangrado uterino anormal de 18 meses de evolución. Dentro de la evaluación, se realiza ecografía transvaginal en la que se evidencia un endometrio hipervascular de 28 mm de grosor. Se realiza un legrado endometrial que reporta la presencia de un carcinoma endometrial de tipo endometriode FIGO grado 2. Se solicita una resonancia magnética simple y contrastada de abdomen y pelvis, donde se reporta un endometrio asimétrico, con áreas de engrosamiento en el lado derecho del cuerpo uterino con unas dimensiones de 20 x 15 mm. En esta localización se evidencia pérdida de la definición endometrio-miometrial y un compromiso del miometrio que impresiona ser menor al 30% de su espesor. No se identifican adenomegalias a nivel pélvico o retroperitoneal. La radiografía simple posteroanterior de tórax no demuestra hallazgos patológicos. Se concluye un tumor en estadio radiológico IA.

Se planifica y realiza una histerectomía total, salpingooforectomía bilateral y mapeo de ganglio centinela, todo con abordaje

laparoscópico. Primero se inyectó a nivel cervical 1,5-2 ml de azul patente en la localización de las tres y las nueve del reloj, aproximadamente a 0,5-1 cm de profundidad. Se coloca un manipulador uterino RUMI II y sonda Foley. Se coloca trocar umbilical de 12 mm utilizando técnica abierta. Se colocan dos puertos accesorios de 5 mm en fosa iliaca y flanco izquierdo, y un puerto de 5 mm en fosa iliaca derecha, todos bajo visualización directa. Se realizó una disección del espacio retroperitoneal izquierdo, para identificar el uréter izquierdo en todo su trayecto pélvico. Una vez identificado y disecado el uréter, se visualizan vasos linfáticos aferentes pintados de azul y se localiza un ganglio pintado al nivel de la arteria iliaca común y el paso del uréter izquierdo (*Figura 1*). Bajo una delicada tracción y contracción (*Figura 2*) y utilizando energía monopolar para mantener hemostasia, se extrae dicho ganglio de un tamaño de 6 mm (*Figura 3*). Una vez que la hemostasia está confirmada, se procede a realizar lo mismo del lado contralateral, donde se localizan tres ganglios pintados en la bifurcación de la arteria iliaca común derecha. Utilizando la misma técnica quirúrgica, se extraen dichos ganglios con un tamaño de 3 mm, 4 mm y 5 mm, respectivamente, y se confirma hemostasia. Se envían las muestras ganglionares obtenidas a patología. Se procede con el resto del procedimiento planificado con una histerectomía total más salpingo-forectomía bilateral en una sola pieza y sin complicaciones. El sangrado total durante el procedimiento fue de aproximadamente 50 cc. La duración total del procedimiento fue de 1 hora y 40 minutos, de los cuales, 34 minutos fueron empleados para la extracción de los ganglios centinela. Los órganos extraídos fueron macroscópicamente normales. La recuperación inmediata fue favorable y fue dada de alta al día siguiente de la intervención sin complicaciones.

El informe de histopatología confirmó la extracción de tejido ganglionar, los cuatro ganglios examinados fueron negativos para

malignidad. Se reporta un cáncer endometrial de tipo endometriode, FIGO grado 2 con una invasión miometrial de 0,4 mm. El tumor presentó márgenes libres, sin compromiso de la serosa, del cérvix o de otros órganos y no se identificó invasión linfovascular. El diagnóstico se reporta de acuerdo al protocolo del Colegio Americano de Patología, se concluye un estadio pT1a pN0 (ganglios centinela).

## DISCUSIÓN

La asociación “Gynecologic Oncology Group – GOG”, la cual seguramente es la organización de ginecología oncológica más grande y relevante del mundo, recomienda el estadiaje quirúrgico extenso del cáncer endometrial para poder guiar de forma apropiada el tratamiento adyuvante y brindar información pronóstica de calidad. Estas recomendaciones se basan fundamentalmente en los hallazgos descritos por el estudio GOG-33. Aquí se reportó que en pacientes con cáncer endometrial en estadio I determinado radiológicamente, es posible la presencia de metástasis a ganglios pélvicos en un 9%, paraaórticos en un 6% y el riesgo de presentar enfermedad extrauterina al diagnóstico es del 6%<sup>11</sup>. Los métodos de imagen como la resonancia magnética preoperatoria (sensibilidad 25%-29%) o la tomografía por emisión de positrones (sensibilidad 53,3-60%), no son adecuados para valorar el compromiso ganglionar por sí solos<sup>12</sup>. Tradicionalmente, la linfadenectomía completa bilateral es recomendada en las pacientes con riesgo elevado de enfermedad diseminada, en particular en tumores de histología no endometriode o invasión del miometrio superior al 50%<sup>2</sup>. El manejo quirúrgico del cáncer endometrial confinado al útero es un tema que todavía es de mayor controversia y variabilidad entre cirujanos y hospitales<sup>2</sup>.

La linfadenectomía completa de los ganglios pélvicos y paraaórticos solía ser el abordaje recomendado para la estadificación quirúrgica<sup>13</sup>. Dicha intervención está asociada

con un aumento considerable del tiempo quirúrgico, y resulta de particular dificultad técnica en pacientes obesas<sup>7</sup>. Las lesiones vasculares, vesical o de nervios pélvicos, en especial el genitofemoral, son posibles complicaciones; además de tener un riesgo aumentado de sangrado e infección<sup>12,14,15</sup>. Las complicaciones linfáticas postquirúrgicas como el linfocele o el linfedema de miembro inferior, son factores significativos de la morbilidad de la linfadenectomía<sup>16,17</sup>. En una publicación efectuada por Accorsi, se determinó que la linfadenectomía sistemática tiene un cociente de riesgo de 8,14 para linfedema de miembro inferior en comparación con la histerectomía<sup>18</sup>. El linfedema es una enfermedad crónica capaz de producir dolor físico, sufrimiento emocional y una importante repercusión económica y emocional para las pacientes<sup>15</sup>.

La biopsia de ganglio centinela comprende una remoción selectiva y limitada de los primeros ganglios linfáticos que drenan un tumor primario<sup>7</sup>. Estos se logran identificar gracias a la inyección de una sustancia en la proximidad del tumor, lo que delimita el trayecto linfático. La presencia o ausencia de malignidad a nivel de un ganglio centinela puede pronosticar el comportamiento del resto de la cadena ganglionar<sup>7</sup>. Esto permite tomar decisiones sobre terapia adyuvante, sin el trauma quirúrgico que conlleva la linfadenectomía completa<sup>7,8</sup>.

Existen diversos lugares propuestos para la inyección del marcador; el fondo uterino, el tejido tumoral y el estroma cervical<sup>2</sup>. La técnica más utilizada es la inyección a nivel cervical debido a su relativa facilidad de implementación y reproductibilidad. Además, ha mostrado mayores porcentajes de detección bilateral del ganglio centinela<sup>19</sup>. Dicha inyección se realiza comúnmente en el exocérvis en la posición de las 3:00 y las 9:00 del reloj<sup>2,8,9</sup>. Entre las sustancias aceptables para la realización de este procedimiento figuran radioisótopos como el tecnecio 99 y colorantes como el azul patente, el azul de metileno o la indocianina

verde. Este último marcador es el más recomendado actualmente pues presenta tasas de detección ganglionar que llegan a ser superiores al 90%<sup>8,20,21</sup>. Requiere el uso de fluorescencia cercana al infrarrojo, tecnología que aún no se encuentra disponible en muchos centros. La Sociedad Brasileña de Cirugía Oncológica en sus guías más recientes para países con recursos limitados, reconoce como apropiado el MGC con azul patente si no se dispone de fluorescencia con indocianina o tecnecio<sup>22</sup>.

Para poder considerar a un mapeo como exitoso en una hemipelvis, debe ser posible identificar el trayecto del marcador y seguirlo desde el cérvix hasta por lo menos un ganglio centinela<sup>2</sup>. Las posibles causas de falla son una migración inadecuada del marcador, una técnica inapropiada de inyección o la presencia de conductos linfáticos dilatados, pero negativos para tejido ganglionar en la histopatología<sup>23</sup>. El estudio SENTIFAIL encontró que el compromiso del espacio linfovascular, el hallazgo de adenopatías macroscópicas en la cirugía y la histología no endometriode son factores de riesgo independientes para mapeo fallido<sup>24</sup>. En un estudio con 119 pacientes se reportó una tasa de detección general del 93% y una tasa de detección bilateral del 74%. El único factor relacionado con la falla en la detección bilateral fue el estadio FIGO avanzado 3 o 4<sup>23</sup>.

Según las últimas guías proporcionadas por la NCCN (National Comprehensive Cancer Network), el MGC puede ser utilizado en tumores endometriales aparentemente confinados al útero, que no presenten patología extrauterina en la examinación ni por estudios de imagen<sup>20</sup>. En dichas guías se publicó además un algoritmo para la aplicación sistemática del MGC en el cáncer endometrial<sup>20</sup>. El seguir este abordaje permite disminuir la tasa de falsos negativos, pues ha demostrado tener un elevado valor predictivo negativo<sup>25,26</sup>. Los principios generales del manejo incluyen:

- Exploración y lavado del retroperitoneo<sup>20</sup>.
- La remoción de todos los ganglios marcados con empleo de ultraestadiaje<sup>20</sup>.
- La remoción de todo ganglio sospechoso, como ganglios firmes o agrandados, independientemente del mapeo<sup>20</sup>.
- Si no existe marcado positivo en un lado, debe realizarse una disección ganglionar de dicha hemipelvis<sup>20</sup>.
- La disección ganglionar a nivel paraaórtico queda a discreción del cirujano<sup>20</sup>.

La sociedad británica de cáncer ginecológico, reconoció en un consenso que la utilización de algoritmos con MGC resulta en elevados valores predictivos negativos<sup>9</sup>. El estudio FIRES demostró que el MGC tuvo una sensibilidad para detectar malignidad ganglionar del 97,2% (IC 95% 85-100) y un valor predictivo negativo de 99,6% (IC 95% 97,8-100)<sup>14</sup>. Estos resultados se corresponden con los obtenidos por Backes en un estudio con 204 pacientes, donde se reportó un grado de detección ganglionar del 90% y un valor predictivo negativo del 98,8 % (IC 95,5 -99,7%)<sup>27</sup>. En una revisión sistemática y metanálisis reciente, se concluyó que el MGC tiene un porcentaje de detección del 81% (IC 77-84), una sensibilidad del 96% y un valor predictivo negativo del 99%<sup>19</sup>.

Una de las principales ventajas del MGC por sobre la linfadenectomía es la disminución de la duración y morbilidad del procedimiento<sup>18,19</sup>. Geppert encontró que esta cirugía fue en promedio 90 minutos más corta que la cirugía con linfadenectomía completa. Además se reportó una incidencia de linfedema grado 1 de 1,3% en los pacientes sometidos a MGC, en contraste con un 18,1% en los pacientes sometidos a linfadenectomía ( $p= 0.0003$ ). Los resultados fueron similares al comparar la incidencia de linfocitos entre ambos grupos, 2,6% vs 13,3% respectivamente ( $p= 0,02$ )<sup>28</sup>. En otro estudio se investigó la presencia del linfedema en pacientes

postquirúrgicos mediante la realización de una encuesta. Dicho problema fue reportado por el 40,9% de los pacientes sometidos a linfadenectomía versus un 27,2% de los pacientes sometidos al mapeo.

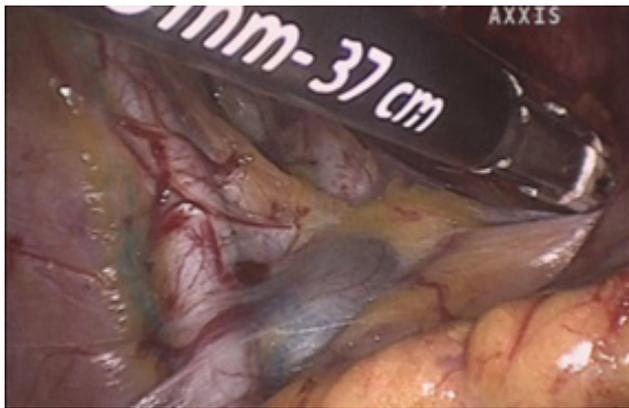
El MGC además ha probado ser un procedimiento costo-efectivo. Suidan desarrolló un modelo de análisis de decisión para comparar los diversos abordajes para realizar un estadiaje ganglionar en pacientes con cáncer endometrial de bajo riesgo. Los costos tomados en consideración incluyeron cuentas hospitalarias, médicos, quirófanos, patología y tratamiento de linfedema. La estrategia con menor costo y mejor sobrecarga ajustada a calidad fue la del MGC.

## CONCLUSIÓN

Como quedó demostrado en la paciente del caso, el uso del MGC es una alternativa segura, factible y confiable para la estadiación quirúrgica del cáncer endometrial en estadios tempranos. Diversos estudios avalan su capacidad de detección, sensibilidad y valor predictivo negativo en la detección de compromiso ganglionar. La duración más corta del procedimiento y la menor cantidad de complicaciones a corto y largo plazo, ponen en ventaja al MGC por sobre el abordaje tradicional de linfadenectomía completa pélvica y paraaórtica. Esta técnica además ha demostrado ser reproducible, costo efectiva y una herramienta muy adecuada para guiar la necesidad de terapia adyuvante. La selección del MGC para el abordaje de nuestra paciente permitió una adecuada valoración ganglionar pero con una morbilidad asociada al procedimiento tan pequeña, que permitió el alta al día siguiente de la cirugía.

## Anexos

Fuente de origen: fotografías tomadas durante la cirugía en el Hospital Axxis, el día 22 de julio del 2020.



**Figura 1**



**Figura 2.**



**Figura 3.**

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo con el Hospital Metropolitano y los miembros de la revista MetroCiencia.

### Financiación

No existió.

### Bibliografía

1. **Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E.** Endometrial cancer. *Lancet* [Internet]. 2016 Mar;387(10023):1094–108. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673615001300>
2. **Jijon AJ, Carrubba AR, DeStephano CC, Dinh TA.** Sentinel Lymph Node Dissection in Endometrial Cancer. *Top Obstet Gynecol.* 2019;39(6):1–5.
3. **American Cancer Society.** Key Statistics for Endometrial Cancer.
4. **National Cancer Institute.** Endometrial Cancer Treatment (PDQ®)—Health Professional Version [Internet]. [cited 2020 Oct 12]. Available from: [https://www.cancer.gov/types/uterine/hp/endometrial-treatment-pdq#\\_1](https://www.cancer.gov/types/uterine/hp/endometrial-treatment-pdq#_1)
5. **Raglan O, Kalliala I, Markozannes G, Cividini S, Gunter MJ, Nautiyal J, et al.** Risk factors for endometrial cancer: An umbrella review of the literature. *Int J cancer.* 2019 Oct;145(7):1719–30.
6. **Blackburn BE, Soisson S, Rowe K, Snyder J, Fraser A, Deshmukh V, et al.** Prognostic factors for rural endometrial cancer patients in a population-based cohort. *BMC Public Health.* 2019 Jul;19(1):921.
7. **Rossi EC.** Current state of sentinel lymph nodes for women with endometrial cancer. *Int J Gynecol cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2019 Mar;29(3):613–21.
8. **Gezer Ş, Duman Öztürk S, Hekimsoy T, Vural Ç, İşgören S, Yücesoy İ, et al.** Cervical versus endometrial injection for sentinel lymph node detection in endometrial cancer: a randomized clinical trial. *Int J Gynecol cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2020 Mar;30(3):325–31.
9. **Fotopoulou C, Ind T, Baldwin P, Crawford R, Devaja O, Dobbs S, et al.** Sentinel lymph node consensus document of the British Gynaecological Cancer Society for endometrial, vulvar, and cervical cancers. *Int J Gynecol cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2019 Nov;29(9):1348–50.
10. **Santi A, Kuhn A, Gyr T, Eberhard M, Johann S, Günthert AR, et al.** Laparoscopy or laparotomy? A comparison of 240 patients with early-stage endometrial cancer. *Surg Endosc.* 2010 Apr;24(4):939–43.
11. **Burke WM, Orr J, Leitao M, Salom E, Gehrig P, Olawaiye AB, et al.** Endometrial cancer: a review and current management strategies: part I. *Gynecol Oncol.* 2014 Aug;134(2):385–92.

12. **Lee G-W, Park J-Y, Kim D-Y, Suh D-S, Kim J-H, Kim Y-M, et al.** Usefulness of sentinel lymph node mapping using indocyanine green and fluorescent imaging in the diagnosis of lymph node metastasis in endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* 2020 Aug;1-7.
13. **Burke WM, Orr J, Leitao M, Salom E, Gehrig P, Olawaiye AB, et al.** Endometrial cancer: a review and current management strategies: part II. *Gynecol Oncol.* 2014 Aug;134(2):393-402.
14. **Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, Cantrell L, Schuler K, Hanna RK, et al.** A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2017 Mar;18(3):384-92.
15. **Papadia A, Gasparri ML, Wang J, Radan AP, Mueller MD.** Sentinel node biopsy for treatment of endometrial cancer: current perspectives. *Minerva Ginecol.* 2019 Feb;71(1):25-35.
16. **Abu-Rustum NR, Alektiar K, Iasonos A, Lev G, Sonoda Y, Aghajanian C, et al.** The incidence of symptomatic lower-extremity lymphedema following treatment of uterine corpus malignancies: a 12-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Gynecol Oncol.* 2006 Nov;103(2):714-8.
17. **Todo Y, Yamamoto R, Minobe S, Suzuki Y, Takeshi U, Nakatani M, et al.** Risk factors for postoperative lower-extremity lymphedema in endometrial cancer survivors who had treatment including lymphadenectomy. *Gynecol Oncol.* 2010 Oct;119(1):60-4.
18. **Accorsi GS, Paiva LL, Schmidt R, Vieira M, Reis R, Andrade C.** Sentinel Lymph Node Mapping vs Systematic Lymphadenectomy for Endometrial Cancer: Surgical Morbidity and Lymphatic Complications. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020;27(4):938-945.e2.
19. **Bodurtha Smith AJ, Fader AN, Tanner EJ.** Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 May;216(5):459-476. e10.
20. **Koh W-J, Abu-Rustum NR, Bean S, Bradley K, Campos SM, Cho KR, et al.** Uterine Neoplasms, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018 Feb;16(2):170-99.
21. **Rozenholc A, Samouelian V, Warkus T, Gauthier P, Provencher D, Sauthier P, et al.** Green versus blue: Randomized controlled trial comparing indocyanine green with methylene blue for sentinel lymph node detection in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2019 Jun;153(3):500-4.
22. **Ribeiro R, Fontes Cintra G, Barrozo A, Tiek Tsunoda A, Pupo Nogueira A, Andreazza Laporte G, et al.** Brazilian Society of Surgical Oncology guidelines for surgical treatment of endometrial cancer in regions with limited resources. *J Surg Oncol.* 2020 Apr;121(5):730-42.
23. **Body N, Grégoire J, Renaud M-C, Sebastianelli A, Grondin K, Plante M.** Tips and tricks to improve sentinel lymph node mapping with Indocyanine green in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2018 Aug;150(2):267-73.
24. **Sozzi G, Fanfani F, Berretta R, Capozzi VA, Uccella S, Buono N, et al.** Laparoscopic sentinel node mapping with intracervical indocyanine green injection for endometrial cancer: the SENTIFAIL study - a multicentric analysis of predictors of failed mapping. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2020 Aug;
25. **Schlappe BA, Weaver AL, McGree ME, Ducie J, Zahl Eriksson AG, Dowdy SC, et al.** Multicenter study comparing oncologic outcomes after lymph node assessment via a sentinel lymph node algorithm versus comprehensive pelvic and paraortic lymphadenectomy in patients with serous and clear cell endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2020 Jan;156(1):62-9.
26. **Khoury-Collado F, St Clair C, Abu-Rustum NR.** Sentinel Lymph Node Mapping in Endometrial Cancer: An Update. *Oncologist.* 2016 Apr;21(4):461-6.
27. **Backes FJ, Cohen D, Salani R, Cohn DE, O'Malley DM, Fanning E, et al.** Prospective clinical trial of robotic sentinel lymph node assessment with isosulfane blue (ISB) and indocyanine green (ICG) in endometrial cancer and the impact of ultrastaging (NCT01818739). *Gynecol Oncol.* 2019 Jun;153(3):496-9.
28. **Geppert B, Lönnfors C, Bollino M, Persson J.** Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer-Feasibility, safety and lymphatic complications. *Gynecol Oncol.* 2018 Mar;148(3):491-8.

#### CITAR ESTE ARTÍCULO:

Román Cataña EA, Jijón Chiriboga AJ, Suárez López LF, Riofrío Villavicencio M. El rol del mapeo de ganglio centinela en el cáncer endometrial: Reporte de caso. *Metro Ciencia [Internet].* 30 de junio de 2022; 30(2):80-87. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/80-87>

CARTA AL EDITOR

# Progresos genéticos y genómicos en el cáncer de mama

Genetic and genomic progressions in breast cancer

**Recibido:** 28-04-2022    **Aceptado:** 03-05-2022    **Publicado:** 30-06-2022

**DOI:** <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/88-91>

Revista **MetroCiencia**  
Volumen 30, Número 2, 2022  
Editorial Hospital Metropolitano

# Progresos genéticos y genómicos en el cáncer de mama

## Genetic and genomic progressions in breast cancer

### Señor Editor en Jefe

**E**l artículo de revisión “Progresos genéticos y genómicos en el cáncer de mama” describe los hallazgos más relevantes sobre genética del cáncer de mama, desde una descripción de la enfermedad, las pruebas genéticas predictivas, los genes comúnmente afectados y una mención del tratamiento quirúrgico recomendado. De la misma forma, el acercamiento y asesoramiento clínico requieren un enfoque adicional en la toma de decisiones para la práctica diaria, en especial para pacientes con afectación de BRCA1/2.

En la práctica, el médico debe ofrecer riesgos basándose en la variante del gen implicado, la edad actual del paciente, antecedentes de cáncer de mama y el uso de terapia hormonal<sup>1</sup>. En 2022, la National Comprehensive Cancer Network y el American College of Medical Genetics and Genomics, desarrollaron pautas para el asesoramiento y las pruebas genéticas en el cáncer de mama. Mencionaré algunas de estas:

- Diagnóstico  $\leq 45$ .
- Diagnóstico entre los 46 y los 50 años de edad, con múltiples cánceres de mama primarios o  $>1$  pariente cercano con cáncer de mama, ovario, páncreas o próstata.
- Diagnóstico  $> 51$  años con  $> 1$  pariente consanguíneo con:
  - Cáncer de mama edad  $\leq 50$  años o cáncer de mama en varón; cáncer de ovarios, cáncer de páncreas exocrino; cáncer de próstata metastásico, histología cribriforme intraductal y cáncer de próstata de alto riesgo o tres diagnósticos de cáncer de mama en pacientes y/o parientes consanguíneos cercanos.
- Cáncer triple negativo.
- Entre otros.

Todas las variantes mencionadas en el artículo de revisión son de interés, pero al momento me limitaré a mencionar las decisiones clínicas para BRCA1/2<sup>2,3</sup>. Las portadoras de BRCA1 tienen una aparición más temprana ( $< 50$  años), un mayor riesgo de cáncer triple negativo comparada con portadoras BRCA2<sup>4</sup>.



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas 4.0 International.

\*Correspondencia: vromero@usfq.edu.ec

El riesgo de cáncer de mama en portadoras de BRCA1 hasta los 80 años es de entre 65 y 79%, y de BRCA2 entre 61 y 77%.

Las variantes genéticas en BRCA1/2 varía según el origen étnico. No existen grandes estudios en Latinoamérica por lo cual las pruebas de BRCA1/2 deben ser utilizadas con cautela y jamás descartar completamente la probabilidad de cáncer, ya que los laboratorios en Europa o Estados Unidos analizan principalmente variantes de sus étnias. Las únicas variantes que nos ayudan en estos estudios son nueve tipos halladas en población hispana de los Estados Unidos y aberraciones de BRCA1 en población afroamericana<sup>5,6</sup>.

El tratamiento quirúrgico (profiláctico o preventivo) continúa siendo la primera opción, además de informar acerca de factores que aumentan - como anticonceptivos orales (BRCA1/BRCA2) y tabaco (BRCA2) - o disminuyen el riesgo - lactancia (BRCA1) y edad tardía de menarquia (BRCA1)<sup>7</sup>. Las mujeres portadoras de BRCA1/2 que no deseen someterse a cirugía se les debe sugerir: a partir de los 18 años, autoexámenes mamarios periódicos y examen clínico cada 6 a 12 meses a partir de los 25 años. A partir de los 25 años, o antes, dependiendo de la edad más temprana en la familia, resonancia magnética nuclear anualmente. A partir de los 30 años o si la edad más temprana de inicio en la familia es menor de 25 años, mamografía<sup>8</sup>. Al momento, los inhibidores de la poli[ADP-ribosa] polimerasa, son los primeros medicamentos aprobados por la FDA para portadoras de BRCA1/2<sup>9</sup>.

El cáncer de mama es un tema extenso y cada vez más la genética gana impacto en el manejo y en el tratamiento con terapias personalizadas. Lxs médicxs deben actualizarse en estos temas y decidir las pruebas genéticas que beneficiarán más a sus pacientes y no hacerlas únicamente por rutina.

## Bibliografía

1. **Wang F, Fang Q, Ge Z, Yu N, Xu S, Fan X.** Common BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer families: a meta-analysis from systematic review. *Mol Biol Rep* [Internet]. 2012 Mar [cited 2022 Jun 7];39(3):2109–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21643751/>
2. **Hu C, Hart SN, Polley EC, Gnanaolivu R, Shimelis H, Lee KY, et al.** Association between inherited germline mutations in cancer predisposition genes and risk of pancreatic cancer. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2018 Jun 19;319(23):2401–9.
3. **Syngal S, Furniss CS.** Germline Genetic Testing for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma at Time of Diagnosis. *JAMA* [Internet]. 2018 Jun 19 [cited 2022 Jun 7];319(23):2383–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29922810/>
4. **Chen S, Parmigiani G.** Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *J Clin Oncol* [Internet]. 2007 Apr 10 [cited 2022 Jun 7];25(11):1329–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17416853/>
5. **Weitzel JN, Clague J, Martir-Negron A, Ogaz R, Herzog J, Ricker C, et al.** Prevalence and type of BRCA mutations in Hispanics undergoing genetic cancer risk assessment in the southwestern United States: a report from the Clinical Cancer Genetics Community Research Network. *J Clin Oncol* [Internet]. 2013 Jan 10 [cited 2022 Jun 7];31(2):210–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23233716/>
6. **Judkins T, Rosenthal E, Arnell C, Lynn ;, Burbidge A, Geary W, et al.** Clinical Significance of Large Rearrangements in BRCA1 and BRCA2. Available from: [https://www.myriadpro.com/BRAC\\_BART](https://www.myriadpro.com/BRAC_BART)
7. **Friebel TM, Domchek SM, Rebbeck TR, Rebbeck T.** Modifiers of Cancer Risk in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2014; Available from: <https://academic.oup.com/jnci/article/106/6/dju091/2606840>
8. **Le-Petross HT, Whitman GJ, Atchley DP, Yuan Y, Gutierrez-Barrera A, Hortobagyi GN, et al.** Effectiveness of Alternating Mammography and Magnetic Resonance Imaging for Screening Women With Deleterious BRCA Mutations at High Risk of Breast Cancer.
9. **Tew WP, Lacchetti C, Ellis A, Maxian K, Bannerjee S, Bookman M, Jones MB, Lee JM, Lheureux S, Liu JF, Moore KN, Muller C,**

**Rodriguez P, Walsh C, Westin SN, Kohn EC.**

PARP Inhibitors in the Management of Ovarian Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2020 Oct 20;38(30):3468-3493. doi: 10.1200/JCO.20.01924

**Vanessa Romero**

Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0003-3048-9081>

**CITAR ESTE ARTÍCULO:**

Romero V. Progresos genéticos y genómicos en el cáncer de mama. MetroCiencia [Internet]. 30 de junio de 2022; 30(2):88-91. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/88-91>

NOTICIAS MÉDICAS

# Hospital Metropolitano presente en el Congreso Mundial de la Federación Mundial de Sociedades de Cuidados Intensivos Pediátricos (WFPICCS, 2022)

Hospital Metropolitano present at the World Congress of the World Federation of Intensive Care Societies Pediatric (WFPICCS, 2022)

**Recibido:** 28-04-2022    **Aceptado:** 03-05-2022    **Publicado:** 30-06-2022

**DOI:** <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/92-94>

Revista **MetroCiencia**  
Volumen 30, Número 2, 2022  
Editorial Hospital Metropolitano

## Hospital Metropolitano presente en el Congreso Mundial de la Federación Mundial de Sociedades de Cuidados Intensivos Pediátricos (WFPICCS, 2022)



11<sup>TH</sup> CONGRESS OF  
THE WORLD FEDERATION OF  
PEDIATRIC INTENSIVE &  
CRITICAL CARE SOCIETIES  
12-16 JULY, 2022



**M**édicos de la UCI Pediátrica del Hospital Metropolitano estarán participando el próximo mes de julio en el 11er. Congreso Mundial de la WFPICCS (World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies). El evento iba a desarrollarse en Sudáfrica, pero por motivos de salud pública, pasó a un formato virtual.

Agradecemos a todas las personas que colaboraron para la realización de estos estudios y les deseamos éxitos a los autores durante su participación en este congreso médico.

Los temas que serán presentados son:

### Formato póster

1. Acute cardiovascular manifestations in patients with the Multisystem Inflammatory Syndrome associated to SARS-CoV-2 infection.

**Autores:** Patricia Acosta, Rocío Yerovi, Santiago Campos-Miño

2. Multisystem Inflammatory Syndrome in three pediatric intensive care units in Quito.

**Autores:** Alexandra Vicente, Rocío Yerovi (con coautores de otras instituciones)

3. Infections associated with central venous catheters in the intensive care unit of a pediatric reference hospital in Ecuador

**Autora:** Alexandra Vicente (con coautores de otras instituciones)

4. “Difficult-to-control atrial flutter and ventricular tachycardia in a patient with post-COVID myocarditis.

**Autores:** Rodrigo Sempértegui, Patricia Acosta, Rocío Yerovi, Santiago Campos-Miño

### Formato presentación oral

1. Malnutrition and obesity prevalence in critically ill Latin American children. A preliminary report of the NutriPIC study.

**Autores:** Santiago Campos-Miño, Artur Figueiredo Delgado, Patricia Zárate, Patricia Zamberlan, Eliana Muñoz Benavides, Jorge A. Coss Bu, on behalf of the Nutrition Committee, Latin American Society of Pediatric Intensive Care (SLACIP).



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas 4.0 International.

\*Correspondencia: [chioyerovi@hotmail.com](mailto:chioyerovi@hotmail.com)

2. Adequacy of energy and protein administration during nutritional support in Latin American critically ill children A preliminary report of the NutriPIC study.

**Autores:** Santiago Campos-Miño, Artur Figueiredo Delgado, Patricia Zárate, Patricia Zamberlan, Eliana Muñoz Benavides, Jorge A. Coss Bu, on behalf of the Nutrition Committee, Latin American Society of Pediatric Intensive Care (SLACIP).

**Rocío Yerovi Santos**

Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0003-2777-2273>

#### **CITAR ESTE ARTÍCULO:**

Yerovi R. Hospital Metropolitano presente en el Congreso Mundial de la Federación Mundial de Sociedades de Cuidados Intensivos Pediátricos (WFPICCS 2022). *MetroCiencia* [Internet]. 30 de junio de 2022; 30(2):92-94. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/2/2022/92-94>