



# CSSN

REVISTA CIENTÍFICA DIGITAL

La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición



## Líneas de investigación:

- Salud
- Alimentación y Nutrición
- Alimentos y
- Tecnología de alimentos

**Vol. 14**

**Núm 2**

**2023**

Julio 2023 - Diciembre 2023

# Editorial



**Ing. Pablo Vanegas Ph.D**  
VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO ESPOCH

**E**La creación, acrecentamiento y difusión del conocimiento, son obligación absoluta del profesor universitario. Si bien, este conocimiento contribuye con la solución de problemas de la sociedad, también, su incidencia es sustancial para una formación profesional, en base a conocimiento actualizado y contextualizado. Esta última condición, se convierte en vital para la formación en el área de la salud.

La Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, promueve y estimula una educación rigurosa e integral en el área de la salud, condición apuntalada por la difusión de avances científicos y tecnológicos a través de la revista “La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición - CSSN”. Esta revista, es un registro oficial de ciencia y hace esfuerzos importantes por su amplia difusión. CSSN publica artículos originales, revisiones bibliográficas, metaanálisis, casos clínicos, ensayos clínicos, cartas al editor. Estos artículos pueden ser escritos en idioma español o inglés, y abordan varias especialidades del área de la salud y la nutrición.

Investigadores de nuestra y de otras instituciones, publican resultados de su

investigación en la revista CSSN, luego de pasar por un proceso de revisión y aceptación por parte de expertos en el área. Los artículos originales, dirigidos a especialistas, permiten contrastar lo publicado, con otros resultados de investigación, lo que a su vez propicia el debate y la validación externa. La revista tiene como uno de sus objetivos, ser la voz amplificada de una comunidad científica que tiene un compromiso permanente en el desarrollo de la ciencia y la tecnología.

En esta edición regular, se reportan resultados de investigación sobre el tratamiento de la fibrilación auricular, así como estudios sobre el hipotiroidismo gestacional, la tromboembolia pulmonar, la biopsia de próstata, la epiglotis en edades pediátricas, y los adenomas hipofisarios productores de prolactina. También se incluyen trabajos relacionados con el manejo de la infección del tracto urinario en niños, sobre nuevas evidencias de la hiperémesis gravídica, sobre la fagoterapia, y sobre el uso de la aspirina. Finalmente, aspectos relacionados con la alimentación, se abordan en tres artículos que estudian: la calidad química y microbiológica del agua en Pelileo, la cirugía metabólica en la adolescencia y el estado nutricional en embarazadas.

# Tabla de contenidos

## Casos Clínicos

		Página
<b>1</b>	<b>A PROPÓSITO DE UN CASO CLINICO: SEPSIS POST PUNCIÓN DE BIOPSIA DE PRÓSTATA</b> Villacorta Córdoba Francisco Ney, Boya Portocarrero Jorman José, Criollo Abarca Pablo Daniel, Merino Alvarado Cinthya Alexandra.	<b>7 - 14</b>

## Artículos Originales

<b>2</b>	<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD QUÍMICA Y MICROBIOLÓGICA DEL AGUA PARA CONSUMO HUMANO DE LA JUNTA DE AGUA POTABLE DE LA PARROQUIA BENITEZ, CANTÓN PELILEO, PROVINCIA DE TUNGURAHUA</b> Ronaldo Alexander Veloz Lozada, Igor Eduardo Astudillo Skliarova.	<b>15 - 24</b>
----------	---	----------------

## Revisiones Bibliográficas

<b>3</b>	<b>CONOCIMIENTOS, ACTITUDES, PRÁCTICAS ALIMENTARIAS Y ESTADO NUTRICIONAL EN EMBARAZADAS, REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.</b> Evelyn Tatiana Vásquez Quishpe, Verónica Elizabeth Guanga Lara.	<b>25 - 36</b>
<b>4</b>	<b>USO DE ASPIRINA E INHIBIDORES DE P2Y 12 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROESCLERÓTICA (ECVA)</b> Izaida Lis Montero López, Wardy Castillo López, Adrián Ernesto Díaz Montero, Regla Cristina Valdés Cabodevilla.	<b>37 - 46</b>
<b>5</b>	<b>CIRUGÍA METABÓLICA (MANGA GÁSTRICA EN ADOLESCENCIA: INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES)</b> Maricela Estefanía Quichimbo Pereira, Cynthia Michelle Ortiz Frutos, Tanya Gabriela Espín Riofrio, Mery Elizabeth Garcés Guevara, Alfonso Darío Bermeo Villacrés.	<b>47 - 56</b>
<b>6</b>	<b>FAGOTERAPIA: UNA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA PROMETEDORA CUANDO LOS ANTIBIÓTICOS NO FUNCIONAN</b> Igor Eduardo Astudillo Skliarova.	<b>57 - 64</b>
<b>7</b>	<b>ACTUALIZACIÓN DE ENFOQUES DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS EN ADENOMAS HIPOFISIARIOS PRODUCTORES DE PROLACTINA: REVISIÓN NARRATIVA</b> Jhoanna Cristina Almeida Alvarado, María Cristina Falconi Valencia, Gladys Cristina Flores Arévalo, Naomi Salomé Escobar Bermeo.	<b>65 - 72</b>
<b>8</b>	<b>HIPERÉMESIS GRAVÍDICA NUEVAS EVIDENCIAS</b> Lino Arturo Rojas Pérez, Blanca Herminia Cruz Basantes, Lino Arturo Rojas Cruz, Augusto Ernesto Rojas Cruz, Andrés Eduardo Rojas Cruz, María Daniela Villagómez Vega.	<b>73 - 86</b>
<b>9</b>	<b>HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO GESTACIONAL</b> Silvia Aracelly Proaño Lucero, Kathy del Rocío Colorado Benavides, Victoria Estefanía Jaramillo Proaño.	<b>87 - 94</b>
<b>10</b>	<b>TROMBOEMBOLIA PULMONAR PRESENTACIÓN DE UN CASO</b> Silvia Aracelly Proaño Lucero, Kathy del Rocío Colorado Benavides, Victoria Estefanía Jaramillo Proaño.	<b>95 - 100</b>
<b>11</b>	<b>MANEJO DE LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN NIÑOS</b> Lino Arturo Rojas Pérez, Blanca Herminia Cruz Basantes, Lino Arturo Rojas Cruz, Augusto Ernesto Rojas Cruz, Andrés Eduardo Rojas Cruz, María Daniela Villagómez Vega.	<b>101 - 114</b>
<b>12</b>	<b>EPIGLOTITIS EN EDADES PEDIÁTRICAS: COMPRENSIÓN ACTUAL Y ESTRATEGIAS DE MANEJO</b> María Cristina Falconi Valencia, Stefania Carolina Falconi Valencia.	<b>115 - 124</b>
<b>13</b>	<b>EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES ORALES NO ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K (NOAC) EN FIBRILACIÓN AURICULAR</b> Silvia Aracelly Proaño Lucero, Kathy del Rocío Colorado Benavides, Victoria Estefanía Jaramillo Proaño.	<b>125 - 132</b>
<b>14</b>	<b>UTILIDADES DE LA ESPIRONOLACTONA COMO FÁRMACO ANTIANDROGÉNICO.</b> Rolando Teruel Ginés, María de los Ángeles Leyva Montero, Ana Victoria Tamayo Calle, Itaty Jaelinne Minda Valverde, Kevin Fernando Morales Freire.	<b>133 - 142</b>



**esPOCH**

Facultad de  
Salud Pública

ISSN 1390-874X

La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición.

**Licencia Internacional Creative Commons**

Creative Commons Reconocimiento-No Comercial  
(CCBY-NY 4.0)



**Indexada en**

DOAJ, LATINDEX CATÁLAGO, REDIB

Publicada por la

Facultad de Salud Pública

Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

Ing. PhD. Byron Ernesto Vaca Barahona  
**Rector**

Ing. PhD Pablo Vanegas Peralta  
**Vicerrector de Investigación y Postgrado**

Ing. PhD Luis Flores Mancheno  
**Director de Publicaciones**

Dr. Marcelo Nicolalde Cifuentes  
**Decano de la Facultad de Salud Pública**

Dra. Martha Avalos  
**Vicedecana de la Facultad de Salud Pública**

# Comité:

## **DIRECTOR(A) DE LA REVISTA**

---

Ps. Cl. Darío Guerrero-Vaca, Ph.D

## **EQUIPO EDITORIAL**

---

Dra. Mayra Logroño Veloz

Dra. Susana Heredia Aguirre

Dra. Paulina Robalino Valdivieso

Dra. Silvia Tapia Segura

Ing. Francisco Chalen Moreano

Ing. Saul Yasaca Pucuna

## **EQUIPO EDITORIAL TRADUCTOR**

---

Lcda. Yadira Cárdenas Moyano

Lcdo. José Luis Andrade Mendoza

Lcda. Silvia Cazar Costales

## **EXTERNOS**

---

Emily Laveriano Ph.D. (c)

Dra. Sarela Alfaro

Dra. Lorena Encalada

Dra. María Fernanda Vinuesa Ph.D

Dr. David Mosquera

**Dirección de Publicaciones** ESPOCH

## **Personal administrativo**

Facultad de Salud Pública, ESPOCH

## **COEDITOR**

---

Dra. Sarita Betancourt Ortiz

## **COMITÉ EDITORIAL**

---

Dra. Valeria Carpio Arias

Lcda. Inés Marín Parra

## **DISEÑO Y DIAGRAMACIÓN**

---

Lcdo. José Luis Heredia Hermida

## **EQUIPO TÉCNICO ADMINISTRATIVO**

---

Ing. Karina Cherres Pinos











## A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO: SEPSIS POST PUNCIÓN DE BIOPSIA DE PRÓSTATA

### A clinical case: sepsis post prostate biopsy puncture

	Villacorta Córdova Francisco Ney <sup>(1)</sup> *	franciscovillacorta.md@gmail.com
	Boya Portocarrero Jorman José <sup>(1)</sup>	jorman.boya@esPOCH.edu.ec
	Criollo Abarca Pablo Daniel <sup>(1)</sup>	pablo.criollo@esPOCH.edu.ec
	Merino Alvarado Cinthya Alexandra <sup>(1)</sup>	cinthya.merino@esPOCH.edu.ec

<sup>(1)</sup> Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Dirección: Panamericana Sur km 1 ½ entre Av. Canónigo Ramos y Av. 11 de noviembre, Código postal: EC060155, Riobamba-Ecuador.

\* Correspondencia: Dr. Villacorta Córdova Francisco Ney; Docente cátedra de Emergencia, Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur km 1 ½ entre Av. Canónigo Ramos y Av. 11 de noviembre, código postal EC060155, Riobamba-Ecuador; Correo electrónico: franciscovillacorta.md@gmail.com; Teléfono: 0985419605

#### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de próstata generalmente se diagnostica mediante un examen rectal, aunque en ocasiones es necesario el apoyo de exámenes complementarios, como la biopsia prostática. La biopsia más usada alrededor del mundo es la transrectal y sirve para obtener muestras de tejido prostático en pacientes con sospecha de cáncer de próstata. Sin embargo, este procedimiento presenta una tasa de sepsis post-procedimiento de 0.3% a 0.8%, con una tasa de hospitalización del 1.1% debido a infecciones post-biopsia. **Presentación del caso:** Paciente de 71 años con antecedentes de hiperplasia prostática, acude a hospital privado en Quito para someterse a una biopsia prostática transrectal de manera ambulatoria, estable en su recuperación y dado de alta posteriormente. Dos días después de la intervención, presenta cuadro clínico por lo cual es ingresado al área de emergencias, se presenta inestable e ingresa al área de terapia intensiva con el diagnóstico de shock séptico más disfunción orgánica múltiple, por lo que se inicia terapia antimicrobiana con meropenem. Sin embargo, no tiene una evolución favorable por lo cual se le adiciona linezolid al cuarto día, evidenciando una disminución de la serie blanca y compensación del paciente, quien a los 12 días se estabiliza y es transferido a hospitalización. **Conclusión:** La biopsia transrectal es un método invasivo en el cual la complicación séptica es frecuente. No obstante, si las mismas no son tratadas con experticia y atención, pueden comprometer gravemente la vida del paciente e incluso llevarlo a la muerte.

**Palabras clave:** cáncer de próstata, biopsia transrectal, shock séptico.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Prostate cancer is generally diagnosed through a rectal examination, although sometimes the support of complementary tests is necessary, such as a prostate biopsy. The most widely biopsy used around the world is transrectal biopsy and it is used to obtain samples of prostate tissue in patients with suspected prostate cancer. This procedure has a post-procedure sepsis rate of 0.3% to 0.8%, with a 1.1% hospitalization rate due to post-biopsy infections. **Case presentation:** A 71-year-old patient with a history of prostatic hyperplasia, attended to a private hospital in Quito city to undergo a transrectal prostate biopsy on an outpatient basis, stable in recovery and later discharged. Two days after the intervention, the patient presented clinical symptoms and was admitted to the emergency area, he was unstable and was admitted to the intensive care area with a diagnosis of septic shock plus multiple organ dysfunction, for which antimicrobial therapy was started with meropenem. However, the patient did not have a favorable evolution, so linezolid was added on the fourth day, evidencing a decrease in the white series and compensation of the patient, who stabilized after 12 days and was transferred to hospitalization. **Conclusion:** Transrectal biopsy is an invasive method in which septic complication is frequent; nevertheless, if they are not treated with expertise and attention, they can seriously compromise the patient's life and even lead to death.

**Keywords:** prostate cancer, transrectal biopsy, septic shock.

## »» 1. Introducción

El cáncer de próstata (CP) es una de las neoplasias malignas más comunes alrededor del mundo, afecta al sexo hombre con más de 1 100 000 casos nuevos y tiene una tasa de mortalidad de 300 000 muertes en todo el mundo cada año(1).

Además, es la enfermedad que más comúnmente afecta a hombres longevos, con una mediana de edad en el momento del diagnóstico de alrededor de 60 años con una alta morbilidad(2).

El CP generalmente se diagnostica mediante la clínica del paciente (examen rectal) y el apoyo de los exámenes complementarios. Estos pueden ser, no invasivos como el análisis sanguíneo para medir los niveles de antígeno prostático específico, e invasivos como la biopsia prostática siendo esta la única que da el diagnóstico definitivo de CP. La biopsia a su vez puede ser realizada bajo dos técnicas, la Biopsia Prostática Transperineal (BPTP) o la Biopsia Prostática Transrectal (BPTR)(3).

La BPTR es la técnica “clásica”, posee una gran sensibilidad y especificidad en el tamizaje de CP. Además, la falta de radiaciones ionizantes, el bajo costo, y la proximidad de la próstata a la pared rectal, hizo de esta técnica la más usada por décadas en la detección oncológica (4).

La BPTP es una técnica innovadora en la rama de la urología; sin embargo, es la menos utilizada por el personal médico debido a su reciente inmersión en la praxis clínica(5).

Por otro lado, la BPTR sigue siendo la técnica más usada alrededor del mundo para obtener muestras de tejido prostático en pacientes con sospecha de cáncer de próstata(6).

Sin embargo, este procedimiento presenta una tasa de sepsis post-procedimiento de 0.3% a 0.8%, con una tasa de hospitalización del 1.1% debido a infecciones post-biopsia. Debido a que es frecuente la complicación séptica luego de este procedimiento diagnóstico, nos lleva a la interrogante de cuál es la importancia de la profilaxis antibiótica previa al procedimiento al igual que las medidas de asepsia y antisepsia para evitar esta complicación.

Generalmente en hemocultivos se ha aislado bacilos Gram negativos, siendo *Escherichia coli*

el microorganismo más representativo y la causa más frecuente de urosepsis (67%). Por lo cual nos lleva a cuestionarnos acerca del manejo oportuno y cuál es la mejor elección de antibióticos en estos casos(7)(8).

Las complicaciones secundarias a la BPTR tienen una baja incidencia a nivel mundial. Sin embargo, pueden llegar a ser mortales en caso de aparición y mal manejo médico, recayendo ahí la importancia del siguiente caso clínico. El objetivo es dar a conocer la oportuna intervención clínica en el shock séptico secundario a una BPTR mediante la presentación de un caso real, para prevenir las graves complicaciones derivadas no sólo de la diseminación de este sino también de su sintomatología que amenaza la vida del paciente.

## »» 2. Información del paciente

Paciente de 71 años, sexo hombre, casado, instrucción básica, jubilado de la policía, reconocido como mestizo, nace y reside en el cantón Riobamba. Con antecedentes patológicos personales de Hiperplasia Prostática, Infecciones urinarias a repetición, antecedentes quirúrgicos no referidos y tampoco antecedentes alérgicos. Antecedentes patológicos familiares: hermanos con Diabetes Mellitus tipo 2.

Familiares y paciente, previa programación y preparación, acuden a hospital privado en Quito, para procedimiento ambulatorio de BPTR, paciente estable en su recuperación y dado de alta. Dos días después presenta cuadro clínico de fatiga, malestar general y sufre caída de su propia altura, no especifica la cinemática, dolor en región cervical con Escala Visual Analógica (EVA) de 10, acude a facultativo, en horas de la tarde sufre pérdida de la conciencia, relajación de esfínteres, vómito por 4 ocasiones y orina sanguinolenta. Es ingresado al área de emergencias, se presenta paciente inestable e ingresa al área de terapia intensiva con el diagnóstico de Choque séptico más disfunción orgánica múltiple, insuficiencia renal prerrenal, hiponatremia, acidemia con acidosis metabólica más alcalosis respiratoria, lactatemia. APACHE 17 puntos mortalidad del 17.2%, SOFA 8 puntos mortalidad en UCI 32-35%. Por lo que inicia terapia antimicrobiana con Meropenem.



### »» 3. Hallazgos clínicos

#### 3.1. Examen físico general

Se evidencia paciente normolíneo que deambula con dificultad, consciente, somnoliento, orientado, hidratado, afebril. Facies y marcha sin procesos patológicos. TA: 90/50 mmHg, presión arterial media (PAM): 54mmHg, FC: 51 lpm, saturación de O<sub>2</sub>: 95% FiO<sub>2</sub>: 27%, FR: 22rpm, Temperatura: 36.5 °C.

#### 3.2. Examen físico por sistemas

Neurológico: al momento con tendencia a la somnolencia, movimientos letárgicos con Glasgow 12/15, se mantiene con reflejos centrales sin alteración, pupilas reactivas, ojo derecho (od): 2 mm, ojo izquierdo (oi): 2 mm. Con reflejos osteomusculares disminuidos, reflejo corneal presente, reflejos plantares indiferentes.

Cardiovascular: sin antecedente cardiológicos, al momento hemodinámicamente inestable, con requerimiento de soporte vasopresor para mantener PAM sobre 60 mmHg, con presión arterial sistólica (PAS) superior a 90mmHg. infusión de soporte vasopresor noradrenalina 0.06 µg/kg/min. Se mantiene con pulsos distales palpables, llenado capilar menor a tres segundos. Se realiza abordajes invasivos como la colocación de línea arterial y catéter venoso central yugular posterior.

Respiratorio: mantiene saturación mayor a 92 %, al momento no se evidencia signos de atrapamiento aéreo, ruidos respiratorios conservados en ambos campos pulmonares, no cianosis central ni periférica, con oxígeno suplementario por cánula nasal a 4L/min para saturación sobre 90%.

Gastrointestinal: abdomen suave depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, no se evidencia resistencia peritoneal, RHA disminuidos, no se evidencia deposición.

Metabólico: glicemia capilar de 99 mg/dL se realizará corte de acuerdo con esquema de insulina cuando se requiera.

Renal: paciente en exámenes de laboratorio previos no se evidencia alteración de azoados, pero si trastorno electrolítico Na: 130.8 K: 3.70 Ca: 1.09, se inicia compensación e hidratación endovenosa, paciente presenta diuresis

hematúrica por lo cual se inicia irrigación continua con solución salina 0.9% 100 ml/h.

Urológico: tacto rectal: próstata aumentada de tamaño, sin dolor a la palpación, consistencia gomosa. PSA: 6ng/ml.

Infecciosos: febril, en exámenes de laboratorio previos se evidencia leucocitos: 19.840 segmentarios: 95.4% PCR: 43.49mg/dL,

### »» 4. Time line / línea cronológica

Día 4: 25/01/2023

Paciente con manejo del dolor a través de opioide fentanilo, hemodinámicamente inestable con requerimiento de soporte vasopresor a dosis altas para mantener PAM entre 65-70 mmHg, con PAS oscila entre 75-80 mmHg. Optimizado su estado de precarga, su cuarto control de monitoreo ecocardiográfico hemodinámico nos encontramos con patrón hipodinámico con un índice cardíaco bajo, vasopléjico con un índice de resistencia vascular bajo y una presión capilar pulmonar normal, se concluye con un choque distributivo, se titula drogas vasopresoras y se agrega otro segundo vasopresor con infusión de adrenalina a 0.37 µg/kg/min e infusión de noradrenalina 0.44 µg/kg/min, con requerimiento de oxígeno suplementario por cánula nasal a 4 L/min para SatO<sub>2</sub> sobre 95% en ascenso , tomografía axial computarizada (TAC) evidencia derrame pleural bilateral, se evidencia azoados con creatinina en ascenso a pesar de mantener volúmenes diuréticos amplios, exámenes evidencian leucocitos en ascenso, en su cuarto día de carbapenémico por lo que se decide ampliar cobertura antibioticoterapia para cocos gram positivo y cobertura antimicótica, se decide modificar el esquema y se inicia linezolid más fluconazol con score de Sevilla de 3 puntos.

Día 6: 27/01/2023

Se decide cambio en manejo del dolor a opioide menor, disminución enlentecida de soporte vasopresor, TP: 17.1, TTP: 121.5, INR: 1.4, HB: 11.5 g/dL, HCTO: 31.94%, PLQ: 99 x 10<sup>9</sup>/L, se evidencia trastorno en tiempos de coagulación, con microdinamia conservada, plaquetas en incremento, se evidencia alteración en perfil hepático: TGO: 323 U/L, TGP: 236U/L, BT: 6.4, BD: 3.88 mg/dL, BI: 2.52 mg/dL, amilasa: 54 U/L, lipasa: 55 U/L, se evidencia esteatosis hepática,

con hiperbilirrubinemia de predominio directo, se atribuye a daño hepático inducido por estado de sepsis, paciente con función renal alterada: urea: 282 mg/dL, creatinina: 5.77mg/dL, filtrado glomerular 9.5 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, se mantiene dosis de tratamiento antibiótico y antifúngico.

Día 9: 30/01/2023

Paciente con opioide menor para manejo del dolor con buena tolerancia, disminución progresiva de vasopresor adrenalina 0.1 µg/kg/min, tensiones arteriales más consistentes estables, con aporte de oxígeno, con ausencia de deposición pese al uso de laxante, presentó trastorno electrolítico en compensación, con aporte de agua libre por vía oral. Se mantiene afebril, leucocitos en descenso, se corrige dosis de antibiótico en relación con nuevo clearance de creatinina y se descarta infusión de corticoide. Retiro de catéter venoso central, línea arterial y cambio de sonda vesical, diurético bajo horario con el objetivo de optimizar balance negativo.

Día 12: 02/02/2023

Paciente con recuperación hemodinámica sin vasopresor, delirios de manera esporádica con adecuada respuesta neurológica, aporte de oxígeno suplementario por dispositivo de bajo flujo a 4L/min, no taquipnea, con sonda nasogástrica para vaciamiento gástrico, función renal conservada con adecuado volumen urinario, cumpliendo días de esquema antibiótico con: meropenem 1 g Intravenoso cada 12 horas (11/11) y linezolid 600 mg intravenoso cada 12 horas (8/10) no presenta picos febriles, paciente con criterios de alta y pase a hospitalización.

### »» 5. Evaluación diagnóstica

En los estudios complementarios de ingreso se obtiene: Gasometría arterial: PH: 7.20, PCO<sub>2</sub>: 26.9 mmHg; PO<sub>2</sub>: 47.8 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 10.7 mmol/L, BE: -15.9 mmol/L. Lactato: 6.79 mmol/L. Troponinas: <0.10 ng/ml, PROBNP: 9132.54 pg/ml, procalcitonina: 100ng/ml, Tiempo de protrombina (TP): 14.3seg, Tiempo de tromboplastina parcial (TTP): 36.7seg, INR: 1.16, glucosa: 96.10mg/dl, urea: 99.9 mg/dL, creatinina: 3.73 mg/dL, ácido úrico: 8.31 mg/dL. sodio (Na): 130.8 mEq/L, potasio (K): 3.70 mEq/L, Calcio I: 1.09 mEq/L. Leucocitos: 19 840, Segmentarios 95%, Hemoglobina: 14.6 g/

dL, Hematocrito: 40.73%, Plaqueta: 181 x 10<sup>9</sup>/L, PCR: 43 mg/dL, mientras progresa se evidencia elevación de la línea blanca con valores de hasta 41 120 con segmentado 96.9% con posterior disminución en relación con la rotación del esquema antibiótico, evidenciando su descenso hasta 6 780 y segmentados 80% cumpliendo el esquema de antibiótico de amplio espectro a base de meropenem y linezolid. Valores de plaquetas en disminución por estado de sepsis hasta 46 x 10<sup>9</sup>/L. Valores de creatinina elevados durante todo su ingreso hasta 7.06 mg/dL con reducción en respuesta PAM y valores de diuresis.

### »» 6. Intervención terapéutica

El manejo del paciente se basó en un intensivo soporte orgánico, electrolítico, hemodinámico y entorno a la infectología entorno a resultados de exámenes complementarios se utilizaron en sus 12 días en hospitalización de terapia intensiva múltiples esquemas antimicrobianos: vancomicina, meropenem + linezolid + fluconazol.

### »» 7. Seguimiento y resultados

El paciente presentó una evolución tórpida pero satisfactoria, mediante su proceso presentó recuperación de la mayoría de sus fallas orgánicas, con franca mejoría luego de superar sus interurrencias infectológicas luego del tratamiento antibiótico (meropenem + linezolid), con recuperación de parámetros de oxigenación, electrolítico, hemodinámico y complicaciones propias de la estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI), se mantiene con trastornos de sueño sin apoyo de fármaco, con estos criterios el paciente obtiene el alta de UCI y pasa a hospitalización.

### »» 8. Discusión

La BPTR guiada o no por ecografía es un procedimiento invasivo y un pilar fundamental para el diagnóstico y estadiaje del CP en la mayoría de los centros en el mundo(9). Las infecciones post-biopsia han ido en aumento en los últimos años, las complicaciones infecciosas representan los principales eventos adversos con hasta el 7% de las infecciones y el 3.1% de la sepsis según los regímenes de profilaxis antibiótica utilizados(10).

A pesar de que estadísticamente la BPTR está asociada a mayor riesgo de complicación

infecciosa y sepsis como confirman varios metaanálisis, como el de Benjamín Pradere et. al, donde reportaron luego de la revisión de 7 Ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron 1 330 pacientes y donde compararon el impacto de la ruta de la biopsia en las complicaciones infecciosas reportaron que hubo complicaciones infecciosas significativamente menores cuando se realizó la vía transperineal (22 eventos entre 673 hombres) en comparación con la vía transrectal (37 eventos entre 657 hombres), concluyendo que las complicaciones infecciosas en dependencia de la ruta de la biopsia no informaron una diferencia significativa, sin embargo, las estrategias tanto de profilaxis antibiótica como no antibiótica si determinan un importante ruta de prevención de complicaciones post-biopsia(11).

En base al objetivo planteado en el presente estudio, podemos dilucidar que uno de los factores más importantes para las complicaciones del procedimiento de toma de biopsia prostática es la profilaxis antibiótica, sin embargo, en varios metaanálisis concluyen que los antibióticos pueden tener una repercusión mínima en la prevención de complicaciones infecciosas graves después de la biopsia prostática (12), tal como reporta el estudio realizado por Danielle Castellani et. al, donde analizaban la tasa de infección después de la biopsia de próstata con y sin antibióticos profilácticos, donde se incluyeron ocho estudios con 2 368 casos; en el grupo con profilaxis antibiótica y 1 294 en el grupo sin profilaxis antibiótica. La incidencia de infecciones genitourinarias post-biopsia fue del 0.11 % en el grupo con profilaxis antibiótica, concluyendo que la incidencia combinada de sepsis después de la BP fue muy baja, con solo 4 casos de sepsis de 3 662 pacientes. En segundo lugar, la diferencia en la incidencia de sepsis post-biopsia entre los casos que utilizaron profilaxis antibiótica y sin profilaxis antibiótica no fue estadísticamente significativa(13).

En relación con las estrategias antibióticas, el mal uso de antimicrobianos, específicamente las fluoroquinolonas y los antibióticos trimetoprim sulfametoxazol, tipos de antimicrobiano más utilizado para la profilaxis de BPTR, han dejado de ser tan eficaces debido al constante aumento de la resistencia bacteriana en los últimos años, lo que conlleva a un aumento mundial de la sepsis

post-biopsia debido a 22 cepas resistentes de *Escherichia coli*(14).

Siendo así que uno de cada cuatro hombres en vigilancia activa del cáncer de próstata ahora alberga flora rectal resistente a las fluoroquinolonas(15). Esta adaptación bacteriana ha resultado en la aparición de organismos multirresistentes en el hospital y la comunidad, en particular bacterias que producen betalactamasas de espectro extendido. Es así como se informan que los casos complicados llevan a una duración de la hospitalización de 1.1 a 14 días y hasta en un 25% de ingresos requieren unidades de cuidados intensivos(16,17).

A pesar de ser controvertido el tema del número de cilindros de biopsia tomados y su asociación con sepsis y complicación infecciosa, tal como reporta el estudio de Spyridon P et. al., acerca del papel de los antibióticos profilácticos en la biopsia de próstata donde afirman que cuando se realiza el abordaje transrectal, el número de núcleos no tiene una relación significativa con las tasas de infección post-biopsia. Más allá de que la vía transrectal requiere pasar la aguja de biopsia a través de un campo contaminado, la profilaxis antimicrobiana adecuada reduce significativamente las infecciones en comparación con el placebo, y los regímenes profilácticos aumentados han demostrado superioridad sobre la profilaxis empírica de un solo agente para reducir las infecciones(18,19).

Las estrategias de prevención antibiótica están más estudiadas que las estrategias no antibióticas que incluyen el riesgo de bloqueo del nervio peri prostático, el número de núcleos, preparación rectal y tipo de aguja utilizada, no obstante, a pesar de la falta de evidencia de estudios que aborden estos apartados técnicos, es muy importante recalcar que se recomienda la preparación rectal con povidona yodada, que se asocia significativamente con menor riesgo de infección(20).

Las otras estrategias no antibióticas mencionadas se reportan que no influyen significativamente en la infección y la hospitalización después de la biopsia de próstata. Cabe destacar que últimamente la tendencia en la práctica para reducir los eventos de sepsis post-biopsia se inclina hacia las intervenciones antibióticas como la PA dirigida y basada en el cultivo de hisopado

rectal, así como uso de más de 1 antibiótico para reducir las complicaciones infecciosas(21,22).

La complicación infecciosa y sepsis que presentó el paciente en este caso clínico pudo haber sido prevenida si se hubiesen aplicado ciertas recomendaciones para la realización de la BPTR, que se presentan en la discusión, sin embargo, en este caso fuera de la aplicación de PA, puede estar relacionado con el aumento de la resistencia bacteriana de la flora rectal a las fluoroquinolonas reportada en varios artículos(23,24).

En estos casos con un cuadro crítico de shock séptico donde la aplicación de un esquema terapéutico antibiótico inicial contra Gram negativos no da respuesta, la bibliografía apoya que se inicie dosificación de infusión prolongada de betalactámicos de acuerdo con las pautas para sobrevivir a la sepsis, como se aplicó en el caso presentado, ya que es más probable que este tipo de infección esté relacionado a bacterias gram negativas resistentes(25,26).

La pauta para seguir es Carbapenem antipseudomonas, por ejemplo, dosis de infusión prolongada de Imipenem o Meropenem o dosis de infusión estándar de Imipenem (500 mg cada seis horas) o Meropenem (1 a 2 g cada ocho horas, con la dosis más alta para pacientes más críticos que tienen un mayor riesgo de *P. aeruginosa* resistente a los medicamentos)(27). Además, se recomienda una cobertura antibiótica adicional para organismos gram positivos resistentes con Vancomicina hasta que se hayan finalizado los cultivos(28,29).

Por otra parte, hay que destacar que en el caso presentado hubo una actuación adecuada en cuanto al inicio de la terapia antibiótica, puesto que tal como apoyan varios estudios existe un aumento de la mortalidad con cada hora de retraso en el inicio de los antibióticos, tal como se reporta en un estudio, donde utilizaron modelos lineales ajustados al riesgo en intervalos de tiempo de 6 a 12 h, que probablemente estén influenciados por las mayores probabilidades de mortalidad asociadas con largos retrasos en el inicio de los antibióticos(30).

En conclusión, la biopsia transrectal es un método invasivo en el cual la complicación séptica es frecuente. No obstante, si las mismas no son tratadas con experticia y atención, pueden

## »» 9. Agradecimiento

Los autores agradecen a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Salud Pública, Escuela de Medicina, por el estímulo brindado hacia la investigación y difusión del conocimiento científico.

## »» 10. Consideraciones éticas

El presente caso clínico se publica después de haberse verificado la obtención del consentimiento informado del paciente en cuestión.

## »» 11. Conflicto de interés

Los autores no refieren conflicto de interés para la realización de este trabajo.

## »» 12. Limitaciones de responsabilidad

Todos los puntos de vista expresados en este artículo son de entera responsabilidad de los autores y no de la institución a la que pertenecen.

## »» 13. Fuentes de apoyo

Ninguna.

## »» 14. Referencias bibliográficas

1. Rebello RJ, Oing C, Knudsen KE, Loeb S, Johnson DC, Reiter RE, et al. Prostate cancer. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 May 14];7(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33542230/>
2. Thorpe CS, Bhangoo RS, Anderson JD, Jason Shen J, Vargas CE. Prostate Cancer. Principles and Practice of Particle Therapy [Internet]. 2023 Mar 11 [cited 2023 May 14];383–410. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470550/>
3. Emiliozzi P, Corsetti A, Tassi B, Federico G, Martini M, Pansadoro V. Best approach for prostate cancer detection: A prospective study on transperineal versus transrectal six-core prostate biopsy. Urology [Internet]. 2003 May 1 [cited 2023 May 14];61(5):961–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12736016/>
4. Ismail MT, Gomella LG. Transrectal prostate biopsy. Urol Clin North Am [Internet]. 2013 Nov [cited 2023 Jun 26];40(4):457–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24111111/>





- nih.gov/24182969/
5. Xiang J, Yan H, Li J, Wang X, Chen H, Zheng X. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol* [Internet]. 2019 Feb 13 [cited 2023 May 14];17(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30760274/>
  6. Bhanji Y, Allaway MJ, Gorin MA. Recent Advances and Current Role of Transperineal Prostate Biopsy. *Urol Clin North Am* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2023 May 14];48(1):25–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33218591/>
  7. Zolper EG, Lu J, Sher SR, Attinger CE, Evans KK. Septic Shock following Prostate Biopsy: Aggressive Limb Salvage for Extremities after Pressor-Induced Ischemic Gangrene. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2020 [cited 2023 May 13];146(1):107E-108E. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32590686/>
  8. Taylor GM, Paratore DM. Septic shock secondary to acute bacterial prostatitis in an HIV-positive male: a novel presentation. *Oxf Med Case Reports* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 May 14];2018(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30364294/>
  9. Prostate biopsy - UpToDate [Internet]. [cited 2023 May 14]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/prostate-biopsy/print?search=sepsis>
  10. Interpretation of prostate biopsy - UpToDate [Internet]. [cited 2023 May 14]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/interpretation-of-prostate-biopsy/print?search=cancer>
  11. Gram-negative bacillary bacteremia in adults - UpToDate [Internet]. [cited 2023 May 14]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/gram-negative-bacillary-bacteremia-in-adults/print?search=sepsis>
  12. Basourakos SP, Alshak MN, Lewicki PJ, Cheng E, Tzeng M, DeRosa AP, et al. Role of Prophylactic Antibiotics in Transperineal Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Open Sci*. 2022 Mar 1;37:53–63.
  13. Pradere B, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Nonantibiotic Strategies for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 May 14];205(3):653–63. Available from: <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.0000000000001399>
  14. Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of infectious complications following prostate biopsy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Urology*. 2020 Aug 1;204(2):224–30.
  15. Samarinas M. Editorial Comments on Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2020 Sep 1;204(3):414.
  16. Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2023 May 14];204(2):224–30. Available from: <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.0000000000000814>
  17. Castañeda RR, Buitrago AC, León F, Yaspe E, Romero G. Frecuencia de adenocarcinoma de próstata localizado, en zonas transicional y periférica, en biopsias transrectales ecodirigidas, practicadas en el Hospital de San José en el periodo de mayo de 2008 a abril de 2009. *Revista Urología Colombiana* [Internet]. 2011 [cited 2023 May 14];XX(1):21–6. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=149122332003>
  18. Castellani D, Pirola GM, Law YXT, Gubbiotti M, Giulioni C, Scarcella S, et al. Infection Rate after Transperineal Prostate Biopsy with and without Prophylactic Antibiotics: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. *J Urol* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 May 14];207(1):25–34. Available from: <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.0000000000002251>
  19. Losco G, Studd R, Blackmore T. Ertapenem prophylaxis reduces sepsis after transrectal biopsy of the prostate. *BJU Int* [Internet]. 2014 [cited 2023 May 14];113 Suppl 2(SUPPL. 2):69–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24894854/>
  20. Jiang P, Liss MA, Szabo RJ. Targeted Antimicrobial Prophylaxis Does Not Always Prevent Sepsis after Transrectal Prostate Biopsy. *Journal of Urology*. 2018 Aug 1;200(2):361–8.
  21. Singhan W, Vadcharavivad S, Areepium N, Wittayalertpanya S, Chaijamorn W, Srisawat N. The effect of direct hemoperfusion with polymyxin B immobilized cartridge on

- meropenem in critically ill patients requiring renal support. *J Crit Care*. 2019 Jun 1;51:71–6.
22. Forsvall A, Jönsson H, Wagenius M, Bratt O, Linder A. Rate and characteristics of infection after transrectal prostate biopsy: a retrospective observational study. *Scand J Urol* [Internet]. 2021 [cited 2023 May 14];55(4):317–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34096449/>
  23. Cutuli SL, Cascarano L, Lazzaro P, Tanzarella ES, Pintaudi G, Grieco DL, et al. Antimicrobial Exposure in Critically Ill Patients with Sepsis-Associated Multi-Organ Dysfunction Requiring Extracorporeal Organ Support: A Narrative Review. *Microorganisms*. 2023 Feb 1;11(2).
  24. de Jonge NA, Sikkens JJ, Zweegman S, Beeker A, Ypma P, Herbers AH, et al. Short versus extended treatment with a carbapenem in patients with high-risk fever of unknown origin during neutropenia: a non-inferiority, open-label, multicentre, randomised trial. *Lancet Haematol* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2023 May 14];9(8):e563–72. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2352302622001454/fulltext>
  25. Chaijamorn W, Rungkitwattanakul D, Pattharachayakul S, Singhan W, Charoensareerat T, Srisawat N. Meropenem dosing recommendations for critically ill patients receiving continuous renal replacement therapy. *J Crit Care*. 2020 Dec 1;60:285–9.
  26. Asner SA, Desgranges F, Schrijver IT, Calandra T. Impact of the timeliness of antibiotic therapy on the outcome of patients with sepsis and septic shock. *Journal of Infection* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2023 May 14];82(5):125–34. Available from: <http://www.journalofinfection.com/article/S016344532100116X/fulltext>
  27. Kubo K, Kondo Y, Yoshimura J, Kikutani K, Shime N. Short- versus prolonged-course antibiotic therapy for sepsis or infectious diseases in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis* [Internet]. 2022 [cited 2023 May 14];54(3):213–23. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/23744235.2021.2001046>
  28. Clinical approach to *Staphylococcus aureus* bacteremia in adults - UpToDate [Internet]. [cited 2023 May 14]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-approach-to-staphylococcus-aureus-bacteremia-in-adults?search=Abordaje%20cl%C3%A1nico%20de%20la%20bacteriemia%20por%20Staphylococcus%20aureus%20en%20adultos&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-approach-to-staphylococcus-aureus-bacteremia-in-adults?search=Abordaje%20cl%C3%A1nico%20de%20la%20bacteriemia%20por%20Staphylococcus%20aureus%20en%20adultos&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
  29. Danielsen L, Faizi G, Snitgaard S, Lund L, Frey A. Infections after transrectal ultrasonic guided prostate biopsies - a retrospective study. *Scand J Urol* [Internet]. 2019 May 4 [cited 2023 May 14];53(2–3):97–101. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31070079/>
  30. Mrad Dali K, Rahoui M, Chaker K, Ouanes Y, Bibi M, Sellami A, et al. Positive urine culture prior to transrectal prostate biopsy was not associated with infectious complications development. *Progres en Urologie*. 2022 Oct 1;32(12):830–5.



## EVALUACIÓN DE LA CALIDAD QUÍMICA Y MICROBIOLÓGICA DEL AGUA PARA CONSUMO HUMANO DE LA JUNTA DE AGUA POTABLE DE LA PARROQUIA BENITEZ, CANTÓN PELILEO, PROVINCIA DE TUNGURAHUA

Chemical and microbiological quality assessment of water for human consumption from the Benitez Municipal Water System, Pelileo Canton, Tungurahua Province

	Ronaldo Alexander Veloz Lozada <sup>(1)</sup>	ronaldoalexander89@gmail.com
	Igor Eduardo Astudillo Skliarova <sup>(2)*</sup>	igor.astudillo@esPOCH.edu.ec

(1) Carrera de Ingeniería en Biotecnología Ambiental. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, 060101, Ecuador

(2) Carrera de Nutrición y Dietética. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, 060101, Ecuador.

\*Correspondencia: Igor Eduardo Astudillo Skliarova. Carrera de Nutrición y Dietética. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, 060101, Ecuador. igor.astudillo@esPOCH.edu.ec

### RESUMEN

**Introducción:** La calidad del agua es fundamental para la salud humana, ya que el acceso a agua potable previene problemas de salud, tales como la desnutrición crónica infantil. **Objetivo:** Evaluar la calidad química y microbiológica del agua potable en la parroquia Benítez. **Metodología:** Se evaluaron las concentraciones de cloruro, nitrito, nitrato, flúor y fosfato, así como la presencia de coliformes totales en 120 muestras de agua destinada al consumo. Estas muestras se recolectaron en 30 puntos estratégicos en dos momentos distintos. **Resultados:** Las muestras mostraron niveles de cloruro entre 8,3 y 24,1 mg/L, niveles de nitrito que no superaron 0,2 mg/L, y niveles de nitrato en el rango de 4,3 a 7,87 mg/L, todos por debajo de los límites de las normas NTE INEN 1108:2014. Por otro lado, el contenido de flúor fue de 2,38 mg/L, superando los límites establecidos. Los niveles de fosfato se mantuvieron en 0,3 mg/L, dentro del límite máximo aceptable según las mismas normas. En el análisis microbiológico, la presencia de coliformes fecales osciló entre 0,21 y 0,31 UFC/100 mL, por debajo de los límites normativos. **Conclusión:** El agua consumida en la parroquia Benítez cumple con los estándares de calidad.

**Palabras clave:** Calidad del agua, niveles de cloruro, niveles de nitrito, niveles de nitrato, niveles de flúor, niveles de fosfato, coliformes totales.

### ABSTRACT

**Introduction:** The quality of water is essential for human health since access to potable water is crucial for preventing health issues like chronic child malnutrition. **Objective:** This study aims to evaluate the chemical and microbiological quality of drinking water in the parish of Benítez. **Methodology:** We assessed the concentrations of chloride, nitrite, nitrate, fluoride, and phosphate in 120 water samples designated for consumption, along with the presence of total coliforms. **Results:** The results show that samples were taken from 30 strategically selected points on two separate occasions. The levels of chloride ranged from 8.3 to 24.1 mg/L, whereas nitrite levels did not exceed 0.2 mg/L, and nitrate levels were between 4.3 and 7.87 mg/L, thus remaining within NTE INEN 1108:2014 standards. However, the fluoride content was found to be 2.38 mg/L, which exceeded the established limits. Conversely, phosphate levels remained at 0.3 mg/L, which is within the maximum acceptable limit set by the same standards. In the microbiological analysis, the presence of faecal coliforms ranged from 0.21 to 0.31 CFU/100 mL, which is below the regulatory limits. **Conclusion:** The water used in the municipality of Benítez meets the quality standards.

**Key words:** Water quality, chloride levels, nitrite levels, nitrate levels, fluoride levels, phosphate levels, total coliforms.

## 1. Introducción

Con el transcurso del tiempo, el déficit de agua potable en los hogares se ha convertido en una amenaza mundial donde se ve afectada la salud y el desarrollo de la humanidad (1, 2). Adicionalmente, la contaminación del agua es uno de los principales factores que contribuyen a la desnutrición crónica infantil y otras enfermedades (3). El ser humano debe consumir agua que cumpla con ciertos estándares de calidad (4), que implican que esté libre de agentes patógenos, químicos o fecales, debido a que estos pueden ser transportados por medio del agua (5).

Según el INEC, en el país solo el 76,1% de los habitantes usa agua que ha recibido un tratamiento para que sea potable, mientras que el 23,49% ingiere agua que carece de cualquier tipo de proceso de potabilización. Por lo tanto, Ecuador, en una escala de calidad de agua potable a nivel nacional del uno al cinco, posee una calificación de 3,5 (6).

El ser humano es considerado el principal contaminador de los recursos hídricos, debido a las diversas actividades antropogénicas que realiza en todo el mundo (7). En ocasiones el agua puede contaminarse al salir de la planta de tratamiento a causa de otros factores como la rotura del sistema de distribución en las tuberías, el material de las tuberías y las malas conexiones en cisternas, domicilios o tanques de almacenamiento (8).

Actualmente, se realizan investigaciones del índice de calidad del agua (ICA), enfocadas en evaluar los rangos permisibles para la salud del ser humano, de esta forma se garantiza la calidad e inocuidad del agua (9). Los distribuidores del agua potable deben regirse a los estándares de la norma NTE INEN 1108:2014, la cual se encarga de asegurar que el agua sea apta para el consumo humano (10).

La parroquia Benítez no posee información sobre el control de la calidad del agua potable, por esta razón el objetivo de la presente investigación consistió en evaluar el estado de los estándares de la calidad del recurso hídrico a lo largo de la red de distribución en la parroquia, lo cual incluye las fuentes, tanques de almacenamiento y varios domicilios. Esto tiene como finalidad obtener información sobre las condiciones en las que se encuentra el agua de dicha comunidad y de esta

manera aportar con la optimización de la calidad de agua en varios puntos críticos.

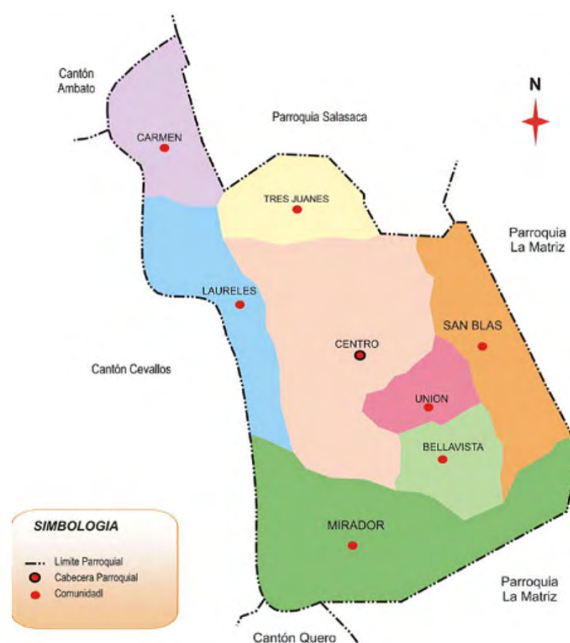
## 2. Metodología

Para analizar la calidad del agua en la parroquia Benítez, se consideraron como variables independientes los lugares de muestreo, las fuentes de agua y la fecha de muestreo. Como variables dependientes, se evaluaron los niveles de cloruro, nitrito, nitrato, flúor y fosfato para la calidad química, así como la presencia de coliformes totales para la calidad microbiológica. El análisis de los niveles de estos contaminantes fue realizado siguiendo el protocolo y las recomendaciones de la norma INEN 1108:2014.

### Localización del estudio

La recolección de muestras se realizó en la vertiente, tanques de almacenamiento y domicilios de los distintos caseríos de la parroquia. Benítez, esta se localiza al occidente del cantón San Pedro de Pelileo en la provincia de Tungurahua, la parroquia cuenta con una extensión de 847,67 hectáreas. Está conformada por los caseríos: San Blas, Bellavista, Mirador, La Unión, El Centro, Los tres Juanes, Los Laureles y El Carmen. Al norte está limitado con la parroquia Salasaca, al sur con el cantón Quero, al este con la parroquia La Matriz y al Oeste con el cantón Cevallos (11).

Figura 1. Mapa de la división política de la parroquia Benítez (11).



### Población de estudio

Para la población de estudio se ha considerado las diferentes muestras que se obtuvieron a conveniencia de varias ubicaciones estratégicas como de vertientes, tanques de tratamiento, tanques de admisión, tanques de almacenamiento además de algunos domicilios de la Parroquia de Benítez, del Cantón Pelileo Provincia de Tungurahua.

### Tamaño de muestra

El tamaño de la muestra se determinó a través de 30 puntos de muestreo, los cuales se recopilaron en triplicado, tomando 500 mL de muestra en cada punto con el propósito de llevar a cabo los análisis físico-químicos y microbiológicos correspondientes.

**Tabla 1.** Puntos de muestreo de la Junta de agua potable de la parroquia Benítez.

Número de muestra	Punto de muestreo	Codificación	Lugar del punto de muestreo
1	Control negativo		
2	Vertiente de Jun Jun	VJ1	Quebrada de Jun Jun
3	Tanque de recepción	TDR	Barrio el Centro
4	Tanques antes del tratamiento	TAT	Barrio el Centro
5	Tanque de distribución y almacenamiento Central	TDC	Barrio el Centro
6	Tanque de distribución y almacenamiento Mirador	TDM	Barrio el Mirador
7	Tanque de distribución y almacenamiento Bellavista	TDB	Barrio Bellavista
8	Domicilios de San Blas	DSB	Barrio San Blas
9	Domicilios de San Blas	DSB1	Barrio San Blas
10	Domicilios de San Blas	DSB2	Barrio San Blas
11	Domicilios de Bellavista	DBE	Barrio Bellavista
12	Domicilios de Bellavista	DBE1	Barrio Bellavista
13	Domicilios de Bellavista	DBE2	Barrio Bellavista
14	Domicilios de Mirador	DMI	Barrio El Mirador
15	Domicilios de Mirador	DMI1	Barrio El Mirador
16	Domicilios de Mirador	DMI2	Barrio El Mirador
17	Domicilios de La Unión	DLU	Barrio La Unión
18	Domicilios de La Unión	DLU1	Barrio La Unión
19	Domicilios de La Unión	DLU2	Barrio La Unión
20	Domicilios del Centro	DCE	Barrio el Centro
21	Domicilios del Centro	DCE1	Barrio el Centro
22	Domicilios del Centro	DCE2	Barrio el Centro
23	Domicilios de Los Tres Juanes	DTJ	Barrio Los Tres Juanes
24	Domicilios de Los Tres Juanes	DTJ1	Barrio Los Tres Juanes
25	Domicilios de Los Tres Juanes	DTJ2	Barrio Los Tres Juanes
26	Domicilios de Los Laureles	DLL	Barrio Los Laureles
27	Domicilios de Los Laureles	DLL1	Barrio Los Laureles
28	Domicilios de Los Laureles	DLL2	Barrio Los Laureles
29	Domicilios del Carmen	DCA	Barrio El Carmen
30	Domicilios del Carmen	DCA1	Barrio El Carmen
31	Domicilios del Carmen	DCA2	Barrio El Carmen

En el periodo de junio – julio de 2022 y en el mes de febrero del 2023, se llevó a cabo tres muestreos en varios puntos estratégicos de la red de distribución del agua, cada muestra se recolectó por duplicado y con los datos obtenidos se realizó una comparación con la norma INEN 1108:2014.

### **Técnica de muestreo**

Para la recolección de las muestras de agua se utilizó envases esterilizados de polietileno con tapón y tapa para evitar cualquier tipo de alteración en la muestra, como lo recomienda la NTE INEN 2176:1998 “Agua. Calidad del agua. Técnicas de muestreo”. Cada recipiente es etiquetado con letra clara, ubicación y la fecha (Figura suplementaria 1).

Para el tiempo de muestreo, las muestras se mantuvieron en una conservadora térmica ya que brinda un ambiente fresco y sin filtración de luz, aportando una temperatura adecuada de 4 a 5 °C, manteniéndolas en buenas condiciones hasta realizar los análisis de laboratorio, según lo estipula la NTE INEN 2169:1998 “para manejo y conservación de muestras” (Figura suplementaria 2).

Para vertientes, tanques de recepción y almacenamiento las muestras deben ser recolectadas sigilosamente ya que los dedos no deben topar las paredes internas del recipiente, de igual manera se realiza para el muestreo en los domicilios, la muestra es tomada directamente del grifo de la red de distribución previamente desinfectando la boquilla del grifo con alcohol posterior a esto se abre y se dejar fluir el agua por 2 a 3 minutos para que la muestra de agua sea la más óptima (12, 13).

Para el análisis bacteriológico no debe transcurrir más de 6 horas y la muestra se debe transportar en una conservadora térmica para mantener la temperatura de 4 a 5 °C, como lo estipula en la NTE INEN 1105:1984 “Aguas. Muestreo para examen microbiológico”.

### **Determinación de cloruro**

Se colocaron 25 mL de la muestra de agua en un Erlenmeyer limpio, luego se añadieron cuatro gotas de  $K_2CrO_7$  para luego titular la muestra con 0,01 M de  $AgNO_3$ . Finalmente, se registró el valor de volumen consumido del titulante al momento de cambiar el color de amarillo a un tono ladrillo (14).

### **Determinación de nitrito**

Se utilizó el equipo HACH DR 2800, configurando en programas almacenados la opción de Test N

Nitrito RB AV. Se preparó 10 mL de la muestra de agua en vasos limpios y se agregó un sobre de reactivo Nitriver en cada una de las diferentes muestras. Se procedió a agitar la muestra por 1 min para que se homogenice y obtener un tono rosado. Se agregó 10 mL de agua destilada en otro vaso para que sea el blanco y calibrar el equipo. Se introdujo la muestra blanco en la celda y se calibró el equipo presionando la opción cero para que la concentración sea de 0,00 mg/L  $NO^{-2}$ . Se midió las muestras preparadas y se registró los valores obtenidos en mg/L  $NO^{-2}$ . Para mayor confianza en los resultados se calibró el equipo cada 5 muestras (15).

### **Determinación de nitrato**

Se utilizó el equipo HACH DR 2800, configurando en programas almacenados la opción de Test N Nitrato RB. Se preparó 10 mL de la muestra de agua en vasos limpios y se agregó un sobre de reactivo NitraVer 5 en cada una de las diferentes muestras. Se procedió a agitar la muestra por 3 min para que se homogenice y obtener un tono ámbar. Se agregó 10 mL de agua destilada en otro vaso para que sea el blanco y calibrar el equipo. Se introdujo la muestra blanco en la celda y se calibra el equipo presionando la opción cero para que la concentración sea de 0,00 mg/L  $NO^{-3}$ . Se midió las muestras preparadas y se registró los valores obtenidos en mg/L  $NO^{-3}$ . Para mayor confianza en los resultados se calibró el equipo cada 5 muestras (15).

### **Determinación de flúor**

Se utilizó el equipo HACH DR 2800, configurando en programas almacenados la opción de Test 190 Flúor. Se preparó 10 mL de la muestra de agua en vasos limpios y se agregó 2 mL de reactivo SPADNS Reagent en cada una de las diferentes muestras. Se procedió a esperar 20 min para que se homogenice y la reacción finalice. Se agregó 10 mL de agua destilada y 2 mL de SPADNS Reagent en otro vaso para que sea el blanco y se procedió nuevamente a esperar 20 min. Se introdujo la muestra blanco en la celda y se calibró el equipo presionando la opción cero para que la concentración sea de 0,00 mg/L F<sup>-</sup>. Se midió las muestras preparadas y se registró los valores obtenidos en mg/L F<sup>-</sup>. Para mayor confianza en los resultados se calibró el equipo cada 5 muestras (16).

### **Determinación del fosfato**

Se añadió 50 mL de la muestra de agua, 4 mL de amonio molibdato y 0,5 mL de cloruro estañoso

en un balón aforado y se procedió a aforarlo a 100 mL. Se preparó una solución patrón de 0,05 mg/mL partiendo de la solución madre, de esta solución se colocó 50 mL en un balón aforado y se añadió 4 mL de amonio molibdato y 0,5 mL de cloruro y se aforó a 100 mL. Se ajustó la longitud de onda a 650 nm para la solución blanco que es el agua destilada y a su vez se comprobó que la absorbancia fuera de 0 y la transmitancia 100. Se ajustó la concentración a 0,05 mg/mL. Se midió las muestras preparadas y se registró los valores obtenidos en mg/L (17).

### **Análisis microbiológico**

En este análisis se determinó la cantidad de coliformes totales por el método de filtración por membrana de la siguiente forma (18). Se armó el equipo de filtración una vez esterilizado. Se colocó con la ayuda de unas pinzas una membrana de 0,45 en el centro del portafolios. Se vertió 100 mL de la muestra de agua en el portafolio y se aplicó la técnica al vacío sin exceder las 15 libras de presión. Se preparó una placa Petri con 2 mL de agar m-Endo (19) y un pad absorbente (20). Se extrajo el filtro de la membrana con una pinza esterilizada y se la colocó en la placa Petri. Se colocó las placas en la estufa en posición invertida a las placas a una temperatura de 37 °C en un tiempo de 24 a 48 horas. Se realizó un conteo después del periodo de incubación considerando como coliformes fecales a las colonias de tono rojizo y coliformes fecales a las que hayan adquirido un tono verdoso. El resultado se obtiene en UFC/100 mL (21).

### **Análisis estadístico**

Se utilizaron pruebas de la t de Student no pareada para determinar las diferencias estadísticas entre los niveles de cloruro, nitrito, nitrato, flúor, fosfato y coliformes totales en comparación con los estándares establecidos por la norma NTE INEN 1108:2014. Este análisis se llevó a cabo utilizando el programa Graphpad Prism 10 (EEUU).

## **3. Resultados**

### *Análisis de los resultados obtenidos de niveles de cloruro según la NTE INEN 1108:2014*

En la figura 2A, se observa que los valores de la concentración de cloruro en los muestreos de los periodos junio-julio 2022 y febrero 2023 cumplen en su totalidad con la normativa ya que el límite máximo permitido por la NTE INEN 1108:2014 es significativamente superior ( $p < 0,0001$ ), teniendo un valor de 250 mg/L.

### *Análisis de los resultados obtenidos de niveles de nitrito según la NTE INEN 1108:2014*

En la figura 2B, se observa que los valores obtenidos de nitrito se encuentran significativamente por debajo del límite permisible en la normativa que es 3 mg/L ( $p < 0,0001$ ), con los valores obtenidos de los diferentes muestreos se obtuvo un rango de 0,1 a 0,2 mg/L como máximo.

### *Análisis de los resultados obtenidos de niveles de nitrato según la NTE INEN 1108:2014*

En la Figura 2C se observa que los valores de nitrato en las muestras donde se puede evidenciar que cumplen con la norma vigente con respecto a este parámetro ya que se encuentran significativamente por debajo de los 50 mg/L ( $p < 0,0001$ ) que es el máximo permitido en la NTE INEN 1108:2014. Las muestras tomadas en los diferentes periodos de la fuente y en el tanque de recepción son las únicas con mayor concentración de nitrato entre 6,60 a 7,87 mg/L, el resto de muestras tomadas de los diferentes tanques de almacenamiento, distribución y de los domicilios se encontraban en el rango 4,3- 5,7 mg/L.

### *Análisis de los resultados obtenidos de niveles de flúor según la NTE INEN 1108:2014*

En la figura 2D, se observa los valores de la concentración de flúor presente en las muestras de agua del periodo junio-julio 2022. Se evidencia que los datos de la fuente y los tanques de recepción exceden el 1,5 mg/L valor que es el límite máximo permitido por la NTE INEN 1108:2014, alcanzando un valor medio de 2,38 mg/L. En el muestreo del periodo febrero 2023 de igual forma los valores de la fuente, tanques de recepción y un tanque de distribución de Bellavista incumplen lo estipulado en la normativa, en el resto de los puntos de muestreo en los diferentes tanques después del tratamiento de potabilización, en los domicilios de los diferentes sectores se observó que no superan el límite máximo, pero la concentración de flúor es elevada manteniéndose en todos los muestreos realizados en el rango de 1,2-1,5 mg/L. En promedio, los niveles de flúor de todos los lugares de muestreo no presentan una diferencia significativa en comparación con el límite máximo permitido ( $p = 0,05$ ). Esto demuestra que aunque la concentración de flúor en el agua es aceptable para el consumo humano, en la fuente debe existir grandes concentraciones de este elemento

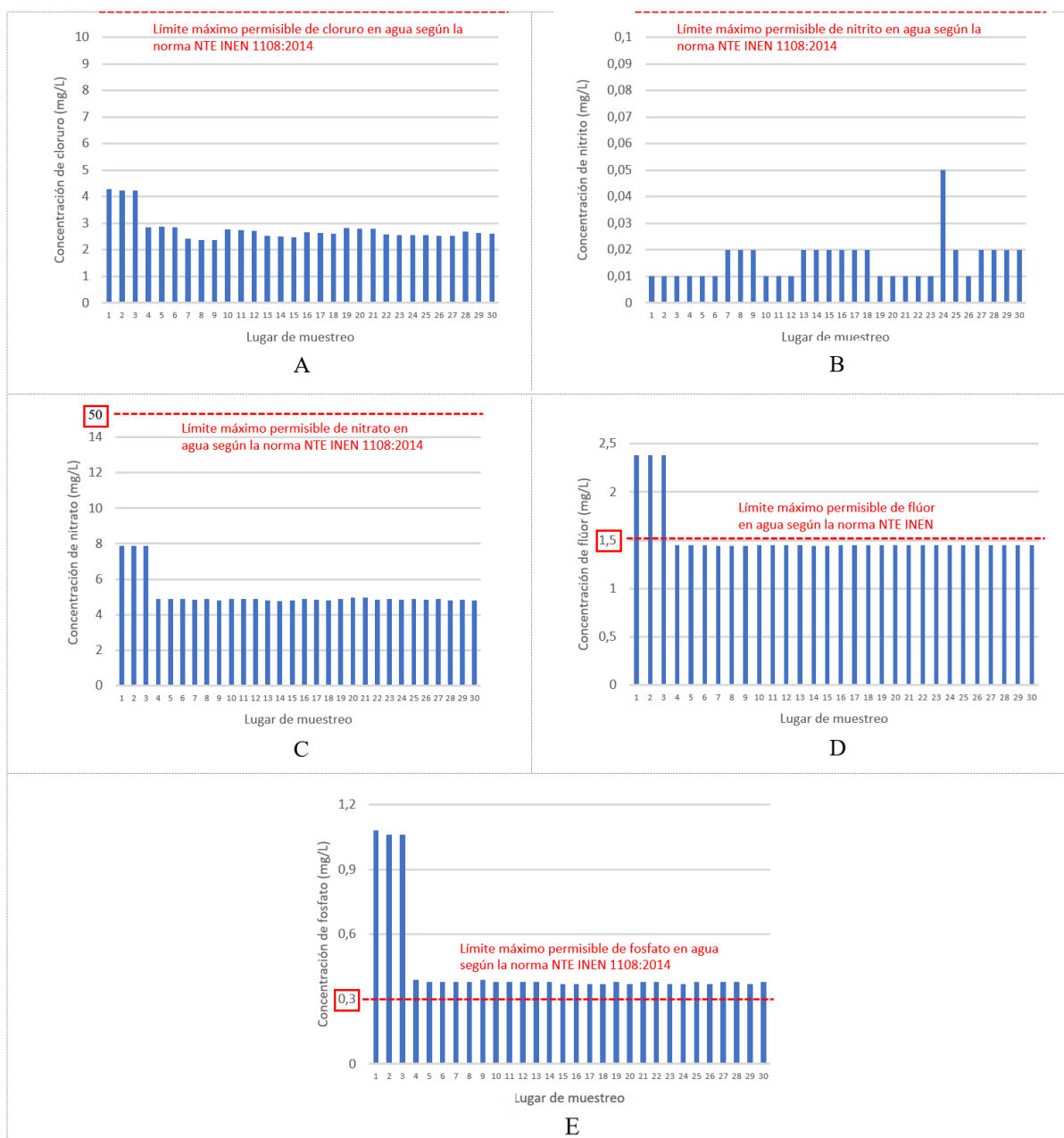


de forma natural en la corteza terrestre a causa de infiltraciones por medio de rocas y el suelo.

*Análisis de resultados obtenidos de niveles de fosfato según la NTE INEN 1108:2014*

En la figura 2E, se observa los valores de la concentración de fosfato del muestreo en los periodos junio-julio 2022 y febrero 2023, las muestras de la fuente y tanques de recepción poseen valores de 0,91-1,08 mg/L estos valores, exceden significativamente los 0,3 mg/L ( $p =$

0.0003) que es el límite máximo permitido por la NTE INEN 1108:2014, esto puede deberse a que en la fuente existe gran producción de algas como sedimentos. En el resto de puntos de muestreo los resultados se mantienen en los 0,3 mg/L, pero se debe tener cuidado que superen ese valor ya que si existen altas concentraciones de fosfato puede ser debido a la presencia de agroquímicos, excreciones de seres vivos en el agua ya sea por roturas e infiltraciones en la tubería de distribución de la planta de tratamiento (22).



**Figura 2.** Niveles de cloruro (A), nitrito (B), nitrato (C), flúor (D) y fosfato (E) en las muestras de agua de la parroquia Benítez. Los datos representan la media de tres repeticiones independientes.



### *Análisis de los resultados microbiológicos según la NTE INEN 1108:2014*

En la figura 3, se observa los resultados microbiológicos en el muestreo de los periodos junio-julio 2022 y el mes de febrero 2023, se evidenció presencia de coliformes totales en las muestras tomadas de la fuente y los tanques de recepción, debido a que no tienen ningún tratamiento presentan valores de 0,21-0,31 UFC/100 mL pero eran significativamente inferiores a los 1,1 UFC/100 mL ( $p < 0,0001$ ) estipulado como límite máximo permitido por la NTE INEN 1108:2014, en el resto de muestras hubo ausencia total para coliformes totales lo que significa que el tratamiento de potabilización es efectivo y se obtiene agua de calidad para el consumo humano de la comunidad.



**Figura 3.** Niveles de coliformes totales en las muestras de agua de la parroquia Benítez. Los datos representan la media de tres

## 4. Discusión

En este estudio, se evaluó la calidad física, química y microbiológica del agua de consumo humano de la parroquia Benítez tomando muestras de 30 puntos estratégicos, este proceso se hizo en dos periodos dando un total de 120 muestras, los diferentes análisis se realizaron siguiendo la metodología NTE INEN 1108:2014. Agua potable. Requisitos, NTE INEN 1108:2006, OMS 1995, métodos HACH, filtración por membrana y normas ISO 690 (10).

Con relación al cloruro, al realizar una comparación con un estudio realizado por Espinoza, V. (2013) (23) en la parroquia el Rosal del cantón Mocha sobre el control físico-químico de la planta de potabilización de agua, se encontró valores similares que se encuentran en el rango de 2-5 mg/L, por lo cual se asume que el agua es apta para el consumo con respecto al cloruro. Sin embargo, es importante resaltar que concentraciones más altas de cloruro reducen la contaminación bacteriana, lo que significa que el agua no debe tener una concentración

excesivamente baja de cloruro (24). Por otro lado, una concentración excesivamente alta de cloruro está asociada con eventos adversos en los riñones en pacientes críticamente enfermos, incluyendo otros problemas de salud (25). Adicionalmente, es importante tener en cuenta que altas concentraciones de cloruro pueden causar un sabor desagradable en el agua (26).

En cuanto a los nitritos, se obtuvo una concentración de 0,001 mg/L y como máximo 0,05 mg/L, lo cual es similar a los valores obtenidos en un estudio realizado por Viteri, D. (2018) (27) en la parroquia Bolívar del cantón Pelileo sobre la calidad del agua potable de consumo. Con relación a la concentración del nitrato, se tomó en cuenta la calidad del agua proveniente de la fuente ya que indica mínima influencia de factores externos como la lluvia que ayuda en la filtración de pesticidas por el uso excesivo en actividades agrícolas ya que el nitrato se obtiene como subproducto del ciclo del nitrógeno. Los valores obtenidos son similares con el estudio realizado por Espinoza, V. (2013) (23) en el caserío el Rosal perteneciente al cantón Mocha sobre el control físico, químico y microbiológico en la planta de potabilización de agua donde obtuvo valores mínimos de 4 mg/L y máximos de 12 mg/L los cuales están por debajo del límite permisible y poseen similitud con la presente investigación y a su vez se asume que estas zonas son tierras agrícolas y el peligro de una contaminación por nitrato es muy baja. En consecuencia, se presume que el agua no contiene sustancias químicas utilizadas en la agricultura y está libre de contaminación relacionada con el ciclo del nitrógeno (28). Esto es importante, debido a que altas concentraciones de nitritos y nitratos están relacionados con el cáncer de esófago, cáncer gástrico, cáncer de colon y otros tumores (29).

Por otro lado, al realizar una comparación con una investigación realizada por Viteri, D. (2018) (27) en la parroquia Bolívar, en el cantón Pelileo, sobre la evaluación físico-química del agua de consumo, los datos de concentración del flúor son distintos a los de la presente investigación, ya que los valores obtenidos en la parroquia Bolívar son bajos, alcanzando un valor mínimo de 0,09 mg/L en los domicilios y un valor máximo de 0,7 mg/L en las fuentes de agua potable. La contaminación del agua por flúor es generalmente consecuencia del deterioro o lixiviación de rocas con contenido de fluoruro durante la percolación del agua en la tierra o por contaminantes industriales generados por el ser humano (30). Por lo tanto, la parroquia

Benítez no cuenta con una metodología óptima para eliminar el flúor y esto puede conllevar a un aumento en la incidencia de caries dental en esta parroquia, debido a que elevadas concentraciones de flúor puede provocar fluorosis y deterioro dental en los habitantes (31).

Con relación al fosfato, al hacer una comparación con un estudio realizado por Escobar, E. (2016) (27) en la parroquia Quinchibana, en el cantón Pelileo, sobre la evaluación físico-química del agua de consumo, los resultados obtenidos fueron de 0,2-0,3 mg/L mismos que poseen una similitud con los valores de la presente investigación, indicando una concentración de 0,3 mg/L, manteniéndose dentro del límite permisible en la normativa, por lo que el agua no presenta contaminación por efluentes industriales y escurrimientos de fertilizantes, los cuales constituyen la principal fuente de fosfato (32). Esto es bastante beneficio, debido a que niveles altos de fosfato pueden eliminar el calcio de los huesos, volviéndolos frágiles. Además, el exceso de fosfato puede causar depósitos de calcio en los ojos, pulmones, corazón y vasos sanguíneos, lo que aumenta con el tiempo el riesgo de sufrir un ataque al corazón, un derrame cerebral y la muerte (33).

Con relación a los coliformes totales, al comparar los resultados con un estudio realizado por Viteri, D. (2018) (27) en la parroquia Bolívar sobre la evaluación física y química del agua de consumo humano, no existen resultados similares. Sin embargo, en la parroquia Bolívar se determinó la presencia de coliformes en un 71% de sus muestras, lo cual supera el máximo permitido por la normativa y decretando el agua como no apta para el consumo humano. La presencia de microorganismos puede ocurrir debido a la falta de limpieza en los tanques, ausencia de protección en las cámaras de presión y la deficiencia en el tratamiento de potabilización y contaminación por alcantarillas, sistemas sépticos, corrales de engorde y patios de animales (34). Por otro lado, los datos de la parroquia Benítez indican que la población está consumiendo agua de calidad y, por ello, tiene un menor riesgo de padecer de enfermedades gastrointestinales asociadas al consumo de agua (35).

De esta manera, el presente estudio contribuye a proporcionar información sobre la calidad de agua en la parroquia Benítez, lo cual expande nuestro conocimiento sobre la realidad de Ecuador y en el futuro permitirá determinar qué parámetros deben ser tomados en cuenta para

optimizar la calidad de agua. De esta forma, habrá herramientas adicionales que permitan combatir problemas de salud pública, como la desnutrición crónica infantil, de una forma más eficaz.

El presente estudio presenta un análisis detallado de los principales químicos que afectan la calidad de agua. Sin embargo, con relación al análisis microbiológico, sólo analiza la presencia de coliformes totales, pero no presenta un estudio detallado de la presencia de coliformes fecales.

Para garantizar la seguridad y calidad del agua en el proceso de potabilización, se recomienda llevar a cabo una limpieza constante de la planta de tratamiento para evitar la acumulación de escombros y prevenir accidentes laborales. Además, se debe almacenar el agua tratada durante 12 a 24 horas para permitir una desinfección efectiva con cloro. Es esencial llevar un control de las concentraciones de cloro y los intervalos de tiempo para asegurar la dosis adecuada según la cantidad de agua almacenada. Se debe realizar un control anual de la calidad del agua para garantizar el cumplimiento de los parámetros establecidos en la normativa aplicable. La mejora del proceso de floculación y coagulación es fundamental para reducir la concentración de flúor en el agua y proteger la salud de la población. También se recomienda realizar monitoreo anual de calidad en diversas etapas del proceso, desde la fuente hasta el consumo final, y emplear filtros de carbón activado para mejorar el sabor del agua debido al cloro.

## »» 5. Conclusión

Este estudio determinó que la calidad de agua potable en la parroquia Benítez es buena debido a que cumple un riguroso control de factores como la limpieza de tanques de almacenamiento, cámaras de presión en cada cambio de temporada para evitar la acumulación de cualquier tipo de material exterior que pueda afectar la calidad del agua. Adicionalmente, se lleva un control adecuado de las cantidades de compuestos y el tiempo requerido para el tratamiento de potabilización, además se realiza monitoreos de agua y mantenimiento de la planta anualmente.

## »» 6. Agradecimientos

Especial agradecimiento a las Instituciones de Educación Superior: Facultad de Ciencias y Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

## 7. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses en la realización del presente trabajo.

## 8. Limitación de responsabilidad

Se declara que el manuscrito es de entera responsabilidad de los autores.

## 9. Fuentes de apoyo

Laboratorio de la calidad del agua de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.



## 10. Referencias bibliográficas

- Salehi M. Global water shortage and potable water safety; Today's concern and tomorrow's crisis. *Environment International*. 2022;158:106936.
- Tzanakakis VA, Paranychianakis NV, Angelakis AN. Water Supply and Water Scarcity. *Water*. 2020;12(9):2347.
- van Cooten MH, Bilal SM, Gebremedhin S, Spigt M. The association between acute malnutrition and water, sanitation, and hygiene among children aged 6-59 months in rural Ethiopia. *Matern Child Nutr*. 2019;15(1):e12631.
- Zhou H-l, Wei M-h, Cui Y, Di D-s, Song W-j, Zhang R-y, et al. Association Between Water Intake and Mortality Risk—Evidence From a National Prospective Study. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9.
- Atabati H, Kassiri H, Shamloo E, Akbari M, Atamaleki A, Sahlabadi F, et al. The association between the lack of safe drinking water and sanitation facilities with intestinal *Entamoeba* spp infection risk: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(11):e0237102.
- María Lorena Cadme A, Loguard Smith Rojas U, Thais Sarah Arreaga C, Ángel Virgilio Cedeño M, Betty Beatriz González O, Luis Alejandro Saltos V. Servicios de agua potable, saneamiento básico y problemas de salud asociados al consumo hídrico en el cantón Quevedo, Ecuador. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2021;5(5).
- López-Pacheco IY, Silva-Núñez A, Salinas-Salazar C, Arévalo-Gallegos A, Lizarazo-Holguin LA, Barceló D, et al. Anthropogenic contaminants of high concern: Existence in water resources and their adverse effects. *Science of The Total Environment*. 2019;690:1068-88.
- Bonetta S, Pignata C, Gasparro E, Richiardi L, Bonetta S, Carraro E. Impact of wastewater treatment plants on microbiological contamination for evaluating the risks of wastewater reuse. *Environmental Sciences Europe*. 2022;34(1):20.
- Caho-Rodríguez CA, López-Barrera EA, editors. Determinación del Índice de Calidad de Agua para el sector occidental del humedal Torca-Guaymaral empleando las metodologías UWQI y CWQI 2017.
- Arguello Hernández P, Carrillo L, Escobar Arrieta S, Guananga-Díaz N, Andueza Leal F, Albuja Landi A. PHYSICO-CHEMICAL AND MICROBIOLOGICAL ASSESSMENT OF WATER SUPPLY SYSTEM, THAT PROVIDES WATER TO HANDMADE FRESH CHEESE FACTORIES LOCATED IN QUIMIAG-RIOBAMBA-ECUADOR. *Perfiles*. 2019;1(21):12-8.
- Benítez IPC. Actualización del plan de desarrollo y ordenamiento territorial de la parroquia rural Benitez Pachanlica 2017 - 2021. 2021.
- Kianpoor Kalkhajeh Y, Jabbarian Amiri B, Huang B, Henareh Khalyani A, Hu W, Gao H, et al. Methods for Sample Collection, Storage, and Analysis of Freshwater Phosphorus. *Water*. 2019;11(9):1889.
- Kalnina R, Demjanenko I, Smilgainis K, Lukins K, Bankovics A, Drunka R. Microplastics in Ship Sewage and Solutions to Limit Their Spread: A Case Study. *Water*. 2022;14(22):3701.
- Wu D, Hu Y, Liu Y, Zhang R. Review of Chloride Ion Detection Technology in Water. *Applied Sciences*. 2021;11(23):11137.
- Robles-Jimarez HR, Jornet-Martínez N, Campíns-Falcó P. New Green and Sustainable Tool for Assessing Nitrite and Nitrate Amounts in a Variety of Environmental Waters. *Water*. 2023;15(5):945.
- Mariño R, Zaror C. Economic evaluations in water-fluoridation: a scoping review. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):115.
- Nobaharan K, Bagheri Novair S, Asgari Lajayer B, van Hullebusch ED. Phosphorus Removal from Wastewater: The Potential Use of Biochar and the Key Controlling Factors. *Water*. 2021;13(4):517.
- Mates A, Shaffer M. Membrane filtration differentiation of *E. coli* from coliforms in

- the examination of water. *J Appl Bacteriol.* 1989;67(3):343-6.
19. Abu-Sini MK, Maharmah RA, Abulebdah DH, Al-Sabi MNS. Isolation and Identification of Coliform Bacteria and Multidrug-Resistant *Escherichia coli* from Water Intended for Drug Compounding in Community Pharmacies in Jordan. *Healthcare.* 2023;11(3):299.
  20. Banda RK, Mubita P, Moonga G, Meki CD. Bacteriological Quality and Heavy Metal Analysis of Packaged Water Produced in Lusaka, Zambia and Associated Quality Control Measures. *Frontiers in Public Health.* 2021;9.
  21. Soares AS, Miranda C, Coelho AC, Trindade H. Occurrence of Coliforms and Enterococcus Species in Drinking Water Samples Obtained from Selected Dairy Cattle Farms in Portugal. *Agriculture.* 2023;13(4):885.
  22. Ibrahim M, Iqbal M, Tang Y-T, Khan S, Guan D-X, Li G. Phosphorus Mobilization in Plant&ndash;Soil Environments and Inspired Strategies for Managing Phosphorus: A Review. *Agronomy.* 2022;12(10):2539.
  23. Espinoza Jarrín VN. Control físico-químico y microbiológico en el proceso de potabilización del agua en el caserío el rosal – cantón Mocha.: Universidad Técnica de Ambato; 2013.
  24. Lehtonen J, Hassinen J, Honkanen R, Kumar AA, Viskari H, Kettunen A, et al. Effects of Chloride Concentration on the Water Disinfection Performance of Silver Containing Nanocellulose-based Composites. *Sci Rep.* 2019;9(1):19505.
  25. Zhou D, Jiang J, Zhang J, Cao F, Peng Z. INCREASE IN CHLORIDE IS ASSOCIATED WITH MAJOR ADVERSE KIDNEY EVENTS IN CRITICALLY ILL PATIENTS. *Shock.* 2023;59(3):338-43.
  26. Atsumi N, Yasumatsu K, Takashina Y, Ito C, Yasui N, Margolskee RF, et al. Chloride ions evoke taste sensations by binding to the extracellular ligand-binding domain of sweet/umami taste receptors. *Elife.* 2023;12.
  27. Viteri Fiallos DN. Evaluación de la calidad física, química y microbiológica del agua para consumo humano de la junta de agua potable de la parroquia Bolívar, cantón Pelileo, provincia de Tungurahua. Repositorio ESPOCH: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2018.
  28. Picetti R, Deeney M, Pastorino S, Miller MR, Shah A, Leon DA, et al. Nitrate and nitrite contamination in drinking water and cancer risk: A systematic review with meta-analysis. *Environmental Research.* 2022;210:112988.
  29. Ma L, Hu L, Feng X, Wang S. Nitrate and Nitrite in Health and Disease. *Aging Dis.* 2018;9(5):938-45.
  30. Ahmad S, Singh R, Arfin T, Neeti K. Fluoride contamination, consequences and removal techniques in water: a review. *Environmental Science: Advances.* 2022;1(5):620-61.
  31. Liane BJ, Chow A, Kline D. Skeletal Fluorosis: An Unusual Manifestation of Computer Cleaner Inhalant Abuse. *Cureus.* 2020;12(6):e8461.
  32. Isiuku BO, Enyoh CE. Pollution and health risks assessment of nitrate and phosphate concentrations in water bodies in South Eastern, Nigeria. *Environmental Advances.* 2020;2:100018.
  33. Calvo MS, Uribarri J. Public health impact of dietary phosphorus excess on bone and cardiovascular health in the general population. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(1):6-15.
  34. Mellor JE, Smith JA, Samie A, Dillingham RA. Coliform Sources and Mechanisms for Regrowth in Household Drinking Water in Limpopo, South Africa. *J Environ Eng (New York).* 2013;139(9):1152-61.
  35. Gruber JS, Ercumen A, Colford JM, Jr. Coliform bacteria as indicators of diarrheal risk in household drinking water: systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(9):e107429.

# CONOCIMIENTOS, ACTITUDES, PRÁCTICAS ALIMENTARIAS Y ESTADO NUTRICIONAL EN EMBARAZADAS, REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

## Knowledge, attitudes, dietary practices and nutritional status in pregnant women, literature review

 Evelyn Tatiana Vásquez Quishpe <sup>(1)</sup>	evasquez4398@uta.edu.ec
 Verónica Elizabeth Guanga Lara <sup>(2)</sup> *	ve.guanga@uta.edu.ec

<sup>(1)</sup> Carrera de Nutrición y Dietética, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato.

<sup>(2)</sup> Carrera de Nutrición y Dietética, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato. Grupo de Investigación en Alimentación y Nutrición Humana GIANH - ESPOCH. Grupo de investigación NUTRIGENX-UTA.

\*Correspondencia: Verónica Elizabeth Guanga Lara, Docente de la Carrera de Nutrición y Dietética, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador. Cod. Postal 180104 mail: ve.guanga@uta.edu.ec

### RESUMEN

**Introducción:** según la Organización Mundial de la Salud el equilibrio bio-psico-social, que define a la salud de la mujer gestante debe ser acompañado de una alimentación suficiente, de calidad y poseer conocimiento sobre los elementos de un estilo de vida saludable tanto antes, durante y después del embarazo. **Objetivo:** Realizar una revisión bibliográfica sobre la relación del conocimiento, actitudes y prácticas alimentarias con el estado nutricional de la embarazada. **Metodología:** se realizó una revisión bibliográfica basada en información científica actualizada de 57 artículos originales, revisión, estudios de caso, libros, guía de práctica clínica, de base de datos como Pubmed, Web of science, Scielo. **Resultados:** Los conocimientos, actitudes y prácticas alimentarias que influyen en el estado nutricional de la embarazada son: atención materna, evaluación del estado nutricional, ganancia de peso, requerimiento y suplementación de micronutrientes, consejería nutricional con énfasis en lactancia materna y prácticas integral del parto, inmunización, fortalecimiento del microbiota. **Conclusión:** Los conocimientos, actitudes y prácticas alimentarias influyen en el estado nutricional de la embarazada y su futuro niño, están determinadas por una adecuada educación alimentaria y consejería nutricional lo cual nos ayuda a saber sus beneficios, tener buena actitud y practicarlas, manteniendo la salud materna y del niño, evitando complicaciones a corto, mediano y largo plazo.

**Palabras clave:** requerimiento nutricional, gestante, consejería.

### ABSTRACT

**Introduction:** according to the World Health Organization, the bio-psycho-social balance that defines the health of pregnant women should be accompanied by a sufficient, quality diet and knowledge of the elements of a healthy lifestyle before, during and after pregnancy. **Objective:** To carry out a literature review on the relationship between knowledge, attitudes and dietary practices with the nutritional status of pregnant women. **Methodology:** a literature review was carried out based on information of 57 original articles, reviews, case studies, books, practice guidelines, etc. case studies, books, clinical practice guidelines, from databases such as Pubmed, Web of Science, Scielo. **Results:** The knowledge, attitudes and dietary practices that influence the nutritional status of the pregnant woman were maternal care, nutritional status assessment, weight gain, micronutrient requirement and supplementation, micronutrient requirements and supplementation, nutritional counseling with emphasis on breastfeeding and comprehensive childbirth and integrated childbirth practices,



immunization, strengthening of the microbiota. **Conclusion:** Knowledge, attitudes and dietary practices influence the nutritional status of the pregnant woman and her future child, they are determined by an adequate dietary education and nutritional counseling which helps us to know their benefits, have a good attitude and practice them, maintaining maternal and child health, avoiding complications in the short, medium and long term.

**Keywords:** nutritional requirement, pregnant woman, counseling.

## »» 1. Introducción

El organismo de la mujer experimenta una serie de cambios fisiológicos, a todos niveles, que tienen la finalidad de adaptarse y dar respuesta a la gran demanda que representan las 40 semanas de gestación que durará la formación de un nuevo ser humano en su interior, van desde cambios cardiovasculares, digestivos, pulmonares, hematológicos y endocrinos (1), mismos que alteran las demandas de energía y nutrientes (2); a través de una alimentación suficiente y de calidad se busca cubrir estas demandas para mantener el estado de salud de la embarazada (3).

Los conocimientos actitudes y prácticas alimentarias más conocidas como CAP son factores determinantes en los hábitos alimentarios y estado nutricional; la información sobre la evaluación del conocimiento es insuficiente, como alimentarse adecuadamente y mantener un estilo de vida de las mujeres embarazadas, así como las diferentes actitudes que tienen a la hora de realizar prácticas alimentarias, (4) siendo de crucial importancia que la mujer tenga el suficiente conocimiento acerca del consumo de una dieta saludable ya que es esencial durante el periodo preconcepcional, embarazo y lactancia para garantizar la salud materno fetal y del neonato, asimismo al configurar la dieta materna como: ingestas inadecuadas de micronutrientes; un elevado consumo de alimentos o bebidas con azúcar refinada, aumentan la incidencia de recién nacidos con bajo peso, mientras que el consumo adecuado de alimentos pueden disminuirla, por otro lado el consumo prenatal de pescado se asocia con menor retraso del crecimiento intrauterino (4). Hay varios conocimientos sobre el consumo de micronutrientes y su influencia en la formación del feto (5) sin embargo, la actitud y práctica definirá la salud de la embarazada (6).

Las investigaciones indican que el estilo de vida de una mujer durante el embarazo influye en la salud y el desarrollo de su hijo, por lo tanto, las mujeres deben poseer conocimientos suficientes sobre los elementos de un estilo de vida saludable durante

el embarazo, para promover un adecuado estado nutricional de la madre y del niño, evitando la problemática actual del país como es el retardo en el crecimiento (6). Por tal razón el objetivo del presente estudio es analizar la influencia de los conocimientos, actitudes y prácticas alimentarias (CAP) en el estado nutricional de la embarazada.

## »» 2. Metodología de la búsqueda bibliográfica

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa sustentada en publicaciones científicas de artículos observacionales, estudios de caso, revisiones bibliográficas, guías prácticas clínicas y manuales. La búsqueda de la información se realizó en bases de datos como Scielo, Latindex, Elsevier, Dialnet, PubMed, en su mayoría de los últimos 5 años, repositorios de tesis de Universidades y Escuelas politécnicas y en páginas oficiales del Gobierno ecuatoriano y Agencias de Cooperación Internacional como la Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS) entre otras. Las palabras clave que se utilizaron para la búsqueda fueron: requerimiento nutricional, gestante, consejería, conocimientos, actitudes y prácticas alimentarias nutricionales, que se combinaron con la ayuda de operadores booleanos. Se utilizó los siguientes criterios de inclusión: publicaciones virtuales o impresas de los últimos 5 años, es decir del 2018 al 2022, que sean en idioma inglés o español y que se pueda obtener el texto completo del artículo. A todos los documentos se aplicó la Nutrición Basada en evidencia, se leyó el título y el resumen de todos los artículos encontrados, mediante criterios de selección y luego de una lectura crítica se seleccionó los resultados.

## »» 3. Resultados de la búsqueda bibliográfica

Al inicio de la búsqueda se encontraron 70 artículos originales, revisiones bibliográficas narrativas, sistemáticas y metaanálisis en inglés y español con autores nacionales e internacionales con fecha entre 2018 y 2022, en los idiomas



español e inglés. Se realizó una minuciosa lectura de todos los resultados obtenidos, de los cuales se descartaron 13 porque no se encontraron en el rango de fecha de publicación requerida, por falta de acceso a los artículos completos. Se procedió a analizar a profundidad 57 documentos de interés para nuestra investigación, se consideraron los que se encontraban vigentes, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión planteados y que muestren alguna relación con los conocimientos, actitudes y prácticas alimentarias (CAP) con el estado nutricional de la embarazada.

### 3.1 Conocimientos, Actitudes y Prácticas (CAP)

Las encuestas CAP son evaluaciones destinadas a medir el conocimiento, las actitudes y las prácticas de las personas para un grupo específico de personas, recopilando información sobre el conocimiento, los sentimientos y el comportamiento de las personas sobre un tema específico. El método CAP (conocimientos, actitudes, prácticas alimentarias) se originó en la década de 1950 como una herramienta de diagnóstico para identificar la aparente hostilidad hacia la idea y la organización de la planificación familiar en varios grupos de población y para proporcionar información sobre conocimientos, actitudes y prácticas de planificación familiar. Se puede utilizar para la implementación y ejecución de programas en todo el mundo. Durante las décadas de 1960 y 1970, las encuestas comenzaron a usarse para comprender las perspectivas sobre la planificación familiar en África (7).

#### Conocimientos

Es una colección de ideas, teorías, principios y ciencias, también se entiende como la capacidad de imaginar y una forma de percepción. El conocimiento también puede ser empírico o basado en evidencia sistemática. El conocimiento de comportamientos saludables se considera beneficioso, pero no garantiza automáticamente que se seguirá el comportamiento. Conocimiento de la nutrición durante el embarazo, la importancia y el papel de los diferentes nutrientes en la nutrición (7).

#### Actitudes.

Se entienden como una forma de ser, una determinada posición o tendencia frente a una determinada cuestión. Es una variable intermedia entre una situación y una respuesta a esa situación; ayuda a explicar por qué un

individuo motivado decide elegir un tipo de comportamiento o práctica sobre otros. La actitud no es tan directamente observable como la práctica. Actitudes relacionadas con la nutrición durante el embarazo y si las futuras madres están dispuestas a adaptarse a ciertas condiciones para mantener un embarazo saludable (8).

#### Prácticas

La práctica es el comportamiento observable de un individuo en respuesta a un estímulo. Es algo acerca de la concreción y la acción. Las prácticas relacionadas con la salud se refieren al consumo de cada alimento (verduras, frutas, carnes, grasas), actividad física, número de comidas al día y sus respectivos horarios (8). Del mismo modo son la manifestación de lo que aprendemos a lo largo de nuestra vida y son el reflejo de otros factores como las creencias, conocimientos, actitudes, cultura, tradiciones, valores; en la etapa de gestación, tener comportamientos adecuados son clave para un embarazo exitoso (9).

### 3.2 Conocimientos, actitudes, prácticas (CAP) y estado nutricional

Una adecuada nutrición se basa en una alimentación completa, equilibrada, suficiente y adecuada (CESA) junto a una actividad física regular, elemento esencial para una salud óptima, incluido el consumo de micronutrientes (9), por el contrario, la inadecuada nutrición puede conducir a una inmunidad debilitada, una mayor susceptibilidad a las enfermedades, desarrollo físico y mental alterado, una productividad reducida e incluso la muerte (10).

**Dieta:** Se refiere a todos los alimentos consumidos diariamente en el curso normal de la vida. En este sentido, el objetivo de la nutrición humana normal es proporcionar al individuo un estado nutricional suficiente para cubrir sus necesidades en una determinada etapa del ciclo vital (11).

**Alimentación en la etapa de gestación:** La alimentación es fundamental durante todo el proceso, incluso durante el embarazo, ya que es la principal fuente de energía para sostener el crecimiento del feto y mantener en funcionamiento los órganos de la madre. Para lograr un aumento de peso adecuado, una mujer embarazada debe ajustar su dieta para satisfacer las nuevas necesidades energéticas y nutricionales de su estado fisiológico (12).

#### Control prenatal

La atención a la salud materno-infantil es una prioridad para el Ministerio de Salud Pública, su objetivo principal es la prevención de las complicaciones en el embarazo en base a un diagnóstico oportuno y una atención adecuada, el control prenatal un conjunto de acciones, procedimientos sistemáticos, periódicos, y asistenciales del equipo de salud, a fin de controlar la evolución del embarazo y obtener una adecuada preparación para el parto y la crianza del recién nacido con la finalidad de disminuir los riesgos de este proceso fisiológico (13).

#### Objetivos del control prenatal

- Promover hábitos de vida saludable, factores protectores a las gestantes y sus familias.
- Vigilar el proceso de la gestación para prevenir y controlar oportunamente los factores de riesgo biológicos psicológicos y sociales.
- Detectar tempranamente las complicaciones del embarazo y orientar el tratamiento adecuado de los mismos.
- Ofrecer educación a la pareja que permita una interrelación adecuada entre los padres e hijos mucho antes de que nazcan.
- Preparar a la embarazada física y psíquicamente para el momento del nacimiento de su bebe (13).

Esquema de los controles prenatales en un embarazo normal:

- Optimo: 12 controles.
- Nivel mínimo eficiente: 5 controles.
- Una mensual hasta las 32 semanas gestacionales.
- Una cada 2 semanas hasta las 36 semanas gestacionales.
- Una cada semana hasta el momento del parto (14).

### 3.3 Educación materna durante los controles prenatales

El primer control prenatal es fundamental para instruir a la embarazada acerca de la importancia del control prenatal precoz y seriado. Se debe explicar de manera simple y adecuada al nivel de instrucción materno el futuro programa de control prenatal (14). Constituyen puntos ineludibles los siguientes contenidos educacionales:

- **Signos y síntomas de alarma** como intenso dolor de cabeza, zumbido o ruidos en los oídos, mareos, ver lucecitas o visión borrosa repentina, dolor repentino en la boca del estómago, con o sin hinchazón de los pies, manos o cara (15).
- **Nutrición materna** es importante mantener una alimentación variada y equilibrada para favorecer la salud materna y el desarrollo y crecimiento del bebé (15).
- **Lactancia y cuidados del recién nacido**, las madres que van a amamantar deben ponerse el recién nacido al pecho en los primeros 30 minutos después del parto. El amamantamiento estimula la oxitocina, una hormona que ayuda a la recuperación del útero y contribuye a la generación de leche materna (16).
- **Consejería en Lactancia materna**, es de suma importancia educar a las madres acerca de la lactancia materna exclusiva, ya que está puede salvar vidas infantiles y mejorar la salud, el desarrollo social y económico de individuos y naciones. Por lo tanto, debe crearse un entorno propicio para la lactancia materna, así como otras facetas de la alimentación de lactantes y niños pequeños (16), es la forma óptima de alimentar a los bebés, pues proporciona los nutrientes que necesitan de forma equilibrada, al tiempo que protege frente a la morbilidad y la mortalidad debido a enfermedades infecciosas, así mismo los niños amamantados tienen un menor riesgo de maloclusión dental y la investigación ha demostrado que existe una relación entre la lactancia materna y mejores resultados en las pruebas de inteligencia, finalmente ayuda a mejorar la salud materna, ya que reduce el riesgo de cáncer de mama, cáncer de ovario, hipertensión y enfermedades cardiovasculares (17).
- **Prácticas integrales del parto** (lactancia materna durante la primera hora de vida; el apego piel con piel; y, el pinzamiento oportuno del cordón umbilical) garantizan un inicio de vida adecuado tanto para el bebé, como para afianzar el vínculo de la madre con el niño/a (18). Las prácticas integrales peripartum pueden servir para prevenir la ocurrencia de anemia a los 6 meses de vida extrauterina en el neonato de bajo peso al nacer (19). La ligadura “demorada” del

cordón umbilical (después de transcurridos los dos primeros minutos tras el parto o, en su defecto, cuando han cesado los latidos en el propio cordón) podría ser una práctica neonatológica efectiva para la prevención de los estados deficitarios de hierro en el recién nacido. El contacto inmediato piel-a-piel entre la criatura y la madre (denominado también apego precoz) no solo contribuye a la rápida termorregulación del neonato, sino también hace posible el reconocimiento materno y la creación de lazos afectivos entre la madre y el neonato. La lactancia materna inmediata (LME) es la principal intervención alimentaria en el neonato, dentro de la primera hora siguiente al parto favorece la permanencia de la LME, podría ser efectiva en la prevención de las distintas formas de la malnutrición infantil, díganse la desnutrición energético nutricional (DEN) y el exceso de peso (20).

- **La actividad física** es beneficiosa para el periodo del embarazo, para el parto y para el postparto. Con ello se mejora la condición física de las mujeres, se obtiene un peso más adecuado de la embarazada y se proporciona un mayor bienestar fetal (21).
- **Planificación familiar** disminuye las tasas de embarazo no deseado, y a su vez, la necesidad de recurrir al aborto inseguro, que representa el 13% de la mortalidad materna mundial (21).

### Importancia del control y seguimiento nutricional

Luego de varias décadas de estudio, se conoce que el estado nutricional deficiente de la madre afecta el desarrollo general y neurológico del feto, y que particularmente, la desnutrición materna es un factor esencial a tener en cuenta, por sus consecuencias desfavorables para el binomio madre-hijo (22). El seguimiento nutricional ocupa un lugar relevante en el control de la embarazada, por el impacto que el mismo produce sobre el resultado final.

### Evaluación Nutricional en Madres Embarazadas

El diagnóstico se basa fundamentalmente en dos parámetros maternos: el peso y la talla. La valoración antropométrica durante el embarazo tiene como objetivos:

- Identificar a las gestantes con déficit nutricional o sobrepeso al inicio de la gestación (23).

- Detectar a las gestantes con ganancia de peso menor o excesivo para la edad gestacional, en función del estado nutricional previo (23).
- Permitir orientarlas a conductas adecuadas en cada caso, mejorando su estado nutricional, sus condiciones para el parto y el peso del recién nacido (24).

### Peso pregestacional.

La alimentación adecuada para tener un embarazo libre de riesgos inicia incluso antes del embarazo, ya que mientras mejor sea la reserva de nutrientes en la etapa pregestacional, el embarazo se desarrollará con mayor normalidad. La ganancia de peso durante el embarazo depende del estado nutricional pregestacional, que se mide de acuerdo con índice de masa corporal (IMC), el cual se calcula dividiendo el peso para la talla al cuadrado (24). Índice de masa corporal = peso (kg)/ (Talla m)<sup>2</sup>.

A menor IMC pregestacional, mayor es la ganancia de peso que se debe obtener durante el embarazo. De acuerdo con las guías de evaluación el embarazo debe terminar con una ganancia del 20% del peso inicial (25).

Tabla 1. Índice de masa corporal (IMC) gestantes

Estado nutricional	IMC Pregestacional (kg/m <sup>2</sup> )	Ganancia de peso recomendada
Bajo peso	Menor 18.5	12.5-18
Normal	18.5-24.9	11.5-16
Sobrepeso	25-29.9	7-11.5
Obesidad	30-34.9	7

Índice de masa corporal gestantes (26).

### 3.4 Asesoramiento Nutricional

Es importante aconsejar a la embarazada para que continúe con una dieta balanceada, descubrir hábitos alimentarios o dietas no acordes para el embarazo (26), controlar la ganancia de peso materno, instruir a las madres que se encuentran por debajo del peso ideal sobre el plan de alimentación que deben seguir en cuanto a la cantidad de calorías y proteínas mediante el uso de alimentos con los que está familiarizada, no aconsejar la pérdida de peso durante el embarazo en el caso de las madres obesas, monitorear la ganancia de peso adecuada (27).

Distribución de la molécula calórica: La dieta de una mujer embarazada además va a depender

de la edad, peso y talla de cada una ya que todo plan de dieta debe adaptarse a las características individuales. A continuación, se muestra cómo se deben distribuir los requerimientos calóricos de las madres embarazadas de acuerdo con los macronutrientes. Fibra alimentaria 28g/día (28).

**Tabla 2.** *Macronutrientes: distribución de la molécula calórica en mujeres no embarazadas y embarazadas durante el primer, segundo*

	Mujer no embarazada	1er trimestre de gestación	2do y 3er trimestres de gestación
<b>Proteínas</b>	12-15%	15%	17%
<b>Grasas</b>	30-33%	30%	30%
<b>Hidratos de carbono</b>	50-55%	55%	53%

*Macronutrientes: distribución de la molécula calórica en mujeres no embarazadas y embarazadas durante el primer, segundo y tercer trimestres de gestación (28).*

**Requerimientos energéticos:** calorías que deben ser consumidas para cubrir las demandas del cuerpo, para ello se deben tener en cuenta varios factores; el metabolismo basal, que implica los gastos energéticos durante el reposo. La actividad física, la edad y el género, así como el peso, la talla y la estructura ósea, son factores que también influyen en los requerimientos energéticos, por su alta correlación con el gasto calórico. Durante el embarazo, sin embargo, no solamente se tiene en cuenta los factores mencionados, ya que se necesita de energía suplementaria, la misma que está calculada en función de dos factores principales (29):

- La formación y mantenimiento de tejidos maternos y crecimiento del feto y la placenta.
- La formación y mantenimiento del tejido adiposo el cual, según los estudios epidemiológicos, es conveniente para asegurar que el tamaño del recién nacido sea óptimo para su mejor condición física.

### 3.4.1. Macronutrientes durante el embarazo.

**Energía:** El coste energético de la gestación completa es de aproximadamente 75.000 kcal (29). Las recomendaciones varían desde un incremento de 200 kcal al día, que son aconsejadas por las instituciones británicas sólo en el tercer trimestre, a las 300 kcal extras diarias que recomienda la OMS durante todo el embarazo. Es fundamental individualizar cada caso dependiendo del IMC al inicio del embarazo y del ejercicio físico, adaptando el aporte

energético a la ganancia de peso de la madre y evitando la cetosis (30).

**Proteínas:** las proteínas se necesitan para cubrir las necesidades del crecimiento del feto, de la placenta y de los tejidos maternos, debiendo ingerir 0,88 g/día; cuando existe un balance energía/proteínas, se consigue mayor peso del niño al nacer y un menor riesgo de muerte fetal y neonatal, este nutriente se obtiene mediante la dieta, procedente de dos tipos de alimentos: *Proteínas de origen animal*, caracterizadas por poseer un alto valor biológico, mediante la ingesta de estas proteínas aseguramos el aporte de la mayoría de los aminoácidos esenciales, requeridos para un embarazo saludable; se pueden obtener incorporando en la dieta alimentos como carne roja, pescado o huevo, los mismos que son muy beneficiosos para el desarrollo cerebral del feto por su gran contenido en colina(31). *Proteínas de origen vegetal*, encontradas en alimentos como legumbres, cereales y frutos secos, aunque con el consumo de estos alimentos la embarazada tendrá un buen aporte de proteínas en su dieta, estas son deficientes en aminoácidos esenciales, los cuales no pueden ser sintetizados por el organismo y habría un déficit de ellos, por lo que, las embarazadas que sean vegetarianas o veganas necesitarían una suplementación proteica (32).

**Lípidos:** La ingesta recomendada de este nutriente apenas se ve afectada con respecto a una persona en estado normal, se debe tener una ingesta diaria alrededor del 30% de los nutrientes ingeridos, debiendo ingerir menos del 7% de ácidos grasos saturados, 12% de ácidos grasos monoinsaturados, 10% de ácidos grasos poliinsaturados (especialmente los de ácidos grasos esenciales (33).

**Hidratos de carbono (HC):** La ingesta diaria recomendada de HC en la mujer embarazada es algo superior a la de la mujer normal, se recomienda se consuman 175g de carbohidratos al día, lo que significa alrededor de 45g adicionales a las recomendaciones normales para mujeres no embarazadas; la principal forma de obtener los HC de los alimentos es el almidón, el cual se puede consumir de numerosos alimentos, mediante una dieta variada, entre los que destacan las verduras, legumbres, pan, cereales o pasta, entre otros (34).

### Micronutrientes durante el embarazo.

El consumo de ácido fólico, hierro, calcio y vitaminas se requiere para que tanto la mujer gestante como su producto se conserven

sanos, por falta de ácido fólico se produce malformaciones congénitas en el feto, la ausencia de hierro produce anemia tanto en la madre como en el niño y la ausencia de calcio en la dieta ocasiona descalcificación en la mujer durante el embarazo, así como también el vínculo entre la deficiencia de vitamina D y la preeclampsia y el parto prematuro (34). No obstante, si la gestante no tiene una actitud apropiada o positiva, ella difícilmente llevara a cabo todo lo que sabe por ende se presentaran en la salud de la mujer los déficits nutricionales maternos que conducen a un retraso del crecimiento intrauterino pueden alterar la expresión de algunos genes ocasionando una programación anormal en el desarrollo de órganos y tejidos (35).

### **Vitamina A**

Estudios epidemiológicos han encontrado asociaciones inconsistentes entre deficiencias de vitamina A y retardo del crecimiento intrauterino; la suplementación con vitamina A o betacarotenos en una población en riesgo de tener deficiencia de vitamina A resultó en una reducción de la mortalidad materna del 40%, pero no afectó la tasa de pérdida fetal o muerte temprana infantil; se deben establecer límites máximos para la ingesta de vitamina A, porque ingestas superiores a 10000 UI se han asociado con efectos teratogénicos (36).

### **Vitamina D**

La suplementación con Vitamina D durante el embarazo reduce la incidencia de hipocalcemia neonatal. En general, existe evidencia de que la suplementación con Vitamina D trae mayores beneficios en poblaciones en las cuales hay inviernos prolongados y las mujeres no tienen una buena exposición al sol (36).

### **Ácido Fólico**

La cantidad diaria recomendada para el folato durante el embarazo es de 600 microgramos/día, la mayor fuente natural del ácido fólico son las legumbres, los vegetales de hojas verdes, el hígado, frutas cítricas y el pan integral. Sin embargo, en comparación a las fuentes naturales, el ácido fólico se absorbe dos veces más en alimentos fortificados y suplementos (1 microgramo de fuentes suplementarias y fortificados equivale a 1.7 microgramos de fuentes naturales) (37). Para prevenir defectos del tubo neural, las mujeres en edad fértil y durante el embarazo deben consumir 400 microgramos al día de folato de alimentos fortificados, en adición a una dieta variada. Para asegurar que los niveles en sangre alcancen lo

necesario en el momento del cierre del tubo neural, la suplementación debe iniciar por lo menos un mes antes de la concepción. Mujeres que hayan tenido un hijo con defectos del tubo neural previamente, deben consumir más de lo recomendado (entre 4 y 5 miligramos al día) (38).

### **Hierro.**

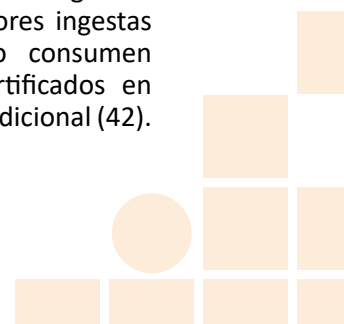
Las madres embarazadas deben ser alentadas a consumir alimentos ricos en hierro como carne roja magra, pescado, cerdo, frutos secos, y cereales fortificados en hierro. La carne y las frutas ricas en ácido ascórbico mejoran la absorción de hierro no hemínico, que se encuentra en las plantas y en alimentos fortificados con hierro; los alimentos que inhiben la absorción de hierro, como los cereales integrales, panes sin levadura, legumbres, té y café, deben ser consumidos separadamente de los suplementos y alimentos fortificados; la Center for Disease control and Prevention (CDC) recomienda que la suplementación sea de 30mg/día, para toda mujer embarazada, y que se inicie desde la primera visita. La deficiencia de hierro durante el embarazo está asociada a resultados adversos como partos prematuros y bajo peso al nacer. Cuando la hemoglobina y hematocrito están por debajo de los niveles normales, se debe suplementar con 60-120mg/día (39).

### **Zinc y cobre.**

El hierro puede interferir con la absorción de otros minerales. Por lo tanto, en mujeres que tomen suplementos de más de 30mg de hierro al día, se recomienda suplementar 15mg de zinc y 2 mg de cobre. Estos valores pueden alcanzarse con la toma de cualquier suplemento multivitamínico, ya que estos también contienen minerales, pues por lo general el metabolismo se adapta para suplir las necesidades de estos minerales, disminuyendo la eliminación renal y aumentando su absorción (40).

### **Calcio.**

Debido a un aumento en la eficiencia de absorción del calcio, los requerimientos durante el embarazo son similares a aquellos para mujeres no embarazadas (41). Una adecuada ingesta de calcio para madres embarazadas entre 14 y 18 años es de 1300mg y para madres embarazadas entre 19 y 50 años es de 1000mg al día. Existe evidencia que sugiere que las mujeres adolescentes embarazadas y con riesgo de hipertensión se benefician de mayores ingestas de calcio. Para mujeres que no consumen productos lácteos o alimentos fortificados en calcio, es necesario un suplemento adicional (42).





**Tabla 3.** Suplementación de micronutrientes en el embarazo

Nutriente	Beneficios reportados por la literatura	Ingesta recomendada como suplemento
<b>Ácido fólico (vitamina B9)</b>	Prevención del síndrome de espina bífida Disminución de la tasa de labio leporino y de cardiopatías congénitas	400 µg/día En mujeres con antecedentes o riesgo de malformaciones congénitas: 4 mg/día
<b>Vitamina B12</b>	Facilita la captación del ácido fólico y ejerce un efecto protector e independiente del mismo en la prevención de defectos del tubo neural	2,5 µg/día
<b>Hierro</b>	Prevención de la anemia en el embarazo	Dosis diaria de las distintas sales: equivalente a aproximadamente 30 mg de hierro elemental
<b>Yodo</b>	Prevención de alteraciones en el desarrollo cerebral y neurológico del feto (incluyendo retraso mental y parálisis cerebral evitable)	200 µg/día
<b>Ácidos grasos omega-3 de cadena larga</b>	Mejor desarrollo de la función visual y del sistema nervioso del feto Menor probabilidad de parto pretérmino y de desarrollo de hipertensión	DHA: 200 mg/día

Suplementación de micronutrientes en el embarazo (37).

### 3.5. Importancia seguimiento nominal en los 1000 días

El seguimiento nominal durante los 1000 primeros días de vida en madre e hijo incluye las siguientes prestaciones: atención integral antes, durante y después de la gestación; durante el parto se debe aplicar prácticas integrales del parto (pinzamiento oportuno del cordón umbilical, lactancia precoz, apego inmediato) la lactancia materna debe ser exclusiva durante sus 6 primeros meses de edad, deben aplicarse las inmunizaciones oportunamente, iniciar adecuadamente la alimentación complementaria, suplementación de micronutrientes y desparasitación, especialmente en poblaciones con situaciones de riesgo nutricional, rompiendo el círculo de la pobreza y desnutrición (43).

Se debe promover y garantizar una atención en salud y nutrición oportuna y nominal en el binomio madre-hijo, permitiendo un crecimiento y desarrollo adecuado en los niños y niñas, con un monitoreo constante que incluya el paquete completo de prestaciones, previniendo así enfermedades como la desnutrición infantil (44).

### 3.6. Inmunizaciones / Vacunas Embarazadas

Las vacunas administradas antes del embarazo, durante el embarazo y en el puerperio (tanto a la madre como al recién nacido) con el fin de inmunizar tanto a la madre como al recién nacido, pues permite la transmisión transplacentaria de elevadas concentraciones de anticuerpos protectores (44).

Administrar las vacunas contra el tétanos, la difteria y la tosferina (Tdap), la influenza y el COVID-19 durante el embarazo ayuda a su cuerpo a producir anticuerpos protectores (proteínas que el cuerpo crea para luchar contra enfermedades), y puede pasarles algunos de esos anticuerpos al bebé. Estos anticuerpos pueden proteger al bebé contra estas enfermedades durante los primeros meses de vida (45).

### 3.7. Fortalecimiento de la Microbiota Intestinal

En el análisis biogeográfico del microbiota materno sugiere que la composición del microbiota de las mujeres en estado de gestación es diferente al de las mujeres que no están en estado de gestación y cambia durante el embarazo, por ende, el microbiota prenatal puede desempeñar un papel importante en el entorno intrauterino que influyen tanto en la duración del embarazo como en la trayectoria del crecimiento fetal (45).

### 3.8. Afección del estado nutricional si no se lleva a cabo una adecuada CAP

Una dieta inadecuada durante el embarazo puede aumentar el riesgo de parto prematuro, bajo peso al nacer y complicaciones para el bebé, entre las enfermedades que se pueden desarrollar por una mala alimentación infantil se encuentran las siguientes: anemia, diabetes, hipertensión arterial, gastritis, y enfermedades odontológicas y en cuanto a la madre puede ser el origen de patologías graves como la hipertensión, el exceso de líquido amniótico, la hipermadurez fetal, el bajo peso en el bebé o el incremento de las posibilidades de partos prematuros y abortos. Por esta razón, se ha de



prestar atención a la alimentación y consultar a los profesionales sanitarios, que ayudarán a tener hábitos correctos (46).

### Discusión

Las organizaciones internacionales y los fondos de apoyo comunitario están utilizando muchos estudios comunitarios sobre la perspectiva y el comportamiento humanos para responder rápidamente a la necesidad de atención primaria de salud, examinar los conocimientos, actitudes y prácticas de las personas tiene un papel importante en la salud. Dichos estudios también se caracterizan por un diseño simple, datos cuantificables, presentación concisa de los resultados, capacidad de generalización de muestras pequeñas a poblaciones grandes, velocidad de implementación, facilidad para capacitar a los entrevistadores y comparabilidad cultural, sin mencionar que usan menos recursos y a menudo son más rentables que otros métodos de investigación social porque son altamente enfocados y limitados (47).

La nutrición en la embarazada es un aspecto para considerar ya desde la primera consulta prenatal, por cuanto constituye el marco propicio para orientar a la mujer gestante sobre la manera de suministrarle al organismo los niveles requeridos de carbohidratos, proteínas, vitaminas y minerales, entre otros nutrientes (47), los componentes que abarca el control prenatal son: promoción, prevención, recuperación y rehabilitación de la salud materna y neonatal con enfoques de interculturalidad, género y generacional, cubre la ingesta de alimentos en relación con las necesidades. Organismos, que también incluyen procesos forzados de gran complejidad biológica, relativo a la distribución, uso, transformación, almacenamiento y/o eliminación de los nutrientes del cuerpo. Una adecuada nutrición se basa en una alimentación CESA completa, equilibrada, suficiente y adecuada, junto a una actividad física regular, siendo un elemento esencial para una salud óptima. Por el contrario, la inadecuada nutrición puede conducir a una inmunidad debilitada, una mayor susceptibilidad a las enfermedades, un desarrollo físico y mental alterado, una productividad reducida e incluso la muerte (48).

Los primeros 1000 días de vida se convierten en la ventana de oportunidad para la prevención de la malnutrición infantil en todas sus formas recorre desde el embarazo hasta los 2 primeros años de vida comprende el embarazo, el nacimiento, los 6 primeros meses de vida extrauterina; y las

edades entre los 6 y los 24 meses, la singularidad de este momento en el ciclo vital del ser humano se ha reconocido como “los mil días críticos para la vida”, representan una etapa de rápido crecimiento y desarrollo, a falla en la provisión al neonato de nutrientes adecuados durante esta etapa puede producir daños físicos y cognitivos irreversibles para toda la vida futura del mismo, y afectará tanto el estado de salud como la capacidad intelectual y el rendimiento físico y laboral en las edades adultas (49).

El comportamiento de una mujer gestante puede verse influido por sus conocimientos y actitudes ante temas de salud y nutrición. Si el comportamiento es inadecuado, puede poner en riesgo la salud, tanto de la madre como la del hijo (50).

Por ello, el propósito de este estudio fue analizar la relación entre los conocimientos, actitudes y comportamientos que tienen las mujeres gestantes. Así mismo presentaron un nivel de conocimiento parcial a bajo, tanto en los temas de salud como de nutrición. Un conocimiento suficiente de estos dos temas es necesario para que las mujeres estén informadas de los cuidados en la gestación, ya que cuando no hay conocimiento es más difícil prevenir complicaciones (51). En un estudio realizado en Estados Unidos a mujeres latinas y otros países latinoamericanos han demostrado que la presencia de actitudes negativas-neutrales y la presencia de sobrepeso u obesidad pregestacional, es decir, las personas con sobrepeso y obesidad tuvieron una mayor probabilidad de tener una actitud negativa en nutrición (52).

En cuanto a las prácticas y/o los comportamientos negativos en salud se asociaron únicamente con los conocimientos generales bajos y parciales; los comportamientos negativos más frecuentes fueron la asistencia tardía a la atención prenatal y el retraso en el consumo de suplementos nutricionales esenciales en el embarazo. Se ha reportado que, cuando el embarazo no es planificado, hay una mayor prevalencia de un inicio tardío de la atención prenatal (53). Un estudio realizado en EE. UU dio como resultado que las madres que no tuvieron ingesta de hidratos de carbono, sus bebés nacieron muertos o con espina bífida, por lo mismo que son fundamentales en la dieta de la gestante. En encuestas realizadas a gestantes coincidió en atribuir connotaciones negativas a algún alimento o tipo de preparación culinaria durante el embarazo, entre estos alimentos considerados

"malos" se mencionan en orden decreciente a las frituras y grasas en general, las carnes, los picantes, las harinas, los vegetales mal lavados o las carnes mal cocidas, los dulces y las infusiones como el café o el té (54).

La mayoría de las gestantes conocen los beneficios del cuidado materno, los valores nutricionales de los alimentos, alimentos ricos en hierro y cuales facilitan su absorción, alimentos proteicos de origen animal pero tienen poca preferencia y en la práctica son pocos realizados y consumidos(55), siendo los hábitos alimentarios de las mujeres embarazadas, como consumir helados, gaseosas, pollo a la parrilla, tortas y dulces (alimentos considerados "chatarra") el reflejo de la industrialización alimentaria en la que estamos inmersos, observándose un aumento de su consumo en la población joven. Las actividades preventivo-promocionales que realiza el sector salud están enfocadas a las "mujeres embarazadas", pero en un gran porcentaje no son ellas quienes deciden el menú familiar; las relaciones de género a nivel intrafamiliar condicionan la alimentación familiar, el hombre y los hijos hacen prevalecer su preferencia alimentaria, muchas veces a costa de la ración y el bienestar de la mujer (56).

Inmediatamente después de la concepción, el organismo materno inicia una serie de procesos fisiológicos, bioquímicos y metabólicos de adaptación que requieren el incremento de las necesidades nutricionales para la gestación y lactancia, evitando problemas de prematuridad y morbimortalidad neonatal, por tal razón el fortalecimiento de las CAP debe ser aplicadas de manera precisa (57).

#### »» 4. Conclusiones

Los conocimientos, actitudes y prácticas alimentarias (CAP) influyen en el estado nutricional de la embarazada y su futuro niño, las CAP están determinadas por una adecuada educación alimentaria y consejería nutricional lo cual nos ayuda a saber sus beneficios, tener buena actitud y practicarlas, manteniendo la salud materna y fetal, evitando complicaciones en el embarazo. Entre las CAP que se recomienda son atención materna, evaluación del estado nutricional, monitoreo de ganancia de peso, requerimiento y abastecimiento de nutrientes, suplementación de micronutrientes, consejería nutricional en especial en lactancia materna y prácticas integrales del parto, inmunizaciones, fortalecimiento del microbiota, entre otros.

#### »» 5. Agradecimientos

Los autores de este trabajo agradecen a Dios por su fidelidad en medio de este reto profesional y de formación; a nuestra familia por su apoyo continuo y amor brindado, para alcanzar esta meta.

Y de manera muy especial a la Universidad Técnica de Ambato por motivar esta investigación y a la Escuela Superior Politécnica por aceptarla y compartirla.

#### »» 6. Conflicto de intereses

Todos los autores del presente artículo declaran no tener conflicto de intereses en la realización del trabajo.

#### »» 7. Limitación de responsabilidad

Declaramos que lo descrito en la presente revisión es de responsabilidad de los autores y no de la institución en la Universidad Técnica de Ambato.

#### »» 8. Fuentes de apoyo

Esta revisión no contó con fuentes de financiamiento externo, toda la investigación se realizó con autofinanciamiento de los autores que conforman el equipo de trabajo.

#### »» 9. Referencias bibliográficas

1. Carrillo M. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. Rev. Fac. Med.. 2021 Jul 06: p. vol.64 no.1.
2. Kebbe M. Comportamientos alimentarios y patrones dietéticos de las mujeres durante el embarazo: optimización del "momento de enseñanza" universal. Nutrientes. 2021 Sep 13: p. 32-98.
3. Garcia K. Conocimientos actitudes y prácticas sobre alimentación en mujeres gestantes. PubMed Central. 2020;: p. 15-28.
4. Nawabi F. Comprender los determinantes del conocimiento de las mujeres embarazadas sobre los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida: un estudio transversal. NIH. 2022 Jan 19: p. 658.
5. Martínez R. Importancia de la nutrición durante el embarazo. Impacto en la composición de la leche materna. Nutr. Hosp. 2020 Dec 28: p. vol.37.
6. Cordero R. El papel de las creencias culturales en los patrones alimentarios y prácticas





- alimentarias entre mujeres embarazadas: una revisión sistemática. *Nutrition Reviews*. 2021 Sep 9: p. 945–963.
7. Torres L. Conocimientos y prácticas alimentarias en gestantes asistentes al programa de control prenatal. *Conocimientos y prácticas alimentarias en gestantes asistentes al programa de control prenatal*. 2019 Jun: p. 36-42.
  8. Rodrigues G. Conocimiento, actitud y práctica de gestantes antes y después de una intervención grupal. *Conocimiento, actitud y práctica de gestantes antes y después de una intervención grupal*. 2022 May: p. 16-32.
  9. Peñafiel P. Conocimientos y actitudes de las gestantes. *Conocimientos y actitudes de las gestantes*. 2019 Jan: p. 23-27.
  10. Indagación desde los conocimientos, actitudes y prácticas en gestantes. *Indagación desde los conocimientos, actitudes y prácticas en gestantes*. 2019 May: p. 12-29.
  11. Espinoza B. Conocimiento, actitudes y comportamientos en salud y nutrición en mujeres gestantes. *Conocimiento, actitudes y comportamientos en salud y nutrición en mujeres gestantes*. 2023 Feb: p. 17-32.
  12. OPS. Nutrición. *Nutrición*. 2019: p. 15-22.
  13. Burgos K. Factores que Determinan la Dieta de la Adolescente Embarazada: Conocimientos, Actitudes y Prácticas alimentarias. *Factores que Determinan la Dieta de la Adolescente Embarazada: Conocimientos, Actitudes y Prácticas alimentarias*. 2018.
  14. García R. Importancia de la nutrición durante el embarazo. *Importancia de la nutrición durante el embarazo*. 2020 Dec: p. 15-29.
  15. Lema K. CONTROL PRENATAL Y SU INFLUENCIA EN EL ESTADO NUTRICIONAL EN LAS MUJERES EMBARAZADAS. *CONTROL PRENATAL Y SU INFLUENCIA EN EL ESTADO NUTRICIONAL EN LAS MUJERES EMBARAZADAS*. 2019 Jun: p. 36-71.
  16. Aguilera S. Con  
trol Prenatal. Tema central: Obstetricia y ginecología. 2019 Noviembre : p. 880-886.
  17. MSP. SEÑALES DE PELIGRO EN EL EMBARAZO. La importancia de cuidar las vidas de la madre y del bebé. 2018 Sep.
  18. COPBA. La importancia de la nutrición durante el embarazo. *La importancia de la nutrición durante el embarazo*. 2018 May.
  19. Consolini D. Primeros cuidados del recién nacido. *Primeros cuidados del recién nacido*. 2021 Sep.
  20. MSP. Parto respetuoso, en libre posición y con pertinencia intercultural. *Parto respetuoso, en libre posición y con pertinencia intercultural*. 2020 Oct.
  21. Cordero C. Actividad física en embarazadas y su influencia en parámetros materno-fetales; revisión sistemática. *Actividad física en embarazadas y su influencia en parámetros materno-fetales; revisión sistemática*. 2018 Oct: p. 212-216.
  22. UNFPA. Planificación Familiar. *Trabajando para que cada embarazo sea deseado*. 2020 Oct: p. 3012-.
  23. Ramírez P. SIMPOSIO NUTRICIÓN EN LA GESTACIÓN Y LACTANCIA. Valoración del estado nutricional en la gestante. 2018 abr..
  24. Pérez Martínez M, PMM, DPNL, FOON, & GMO. Manejo de la Ganancia Insuficiente de Peso en Gestantes Atendidas en un Hogar Materno.. *Manejo de la Ganancia Insuficiente de Peso en Gestantes Atendidas en un Hogar Materno..* 2022: p. 330-339.
  25. msp. ESTADO NUTRICIONAL DE LA MUJER GESTANTE. PROYECTO NUTRICIÓN EN EL CICLO DE VIDA DESNUTRICION CERO. 2019: p. 603-620.
  26. Daza P. Influencia del índice de masa corporal pregestacional y ganancia ponderal materna en los resultados perinatales materno-fetales. *Influencia del índice de masa corporal pregestacional y ganancia ponderal materna en los resultados perinatales materno-fetales*. 2019 Jul: p. 38-53.
  27. Martinez A. Alimentación saludable durante el embarazo, parto y puerperio. *Alimentación saludable durante el embarazo, parto y puerperio*. 2018.
  28. UCR\_HSJD. Requerimientos nutricionales en el embarazo y de dónde suplirlos. *Requerimientos nutricionales en el embarazo y de dónde suplirlos*. 2019 May: p. 2215-2741.
  29. Pilar M. Consideraciones para una adecuada alimentación durante el embarazo. *Consideraciones para una adecuada alimentación durante el embarazo*. 2019 abril.
  30. HQSJ. Requerimiento energético en el embarazo. *Requerimiento energético en el embarazo*. 2020 Jan: p. 65-76.
  31. Manual Nutricion Kelloggs. *Nutrición durante el embarazo y la lactancia*. In Palacios S. *Nutrición durante el embarazo y la lactancia*; 2019.

32. FEN. TU ELECCIÓN SALUDABLE. TU ELECCIÓN SALUDABLE. 2019 Jun: p. 105-116.
33. González R. ESTUDIO DEL PAPEL DE LA NUTRICIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LACTACIÓN. In Aranda E, Pérez F. Embarazo y Nutricion. Badajoz; 2019.
34. M. V. Estado nutricional, conocimientos, creencias, prácticas y actitudes en relación a la alimentación durante el embarazo en mujeres de 19 años. 2018.
35. CDC. RECOMENDACIONES USO DE ACIDO FOLICO. CONSUMO DE ACIDO FOLICO EN GESTANTES. 2019 Junio.
36. OMS, FAO. Guías para la fortificación de alimentos con micronutrientes. Guías para la fortificación de alimentos con micronutrientes. 2018.
37. Alonso O. Suplementos nutricionales en el embarazo y la lactancia. Suplementos nutricionales en el embarazo y la lactancia. 2019.
38. Guanga V,MN,AP,GR. Desnutrición infantil, cuidado y seguimiento nominal en los primeros 1000 días de vida. Desnutrición infantil, cuidado y seguimiento nominal en los primeros 1000 días de vida. 2022 Sep: p. 23.
39. Betancourt OSL GL. Influencia de las prácticas integrales durante el parto sobre el estado nutricional de neonatos con bajo peso en una zona de salud del Ecuador. Influencia de las prácticas integrales durante el parto sobre el estado nutricional de neonatos con bajo peso en una zona de salud del Ecuador. 2018 Feb: p. 355-368.
40. PAHO, OPS, OMS. Guía de campo sobre la inmunización materna y neonatal. 2018.
41. CDC. Las vacunas y el embarazo. Las vacunas que se pone durante el embarazo no solo la protegen a usted, ¡sino que también le dan a su bebé algo de protección temprana! 2019 May.
42. Figueroa R. Nutricion de la embarazada, primer pilar de la nutricion para la vida. Nutricion de la embarazada, primer pilar de la nutricion para la vida. 2021 Mar: p. 33-68.
43. Molina V. Alimentación infantil. Enfermedades trata la alimentación infantil. 2018 May.
44. Gimeno C. Una mala alimentación durante el embarazo acarrea peligros para la salud del bebé y de la futura mamá. 2019 May.
45. González E. Hábitos de alimentación. 2018 Jan.
46. UCV. Relación entre los conocimientos de los micronutrientes y prácticas alimentarias en madres gestantes. Relación entre los conocimientos de los micronutrientes y prácticas alimentarias en madres gestantes. 2022 May: p. 24-70.
47. Tovar A. Knowledge, attitudes, and beliefs regarding weight gain during pregnancy among hispanic women.. Matern Child Health J.. 2019: p. 938-49.
48. Yanikkerem E. Planned and unplanned pregnancy: Effects on health practice and depression during pregnancy. J Obstet Gynaecol Res.. 2019: p. 38-100.
49. MSA. Guías Alimentarias. 2020.
50. Saidman N. Conocimientos, intereses y creencias sobre alimentación y nutrición en gestantes. Conocimientos, intereses y creencias sobre alimentación y nutrición en gestantes. 2019 junio: p. 136.
51. MSP. Enfermedades prevenibles por vacunación. Enfermedades prevenibles por vacunación. 2019 Jun: p. 13-36.
52. MSP. VIGILANCIA DE LA SALUD PUBLICA. SUPLEMENTACIÓN CON MICRONUTRIENTES. 2019.
53. Jiménez P. Conocimientos actitudes y prácticas nutricionales relacionados a su estado nutricional en pacientes. Conocimientos actitudes y prácticas nutricionales relacionados a su estado nutricional en pacientes. 2019 May: p. 302-315.
54. Loor W. Importancia de la educación materna y del control prenatal en el mantenimiento de la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de edad en las puérperas y lactantes. Importancia de la educación materna y del control prenatal en el mantenimiento de la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de edad en las puérperas y lactantes. 2019 Sep.
55. OPS. Semana Mundial de la Lactancia Materna 2020. Apoyar la lactancia materna para un planeta más saludable. 2020 Sep.
56. Betancourt S. Influencia de las prácticas integrales durante el parto sobre el estado nutricional de neonatos con bajo peso en una zona de salud del Ecuador. Revista Cubana de Alimentación y Nutrición. 2018 julio - diciembre: p. (250 - 493).
57. Pinzon G,AM,OG. La consejería en lactancia materna exclusiva: de la teoría a la práctica. Rev. Fac. Med. 2018: p. 285-93.

Recibido: 12-12-2022 · Aceptado: 08-06-2023 · Publicado: 31-07-2023

# USO DE ASPIRINA E INHIBIDORES DE P2Y 12 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROESCLERÓTICA (ECVA)

## Use of aspirin and P2Y 12 inhibitors in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (ECVA)

 Izaida Lis Montero López <sup>(1)</sup> *	izaida.montero@esPOCH.edu.ec
 Wardy Castillo López <sup>(1)</sup>	wardy.castillo@esPOCH.edu.ec
 Adrián Ernesto Díaz Montero <sup>(2)</sup>	adriandiazmontero95@gmail.com
 Regla Cristina Valdés Cabodevilla <sup>(3)</sup>	regla.valdes@ utm.edu.ec

<sup>(1)</sup> Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. EC060155.

<sup>(2)</sup> Consultorio de Medicina Familiar, Policlínico Docente 13 de Marzo, Sierra de Cubitas, Camagüey, Cuba.

<sup>(3)</sup> Universidad Técnica de Manabí (UTM).

\*Correspondencia: Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. EC060155 E-mail: izaida.montero@esPOCH.edu.ec

### RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) constituye un trastorno crónico y progresivo que afecta al corazón y arterias de mediano y gran calibre como consecuencia de la aterosclerosis, siendo sus formas de presentación más frecuentes la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. Fármacos como los antiagregantes plaquetarios, aspirina e inhibidores de P2Y 12, son utilizados para prevención primaria y secundaria de la ECVA. **Objetivo:** Analizar la eficacia de la aspirina e inhibidores de P2Y 12 en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica. **Metodología:** se realizó una revisión bibliográfica sobre el uso de aspirina e inhibidores de P2Y12 en la ECVA, para lo cual se usaron ensayos que se eligieron de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** se encontraron 6 estudios originales que comparan o exponen la eficacia de la aspirina e inhibidores de P2Y12. **Discusión:** Los estudios demuestran que la aspirina sigue siendo el fármaco de elección en la prevención secundaria y el tratamiento de ECVA. Los inhibidores de la P2Y12 también han reportado beneficio, los más documentados son el clopidogrel y ticagrelor. **Conclusión:** El uso de aspirina e inhibidores de P2Y12 como terapia para la prevención primaria de ECVA, actualmente tiene poca evidencia de su beneficio, sin embargo, para la terapia de prevención secundaria está bien documentada y su mejor efecto se observa al combinarse con inhibidores de P2Y12.

**Palabras clave:** Aterosclerosis, isquemia miocárdica, inhibidores de agregación plaquetaria.

### ABSTRACT

**Introduction:** Atherosclerotic cardiovascular disease (ACVD) is a chronic and progressive disorder that affects the heart and medium- and large-caliber arteries as a consequence of atherosclerosis, its most frequent forms of presentation being ischemic heart disease and cerebrovascular disease. Antiplatelet agents, aspirin, and P2Y 12 inhibitors are used for primary and secondary prevention of ACVD. **Objective:** To analyze the efficacy of aspirin and P2Y 12 inhibitors in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. **Methodology:** a bibliographic review on the use of aspirin and P2Y12 inhibitors in ACVD was carried out, for which trials chosen according to inclusion and exclusion criteria were used. **Results:** 6 original studies were found that compare or expose the efficacy of aspirin and P2Y12 inhibitors. **Discussion:** Studies show that aspirin continues to be the drug of choice in the treatment of ACVD. P2Y12 inhibitors have also reported benefits, the most documented being clopidogrel and ticagrelor. **Conclusions:** The use of aspirin as therapy for the primary prevention of ACVD currently has low



evidence of its benefit, however, for secondary prevention therapy it is well documented and its best effect is observed when combined with P2Y12 inhibitors.

**Keywords:** atherosclerosis, myocardial ischemia, platelet aggregation inhibitors.

## »» 1. Introducción

Las enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas (ECVA) son un conjunto de enfermedades que afectan al corazón y a los vasos sanguíneos arteriales de mediano y gran calibre, de manera independiente al origen, considerándose la principal causa de muerte, responsables de más de 30% mortalidad a nivel mundial. La aterosclerosis se define como la acumulación de material graso y/o material fibroso en la capa más interna de las arterias, la íntima (1). Este término proviene del griego que significa "engrudo" o "papilla" haciendo referencia al aspecto del material lipídico ubicado en el núcleo de la placa aterosclerótica también denominada ateroma.

Es una enfermedad vascular multifactorial que se desarrolla a lo largo de la vida, normalmente asintomática y se caracteriza por la retención oxidación y modificación de los lípidos en forma de estrías grasas en las paredes de las arterias formando placas fibrosas que engrosan la pared arterial, disminuyen su diámetro y causan trombosis o la oclusión parcial o total de la arteria. Se consideran una forma de reacción o respuesta de la pared arterial frente a determinadas agresiones o estímulos nocivos, de ahí el término "enfermedad inflamatoria crónica", el cual se refiere a los padecimientos que afectan al corazón y vasos sanguíneos de manera independiente a su causa, ambos términos comparten características similares respecto a su causa, fisiopatología, pronóstico y tratamiento; por lo que en la actualidad se prefiere el término enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) (2- 4).

La ECVA se produce específicamente por las placas de ateroma que se encuentran en las paredes de los vasos sanguíneos, proceso patológico relacionado con niveles elevados del colesterol en sangre (5) Su prevalencia es alrededor del 50% en personas de 30 años sin enfermedad conocida y su incidencia va en aumento, especialmente en países industrializados, relacionado específicamente con el envejecimiento y el aumento de la población general, hoy día se considera la principal causa de muerte en todo

el mundo y es responsable de más de 17 millones de muertes cada año, correspondiente al 31% de muertes por todas las causas, para el año 2030 se estima un aumento a más de 23.6 millones de muertes (6).

Un manejo adecuado de la clínica, el diagnóstico, nos permitirá establecer el tratamiento correspondiente, el cual se basa especialmente en el uso de antiplaquetarios dado que estos actúan en el proceso de coagulación, impidiendo que esta se produzca. La activación plaquetaria ocurre como mecanismo para mantener la hemostasis cuando existe la rotura de una placa aterosclerótica en el vaso sanguíneo, la agregación de plaquetas contribuye a la reparación del vaso, pero puede provocar eventos trombóticos. Por lo tanto, los fármacos que se han considerado como la piedra angular de la terapia para las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares ateroscleróticas son los antiagregantes plaquetarios, los más usados por su coste y efectividad son el ácido acetilsalicílico e inhibidores de P2Y 12 (7), siendo unos de los más estudiados en la prevención cardiovascular a largo plazo.

La evidencia terapéutica muestra que dosis bajas de ácido acetilsalicílico reducen el riesgo de complicaciones vasculares, en especial en pacientes de mediana edad, implicando la reducción de los infartos de miocardio no graves, episodios cardiovasculares mayores y la mortalidad. Sin embargo, puede tener efectos adversos, sobre todo implicado en el potencial hemorrágico, asociándose a sangrados (8), refiriéndose que los beneficios cardiovasculares pueden superar el riesgo de sangrado (9) de allí surge la pregunta de nuestra investigación ¿Existe evidencia científica que respalde el uso de antiagregantes plaquetarios en la prevención primaria y secundaria de ECVA?.

Las interacciones conjuntas entre los mecanismos inmunológicos y los factores metabólicos favorecen a la propagación y aparición de lesiones ateroscleróticas, se han identificado algunas situaciones que causan daño y disfunción

endotelial, como diabetes mellitus, tabaquismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia (10,11).

Los principales fármacos antiplaquetarios clasificados en dos grupos según su mecanismo de acción: inhibidores de enzimas plaquetarias e inhibidores de receptores plaquetarios (12).

Antiagregantes plaquetarios

- Inhibidores enzimáticos: Inhibidores de Ciclooxygenasa Tromboxano A2 (TxA2)
- Ácido acetilsalicílico (Aspirina)
- Inhibidores de receptores: Inhibidores de P2Y 12
- Ticagrelor
- Clopidogrel
- Prasugrel

Aspirina: (ácido acetyl salicílico) actúa inhibiendo la acción de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2). Al inhibir la COX-1 disminuye la síntesis de TxA2 y, como consecuencia, la agregación plaquetaria. Por su parte, la inhibición de la COX-2, con su efecto antiinflamatorio, disminuye la inflamación vascular en el sitio de la placa aterosclerótica y eso, a su vez, reduce la infiltración de células mononucleares en la misma. La terapia con aspirina ha sido reconocida como una herramienta efectiva en el manejo de pacientes con angina inestable (13).

Ticagrelor: Es un antiplaquetario que ejerce este efecto por la inhibición del receptor P2Y12. No requiere de activación metabólica nativa para el tratamiento del Síndrome Coronario Agudo, sobre todo en aquellos casos de resistencia al Clopidogrel.

Además puede ser administrado concomitantemente con heparina, heparinas de bajo peso molecular, inhibidores de las glicoproteínas IIb / IIIa, con los inhibidores de angiotensina y con betabloqueador, pero con precaución.(14).

Clopidogrel: está relacionado química y farmacológicamente con la ticlopidina, pero presenta un perfil de efectos secundarios más favorable motivo por el que la ha reemplazado. Se ha sugerido que el tratamiento concurrente de estatinas que son sustratos del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) (ej. atorvastatina y simvastatina), puede interferir con el efecto antiagregante del clopidogrel modificando su biodisponibilidad sistémica y su eficacia clínica (15).

Prasugrel: es un profármaco de tipo tienopiridina; es activo por vía oral y posee un espectro de actividades biológicas similares a las que presenta clopidogrel. La estructura química de prasugrel le permite una eficiente conversión a su metabolito activo con dependencia menos rigurosa de las enzimas específicas de la vía del citocromo P-450 a nivel hepático, donde es metabolizado, ya que in vivo se convierte rápidamente a un metabolito activo (R-138727) que se une específicamente y de forma irreversible al receptor P2Y12. Debido a que las tienopiridinas no inhiben el metabolismo del ácido araquidónico, permite una interacción sinérgica con la aspirina (16).

Ante esta realidad se visualiza la necesidad de llevar a cabo esta investigación para contar con fundamentos teóricos sobre el uso de antiplaquetarios en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. El objetivo general de esta revisión bibliográfica es analizar el uso de aspirina e inhibidores de P2Y 12 en pacientes con ECVA.

## 2. Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos originales y revisiones sistemáticas realizadas sin limitación de ámbito geográfico, en los idiomas: español e inglés. Los buscadores para la pesquisa de información científica utilizadas para realizar la presente investigación fueron ScienceDirect, Research Gate, como son Scopus, Google Academic, The New England Journal of Medicine, PubMed y Scielo. Se emplearon palabras claves como: aterosclerosis, isquemia miocárdica, inhibidores de agregación plaquetaria. Esta revisión busca encontrar información actualizada sobre el uso de la aspirina e inhibidores de la P2Y12 en pacientes con ECVA, el método de utilización en esta investigación es deductivo, considerando que se emitirá conclusiones a partir de la información obtenida en torno a diversos estudios en relación con el tema planteado.

Para la selección de las investigaciones se buscaron estudios originales y revisiones sistemáticas realizadas en los últimos 5 años, encontrándose un ensayo multicéntrico aleatorizado (doble ciego) publicado en el año 2016 que por su relevancia decidimos incluir, para poder obtener una mejor recolección de información y sobre todo obteniendo la certeza de analizar artículos con mayor factor de impacto que incluyen escalas o criterios preestablecidos para definir la validez

de los estudios, lo cual resulta necesario para limitar los sesgos. Se excluyeron los estudios que comparaban el tratamiento antiplaquetario doble frente a un único tratamiento antiplaquetario, los estudios que evaluaban agentes antitrombóticos diferentes de la aspirina o los inhibidores de P2Y<sub>12</sub> y los estudios que no informaron de los resultados clínicos. Al igual se excluyeron estudios con menos de 1 mes de estudio con el tratamiento antiplaquetario único y los estudios con menos de 30 pacientes. No obstante existe sesgo de publicación, teniendo como base estudios pequeños y/o de baja precisión.

### 3. Resultados

Se encontraron un total de 110 resultados relacionados con el uso de antiplaquetarios en pacientes con ECVA. Después se seleccionaron

para el análisis de información alrededor de 48 referencias, mediante una búsqueda minuciosa de información se descartaron 11 resultados que no cumplían con la fecha establecida de estudios que hayan sido publicados en los últimos 5 años y literatura médica escrita en idioma español e inglés. Posteriormente se aplicó un segundo filtro excluyendo 7 resultados que no tienen nombres de los autores o conclusiones relevantes y se incluyó un ensayo multicéntrico aleatorizado (doble ciego) publicado en el año 2016 que por su relevancia decidimos incluir, utilizando finalmente 30 referencias bibliográficas que si cumplían con todos los criterios de exclusión e inclusión mencionados.

Finalmente se encontraron 6 estudios originales que comparan o exponen la eficacia de la aspirina e inhibidores de P2Y<sub>12</sub> para el tratamiento de la ECVA, los cuales se describe en la tabla 1.

**Tabla 1.** Resultados de los ensayos y estudios usados para la revisión bibliográfica.

Autor/año	Tipo de estudio	Objetivo	Muestra	Intervenciones	Resultados
Ahmad Al-Abdoudh, 2022	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar la eficacia y la seguridad de P2Y <sub>12</sub> inhibidores en comparación con la monoterapia con aspirina para la prevención secundaria de ECVA.	Evaluaron 7 ensayos controlados aleatorios con 56982 pacientes. Seguimiento-mediana: 22,8 meses.	Los 7 ensayos usaron distintos inhibidores de la P2Y <sub>12</sub> a dosis similares. Los inhibidores descritos son: Clopidogrel (75 mg/día), Ticagrelor (90 mg), Ticlopidine (250 mg). Las dosis de aspirina varían en todos los ensayos, son de (75, 80, 100, 325 y 250 mg)	Los pacientes que recibieron un inhibidor de P2Y <sub>12</sub> tuvieron una disminución significativa en el riesgo de infarto de miocardio [RR: 0,83; IC 95%: 0,72-0,94] y accidente cerebrovascular [RR: 0,90; IC 95%: 0,83-0,99]. El riesgo de sangrado mayor no difirió entre los pacientes [RR: 0,88; IC 95%: 0,74-1,04].
P. Gabriel Steg, 2019	Ensayo aleatorizado (doble ciego)	Evaluar la eficacia y la seguridad del ticagrelor, en comparación con el placebo	Un total de 19,220 pacientes de 50 años o más y que tenían enfermedad arterial coronaria estable y diabetes mellitus tipo 2. Seguimiento-mediana: 39,9 meses	Dosis inicial: ticagrelor 90 mg dos veces al día o un placebo equivalente Dosis mantenimiento: ticagrelor a 60 mg dos veces al día o placebo. Todos recibieron aspirina en dosis bajas (75 a 150 mg)	La incidencia de eventos cardiovasculares isquémicos fue menor en el grupo de ticagrelor que en el grupo de placebo (7,7 % frente a 8,5 %; cociente de riesgos instantáneos, 0,90; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,81 a 0,99; P= 0,04). La incidencia de hemorragia mayor aumento con el ticagrelor más aspirina (2,2 % frente a 1,0 %; cociente de riesgos instantáneos, 2,32; IC del 95 %, 1,82 a 2,94; P<0,001).

Bowman L, Mafham M et al, 2018	Ensayo clínico aleatorizado ASCEND*	Evaluar la eficacia y la seguridad de la aspirina con una dosis de 100 mg diarios, en comparación con el placebo, en personas que tenían diabetes sin enfermedad cardiovascular manifiesta.	Se asignó aleatoriamente a 15.480 adultos que tenían diabetes, pero sin enfermedad cardiovascular evidente y recibieran aspirina de 100 mg al día o un placebo.  Seguimiento-mediana: 7,4 años.	Se les asignó recibir una dosis de 100mg/día de aspirina o una tableta de placebo.	La aspirina provocó menos eventos vasculares graves que en el grupo de placebo (658 participantes [8,5 %] frente a 743 [9,6%]; razón de tasas, 0,88; [IC] del 95 %, 0,79 a 0,97; P = 0,01).  Hubo eventos hemorrágicos importantes en el grupo de aspirina, en comparación con el de placebo (cociente de tasas, 1,29; IC del 95 %, 1,09 a 1,52; P = 0,003).
McNeil J.J, Wolfe R, 2018	Ensayo clínico aleatorizado (doble ciego) ASPREE*	Informar los efectos de la aspirina en los puntos finales secundarios preespecificados de enfermedad cardiovascular y hemorragia mayor.	Se evaluaron 19 114 personas que tenían 70 años o más sin enfermedad cardiovascular, demencia o discapacidad.  Seguimiento-mediana: 4,7 años	Aspirina 100 mg/día con cubierta entérica o placebo.	La tasa de ECV fue de 10,7 eventos (aspirina) y de 11,3 eventos (placebo) (RR, 0,95; intervalo de confianza del 95 %). [IC], 0,83 a 1,08).  La tasa de hemorragia mayor fue de 8,6 eventos (aspirina) y 6,2 eventos (placebo) (cociente de riesgos instantáneos, 1,38; IC del 95 %, 1,18 a 1,62; P<0,001).
Gaziano J.M, Brotons C, 2018	Estudio multicéntrico aleatorizado (doble ciego) ARRIVE	Evaluar la eficacia y seguridad de la aspirina frente a placebo en pacientes con un riesgo estimado moderado de un primer evento cardiovascular.	Se evaluó 12 546 pacientes de 55-60 años o más con un riesgo cardiovascular medio, considerado moderado en función del número de factores de riesgo específicos, asignados al azar.	Aspirina con cubierta entérica 100 mg/día o tabletas de placebo, una vez al día.	Se produjeron episodios de hemorragia gastrointestinal en 61 (0,97 %) pacientes del grupo de aspirina frente a 29 (0,46 %) del grupo de placebo (HR 2,11; IC del 95 % 1,36-3,28; p=0.0007).
S.Clairborne Johnston, 2016	Ensayo multicéntrico aleatorizado (doble ciego)	Comparar el ticagrelor con la aspirina con respecto a su eficacia para la prevención de eventos vasculares mayores durante un período de 90 días en el tratamiento de pacientes con isquemia cerebral aguda.	Participaron 13 199 pacientes con un accidente cerebrovascular isquémico no grave o un accidente isquémico transitorio de alto riesgo que no habían recibido trombólisis intravenosa o intraarterial y no se consideró que tuvieran un accidente cardioembólico.	Ticagrelor (180 mg/día) y (90mg/2 veces del 2 al 90)  Aspirina(300mg/día) y (100mg/día 2 al 90)	El accidente cerebrovascular isquémico ocurrió en 385 pacientes (5,8 %) tratados con ticagrelor y en 441 pacientes (6,7 %) tratados con aspirina (índice de riesgo, 0,87; IC del 95 %, 0,76 a 1,00).  Ocurrió sangrado mayor en el 0,5% de los pacientes tratados con ticagrelor y en el 0,6% de los pacientes tratados con aspirina.

## »» 4. Discusión

En la ECVA las complicaciones tromboticas (la rotura de la placa y la oclusión) son la principal causa de morbilidad y mortalidad en el mundo. Por tanto, minimizar el riesgo de trombosis a través de la inhibición plaquetaria es la piedra angular para el tratamiento y la prevención secundaria de complicaciones (17–20). Dentro de la ECVA se incluyen el síndrome coronario agudo, la cardiopatía isquémica, la enfermedad arterial periférica y el accidente cerebrovascular (17–19).

El objetivo terapéutico es encontrar el mejor fármaco antitrombótico para reducir de forma rápida y potente los eventos asociados con la trombosis sin aumentar los efectos hemorrágicos graves.

La aspirina (AAS) es el fármaco más comúnmente utilizado para la prevención secundaria de eventos aterotrombóticos en base a su beneficio comprobado, este inhibe la producción de TxA<sub>2</sub> que es uno de los principales receptores de la activación plaquetaria (18).

Como segundo agente antiplaquetario están los inhibidores de P2Y<sub>12</sub> como el clopidogrel, prasugrel y ticagrelor. Estos proporcionan una mayor supresión de la función plaquetaria y han demostrado beneficios significativos en la reducción de las complicaciones isquémicas en pacientes con ECVA (18,21).

Varios estudios recientes han evaluado el uso de la aspirina en la prevención primaria de ECVA (pacientes con factores de riesgo cardiovascular, pero sin eventos documentados, síntomas o enfermedad angiográfica) y los resultados sugieren que en muchos pacientes los riesgos pueden superar los beneficios.

En 2018 se publicaron tres ensayos de dosis bajas de aspirina versus placebo en tres poblaciones con mayor riesgo de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico en ausencia de enfermedad cardiovascular establecida. El ensayo ASPREE en personas de edad avanzada acabó antes de tiempo establecido, debido a que la aspirina no tuvo efecto sobre supervivencia, pero aumentó significativamente el riesgo de hemorragia mayor (22). En el ensayo ASCEND en pacientes con diabetes mellitus y sin evidencia de enfermedad vascular, la aspirina redujo significativamente los eventos vasculares graves, pero el riesgo de sangrado fue mayor

(23). En el ensayo ARRIVE en personas con múltiples factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, la aspirina no tuvo efecto sobre los eventos cardiovasculares mayores, pero aumentó el sangrado gastrointestinal (24).

De acuerdo con las guías clínicas de prevención de enfermedades cardiovasculares primarias (ECV) más recientes utilizadas en Europa, Italia, EE. UU., China y Corea del Sur, sugieren el uso de dosis bajas de aspirina en pacientes con alto riesgo de ECV, sin embargo, recomiendan evaluar los factores y determinar el nivel del riesgo, para definir un tratamiento y evitar hemorragias descritas (25). Los beneficios de la terapia con aspirina para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular superaron los riesgos de hemorragia, en este contexto se recomienda la aspirina en dosis bajas (75-150 mg al día) (26).

Un estudio sobre el papel del clopidogrel en la ECVA, recaudó evidencia que respalda la eficacia, seguridad y rentabilidad del clopidogrel para la terapia antiplaquetaria. El clopidogrel es actualmente el agente antitrombótico oral más utilizado. Su efecto irreversible en el receptor P2Y<sub>12</sub> se debe a su unión covalente a los residuos de sulfhidrilo de cisteína dentro de este. Existen algunos factores que disminuyen la eficacia de este medicamento como: el sexo, la etnia, el índice de masa corporal, el polimorfismo en paraoxnasa-1 y las comorbilidades, como enfermedad hepática y resistencia a la insulina. Generalmente el clopidogrel se usa junto a la aspirina en la terapia antiplaquetaria dual TAPD (27).

En relación al ticagrelor se describen dos ensayos, en el primero se usa al ticagrelor frente a la aspirina y concluyeron que, el ticagrelor no era mejor que la aspirina para reducir la tasa de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio (28). En el segundo ensayo se usa al ticagrelor junto a la aspirina en la TAPD y se demostró que los que recibieron ticagrelor más aspirina tuvieron una menor incidencia de eventos cardiovasculares isquémicos pero una mayor incidencia de hemorragia que los que recibieron placebo más aspirina (29).

Una revisión sistemática y metaanálisis realizado sobre los inhibidores de P2Y<sub>12</sub> versus monoterapia con aspirina para la prevención secundaria a largo plazo de eventos de ECVA, concluyeron que el uso de la monoterapia con inhibidor de P2Y<sub>12</sub>



produjo tasas más bajas de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en pacientes con ECVA sin ninguna diferencia significativa en el sangrado en comparación con la aspirina (30).

## »» 5. Conclusiones

El uso de aspirina e inhibidores de P2Y12 como terapia para la prevención primaria de ECVA, actualmente tiene poca evidencia de su beneficio, existiendo además el riesgo de hemorragia aun con dosis bajas; sin embargo, para la terapia de prevención secundaria está bien documentada y su beneficio supera el riesgo. El uso de inhibidores de la P2Y12 como monoterapia también ha demostrado efectividad, y son una alternativa para el tratamiento de ECVA, no encontrándose diferencia en el riesgo de sangrado en relación con la aspirina. La evidencia refleja que el mayor efecto antiplaquetario se obtiene al combinarse ambos.

## »» 6. Agradecimientos

Agradecemos a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, especialmente al Sr Rector y vicerrectores por fomentar la investigación científica en la institución.

## »» 7. Declaración de conflicto de interés

Los autores declaramos que no existe conflicto de interés que pueda afectar lo expresado en el presente trabajo.

## »» 8. Limitación de responsabilidad

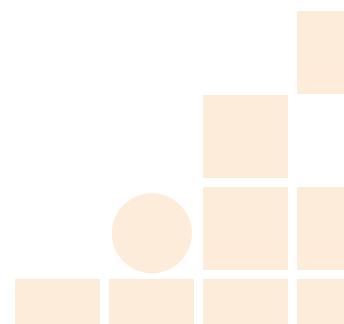
Los puntos de vista expresados en el siguiente trabajo son de entera responsabilidad de los autores y no de las a las instituciones a las que pertenecemos.

## »» 9. Referencias bibliográficas

1. Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, et al. Atherosclerosis. *Nature reviews* [Internet]. 2019 Jul 16 [cited 2022 Jul 14];5(1):1–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31420554/>
2. Sarre-Álvarez D, Cabrera-Jardines R, Rodríguez-Weber F, Díaz-Greene E, Sarre-Álvarez D, Cabrera-Jardines R, et al. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Revisión de las escalas de riesgo y edad cardiovascular. *Medicina interna de México* [Internet]. 2018 Dec [cited 2022 Jul 14];34(6):910–23. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-48662018000600010&lng=es&nrm=iso&tln g=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000600010&lng=es&nrm=iso&tln g=es)
3. Olie RH, van der Meijden PEJ, Spronk HMH, ten Cate H. Antithrombotic Therapy: Prevention and Treatment of Atherosclerosis and Atherothrombosis. *Springer Link* [Internet]. 2022 Aug 11 [cited 2022 Jul 14];270:103–30. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/164\\_2020\\_357](https://link.springer.com/chapter/10.1007/164_2020_357)
4. Loaiza WM, Ruiz AKR, Vivas MC. Factores involucrados en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y su potencial utilidad como biomarcadores. *Revista Médica de Rosario* [Internet]. 2021 Jan 19 [cited 2022 Jun 5];86(3):152–64. Available from: <http://revistamedicaderosario.org/index.php/rm/article/view/114>
5. Lahoz C, Mostaza JM. La aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Revista Española de Cardiología* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2022 Jun 5];60(2):184–95. Available from: <http://www.revspcardiol.org/es-la-aterosclerosis-como-enfermedad-sistemica-articulo-13099465>
6. Luis Mayorga-Butrón J, López-Juárez N, Cruz-Bautista I. Guía de práctica clínica mexicana para el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias y enfermedad cardiovascular aterosclerótica Carotid artery disease View project Nutrition View project. 2022 [cited 2022 Jun 5]; Available from: <https://www.researchgate.net/publication/359147316>
7. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW, García FAR, et al. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine*. 2016 Jun 21;164(12):836–45.
8. Categoría de riesgo de enfermedad cardiovascular | Rivera Ledesma | *Revista Cubana de Medicina General Integral* [Internet]. [cited 2022 Jun 5]. Available from: <http://www.revmgj.sld.cu/index.php/mgi/article/view/450>

9. Sarre-Álvarez D, Cabrera-Jardines R, Rodríguez-Weber F, Díaz-Greene E, Rodríguez Weber F. Correspondencia. [cited 2022 Jun 5]; Available from: [www.medicinainterna.org.mx](http://www.medicinainterna.org.mx)
10. Bowman L, Mafham M, Stevens W, Haynes R, Aung T, Chen F, et al. ASCEND: A Study of Cardiovascular Events in Diabetes: Characteristics of a randomized trial of aspirin and of omega-3 fatty acid supplementation in 15,480 people with diabetes. *American Heart Journal*. 2018 Apr 1;198:135–44.
11. La enfermedad cardiovascular aterosclerótica desde la niñez a la adultez | Liapur Milián | Revista Cubana de Pediatría [Internet]. [cited 2022 Jun 5]. Available from: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/389>
12. González-Rincón M, Curiel G, Barreto K, Ruiz A, Quintero J, Sánchez MP, et al. Factores de crecimiento en plasma rico en plaquetas de individuos sanos tratados con agentes antiplaquetarios. *FACSALUD-UNEMI* [Internet]. 2022 Jun 6 [cited 2022 Jul 17];6(10):58–68. Available from: <https://ojs.unemi.edu.ec/index.php/facsalud-unemi/article/view/1579>
13. Quiroga Narváez J, Chertcoff A, Pantiú F, León Cejas L, Bonardo P, Uribe Roca C, et al. Hemorragia intracraneal asociada a tratamiento antiplaquetario dual con ticagrelor. *Neurología Argentina* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2022 Jul 17];10(2):103–5. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-hemorragia-intracraneal-asociada-tratamiento-antiplaquetario-S1853002816300969>
14. Arias JKB, Arias JKB, Avila KNG, Moyon LJA, Guzman A del CT. Tratamiento antiplaquetario prequirúrgico y postquirúrgico. *RECIMUNDO* [Internet]. 2019 Dec 4 [cited 2022 Jul 17];3(3):906–18. Available from: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/636>
15. Antonio J, Romero S, Yulisa ;, Arana Alcivar V, Dámarys ;, León KS, et al. Agentes antiagregantes en los síndromes coronarios agudos. *RECIMUNDO*. 2020 Feb 5;4(1):71–83.
16. Laine M, Frère C, Bonello L. Principales medicamentos antiagregantes: manejo, vigilancia y gestión de las complicaciones. *EMC - Tratado de Medicina*. 2020 Aug 1;24(3):1–7.
17. Dobesh PP, Finks SW, Trujillo TC. Dual Antiplatelet Therapy for Long-term Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Events. *Clinical Therapeutics*. 2020 Oct 1;42(10):2084–97.
18. Al-Abdouh A, Abusnina W, Mhanna M, Radideh Q, Alzu H, Rmilah AA, et al. P2Y12 Inhibitors versus Aspirin Monotherapy for Long-term Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *Current Problems in Cardiology*. 2022 Jun 25;101292.
19. Yeung J, Li W, Holinstat M. Platelet Signaling and Disease: Targeted Therapy for Thrombosis and Other Related Diseases. *Pharmacological Reviews* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2022 Jul 5];70(3):526–48. Available from: <https://pharmrev.aspetjournals.org/content/70/3/526>
20. Passacquale G, Sharma P, Perera D, Ferro A. Antiplatelet therapy in cardiovascular disease: Current status and future directions. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2022 Jul 8];88(6):2686–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35001413/>
21. Barnes GD. Combining antiplatelet and anticoagulant therapy in cardiovascular disease. *Hematology: the American Society of Hematology Education Program* [Internet]. 2020 Dec 12 [cited 2022 Jul 5];2020(1):642. Available from: [/pmc/articles/PMC7727581/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35001413/)
22. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, Tonkin AM, Donnan GA, Nelson MR, et al. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2018 Oct 18 [cited 2022 Jul 9];379(16):1509–18. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1805819>
23. Grupo Colaborativo de Estudio ASCEND. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2018 Oct 18 [cited 2022 Jul 9];379(16):1529–39. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1804988>






24. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2018 Sep 9 [cited 2022 Jul 9];392(10152):1036. Available from: /pmc/articles/PMC7255888/
25. Li XY, Li L, Na SH, Santilli F, Shi Z, Blaha M. Implications of the heterogeneity between guideline recommendations for the use of low dose aspirin in primary prevention of cardiovascular disease. *American Journal of Preventive Cardiology* [Internet]. 2022 Sep [cited 2022 Jul 9];11:100363. Available from: /pmc/articles/PMC9214826/
26. Patrono C, Baigent C. Role of aspirin in primary prevention of cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology* 2019 16:11 [Internet]. 2019 Jun 26 [cited 2022 Jul 9];16(11):675–86. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41569-019-0225-y>
27. Patti G, Micieli G, Cimminiello C, Bolognese L. The Role of Clopidogrel in 2020: A Reappraisal. *Cardiovascular Therapeutics*. 2020;2020.
28. Johnston SC, Amarenco P, Albers GW, Denison H, Easton JD, Evans SR, et al. Ticagrelor versus Aspirin in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2016 Jul 7 [cited 2022 Jul 17];375(1):35–43. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1603060>
29. Steg PG, Bhatt DL, Simon T, Fox K, Mehta SR, Harrington RA, et al. Ticagrelor in Patients with Stable Coronary Disease and Diabetes. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2019 Oct 3 [cited 2022 Jul 17];381(14):1309–20. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1908077>
30. Al-Abdoun A, Abusnina W, Mhanna M, Radideh Q, Alzu H, Rmilah AA, et al. P2Y12 Inhibitors versus Aspirin Monotherapy for Long-term Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *Current Problems in Cardiology*. 2022 Jun 25;101292.





# CIRUGÍA METABÓLICA (MANGA GÁSTRICA EN ADOLESCENCIA: INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES)

## Metabolic surgery (gastric sleeve in adolescents: indications and contraindications)

 Maricela Estefania Quichimbo Pereira <sup>(1)</sup> *	maricela.quichimbo@esPOCH.edu.ec
 Cynthia Michelle Ortiz Frutos <sup>(1)</sup>	cynthia.ortiz@esPOCH.edu.ec
 Tanya Gabriela Espín Riofrio <sup>(1)</sup>	tanya.espin@esPOCH.edu.ec
 Mery Elizabeth Garcés Guevara <sup>(1)</sup>	mery.garces@esPOCH.edu.ec
 Alfonso Darío Bermeo Villacrés <sup>(1)</sup>	alfonso.bermeo@esPOCH.edu.ec

<sup>(1)</sup> Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur km 1 ½, código postal EC 060155, Riobamba, Ecuador.

Correspondencia: Maricela Estefania Quichimbo Pereira. Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur km 1 ½, código postal EC 060155, Riobamba, Ecuador.

### RESUMEN

**Introducción:** La obesidad es uno de los factores que afecta a la población en general si no se corrige desde edad temprana, puede llegar a ser perjudicial para la población en general. Si bien el estilo de vida y el manejo médico siguen siendo parte del manejo inicial de la obesidad, se ha demostrado que estas terapias son inferiores en comparación con la cirugía bariátrica y metabólica para adolescentes con obesidad severa. **Objetivo:** Describir la efectividad del uso del procedimiento quirúrgico "manga gástrica" en adolescentes. **Métodos:** Se emplea una metodología descriptiva. La información se ha obtenido de bases de datos como PubMed, Science Direct, Scielo y Cochrane. **Resultados:** Fueron analizados un total de 54 artículos científicos, de los cuales fueron seleccionados 36 artículos científicos encontrados en las bases de datos en línea, todos ellos cumplieron con los criterios de inclusión. **Discusión:** La utilización de cirugía metabólica y bariátrica como estrategia terapéutica en adolescentes con obesidad se ha incrementado notablemente en los últimos tiempos. La cirugía bariátrica se reconoce como el tratamiento más efectivo desde el punto de vista clínico, pero se debe considerar ciertos criterios para realizar una cirugía de manga gástrica. **Conclusión:** La cirugía de manga gástrica es el tratamiento más efectivo disponible para adolescentes con obesidad severa y ha demostrado grados variables de pérdida de peso sostenida a largo plazo que conduce a la resolución de múltiples afecciones asociadas y una mejor calidad de vida.

**Palabras clave:** manga gástrica, cirugía metabólica, adolescencia, indicaciones, diagnóstico.

### ABSTRACT

**Introduction:** obesity is one of the factors that affects the general population. If it is not corrected from an early age, it can be detrimental to the general population. Although lifestyle and medical management remain part of the initial management of obesity, these therapies have been shown to be inferior compared to bariatric and metabolic surgery for severely obese adolescents. **Objective:** to describe the effectiveness of the use of the surgical procedure "gastric sleeve" in adolescents. **Methods:** a descriptive methodology was used. The



information was obtained from databases such as PubMed, Science Direct, Scielo and Cochrane. **Results:** A total of 54 scientific articles were analyzed, of which 36 scientific articles found in the online databases were selected, all of them met the inclusion criteria. **Discussion:** The use of metabolic and bariatric surgery as a therapeutic strategy in adolescents with obesity has increased notably in recent times. Bariatric surgery is recognized as the most effective treatment from a clinical point of view, but certain criteria must be considered when performing a gastric sleeve surgery. **Conclusion:** Gastric sleeve surgery is the most effective treatment available for severely obese adolescents and has demonstrated variable degrees of sustained long-term weight loss leading to resolution of multiple associated conditions and improved quality of life.

**Keywords:** gastric sleeve, metabolic surgery, adolescence, indications, diagnostic.

## »» 1. Introducción

La obesidad en la adolescencia constituye uno de los problemas de salud pública más importantes de nuestra sociedad. No sólo porque su incidencia está aumentando de forma considerable, sino porque la obesidad tiende a perpetuarse en la vida adulta (1). Se define como obesidad a un índice de masa corporal (IMC)  $\geq$  al percentil 95 en niños y adolescentes de la misma edad y sexo (2).

La Organización Mundial de la Salud estima que, en el 2016 más de 340 millones de niños y adolescentes en todo el mundo tenían sobrepeso u obesidad, lo que representa más del 16 % de esta población (3). Actualmente, se estima que más de 14 millones de niños de 2 a 19 años sufren de obesidad solo en los Estados Unidos (4).

Por la pandemia en el Ecuador en las diferentes provincias se han incrementado casos de obesidad solo Napo tenía una tasa inferior al 50 % en sobrepeso y obesidad en 2019. Pero en el Oro y Guayas la prevalencia era mayor al 60 %, Galápagos con 76 % tuvo el mayor índice del país (5).

Más allá de las consecuencias físicas y las comorbilidades en estos pacientes jóvenes, la obesidad también tiene ramificaciones con respecto a la salud mental. En una era en la que los adolescentes viven en gran medida en un entorno social virtual, los adolescentes obesos a menudo experimentan un flujo perpetuo de acoso cibernético, vergüenza y mensajes sobre el tipo de cuerpo "ideal". Dichos estímulos conducen a mayores tasas de depresión y ansiedad, trastorno de dismorfia corporal, estrés y trastornos del sueño, y los adolescentes a menudo se ven más afectados, lo que lleva a

alteraciones en la salud mental que duran hasta la edad adulta (6).

Los adolescentes con obesidad corren el riesgo de desarrollar comorbilidades significativas que incluyen resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño, enfermedad del hígado graso no alcohólico, depresión, deterioro de la calidad de vida, enfermedad cardiovascular y a largo plazo, ciertas neoplasias malignas (7).

Los programas de intervención de estilo de vida conservador siguen siendo el tratamiento de primera línea, pero lamentablemente revelan un éxito limitado a largo plazo (8). Hasta la fecha, el tratamiento de la obesidad es multidisciplinario, existen varias investigaciones sobre un tratamiento definitivamente eficaz a largo plazo para este grave problema de salud (9,10).

La obesidad infantil es un problema de salud pública ya que la mayoría de los niños con obesidad seguirán teniendo obesidad en la edad adulta, con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad prematuras. Desafortunadamente, el tratamiento con modificación del estilo de vida es difícil de mantener y la reincidencia es común (11).

Si bien el estilo de vida y el manejo médico siguen siendo parte del manejo inicial de la obesidad, se ha demostrado que estas terapias son inferiores en comparación con la cirugía para adolescentes con obesidad severa, razón que motiva la realización de esta revisión bibliográfica que tiene el objetivo describir el tratamiento quirúrgico de la obesidad en el adolescente.

## »» 2. Metodología

El diseño metodológico empleado en la presente revisión bibliográfica es de tipo sistémico descriptivo.

### 2.1 Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión fueron publicaciones teóricas de artículos de alta calidad (revisiones sistemáticas y metaanálisis) o ensayos clínicos que han sido finalizados y cuyos resultados hayan sido publicados entre el año 2017 - 2022, escritas en español o inglés, que sean de acceso libre, originales, los participantes sean adolescentes y que las diferentes publicaciones investigan o discutan el impacto de la cirugía metabólica (manga gástrica) en el manejo de la obesidad en pacientes adolescentes, además que las publicaciones presenten resultados de la investigación sobre la implementación de la cirugía bariátrica en el manejo de las complicaciones metabólicas.

Los criterios de exclusión fueron publicaciones teóricas o ensayos que evaluaban la eficacia de la cirugía metabólica en niños y adultos, aquellos en los que no existía relación con las variables de estudio, el acceso al texto no está disponible y que no cumplían con el periodo establecido.

### 2.2 Fuentes de información

Se realizó búsquedas en bases de datos bibliográficas como PubMed, Google Académico, Science Direct, Medscape, Scielo, EBSCO y Cochrane, también se revisó el repositorio Institucional de la Universidad de Guayaquil y la Universidad de Chile.

### 2.3 Estrategias de búsqueda

La estrategia de búsqueda se apoya en las bases de datos de alto impacto previamente descritas sobre la eficacia y seguridad de la cirugía metabólica (manga gástrica) en adolescentes. Los términos de búsqueda utilizados en los distintos buscadores virtuales son: "manga gástrica", "cirugía metabólica", "cirugía bariátrica", "adolescentes". "indicaciones".

### 2.4 Proceso de selección de estudios

Tras la búsqueda en las distintas bases de datos y la eliminación de elementos duplicados, se revisó de manera independiente los títulos, resúmenes y resultados de los distintos metaanálisis,

artículos teóricos utilizando los diferentes criterios de selección. En el caso de los artículos relevantes de nuestro interés, se obtuvieron los textos completos dependiendo del idioma para su posterior evaluación. El proceso para la selección de los estudios incluidos y los motivos de exclusión se detalla mediante el diagrama de Flujo PRISMA (Figura 1).

### 2.5 Proceso de extracción de datos

La extracción de los datos fue realizada por separado por dos autores, por medio del uso de formularios de extracción de datos que han sido previamente aprobados, haciendo uso de la plantilla proporcionada por el formulario de extracción de datos de Cochrane (12,13). La información extraída de todos los estudios fue organizada en un documento Excel. En aquellos artículos publicados en idioma inglés, se utilizó Deep translate para la traducción al español.

### 2.6 Lista de datos

Principalmente se tomó en cuenta el nombre de los autores, tipo de documento (comentario, estudio clínico, revisión sistemática, metaanálisis), objetivo, revista, país de los autores, hallazgos principales. En el caso de los registros de ensayos clínicos, se recolectó la siguiente información: diseño del ensayo, país, tamaño de muestra, intervención, control, fecha de inicio o de registro y terminación y fuente.

## »» 3. Resultados

Se encontraron un total de 54 referencias con posibles reportes útiles para el objeto de estudio: 12 en PubMed, 11 en Google Académico, 7 en Science Direct, 2 en Medscape, 12 en Scielo, 3 en EBSCO y 5 en Cochrane. Además 2 se hallaron en el repositorio Institucional, 1 en de la Universidad de Guayaquil, 1 de la Universidad de Chile.

Mediante el uso de Covidence se partió con la eliminación de 5 artículos duplicados. Más adelante, se eliminaron 13 estudios después de la selección de títulos y resúmenes. Posteriormente a la evaluación del texto completo, un total de 36 publicaciones se incluyeron en la fase de extracción y análisis. El detalle sobre la búsqueda para la selección de los registros incluidos y las razones para la exclusión se muestran en la (Figura 1).

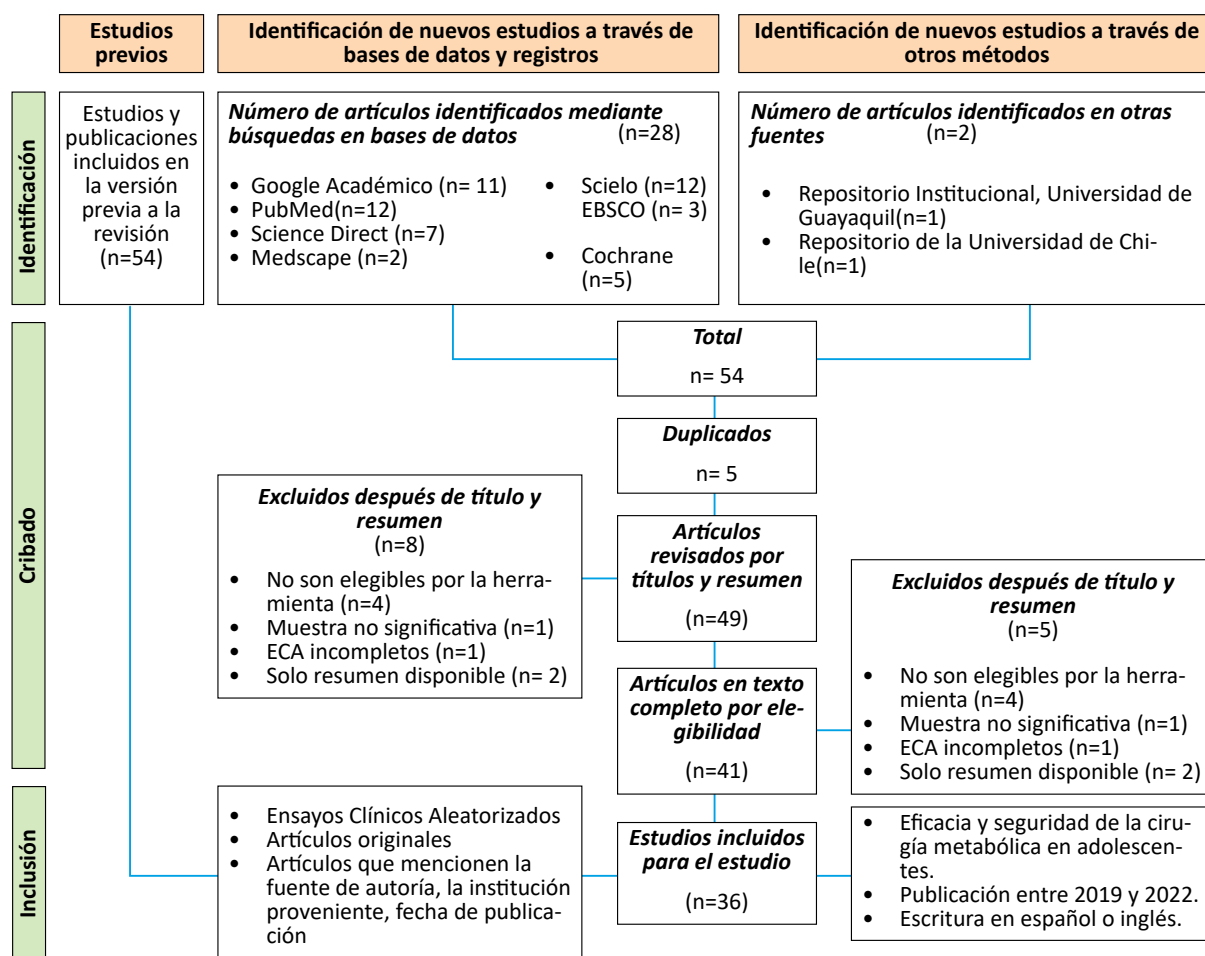


Figura.1. Diagrama de flujo PRISMA para el proceso de selección de los estudios de esta revisión. Realizado por Maricela Quichimbo.

#### 4. Discusión

En las últimas décadas, la obesidad en adolescentes es una de las grandes problemáticas de salud pública, especialmente la obesidad mórbida considerándose como una verdadera pandemia, con múltiples enfermedades asociadas y reduciendo las expectativas de vida, debido a que el tratamiento convencional multidisciplinario ha sido un verdadero fracaso.

Actualmente varios estudios coinciden que la cirugía bariátrica es el único método que permite reducir de manera significativa el exceso de peso en los pacientes con obesidad grave, y dentro de ellos están incluidos los adolescentes con obesidad mórbida tratados con dieta y ejercicio, apoyo psicológico y psiquiátrico, y que no consiguen una reducción significativa del peso excedido, persistiendo la comorbilidad.

Nicholas Schmoke en su artículo *Adolescent Bariatric Surgery*, sugiere que los parámetros,

para realizar el procedimiento quirúrgico consiste en el fracaso del control del peso asociados o no a tratamiento farmacológico, durante un período de tiempo de 6 o más meses, IMC igual o superior a 35 kg/m<sup>2</sup> o comorbilidad grave (9,12).

Sin embargo datos recientes de cirugía bariátrica en adolescentes y la Sociedad Estadounidense de Cirugía Bariátrica y Metabólica (ASMBS) recomienda que se considere la cirugía bariátrica para adolescentes con: IMC superior a 35 kg/m<sup>2</sup> con comorbilidad, o IMC >40 kg/m<sup>2</sup> sin comorbilidad (13).

Múltiples estudios han evaluado la seguridad y eficacia del procedimiento en adolescentes más jóvenes. La evidencia actual sugiere que no hay diferencias clínicas significativas en los resultados entre la cirugía bariátrica y metabólica (MBS) en adolescentes más jóvenes <16 años versus adolescentes mayores ≥16 años, por lo cual no

existen aún criterios estrictos con respecto a la edad y al tipo de intervención ideal (7,11).

La revista Cubana de Endocrinología aconseja no intervenir a pacientes del sexo femenino menores de 13 años y a masculinos menores de 15 años, para no comprometer el desarrollo óseo, criterio con el cual coinciden con varios artículos científicos (11).

En los niños, el sobrepeso se clasifica con un IMC  $\geq$  percentil 90 y  $<$  97, la obesidad con un IMC  $\geq$  percentil 97 y  $<$  99,5 y la obesidad extrema (mórbida) con un IMC  $\geq$  percentil 99,5. Los programas de intervención de estilo de vida conservador siguen siendo el tratamiento de primera línea, pero lamentablemente revelan un éxito limitado a largo plazo (8,12).

La gastrectomía en manga laparoscópica (LSG) es un procedimiento bariátrico en el que se reseca una parte importante de la curvatura mayor del fondo y el cuerpo del estómago, creando una manga gástrica tubular (13). La pérdida de peso postoperatoria es promovida por el efecto restrictivo de la manga, así como por la resección quirúrgica de las células del fondo productoras de grelina, con una disminución de la producción de grelina (una hormona que induce el hambre) y la subsiguiente reducción del apetito (14).

El uso de la MBS a edades más tempranas está aumentando debido a la mayor prevalencia de obesidad severa en la adolescencia y debido a la escasez de otras estrategias efectivas para perder peso en este grupo de edad. La gastrectomía en manga (SG) es la MBS más comúnmente empleada en adolescentes (15).

#### 4.1. Epidemiología

En EE. UU, el 7,5 % de los adolescentes de 12 a 15 años y el 9,5 % de los adolescentes de 16 a 19 años tienen obesidad grave con un índice de masa corporal (IMC) estimado  $\geq$  120 % del percentil 95 para su edad y sexo (14). Estos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar problemas de salud relacionados con la obesidad, como hipertensión, cardiopatía coronaria, diabetes tipo 2 e hiperlipidemia, lo que resulta en mayor morbilidad y mortalidad (15).

La utilización de la cirugía metabólica y bariátrica como estrategia terapéutica en adolescentes con obesidad se ha incrementado notablemente en los últimos tiempos, con un aumento de 1,8

veces informado entre 2012 y 2016 en hospitales infantiles en los Estados Unidos.

#### 4.2. Eficacia de la cirugía bariátrica

En el contexto de un programa integral y multidisciplinario, los adolescentes pueden someterse a una cirugía bariátrica de manera segura y esperar resultados similares a los de la cirugía bariátrica en adultos (16).

La cirugía bariátrica se reconoce como el tratamiento más efectivo desde el punto de vista clínico, se está convirtiendo rápidamente en la forma más popular de cirugía bariátrica debido a los excelentes resultados de pérdida de peso y menos complicaciones que el bypass gástrico laparoscópico en Y de Roux, (10, 17).

En un estudio se comparó la seguridad de la gastrectomía en manga laparoscópica (LSG) y la derivación gástrica en Y de Roux laparoscópica (LRYGB) sigue siendo controvertida en la población pediátrica, se concluyó que los dos son relativamente seguros de realizar en la población pediátrica con tasas de complicaciones aceptables y baja mortalidad. Sin embargo, LSG demostró una tasa significativamente menor de complicaciones mayores en los primeros 30 días en comparación con LRYGB (18).

Un estudio muestra que la cirugía bariátrica en adolescentes con obesidad severa es altamente rentable a largo plazo y también mejora los años de vida ajustados por calidad (AVAC). Los costos de la cirugía son significativamente más altos que para el grupo no quirúrgico; sin embargo, los beneficios de una mejor calidad y duración de la vida hacen que la cirugía sea altamente rentable (19).

#### 4.3. Beneficios de la manga gástrica en adolescentes

En cuanto a las comorbilidades, la apnea obstructiva del sueño (AOS), la osteoartritis, la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión y la disfunción renal mostraron una resolución significativa de hasta el 95 % en algunos casos; mientras que la dislipidemia, la depresión y la ansiedad mostraron una mejora modesta o variable (6,19). Además de que la cirugía bariátrica mejora la esteatosis y la esteatohepatitis en la mayoría de los pacientes y mejora o resuelve la fibrosis hepática en el 30% de los pacientes (20).

La mayoría de los pacientes conservaron el

estado sintomático o asintomático desde el inicio hasta los 2 años, y la remisión fue más frecuente que el desarrollo de nuevos síntomas en todos los estudios. La ansiedad, la depresión, el comportamiento perturbador y la ira disminuyeron significativamente a los 2 años, en contraste con los aumentos en el estado de ánimo, la autoestima y el autoconcepto en el mismo punto de tiempo, reflejado en IWQOL-Kids, BDI y puntajes de confianza percibida (21).

Los adolescentes con obesidad severa albergan numerosos factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (CVD-RF), que mejoran después de la cirugía metabólica. El aumento de la pérdida de peso, en las mujeres predice una mayor probabilidad de resolución de FR-ECV específicos (21).

En un estudio se comparó el riesgo de sangrado posoperatorio (POB) entre la manga gástrica y el bypass gástrico laparoscópico en Y de Roux (LRYGB), se incluyeron en el análisis 36.925 pacientes con LRYGB y 20.020 pacientes con LSG. Un total de 710 (1,25%) pacientes sufrieron POB. Las probabilidades independientes de POB fueron un 38 % más bajas para los pacientes con cirugía de manga gástrica en comparación con los que tenían LRYGB (odds ratio, 0,62; intervalo de confianza del 95 % = 0,51-0,76) (22,34).

#### 4.4. Indicaciones

La Asociación Europea para el estudio de la Obesidad y el capítulo Europeo de la Federación Internacional para la Cirugía de la Obesidad han acordado directrices interdisciplinarias sobre el SMM en adolescentes en 2013. De acuerdo con estas guías, la cirugía bariátrica se puede considerar en pacientes: con un IMC > 40 kg/m<sup>2</sup> y al menos una comorbilidad confirmada; después de al menos 6 meses de intentos de reducción de peso organizados en un centro especializado; mostrando madurez esquelética y de desarrollo; capaz de comprometerse a una evaluación médica y psicológica integral antes y después de la cirugía; dispuesto a participar en un programa de tratamiento multidisciplinario postoperatorio; con posibilidad de acceder a la cirugía en una unidad con apoyo pediátrico especializado (enfermería, anestesia, psicología, cuidados postoperatorios) (8).

Los programas de intervención de estilo de vida conservador siguen siendo el tratamiento de

primera línea, pero lamentablemente revelan un éxito limitado a largo plazo (8). La cirugía bariátrica se recomienda cada vez más para los adolescentes que padecen obesidad severa para lograr una pérdida de peso significativa y sostenida y resolver enfermedades comórbidas.

Se debe considerar los siguientes parámetros para realizarse la cirugía bariátrica: IMC  $\geq$  120 por ciento del percentil 95 para el IMC para la edad o IMC  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup>, el que sea más bajo, con complicaciones de la obesidad que tienen un efecto significativo en la salud, IMC  $\geq$  140 por ciento del percentil 95 del IMC para la edad o IMC  $\geq$  40 kg/m<sup>2</sup>, el que sea menor (4,23).

Una edad óptima para recurrir a la cirugía se toma en cuenta, un niño de 10 años con un IMC de 35 tiene un percentil muy superior al percentil 99, mientras que el mismo IMC en una edad de 18 años significa solo el percentil 99 (24).

#### 4.5. Contraindicaciones

Los criterios de exclusión para la cirugía bariátrica en adolescentes incluyen: trastornos psiquiátricos graves (psicosis inestable, personalidad límite, depresión grave y trastornos de la personalidad, tendencias suicidas activas) y trastornos alimentarios diagnosticados; abuso de alcohol y/o drogas; embarazo (presente o planeado dentro de los 18 meses posteriores a la cirugía); incapacidad del paciente para participar en un seguimiento interdisciplinario a largo plazo en el centro de obesidad (8).

#### 4.6. Riesgo posoperatorio

En un estudio se sometieron a procedimientos bariátricos a adolescentes: 279 (26%) eran bypass gástrico en Y de Roux (BGYR) y 793 (74%) gastrectomía en manga (SG). La edad media fue de 18,2  $\pm$  1 años, siendo el paciente más joven 13 años y el mayor 19 años, la gran mayoría de los pacientes bariátricos adolescentes no experimentan ningún evento adverso en el período de recuperación de 30 días (25).

Aunque el consorcio Teen-Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (Teen-LABS), un estudio observacional prospectivo multicéntrico, informó un empeoramiento del estado de hierro y B12, pero no hubo cambios significativos en los niveles de vitamina A, D, B1, folato o albúmina, en adolescentes 3 años después de gastrectomía vertical en manga (VSG) (25).



En otro estudio realizado en el Teen-LABS de 242 adolescentes obesos que se sometieron a cirugía entre 2007 y 2011, mostró que el 92% de los pacientes no tener alguna complicación posoperatoria. Las complicaciones mayores se definieron como eventos que llevaron a una reintervención o transfusión de sangre, o que representaron una desviación mayor en el manejo anestésico o quirúrgico. Los autores reportaron una tasa de reintervención del 2,9% y de complicaciones menores del 14,9%, sin mortalidad (26).

La estenosis de la manga gástrica después de la LSG se manifestó en los estudios con bario por un segmento corto de estrechamiento con contornos suaves y márgenes cónicos, típicamente en el tercio proximal o distal de la manga, a menudo asociado con dilatación aguas arriba (11).

En la gastrectomía en manga laparoscópica, existe un riesgo considerable de ERGE después de la operación, lo que podría poner en riesgo a esta población joven de desarrollar esófago de Barrett (27).

#### 4.7. Cuidados preoperatorios

Todos los pacientes deben tener una evaluación nutricional integral antes de la cirugía bariátrica. Un dietista especialista, experto en nutrición bariátrica, debe realizar una evaluación dietética y nutricional detallada. Los análisis de sangre preoperatorios esenciales incluyen la detección de deficiencias nutricionales, diabetes, dislipidemia y función renal. Se deben considerar pruebas discrecionales adicionales si están clínicamente indicadas: por ejemplo, niveles séricos de vitamina A, zinc, cobre y selenio (28).

Se han informado prevalencias de deficiencia de hierro y niveles bajos de hemoglobina que oscilan entre 0 % y 47 % en personas que se someten a la cirugía bariátrica. Además, la deficiencia de vitamina D es común en personas con obesidad severa y compleja, un aumento del calcio sérico ajustado por albúmina en presencia de un aumento de la hormona paratiroidea (PTH) puede indicar hiperparatiroidismo primario, por lo que tanto la PTH como el calcio deben medirse antes de la operación (29,30).

#### 4.8. Cuidados postoperatorios

Las personas deben tener acceso a un seguimiento de por vida después de la cirugía

bariátrica para garantizar que se cumplan los requisitos nutricionales y que se reduzcan los riesgos de desarrollar deficiencias nutricionales relacionadas con la cirugía bariátrica (31), después del alta se debe ofrecer a los pacientes un control de por vida del estado nutricional al menos una vez al año como parte del tratamiento de atención compartida.

Las personas que se someten a la cirugía bariátrica deben tener un paquete de atención de seguimiento postoperatorio dentro del servicio de cirugía bariátrica durante un mínimo de 2 años. El seguimiento debe incluir: ingesta nutricional, la evaluación dietética y nutricional, el asesoramiento y el apoyo dietético posoperatorio especializado, incluidos suplementos nutricionales individualizados, apoyo y orientación para lograr la pérdida de peso a largo plazo y el mantenimiento del mismo (32,33).

##### 4.8.1. Mantenimiento de peso y salud mental

La evidencia actual sugiere que la manga gástrica puede producir una pérdida de peso duradera y la resolución de comorbilidades entre adolescentes, lo que puede reducir el riesgo de obesidad persistente en la edad adulta y evitar el daño a largo plazo de órganos por comorbilidades crónicas.

La cirugía bariátrica es la única intervención que puede inducir y mantener de forma fiable una pérdida de peso significativa en pacientes con obesidad grave, la adaptación metabólica podría predisponer a los adolescentes a recuperar el peso después de la cirugía bariátrica y justifica un manejo y asesoramiento nutricional cuidadosos (34). Aunque la pérdida de peso y sus efectos sobre las comorbilidades médicas son los resultados primarios más comunes en la cirugía bariátrica, según estudios recientes, se observó una notable disminución de los síntomas de depresión después de la pérdida de peso debido a la cirugía bariátrica (35).

Un estudio indica una pérdida de peso y una reducción del IMC similares en adolescentes y adultos, tanto al año como a los 5 años de la operación. Otros dos estudios informaron reducciones de peso aún mayores en adolescentes a 1 y 4 años postoperatorios (30,46% vs 24,4% y 28,62% vs 19,5%, respectivamente) (36).

## »» 5. Conclusión

La cirugía de manga gástrica es el tratamiento más efectivo disponible para adolescentes con obesidad severa y ha demostrado grados variables de pérdida de peso sostenida a largo plazo que conduce a la resolución de múltiples afecciones en un 95 % en algunos casos asociadas como la apnea obstructiva del sueño (AOS), la osteoartritis, la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión y la disfunción renal, mejora la esteatosis, la esteatohepatitis, disminución de los síntomas de depresión, además de múltiples beneficios en comparación con otros tipos de la cirugía metabólica y bariátrica.

## »» 6. Agradecimientos

En primer lugar, como equipo de trabajo queremos agradecer a Dios, a nuestros padres quienes nos han apoyado y motivado cada día para seguir formándonos académicamente.

Agradecemos a la Facultad de Salud Pública y a la Escuela de Medicina de la ESPOCH por publicar este artículo.

Agradecemos a nuestro docente de la asignatura de Cirugía, Cirujano. Alfonso Darío Bermeo Villacrés, quien fue guía incondicional durante la realización de la presente revisión bibliográfica, aportando con sus conocimientos, motivándonos día a día a investigar y a alcanzar las metas propuestas.

Agradecemos a cada uno de los miembros del equipo de trabajo por su participación, perseverancia y entrega.

## »» 6. Declaración de conflicto de interés

No existen conflictos de interés por parte de los autores.

## »» 7. Limitaciones de responsabilidad

Los autores de este trabajo declaramos que todos los puntos de vista expresados en el presente documento son de nuestra entera responsabilidad, excluyendo de la misma a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y a la Escuela de Medicina a la cual pertenecemos.

## »» 8. Fuente(s) de apoyo

El financiamiento del presente trabajo fue a través de los propios autores.

## »» 9. Referencias bibliográficas

1. Grant HM, Perez-Caraballo A, Romanelli JR, Tirabassi MV. Metabolic and bariatric surgery is likely safe, but underutilized in adolescents aged 13-17 years. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* junio de 2021;17(6):1146-51.
2. Stanford FC, Mushannen T, Cortez P, Campoverde Reyes KJ, Lee H, Gee DW, et al. Comparison of Short and Long-Term Outcomes of Metabolic and Bariatric Surgery in Adolescents and Adults. *Front Endocrinol.* 24 de marzo de 2020;11:157.
3. Lazzati A, Salaün-Penquer N, Ortala M, Vignot M, De Filippo G, Jung C. Trends in metabolic bariatric surgery in adolescents in France: a nationwide analysis on an 11- year period. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* septiembre de 2021;17(9):1566-75.
4. Shoar S, Mahmoudzadeh H, Naderan M, Bagheri-Hariri S, Wong C, Parizi AS, et al. Resultado a largo plazo de la cirugía bariátrica en adolescentes con obesidad mórbida: revisión sistemática y metanálisis de 950 pacientes con un seguimiento mínimo de 3 años. *Cirugía Obes.* 2017; 27 (12):3110-7
5. Universo. EL Universo El Mayor Diario Nacional. Obtenido de Pandemia aumenta el sobrepeso y la obesidad en Ecuador. [En línea] 2019. <https://www.eluniverso.com/noticias/informes/pandemia-aumenta-el-sobrepeso-y-la-obesidad-en-ecuador-nota/>.
6. Roberts CA. Physical and Psychological Effects of Bariatric Surgery on Obese Adolescents: A Review. *Front Pediatr.* 27 de enero de 2021;8:591598
7. Bonouvrie DS, Beamish AJ, Leclercq WKG, Mil EGAH van, Luijten AAPM, Hazebroek EJ, et al. Laparoscopic roux-en-Y gastric bypass versus sleeve gastrectomy for teenagers with severe obesity - TEEN-BEST: study protocol of a multicenter randomized controlled trial. *BMC Surg [Internet].* 2020 [citado 7 de diciembre de 2022];20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7268239/>
8. Till H, Mann O, Singer G, Weihrauch-Blüher S. Update on Metabolic Bariatric Surgery for Morbidly Obese Adolescents. *Children.* 9 de mayo de 2021;8(5):372.
9. Nicholas Schmoke, MD, Sarah Ogle , DO y Thomas Inge , MD, PhD. National library of medicine. Adolescent Bariatric Surgery. [En línea] 2021. [Citado el: 31 de 10 de 2022.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK575728/>


10. Grandone A, Di Sessa A, Umano GR, Toraldo R, Miraglia del Giudice E. New treatment modalities for obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 1 de agosto de 2018;32(4):535-49.
11. Misra M, Bredella MA. Bone Metabolism in Adolescents Undergoing Bariatric Surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 16 de noviembre de 2020;106(2):326-36.
12. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ [Internet].* 18 de octubre de 2019 [citado 5 de mayo de 2023];343:d5928.
13. MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología [Internet].* 1 de septiembre de 2021 [citado 24 de junio de 2022];74(9):790-9.
14. Levy JL, Levine MS, Rubesin SE, Williams NN, Dumon KR. Stenosis of gastric sleeve after laparoscopic sleeve gastrectomy: clinical, radiographic and endoscopic findings. *Br J Radiol.* septiembre de 2018;91(1089):20170702.
15. Singhal V, Nimmala S, Karzar NH, Bredella M, Misra M. One-Year Self-Reported Appetite Is Similar in Adolescents with Obesity Who Do or Do Not Undergo Sleeve Gastrectomy. *Nutrients.* 26 de julio de 2022;14(15):3054.
16. El Chaar M, King K, Al-Mardini A, Galvez A, Claros L, Stoltzfus J. Thirty-Day Outcomes of Bariatric Surgery in Adolescents: a First Look at the MBSAQIP Database. *Obes Surg.* 2021;31(1):194-9.
17. Pedroso FE, Angriman F, Endo A, Dasenbrock H, Storino A, Castillo R, et al. Weight loss after bariatric surgery in obese adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* marzo de 2018;14(3):413-22.
18. Cosentino C, Marchetti C, Monami M, Mannucci E, Cresci B. Efficacy and effects of bariatric surgery in the treatment of obesity: Network meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD.* 22 de septiembre de 2021;31(10):2815-24.
19. Bolling CF, Armstrong SC, Reichard KW, Michalsky MP, SECTION ON OBESITY, SECTION ON SURGERY. Metabolic and Bariatric Surgery for Pediatric Patients With Severe Obesity. *Pediatrics.* diciembre de 2019;144(6):e20193224.
20. Jackson WL, Lewis SR, Bagby JP, Hilton LR, Milad M, Bledsoe SE. Laparoscopic sleeve gastrectomy versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in the pediatric population: a MBSAQIP analysis. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* febrero de 2020;16(2):254-60.
21. Panca M, Viner RM, White B, Pandya T, Melo H, Adamo M, et al. Cost-effectiveness of bariatric surgery in adolescents with severe obesity in the UK. *Clin Obes.* 2018;8(2):105-13.
22. Fakhry TK, Mhaskar R, Schwitalla T, Muradova E, Gonzalvo JP, Murr MM. Bariatric surgery improves nonalcoholic fatty liver disease: a contemporary systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* marzo de 2019;15(3):502-11.
23. Michalsky MP, Inge TH, Jenkins TM, Xie C, Courcoulas A, Helmrath M, et al. Cardiovascular Risk Factors After Adolescent Bariatric Surgery. *Pediatrics.* febrero de 2018;141(2):e20172485.
24. Zafar SN, Shockcor N, Prasad N, Wise ES, Jackson HT, Kligman M. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy has a Lower Risk of Postoperative Bleeding Than Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* febrero de 2019;29(1):53-7.
25. Xanthakos SA, Khoury JC, Inge TH, Jenkins TM, Modi AC, Michalsky MP, et al. Nutritional Risks in Adolescents After Bariatric Surgery. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* mayo de 2020;18(5):1070-1081.e5.
26. ROVIRA AF. Controversias en la cirugía de la obesidad en el niño y adolescentes. *Rev Española Endocrinol Pediátrica [Internet].* noviembre de 2018 [citado 7 de diciembre de 2022];(9). Disponible en: <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2018.Nov.490>
27. Altieri MS, Pryor A, Bates A, Docimo S, Talamini M, Spaniolas K. Bariatric procedures in adolescents are safe in accredited centers. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* septiembre de 2018;14(9):1368-72.
28. Xanthakos SA, Khoury JC, Inge TH, Jenkins TM, Modi AC, Michalsky MP, et al. Nutritional Risks in Adolescents After Bariatric Surgery. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* mayo de 2020;18(5):1070-1081.e5.
29. Norain A, Arafat M, Burjonrappa S. Trending Weight Loss Patterns in Obese and Super Obese Adolescents: Does Laparoscopic Sleeve

- Gastrectomy Provide Equivalent Outcomes in both Groups? *Obes Surg.* agosto de 2019;29(8):2511-6.
30. O’Kane M, Parretti HM, Pinkney J, Welbourn R, Hughes CA, Mok J, et al. British Obesity and Metabolic Surgery Society Guidelines on perioperative and postoperative biochemical monitoring and micronutrient replacement for patients undergoing bariatric surgery—2020 update. *Obes Rev.* noviembre de 2020;21(11):e13087.
  31. Chu L, Steinberg A, Mehta M, O’Kane C, Toulany A, Langer JC, et al. Resting Energy Expenditure and Metabolic Adaptation in Adolescents at 12 Months After Bariatric Surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 de julio de 2019;104(7):2648-56.
  32. Barzin M, Khalaj A, Tasdighi E, Samiei Nasr D, Mahdavi M, Banihashem S, et al. Sleeve gastrectomy vs gastric bypass in improvement of depressive symptoms following one year from bariatric surgery, Tehran Obesity Treatment Study (TOTS). *Obes Res Clin Pract.* 2020;14(1):73-9.
  33. Aryannezhad S, Hosseinpanah F, Khalaj A, Mahdavi M, Valizadeh M, Akhvirad SMB, et al. Comparison of the one-year outcomes of bariatric surgery in adolescents and young adults: a matched case-control study, Tehran Obesity Treatment Study (TOTS). *Surg Today.* noviembre de 2021;51(11):1764-74.
  34. Torres G M, Herrera G, Torres C. A, Herrera A, Calero L. G, Delgado S. J. Eficacia de la cirugía bariátrica-metabólica en pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2. *MetroCiencia [Internet].* 1 de diciembre de 2019 [citado 6 de mayo de 2023];27(2):72-7.
  35. Chamorro K, Montenegro M, Eficacia de la cirugía bariátrica-metabólica en pacientes con obesidad morbida. [Internet]. Septiembre diciembre de 2022 [citado 5 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/52200/1/CD%203164-%20CHAMORRO%20CORTEZ%20KATHERINE%20PAOLA%20C%20MONTENEGRO%20SAMANIEGO%20MAURICIO%20LEONCIO.pdf>
  36. Amézquita G. María Virginia, Baeza L. Cecilia, Ríos E. Matías, Francesetti M. Valeria, Rybertt V. Vivian, Gutiérrrez R. Mariolly. Cirugía bariátrica en adolescentes con obesidad severa: Recomendaciones de la Rama de Nutrición, Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2020 Ago [citado 2023 Mayo 05] ; 91( 4 ): 631-641.

Recibido: 19-06-2023 · Aceptado: 01-08-2023 · Publicado: 04-08-2023

# FAGOTERAPIA: UNA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA PROMETEDORA CUANDO LOS ANTIBIÓTICOS NO FUNCIONAN.

## Phage therapy: A Promising Therapeutic Alternative When Antibiotics Fail

 Igor Eduardo Astudillo Skliarova <sup>(1)</sup> \* [igor.astudillo@esPOCH.edu.ec](mailto:igor.astudillo@esPOCH.edu.ec)

<sup>(1)</sup> Carrera de Nutrición y Dietética. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, 060101, Ecuador.

Correspondencia: Igor Eduardo Astudillo Skliarova. Carrera de Nutrición y Dietética. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, 060101, Ecuador. [igor.astudillo@esPOCH.edu.ec](mailto:igor.astudillo@esPOCH.edu.ec)

### RESUMEN

**Introducción:** Durante décadas, la fagoterapia ha sido ampliamente empleada para el tratamiento de diversas enfermedades infecciosas. Sin embargo, con el advenimiento de los antibióticos, su uso disminuyó. En la actualidad, el resurgimiento de la fagoterapia representa un recordatorio de su importancia histórica y un enfoque prometedor en la lucha contra las infecciones resistentes a los antibióticos. **Objetivo:** Evaluar la eficacia de la fagoterapia en pacientes con infecciones causadas por bacterias resistentes a antibióticos. **Métodos:** La presente revisión bibliográfica tiene un enfoque descriptivo y se centra en los casos clínicos más recientes, donde se empleó la fagoterapia para tratar infecciones causadas por bacterias resistentes a antibióticos. Se establecieron como criterios de inclusión los casos clínicos de los últimos cinco años disponibles en la base de datos Pubmed relacionados con el uso de la fagoterapia. **Resultados:** Se seleccionaron 59 informes de casos clínicos que cumplieron con los criterios de inclusión, y se encontró que la fagoterapia tiene una alta eficacia en el tratamiento de infecciones bacterianas en pacientes con trasplante de órganos, infecciones de prótesis y dispositivos médicos, infecciones en pacientes con fibrosis quística e infecciones al sistema nervioso central. En algunos de estos casos, la fagoterapia fue usada en combinación con antibióticos, aumentando la eficacia de estos últimos. **Discusión:** En todos los casos analizados, la fagoterapia se mostró como una opción segura y en la mayoría de ellos, demostró ser altamente eficaz. Además, se evidenció su capacidad para erradicar biopelículas, y en algunos casos, se observó una mejora en la eficacia de los antibióticos cuando se utilizó en combinación con los fagos. **Conclusiones:** Los resultados de estos estudios demuestran que la fagoterapia es una excelente alternativa al uso de antibióticos, especialmente en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias resistentes a estos medicamentos.

**Palabras clave:** fagoterapia, bacteriófagos, bacterias multirresistentes, terapia adjunta, infecciones sistémicas.

### ABSTRACT

**Introduction:** For decades, phage therapy has been widely used to treat various infectious diseases. However, with the advent of antibiotics, its use declined. Nowadays, the resurgence of phage therapy serves as a reminder of its historical significance and a promising approach in the fight against antibiotic-resistant infections. **Objective:** To evaluate the efficacy of phage therapy in patients with infections caused by antibiotic-resistant bacteria. **Methods:** This bibliographic review adopts a descriptive approach, focusing on recent clinical cases where phage therapy was employed to treat infections caused by antibiotic-resistant bacteria. Clinical cases from the last five years available in the Pubmed database related to phage therapy were included as criteria. **Results:** A total of 59 clinical case reports that met the inclusion criteria were selected, and it was found that phage therapy demonstrated high efficacy in treating bacterial infections in patients with organ transplants,



prosthetic and medical device infections, cystic fibrosis infections, and central nervous system infections. In some of these cases, phage therapy was used in combination with antibiotics, enhancing the effectiveness of the latter.

**Discussion:** In all analyzed cases, phage therapy was shown to be a safe option, and in most instances, it proved to be highly effective. Furthermore, its ability to eradicate biofilms was evident, and in some cases, there was an improvement in the efficacy of antibiotics when used in combination with phages. **Conclusions:** The results of these studies demonstrate that phage therapy is an excellent alternative to antibiotics, particularly in the treatment of infections caused by antibiotic-resistant bacteria

**Keywords:** phage therapy, bacteriophages, multidrug-resistant bacteria, adjunctive therapy, systemic infections.

## »» 1. Introducción

La fagoterapia es una terapia experimental que utiliza bacteriófagos, también conocidos como fagos, como agentes antimicrobianos para combatir infecciones bacterianas. Los fagos son virus que infectan y replican dentro de bacterias específicas, lo que les permite destruir o debilitar a los patógenos bacterianos (1).

La historia de la fagoterapia se remonta a principios del siglo XX, cuando los bacteriófagos fueron descubiertos de manera independiente por los científicos Frederick Twort en 1915 y Félix d'Herelle en 1917. D'Herelle acuñó el término "bacteriófago" para describir a estos virus que atacaban bacterias (2).

En la década de 1920, d'Herelle y otros investigadores comenzaron a explorar las posibles aplicaciones terapéuticas de los fagos (3). La fagoterapia se convirtió en una herramienta prometedora para tratar infecciones bacterianas, y d'Herelle obtuvo resultados alentadores al usar fagos para tratar pacientes con enfermedades como la disentería bacilar y el cólera (4).

Durante varias décadas, la fagoterapia fue utilizada en Europa del Este y la Unión Soviética como una forma de tratamiento médico. Sin embargo, con el descubrimiento y desarrollo de los antibióticos en la década de 1940, la atención médica se desvió hacia estos nuevos agentes antimicrobianos, y la fagoterapia quedó en gran medida relegada a un segundo plano en Occidente (2, 5).

En los últimos años, ha habido un renovado interés en la fagoterapia debido al aumento de las infecciones bacterianas resistentes a los antibióticos y a la necesidad de buscar alternativas terapéuticas efectivas. Se han llevado a cabo investigaciones y ensayos clínicos para evaluar la eficacia y seguridad de la fagoterapia

en el tratamiento de diversas enfermedades infecciosas (6).

Si bien la fagoterapia todavía se considera una terapia experimental en muchos países, ha habido avances significativos en la comprensión de los mecanismos de acción de los fagos y en la optimización de su uso clínico. A medida que se acumula más evidencia científica, la fagoterapia tiene el potencial de convertirse en una opción terapéutica importante en el tratamiento de

## »» 2. Metodología

La búsqueda se efectuó usando la base de datos Pubmed, la cual es la más extensa y completa de artículos científicos. Se buscó exclusivamente artículo en el idioma inglés y se usó la palabra clave «phage therapy». Se aplicaron filtros en la búsqueda para obtener artículos publicados en los últimos cinco años y que sean informes de casos clínicos.

## »» 3. Resultados

La base de datos arrojó un total de 59 informes de casos clínicos a la fecha del 19 de junio del 2023. La mayoría de estos (aproximadamente la cuarta parte) describe el uso de bacteriófagos como único método o como terapia adjunta en combinación con los antibióticos en pacientes que habían tenido un trasplante de órgano: pulmón, hígado o riñón. Otros estudios describen el uso de la fagoterapia para el tratamiento de infecciones a las vías urinarias, infecciones a los huesos, infecciones a la piel y tejidos blandos, infecciones a prótesis y dispositivos médicos. Algunos casos describen el uso de la fagoterapia en casos de bacteriemia y en casos de pacientes que padecen de fibrosis quística. En esta revisión se tomaron en consideración los estudios más

relevantes, publicados en revistas de más alto factor de impacto o que han sido citados en más ocasiones.

En la búsqueda, se priorizó el análisis de casos que involucraban pacientes con factores de riesgo específicos. De esta manera, se encontraron 19 casos en los que se empleó la fagoterapia en pacientes que habían recibido un trasplante de órganos, 11 casos con el uso de la fagoterapia en pacientes portadores de algún dispositivo médico, 8 casos con el uso de la fagoterapia en pacientes con prótesis, 8 casos en pacientes con fibrosis quística, y se identificó un caso de un paciente con infección en el sistema nervioso central. Los demás casos analizados describían pacientes sin factores de riesgo específicos.

#### »» 4. Discusión

La fagoterapia ha surgido como una prometedora alternativa al uso de antibióticos en el tratamiento de enfermedades infecciosas. A diferencia de los antibióticos convencionales, que deben enfrentar desafíos en términos de resistencia bacteriana, los fagos son virus que específicamente infectan y eliminan bacterias patógenas (7). Estos fagos tienen la capacidad de adherirse a la superficie de las bacterias, penetrar en su interior y replicarse, lo que finalmente lleva a la lisis y destrucción de las bacterias. Además, los fagos son altamente específicos, lo que significa que pueden dirigirse a cepas bacterianas específicas sin afectar a la microbiota normal del cuerpo (8).

Al igual que cualquier otra terapia, la fagoterapia presenta ventajas y desventajas. Entre las ventajas de la fagoterapia se encuentran su alta especificidad, ya que los fagos solo atacan bacterias específicas, preservando la microbiota normal del cuerpo (9). Sin embargo, también existen desventajas, como la dificultad para identificar y seleccionar los fagos adecuados para cada infección, así como los posibles efectos secundarios asociados con la liberación de toxinas bacterianas durante el proceso de lisis (10). Aunque se han realizado estudios prometedores en la fagoterapia, es necesario llevar a cabo más investigaciones para comprender completamente su eficacia y seguridad. Varios estudios sugieren que la fagoterapia puede aumentar la eficacia de los antibióticos cuando se usa como terapia complementaria (11).

#### *Fagoterapia en infecciones de pacientes con trasplante de órganos.*

En uno de los casos, un paciente de 15 años con fibrosis quística y una infección diseminada por *Mycobacterium abscessus* fue tratado con un cóctel de tres fagos después de un trasplante bilateral de pulmón. Se desarrollaron fagos líticos genéticamente modificados que demostraron gran eficacia contra la cepa infecciosa de *M. abscessus* (12). Es importante destacar que la fibrosis quística es una enfermedad genética que afecta a los pulmones y al sistema digestivo, causando obstrucción y problemas respiratorios (13). En consecuencia, esta condición debilita el sistema inmunitario. El paciente en cuestión recibió un tratamiento intravenoso con fagos, el cual fue bien tolerado y se asoció con una mejora clínica objetiva, que incluyó el cierre de la herida esternal, una mejoría en la función hepática y una resolución sustancial de los nódulos cutáneos infectados (12).

En otro caso, un paciente de 12 años con fibrosis quística trasplantado de pulmón recibió dos rondas de terapia con fagos debido a una infección pulmonar persistente causada por *Achromobacter xylosoxidans* resistente a múltiples fármacos. La tolerancia clínica fue perfecta, pero en el lavado broncoalveolar inicial aún se detectó crecimiento de *A. xylosoxidans*. La condición respiratoria del paciente mejoró lentamente y se suspendió la terapia de oxígeno. La colonización de las vías respiratorias por *A. xylosoxidans* de baja intensidad persistió durante meses antes de que las muestras dieran resultados negativos (14).

En otro estudio, se reportó que dos pacientes con trasplante de pulmón dependientes de ventilador con complicaciones en las vías respiratorias superiores y neumonía refractaria por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente respondieron clínicamente a la fagoterapia y fueron dados de alta del hospital sin necesidad de soporte ventilatorio (15). En otro estudio, un paciente de sexo mujer de 26 años infectada por la misma bacteria y que adicionalmente presentaba insuficiencia respiratoria persistente y fallo renal inducido por colistina recibió una terapia intravenosa con bacteriófagos junto con antibióticos sistémicos. Esta terapia no produjo eventos adversos y conllevó a la resolución clínica de la infección. Esta paciente no presentó

recurrencia de neumonía por *P. aeruginosa* y exacerbación de la fibrosis quística en los 100 días posteriores al final de la terapia intravenosa, y posteriormente se sometió con éxito a un trasplante bilateral de pulmón 9 meses después (16).

Otro estudio reportó el caso de una paciente de sexo mujer de 17 años de edad. Esta paciente desarrolló urosepsis causada por *Escherichia coli* productora de beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE), mientras recibía un régimen inmunosupresor debido al rechazo renal secundario, el cual fue ocasionado por una mala adherencia a la terapia de inmunosupresión. Luego de una larga terapia con múltiples antibióticos, la paciente aún presentaba infecciones recurrentes de urosepsis. Por tal motivo, la paciente se sometió a un tratamiento con un cóctel de dos fagos específicos para la bacteria aislada. Después de un prolongado tratamiento con antibióticos y posteriormente un tratamiento intravenoso con fagos durante tres semanas, no se encontró *E. coli* productora de BLEE en sus cultivos urinarios durante cuatro años después del tratamiento (17).

La eficacia de la combinación de antibióticos y fagoterapia también se refleja en el caso de un paciente de 58 años de edad que desarrolló una infección recurrente al tracto urinario causado por una cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE en el primer mes luego de un trasplante renal. La terapia de antibióticos no tuvo éxito debido a que la infección recidivó. La infección posteriormente evolucionó hacia una epididimitis que fue tratada con éxito con meropenem y fagoterapia (18).

La fagoterapia es una terapia segura, pero su eficacia en ocasiones no es clara. Esto se refleja en otro estudio que reportó el caso de un paciente de 60 años, el cual después de un trasplante renal fue ingresado repetidamente en el hospital con infecciones del tracto urinario recurrentes causadas por *K. pneumoniae* productora de BLEE, que muestra una susceptibilidad variable a los antibióticos carbapenémicos y una susceptibilidad completa solo a la colistina. El trasplante renal se realizó debido a una insuficiencia renal causada por enfermedad renal poliquística. El paciente experimentó 12 episodios graves de infección del tracto urinario por *K. pneumoniae* en un período de 15 meses desde el trasplante. Este paciente fue sometido a la fagoterapia y siguió un curso

de 29 días. No se reportó efectos secundarios, pero no está claro si esta terapia fue eficaz en este caso (19). Una infección causada por esta misma bacteria fue también tratada con éxito en un paciente de 70 años que había recibido un trasplante de hígado y riñón (20).

Sin embargo, varios casos reportan el fallo de la fagoterapia. En uno de los casos, un paciente receptor de trasplante de pulmón con fibrosis quística e infección por *Burkholderia multivorans* fue tratado con terapia de fagos inhalados durante 7 días antes de fallecer (21). En otro caso, se aplicó la fagoterapia en un paciente que presentaba infección recurrente por una bacteria del mismo género, pero de la especie *Burkholderia dolosa*, después de un trasplante de pulmón. Después de iniciar la terapia, las opacidades consolidativas en los pulmones mejoraron y se inició el destete del ventilador. Sin embargo, la infección recidivó durante la terapia con fagos y el paciente falleció (15).

#### *Fagoterapia para tratar infecciones de prótesis y dispositivos médicos.*

Muchas bacterias patógenas tienen la habilidad de formar biopelículas en prótesis. Las biopelículas son altamente resistentes a antibióticos, especialmente debido a la existencia de células persistentes (22). En varios estudios, se ha demostrado que los bacteriófagos son eficaces en la eliminación de biopelículas in vitro (23).

La fagoterapia se ha usado de forma satisfactoria en varios casos de pacientes que tenían prótesis o dispositivos médicos. Éste es el caso de un paciente de 62 años de edad que presentaba una infección de *K. pneumoniae* en su rodilla protésica con riesgo de comprometer la extremidad. Este paciente tenía antecedentes de artroplastia total de rodilla derecha realizada hace 11 años y había sufrido múltiples episodios de infección de la rodilla protésica a pesar de numerosas cirugías y cursos prolongados de antibióticos. Debido al empeoramiento clínico progresivo y al desarrollo de alergias graves a los antibióticos, se le había ofrecido al paciente la amputación de la extremidad debido a la persistente infección de la rodilla protésica derecha causada por el complejo *K. pneumoniae*. Por tal motivo, el paciente recibió 40 dosis intravenosas de un solo fago (KpJH46Φ2) dirigido a la bacteria aislada en conjunto con una continua administración de minociclina. El paciente no experimentó efectos adversos

relacionados con el tratamiento y se mantuvo asintomático 34 semanas después de finalizar el tratamiento, mientras aún recibía minociclina. El uso de la fagoterapia estuvo asociada a una mejora notable y la reducción de la biopelícula en la prótesis de rodilla (24).

Otro estudio reportó el caso de un paciente de 51 años de edad con dispositivo de asistencia ventricular izquierdo que fue readmitido en nuestro hospital presentando signos de infección sistémica. Debido a la severidad de la infección, se realizó la aplicación local de bacteriófagos dentro del cierre de la herida. Con el objetivo de concentrar los fagos en el sitio de infección, se aplicaron los mismos utilizando una nueva formulación semilíquida. Después del cierre de la herida, el paciente fue dado de alta sin complicaciones. Esta forma de aplicación de los fagos demostró una alta eficacia, ya que permitió la retención de los fagos en el sitio de la herida (25).

En otro caso, los bacteriófagos también fueron administrados directamente en el sitio de infección. Este es el caso de un hombre de 70 años de edad y en buen estado de salud que inicialmente presentó una rotura irreparable del manguito rotatorio, la cual fue tratada con una artroplastia inversa de hombro izquierdo. Tres semanas después, una caída traumática causó una fractura glenoidea. Esto fue tratado con una revisión quirúrgica de la artroplastia inversa de hombro y reducción abierta y fijación interna de la glenoide. El paciente presentó luego una infección causada por *K. pneumoniae* productora de BLEE. Este paciente luego recibió un curso del antibiótico artempenem, al cual más tarde se agregó una terapia de dos fagos líticos: KP1 and KP2. Estos fagos fueron administrados de forma intravenosa con ayuda de un catéter Hickman por dos días consecutivos (26).

La eficacia de la combinación de antibióticos con fagos se demostró en un paciente de 65 años con una válvula aórtica mecánica de 30 años de antigüedad. Este paciente se presentó con una semana de malestar, disnea severa al hacer esfuerzo y dolor torácico pleurítico central. En las muestras de sangre del paciente se detectó *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina. Este paciente recibió una terapia de fago AB-SA01 intravenoso dos veces al día durante 14 días en conjunto con los antibióticos recetados. Las infusiones del fago fueron bien toleradas

por el paciente (27). Otro estudio, analiza el caso de un paciente con una infección de dispositivo médico por *S. aureus*. Este paciente recibió un curso de fagoterapia que contenía tres fagos en conjunto con antibióticos. Esta terapia tuvo una duración de cuatro semanas y demostró una alta eficacia (28). De la misma forma, la fagoterapia ha demostrado eficacia contra *S. aureus* en otro caso, donde un paciente de sexo femenino de 61 años de edad fue tratado con éxito después de un segundo ciclo de fagoterapia administrada durante un procedimiento de reemplazo en dos etapas para una persistente infección en la articulación de la rodilla protésica (29).

Adicionalmente, se reportó un caso del uso de la fagoterapia para tratar prótesis infectadas por la *P. aeruginosa* multirresistente (30), la cual es una bacteria altamente resistente a antibióticos (31). Este caso se presentó en una mujer que padecía de síndrome metabólico e insuficiencia renal crónica con una tasa estimada de filtración glomerular. Además, presentó un diagnóstico de infección recurrente de la articulación de la rodilla derecha y osteomielitis crónica del fémur después de una lesión por disparo. En este estudio se demostró la eficacia de la fagoterapia adjunta para tratar una infección crónica recurrente de la articulación periprotésica de la rodilla y osteomielitis crónica del fémur. La fagoterapia adjunta es una terapia que combina antibióticos y fagos. En este caso, esta forma de terapia erradicó la infección y no se observaron efectos secundarios de los fagos (30). En un caso similar, se reportó un paciente masculino de 76 años presentó osteoartritis en la cadera izquierda. Este paciente se sometió a una artroplastia de cadera, pero luego la periprotésis se infectó de forma recurrente por *Enterococcus faecalis* (32), que es una bacteria que tiene la habilidad desarrollar biopelículas (33). Esta bacteria resultó, adicionalmente, ser resistente a la doxiciclina. El paciente en cuestión viajó a Georgia para obtener ampollas de Piófagos e IntestiFagos, cuya composición exacta de fagos o concentración era desconocida. Sin embargo, el uso de dichas ampollas parece haber sido eficaz en la erradicación de la infección causada por *E. faecalis* (32).

*Fagoterapia para tratar infecciones en pacientes con fibrosis quística.*

Aparte de los casos analizados en pacientes que han recibido trasplante de pulmón y padecen de fibrosis quística (12, 14), la fagoterapia también



se ha empleado para tratar infecciones en pacientes con fibrosis quística. Éste es el caso de un paciente de sexo mujer de 17 años de edad con fibrosis quística. Esta paciente contrajo una infección crónica pulmonar causada por *A. xylosoxidans* multirresistente. La fagoterapia fue usada de forma exitosa en este caso (34).

En otro caso, se reportó el uso combinado de fagos con cefiderocol y meropenem/vaborbactam para tratar una infección causada por una bacteria del género *Achromobacter* resistente a todos los antibióticos. Este caso se dio en una paciente de sexo mujer de 10 años de edad con fibrosis quística. En la terapia se empleó el fago Ax2CJ45φ2 en dos ingresos separados al hospital. Cabe destacar que la bacteria era también resistente a los antibióticos cefiderocol y meropenem/vaborbactam, lo que sugiere que el uso del fago fue esencial para tratar la infección (35).

#### *Fagoterapia para tratar infecciones al sistema nervioso central.*

El éxito del uso de la fagoterapia en infecciones al sistema nervioso central se reportó en un paciente de sexo mujer de 29 años de edad que padecía de empiema extradural (36). El empiema extradural es una acumulación de pus o infección en el espacio extradural, que se encuentra fuera de la duramadre que cubre la médula espinal y el cerebro (37). Esta infección fue causada por *S. aureus* sensible a la meticilina. La estrategia de terapia combinó la administración local de dos fagos diferentes a través de la fístula de la piel y la administración parenteral de dalbavancina. A los trece meses de la terapia, la paciente está viva y saludable. Fue dada de alta del hospital. Hasta la fecha, no se ha observado ninguna recaída de la infección (36).

## »» 5. Conclusiones

Tras analizar los estudios en la presente revisión bibliográfica no sistemática, se concluye que la fagoterapia ha demostrado ser exitosa en diversos casos en los que la terapia convencional de antibióticos ha fallado, como infecciones en pacientes con trasplante de órganos, prótesis y dispositivos médicos, fibrosis quística o infecciones en el sistema nervioso central. Sin embargo, es importante destacar que la fagoterapia no siempre ha tenido el efecto deseado en estos casos, por lo que se requiere

más investigación y estudios clínicos para comprender plenamente su eficacia y seguridad.

## »» 5. Referencias bibliográficas

1. Shkoporov AN, Hill C. Bacteriophages of the Human Gut: The "Known Unknown" of the Microbiome. *Cell Host Microbe*. 2019;25(2):195-209.
2. Żaczek M, Weber-Dąbrowska B, Międzybrodzki R, Łusiak-Szelachowska M, Górski A. Phage Therapy in Poland - a Centennial Journey to the First Ethically Approved Treatment Facility in Europe. *Front Microbiol*. 2020;11:1056.
3. Gibb B, Hyman P, Schneider CL. The Many Applications of Engineered Bacteriophages- An Overview. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(7).
4. Bhandare S, Colom J, Baig A, Ritchie JM, Bukhari H, Shah MA, et al. Reviving Phage Therapy for the Treatment of Cholera. *The Journal of Infectious Diseases*. 2018;219(5):786-94.
5. Myelnikov D. Creature features: The lively narratives of bacteriophages in Soviet biology and medicine. *Notes Rec R Soc Lond*. 2020;74(4):579-97.
6. Kortright KE, Chan BK, Koff JL, Turner PE. Phage Therapy: A Renewed Approach to Combat Antibiotic-Resistant Bacteria. *Cell Host Microbe*. 2019;25(2):219-32.
7. Boeckaerts D, Stock M, Criel B, Gerstmans H, De Baets B, Briers Y. Predicting bacteriophage hosts based on sequences of annotated receptor-binding proteins. *Scientific Reports*. 2021;11(1):1467.
8. Paule A, Frezza D, Edeas M. Microbiota and Phage Therapy: Future Challenges in Medicine. *Medical Sciences*. 2018;6(4):86.
9. Divya Ganeshan S, Hosseinidoust Z. Phage Therapy with a Focus on the Human Microbiota. *Antibiotics (Basel)*. 2019;8(3).
10. Loc-Carrillo C, Abedon ST. Pros and cons of phage therapy. *Bacteriophage*. 2011;1(2):111-4.
11. Aslam S, Lampley E, Wooten D, Karris M, Benson C, Strathdee S, et al. Lessons Learned From the First 10 Consecutive Cases of Intravenous Bacteriophage Therapy to Treat







- Multidrug-Resistant Bacterial Infections at a Single Center in the United States. *Open Forum Infectious Diseases*. 2020;7(9).
12. Dedrick RM, Guerrero-Bustamante CA, Garlena RA, Russell DA, Ford K, Harris K, et al. Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant *Mycobacterium abscessus*. *Nat Med*. 2019;25(5):730-3.
  13. Ratjen F, Bell SC, Rowe SM, Goss CH, Quittner AL, Bush A. Cystic fibrosis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2015;1(1):15010.
  14. Lebeaux D, Merabishvili M, Caudron E, Lannoy D, Van Simaey L, Duyvejonck H, et al. A Case of Phage Therapy against Pandrug-Resistant *Achromobacter xylosoxidans* in a 12-Year-Old Lung-Transplanted Cystic Fibrosis Patient. *Viruses*. 2021;13(1).
  15. Aslam S, Courtwright AM, Koval C, Lehman SM, Morales S, Furr CL, et al. Early clinical experience of bacteriophage therapy in 3 lung transplant recipients. *Am J Transplant*. 2019;19(9):2631-9.
  16. Law N, Logan C, Yung G, Furr CL, Lehman SM, Morales S, et al. Successful adjunctive use of bacteriophage therapy for treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection in a cystic fibrosis patient. *Infection*. 2019;47(4):665-8.
  17. Gainey AB, Daniels R, Burch AK, Hawn J, Fackler J, Biswas B, et al. Recurrent ESBL *Escherichia coli* Urosepsis in a Pediatric Renal Transplant Patient Treated With Antibiotics and Bacteriophage Therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42(1):43-6.
  18. Kuipers S, Ruth MM, Mientjes M, de Sévaux RGL, van Ingen J. A Dutch Case Report of Successful Treatment of Chronic Relapsing Urinary Tract Infection with Bacteriophages in a Renal Transplant Patient. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;64(1).
  19. Rostkowska OM, Międzybrodzki R, Miszewska-Szyszkowska D, Górski A, Durlik M. Treatment of recurrent urinary tract infections in a 60-year-old kidney transplant recipient. The use of phage therapy. *Transpl Infect Dis*. 2021;23(1):e13391.
  20. Le T, Nang SC, Zhao J, Yu HH, Li J, Gill JJ, et al. Therapeutic Potential of Intravenous Phage as Standalone Therapy for Recurrent Drug-Resistant Urinary Tract Infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2023;67(4):e0003723.
  21. Haidar G, Chan BK, Cho ST, Hughes Kramer K, Nordstrom HR, Wallace NR, et al. Phage therapy in a lung transplant recipient with cystic fibrosis infected with multidrug-resistant *Burkholderia multivorans*. *Transpl Infect Dis*. 2023;25(2):e14041.
  22. Miyae S, Suzuki E, Komiyama Y, Kondo Y, Morikawa M, Maeda S. Bacterial Memory of Persisters: Bacterial Persister Cells Can Retain Their Phenotype for Days or Weeks After Withdrawal From Colony-Biofilm Culture. *Front Microbiol*. 2018;9:1396.
  23. Ferriol-González C, Domingo-Calap P. Phages for Biofilm Removal. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9(5).
  24. Cano EJ, Caflisch KM, Bollyky PL, Van Belleghem JD, Patel R, Fackler J, et al. Phage Therapy for Limb-threatening Prosthetic Knee *Klebsiella pneumoniae* Infection: Case Report and In Vitro Characterization of Anti-biofilm Activity. *Clin Infect Dis*. 2021;73(1):e144-e51.
  25. Rojas SV, Junghans S, Fox H, Lazouski K, Schramm R, Morshuis M, et al. Bacteriophage-Enriched Galenic for Intrapericardial Ventricular Assist Device Infection. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(5).
  26. Doub JB, Shishido A, Srikumaran U, Haskoor J, Tran-Nguyen P, Lee M, et al. Salphage: salvage bacteriophage therapy for a recalcitrant *Klebsiella pneumoniae* prosthetic shoulder infection - a case report. *Acta Orthop*. 2022;93:756-9.
  27. Gilbey T, Ho J, Cooley LA, Petrovic Fabijan A, Iredell JR. Adjunctive bacteriophage therapy for prosthetic valve endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. *Med J Aust*. 2019;211(3):142-3.e1.
  28. Mu A, McDonald D, Jarmusch AK, Martino C, Brennan C, Bryant M, et al. Assessment of the microbiome during bacteriophage therapy in combination with systemic antibiotics to treat a case of staphylococcal device infection. *Microbiome*. 2021;9(1):92.
  29. Ramirez-Sanchez C, Gonzales F, Buckley M, Biswas B, Henry M, Deschenes MV, et al. Successful Treatment of *Staphylococcus aureus* Prosthetic Joint Infection with Bacteriophage Therapy. *Viruses*. 2021;13(6).
  30. Tkhilaishvili T, Winkler T, Müller M, Perka C, Trampuz A. Bacteriophages as Adjuvant to Antibiotics for the Treatment

- of Periprosthetic Joint Infection Caused by Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;64(1).
31. Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnol Adv*. 2019;37(1):177-92.
  32. Neuts AS, Berkhout HJ, Hartog A, Goosen JHM. Bacteriophage therapy cures a recurrent *Enterococcus faecalis* infected total hip arthroplasty? A case report. *Acta Orthop*. 2021;92(6):678-80.
  33. Kristich CJ, Li YH, Cvitkovitch DG, Dunny GM. Esp-independent biofilm formation by *Enterococcus faecalis*. *J Bacteriol*. 2004;186(1):154-63.
  34. Hoyle N, Zhvaniya P, Balarjishvili N, Bolkvadze D, Nadareishvili L, Nizharadze D, et al. Phage therapy against *Achromobacter xylosoxidans* lung infection in a patient with cystic fibrosis: a case report. *Research in Microbiology*. 2018;169(9):540-2.
  35. Gainey AB, Burch AK, Brownstein MJ, Brown DE, Fackler J, Horne B, et al. Combining bacteriophages with cefiderocol and meropenem/vaborbactam to treat a pan-drug resistant *Achromobacter* species infection in a pediatric cystic fibrosis patient. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(11):2990-4.
  36. Bleibtreu A, Fevre C, Robert J, Haddad E, Caumes E, Lantieri L, et al. Combining bacteriophages and dalbavancin for salvage therapy of complex *Staphylococcus aureus* extradural empyema. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2020;50(5):458-9.
  37. Pippo A, Legnani M, Mérola V, Higgie JR, Silvariño R. Empiema epidural espinal: clínica, diagnóstico y tratamiento a propósito de tres casos. *Revista Médica del Uruguay*. 2015;31:289-92.

Recibido: 19-06-2023 · Aceptado: 01-08-2023 · Publicado: 18-08-2023

# ACTUALIZACIÓN DE ENFOQUES DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS EN ADENOMAS HIPOFISIARIOS PRODUCTORES DE PROLACTINA: REVISIÓN NARRATIVA

	Jhoanna Cristina Almeida Alvarado <sup>(1)</sup>	jhoanna.almeida@esPOCH.edu.ec
	María Cristina Falconi Valencia <sup>(2) *</sup>	mcristina.falconi@esPOCH.edu.ec
	Gladys Cristina Flores Arévalo <sup>(2)</sup>	gladys.flores@esPOCH.edu.ec
	Naomi Salomé Escobar Bermeo <sup>(1)</sup>	naomi.escobar@esPOCH.edu.ec

<sup>(1)</sup> Médica Especialista en Medicina Interna, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina. Grupo de investigación MEDINT.

<sup>(2)</sup> Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur km 1 ½, EC060155, Riobamba-Ecuador.

Correspondencia: María Cristina Falconi Valencia; Escuela de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur km 1 ½, EC060155, Riobamba-Ecuador, correo electrónico: mcristina.falconi@esPOCH.edu.ec.

## RESUMEN

**Introducción:** Un prolactinoma es aquel adenoma productor de prolactina que puede clasificarse en dependencia de su tamaño e invasión local como microadenoma o macroadenoma. Es una patología muy común que afecta a 50 por cada 100.000 personas. Su fisiopatología se basa en un desequilibrio en la función del eje hipotálamo-hipofisario. **Objetivo.** Identificar los enfoques diagnósticos y terapéuticos en adenomas hipofisarios productores de prolactina en la actualidad. **Método.** Revisión bibliográfica de tipo narrativa. Se incluyó información de revistas, libros e informes, que tuvieran como máximo 6 años de anterioridad y que hablaran de los temas señalados, excluyendo documentos realizados en idiomas diferentes. **Resultados.** Se encontraron 65 documentos de los cuales se incluyeron 31 bibliografías que cumplieron con los criterios de selección propuestos. **Discusión.** El diagnóstico actual se basa en la presencia de hiperprolactinemia (niveles altos de prolactina en sangre), que puede estar acompañado de otras manifestaciones como aumento de peso, hipogonadismo, e incluso síntomas compresivos. Se confirma con una resonancia magnética de silla turca simple y contrastada. En cuanto al tratamiento, puede ser quirúrgico o farmacológico. Se opta por el primero cuando el prolactinoma está causando síntomas compresivos, y el segundo cuando aún es posible que este disminuya su tamaño. **Conclusiones.** El diagnóstico del prolactinoma se basa en manifestaciones clínicas por hiperprolactinemia y la resonancia magnética con gadolinio. Descartar otras causas de hiperprolactinemia es importante. La terapia inicial son agonistas dopaminérgicos, preferentemente cabergolina, pero la extirpación quirúrgica puede ser considerada según el tamaño del adenoma y respuesta a fármacos.

**Palabras clave:** Prolactinoma, hiperprolactinemia, agonistas dopaminérgicos.

## ABSTRACT

**Introduction:** A prolactinoma is a prolactin-producing adenoma that can be classified based on its size and local invasion as a microadenoma or a macroadenoma. It is a common pathology that affects 50 per 100,000 people. Its pathophysiology is based on an imbalance in the function of the hypothalamic-pituitary axis. **Objective:** To identify current diagnostic and therapeutic approaches in prolactin-producing pituitary adenomas.

**Method:** Narrative literature review. Information from journals, books, and reports published within the last 6 years was included, focusing on the specified topics and excluding documents in different languages. **Results.** A total of 65 documents were found, of which 31 met the selection criteria and were included in the review. **Discussion:** The present diagnosis is based on the presence of hyperprolactinemia (elevated levels of prolactin in the blood), which may be accompanied by other manifestations such as weight gain, hypogonadism, and even compressive symptoms. It is confirmed through contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the sella turcica. As for treatment, surgical or pharmacological approaches are considered. Surgery is preferred when the prolactinoma causes compressive symptoms, while pharmacological treatment is opted when reducing the tumor size is still feasible. **Conclusions:** The diagnosis of prolactinoma is based on clinical manifestations of hyperprolactinemia and gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging (MRI). Excluding other causes of hyperprolactinemia is crucial. Initial therapy consists of dopamine agonists, preferably cabergoline, though surgical resection may be considered depending on adenoma size and response to medications.

**Keywords:** Prolactinoma, hyperprolactinemia, dopamine agonists.

## »» 1. Introducción

Un prolactinoma es aquel adenoma productor de prolactina, esta hormona polipeptídica se sintetiza principalmente en las células lactotropas de la adenohipófisis, cuenta con funciones como el regular la secreción láctea, controlar el crecimiento y desarrollo endocrino y metabólico, procesos de reproducción e inmunorregulación (1). Dentro de su presentación clínica causan principalmente síntomas de hiperprolactinemia, y según la compresión mecánica de las estructuras locales que provoquen, pueden alterar el campo visual (2). Los prolactinomas son uno de los principales adenomas hipofisarios y constituyen hasta un 50% de dichos tumores, tomando en cuenta los estudios epidemiológicos sobre los adenomas hipofisarios se menciona que la prevalencia es mucho mayor de lo que se pensaba hace varios años, la prevalencia y recurrencia de estos es de aproximadamente 50 por cada 100.000 personas y de 3 a 5 casos nuevos por 100.000 al año (3,4).

Los adenomas hipofisarios productores de prolactina se pueden clasificar en base a su tamaño, diseminación e invasión local, dividiéndose en dos grandes grupos: microadenomas y macroadenomas. Entendiendo al primer grupo como aquellas prolactinomas que miden menos de 10 milímetros y se limitan a la silla turca, mientras que al segundo grupo como aquellos que miden más de 10 milímetros y pueden invadir otras estructuras como el quiasma óptico, los senos esfenoideos y cavernosos (5,6). Se los catalogan como tumores funcionales que afectan a las células lactotropas (7). Dentro de su fisiopatología se puede mencionar que esta afección se da debido a un

desbalance o desequilibrio en la función del eje hipotálamo hipofisario, que da como resultado una alteración en la secreción de prolactina. La hipersecreción de esta hormona afecta varios procesos, siendo uno de los más importantes la disminución de secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas, misma que se sintetiza en el hipotálamo. Esto ocasiona diversos problemas que afectan de manera diferente a los hombres y a las mujeres. En los hombres provoca una disminución en la liberación de testosterona, y en las mujeres una inhibición en la producción de estrógenos y progesterona (8).

Por otro lado, para el diagnóstico de esta patología además del cuadro clínico mencionado el método de imagen recomendado es la resonancia magnética de silla turca simple y con contraste endovenoso de gadolinio, obteniendo mayor especificidad en la identificación de un posible macro o microprolactinoma (9). Además, es de suma importancia reconocer los objetivos del tratamiento que consisten en la disminución de la síntesis de prolactina, restauración de la función gonadal y disminución del tamaño tumoral en el caso de los prolactinomas, los cuales se hacen efectivos mediante el uso de los agonistas dopaminérgicos como la cabergolina, bromocriptina, quinagolida, los cuales se administran por vía oral, siendo la cabergolina el medicamento de elección por su bajo porcentaje de efectos adversos y fácil administración (10). La pregunta que se planteó para el presente trabajo de investigación fue "¿Cuáles son los enfoques diagnósticos y terapéuticos en adenomas hipofisarios productores de prolactina en la actualidad?"

## »» 2. Metodología

La presente investigación se realizó a través de una revisión bibliográfica de tipo narrativa. Para recopilar la información se utilizaron las siguientes bases de datos: Google Scholar, SciELO, Elsevier, PubMed. También se incluyeron documentos de instituciones de renombre como: Mayo clinic, National Institutes of Health (NIH), y Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos. Además, se tomó en cuenta los libros: “Patología Estructural y Funcional”, “Manual Washington de especialidades clínicas endocrinológicas”, “Manual de farmacología y terapéutica”, y “Guía Farmacológica”. Se utilizaron repositorios de tres universidades: “Pontificia Universidad Católica del Ecuador”, “Universidad Estatal del Sur de Manabí”, y “Universidad de Cantabria”.

Como estrategias de búsqueda se seleccionaron las siguientes palabras claves: Prolactinoma, hiperprolactinemia, agonistas dopaminérgicos. Se utilizó el conector “AND” para conjugar prolactinoma con hiperprolactinemia; y el conector “not” para evitar documentos que hablaran sobre carcinomas y tumores no funcionales. En cuanto a los criterios de selección, se incluyeron solo aquellos documentos que tenían máximo seis años desde su publicación; es decir, documentos que fueron publicados desde el 2018 hasta el 2023, excepto los libros “Patología Estructural y Funcional”, y “Manual de farmacología y terapéutica”. Asimismo, se incluyeron aquellos en los que sus contenidos estuviesen relacionados con diagnóstico y tratamiento. Por otro lado, se excluyó información que solo estaba disponible en otros idiomas que no fueran español o inglés.

## »» 3. Resultados

Para la presente revisión bibliográfica se encontraron 65 documentos, entre informes, revistas y libros, además de revisiones bibliográficas narrativas acerca del tema en cuestión. Se revisó detalladamente el material recolectado descartándose aquellas publicaciones que no cumplían con los criterios de inclusión planteados: 18 se descartaron porque la información hacía referencia a patologías similares como acromegalia, 9 se descartaron porque estaba en otros idiomas como portugués e italiano, 7 se descartaron porque no daban suficiente información sobre el tratamiento

actualizado. De esta forma, se utilizaron un total de 31 bibliografías que contenían la información requerida y cumplían con los parámetros descritos sobre los aspectos fundamentales que estaban a favor en la investigación.

## »» 4. Discusión

### 4.1. Diagnóstico

#### 4.1.1. Cuadro clínico

Según Auriemma, Olarescu y colaboradores, los prolactinomas tienen un buen pronóstico, y su cuadro clínico varía por la presencia de hiperprolactinemia y posibles efectos compresivos que puede llegar a ocasionar el adenoma, lo que generalmente resulta en cefalea, defectos del campo visual e hipopituitarismo (11,12). De manera general Auriemma y sus colaboradores mencionan que en ambos sexos los altos niveles de prolactina producen aumento de peso, retraso en el desarrollo puberal, hipogonadismo, infertilidad, galactorrea y osteopenia u osteoporosis y especifican que en los hombres la clínica se caracteriza por reducción de la libido, disfunción eréctil y ginecomastia y que por otro lado en las mujeres lo característico es la oligomenorrea, sequedad vaginal, irritabilidad y depresión e incluso hacen énfasis en la existencia del síndrome clásico de amenorrea-galactorrea en el sexo mujer (11).

Un estudio retrospectivo realizado en el Departamento de Endocrinología del Shaukat Khanum Memorial Cancer Hospital and Research Center (SKMCH & RC) refiere que los síntomas más predisponentes en mujeres fueron irregularidades menstruales (73,2%), dolor de cabeza (47,9%) y galactorrea (42,3%). Mientras que, en los hombres se presentaron alteración visual (80,6 %), seguida del dolor de cabeza (75,0 %) y disfunción eréctil (30,6 %) (13). Militello por su parte menciona que el hipogonadismo presente en ambos sexos a causa de hiperprolactinemia produce efectos clínicos directos como la disminución de la densidad mineral ósea con pérdida predominante de hueso trabecular vertebral e incremento en el



riesgo de fracturas (14).

#### 4.1.2. Exámenes de laboratorio

En el manual de Washington de especialidades clínicas "Endocrinología", Fukuhara y sus colaboradores y Shimon orientan a que el examen de laboratorio de predilección en el prolactinoma es la determinación de niveles altos de prolactina, y se asocia a infertilidad en el 7 % al 20 % de las mujeres y en el 2 % al 4 % de los hombres (15). Leca y sus colaboradores refieren que para determinar los niveles de prolactina se utilice el análisis inmunoradiométrico, en el cual suele presentarse el "efecto de gancho" principalmente en pacientes con concentraciones de prolactina normales o levemente elevadas, en dicho efecto aparecen anticuerpos saturados con grandes cantidades de prolactina que conduce a una falsa hipoprolactinemia, por lo que suele realizarse adicionalmente una determinación adicional de la prolactina en suero diluido en el cual, si la muestra diluida indica una concentración mayor, se establece el diagnóstico hiperprolactinemia (16).

Después de realizar el diagnóstico de hiperprolactinemia los estudios de laboratorio siguientes deben incluir:

- Determinación de hormona estimulante de la tiroides (TSH) para evaluar la función hipofisaria.
- Perfil metabólico completo para excluir anomalías renales y hepáticas.
- Una prueba de embarazo en las mujeres premenopáusicas.
- Concentraciones séricas de factor de crecimiento insulínico de tipo 1 (IGF-1)
- Cortisol de las 8:00 h, hormona adenocorticotrópica o corticotropina
- Hormona luteinizante (LH) y hormona folículo estimulante (FSH)
- Testosterona (5).

#### 4.1.3. Exámenes de imagen

Warrick y Ruilova con sus colaboradores mencionan que la prueba de elección para la detección de prolactinomas es la resonancia magnética debido a que evalúa lesiones hipofisarias con mayor eficacia

(17,18). Esta prueba se realiza cuando hay exceso de la hormona prolactina donde se excluyen las causas secundarias o a su vez cuando presentan síntomas como cefalea.

En el artículo publicado por Murillo recomienda que el estudio imagenológico se enfoque en T1 y T2 después de aplicar contraste de gadolinio (19). Además, Arteaga, Henao y Fukujara acotan que el estudio proporciona detalles anatómicos más concisos como el tamaño del tumor para identificar si se está ante un hallazgo de microprolactinoma <1 cm, macroprolactinoma > 1 cm o un prolactinoma gigante > 4 cm, así también, las relaciones con las estructuras adyacentes (quiasma óptico y senos cavernosos) (20,21).

#### 4.2. Diagnóstico diferencial

Al identificar una hiperprolactinemia se debe excluir la causa desencadenante la cual puede ser patológica, farmacológica o a su vez fisiológica, por esto se recomienda realizar pruebas de función renal, hepática e incluir perfil tiroideo si el cuadro clínico del paciente lo requiere.

Para Venkatesh y Rajini Kanth se deben considerar algunos estudios complementarios en los cuales se puedan descartar patologías específicas como el síndrome de ovario poliquístico y en algunos casos de mujeres con cuadros de amenorrea e hiperprolactinemia es indispensable descartar un embarazo (22,23).

También, se debe tener en cuenta los niveles de prolactina dado que si estos se encuentran alterados se debe buscar las causas que lo está provocando, en las cuales se incluyen: fármacos (fenotiazinas, haloperidol, metoclopramida, metildopa, reserpina, verapamilo, antidepresivos tricíclicos, abuso crónico de opiáceos y cocaína) o la presencia de adenomas tanto hipofisarios como hipotalámicos (24).

Al encontrar un macroprolactinoma se recomienda analizar los ejes hipofisarios y el factor de crecimiento insulínico de tipo 1 (IGF-1) el cual ayuda a descartar posibles tumores cosecretores de la hormona de crecimiento. Además, se debe mencionar que se denomina idiopática cuando no se establece la causa que produce la hiperprolactinemia (24).

### 4.3. Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento en los adenomas hipofisarios productores de prolactina se basa principalmente en evitar su crecimiento, prevenir o revertir la compresión local y conservar la función trófica de la glándula (25). Varios estudios confirman que el tratamiento de primera línea para tratar los adenomas hipofisarios productores de prolactina son los análogos de dopamina; y en casos específicos, se puede optar por cirugía (26). La investigadora López señala que el 90% de los casos solo requerirán de tratamiento farmacológico, sin necesidad de intervenciones más invasivas (27).

#### 4.3.1. Farmacológico

Dentro de los análogos de dopamina se mencionan principalmente dos fármacos: bromocriptina y cabergolina. En el artículo publicado por Ruivola y sus colaboradores, y en la tesis escrita por Fuentes, se menciona que la cabergolina tiene un efecto mucho mejor en los pacientes, además de presentarse menos efectos adversos. Por otro lado, en el artículo realizado por Inder y Jang se añade también a la quinagolida, y se afirma además que la cabergolina es superior a estos otros dos fármacos sobre todo debido a que muchos adenomas son resistentes a ambos, y agregan que la bromocriptina actualmente es poco utilizada, salvo en el caso de algunos médicos que siguen recomendando su uso para mujeres que quieran embarazarse. En este mismo artículo se menciona un gran estudio realizado por Calao y sus colaboradores en el año 2000, donde aseveran que los pacientes que padecen de adenomas hipofisarios productores de prolactina resistentes han presentado falla terapéutica con el uso de bromocriptina y quinagolida, y ha requerido de dosis más elevadas de cabergolina para su tratamiento, en comparación con los pacientes que fueron tratados por primera vez con cabergolina.

A continuación, en el Anexo 1 se presenta una tabla resumen con los datos principales del tratamiento recomendado de los tres fármacos señalados anteriormente (28,29).

#### 4.3.2. Tratamiento Quirúrgico

La cirugía es considerada el tratamiento de segunda línea para los adenomas hipofisarios productores de prolactina, siendo la técnica más utilizada la resección transesfenoidal transnasal (30). La cirugía vía transnasal se la entiende como “un tipo de cirugía en la que se introducen instrumentos (endoscopio, curetas) a través de las narinas o fosas nasales y el seno esfenoidal para acceder a la hipófisis y extraer tumores presentes en la glándula o cerca de ella”. Los autores López y Rojas y sus colaboradores concuerdan en que es esencial que el neurocirujano encargado de la operación tenga experiencia y se encuentre en un servicio de salud que contenga todo lo necesario para realizar la intervención quirúrgica, caso contrario habrá más recidiva y complicaciones.

La autora Fuentes en su investigación indica que la cirugía está reservada para aquellos pacientes que no logran regular los valores de prolactina aun con dosis máximas de los fármacos señalados, que muestren síntomas y signos de compresión o que presenten apoplejía sintomática. Esta afirmación se comprueba también en el artículo de Ruivola y sus colaboradores. En el artículo elaborado por Inder y Jang se agregan las siguientes indicaciones: pacientes que no toleran el tratamiento con análogos de dopamina, rinorraquia, lesiones quísticas, y para obtener confirmación diagnóstica.

Las complicaciones más comunes en esta operación son:

- Daños en la vasculatura principal, incluyendo las arterias carótidas internas y las arterias cerebrales anteriores.
- Disminución de la agudeza visual o ceguera, ya sea por hemorragias, desvascularización del quiasma óptico o por lesión en el aparato ocular.
- Hipopituitarismo transitorio o permanente.
- Fístula de líquido cefalorraquídeo, que aumenta las posibilidades de padecer: meningitis, hemorragia intracraneal, neumoencéfalo.
- Epistaxis.

- Diabetes insípida.
- Muerte (31).

## »» 5. Conclusiones

El diagnóstico del prolactinoma en la actualidad considera las manifestaciones clínicas ocasionadas por la hiperprolactinemia y posibles efectos compresivos que puede ocasionar el adenoma, confirmándose con la resonancia magnética de silla turca simple y con contraste endovenoso de gadolinio. Es importante descartar otras causas de hiperprolactinemia ya sea por procesos fisiológicos, patológicos o farmacológicos.

La primera opción terapéutica son los agonistas dopaminérgicos, prefiriéndose el uso de cabergolina por su eficacia, seguridad y mayor vida media plasmática. Se debe considerar extirpación quirúrgica dependiendo el tamaño del adenoma, la respuesta a los fármacos y lesiones acompañantes que puedan existir.

## »» 6. Agradecimientos

Es grato expresar nuestro más sincero agradecimiento a la Carrera de Medicina de la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, que nos ha orientado e impulsado en nuestra formación como investigadores.

## »» 7. Conflictos de interés

Los autores y la institución declaran que no tienen conflicto de interés que puedan afectar directa o indirectamente la revisión bibliográfica planteada.

## »» 8. Limitaciones de responsabilidades

Los autores declaran que todo lo expuesto en el presente trabajo es completamente su responsabilidad y no de la institución a la que pertenecen.

## »» 9. Fuentes de apoyo

El financiamiento del presente trabajo proviene de los mismos autores.

## »» 10. Referencias bibliográficas

1. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional [Internet]. 9th

ed. Vol. 1. Elsevier; 2015 [cited 2022 Nov 2]. 64–66 p. Available from: <https://booksmedicos.org/robbins-y-cotran-patologia-estructural-y-funcional-9a-edicion/#more-124393>

2. Vroonen Laurent, Daly A, Beckers A. Epidemiology and Management Challenges in Prolactinomas . *Neuroendocrinology* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 14];109(1):20–7. Available from: <https://karger.com/nen/article/109/1/20/227214/Epidemiology-and-Management-Challenges-in>
3. Chanson F, Maiter D. La epidemiología, diagnóstico y tratamiento de los prolactinomas: lo viejo y lo nuevo. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 14];33(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31326373/>
4. Elazime Z, Amine M, Remok N, Aynaou H, Salhi H, Ouahabi H. Prolactinomas in Moroccan Population: Clinical, Paraclinical, Therapeutic, and Evolutionary Aspects. *Careus* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 14];14(11):1–9. Available from: [https://assets.cureus.com/uploads/original\\_article/pdf/115719/20221215-9941-185taah.pdf](https://assets.cureus.com/uploads/original_article/pdf/115719/20221215-9941-185taah.pdf)
5. Baranski, McGill, Silverstein. *Manual Washington de especialidades clínicas endocrinología* [Internet]. 4th ed. Vol. 1. Wolters Kluwer; 2019 [cited 2023 Jul 1]. Available from: <https://medilibro.com/product/manual-washington-de-especialidades-clinicas-endocrinologia/>
6. Goldman S. Tumores hipofisarios. *Manual MSD* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 14]; Available from: <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-neuro%C3%B3gicos/tumores-intracranianos-y-medulares/tumores-hipofisarios>
7. Chacón A, Durán E, Mascote L. Epidemiología de los adenomas hipofisarios: una vista de américa latina y el mundo. *Neurociencias Journal* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 14];28(3):45–68. Available from: <https://neurocienciasjournal.com/index.php/neurocienciasjournal/article/view/256/265>
8. Isea S, Vilela M, Aure G, Camperos P. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con hiperprolactinemia y adenomas hipofisarios productores de prolactina. *Revista Científica CMDLT* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 14];15(1):1–8. Available from: <https://cmdltditorial.org/index.php/CMDLT/article/view/160/27>

9. Maiter D. Management of Dopamine Agonist-Resistant Prolactinoma. *Neuroendocrinology* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 14];109(1):42–50. Available from: <https://karger.com/nen/article/109/1/42/227218>
10. Fuentes N. Caracterización clínica y de laboratorio de los pacientes con diagnóstico de prolactinoma en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo durante el periodo enero 2015 - enero 2018. [Internet]. [Quito]: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2018 [cited 2023 Jul 14]. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/15538/TESES%20PROLACTINOMAS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Auriemma R, Pirchio R, Pinovello C, Grifalos F, Colao A, Pinovello R. Approach to the patient with prolactinoma. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2023 [cited 2023 Jul 14];00(0):1–24. Available from: 1. <https://academic.oup.com/jcem/advance-article/doi/10.1210/clinem/dgad174/7089196>
12. Olarescu N, Pérez L, Gatto F, Cuny T, Tichomirowa M, Tamango G, et al. Prolactinomas agresivos y malignos. *Neuroendocrinology* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 14];109(1):57–69. Available from: <https://karger.com/nen/article/109/1/57/227212/Aggressive-and-Malignant-Prolactinomas>
13. Irfan H, Shafiq W, Imran A, Ashfaq S, Attaullah S, Munir A, et al. Prolactinoma: características clínicas, manejo y resultado. *Careus* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 14];14(10). Available from: <https://www.cureus.com/articles/115792-prolactinoma-clinical-characteristics-management-and-outcome#!/>
14. Militello J, Massi M. Hiperprolactinemia. *Salud de la mujer* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 14];1:616–38. Available from: [http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/147808/Documento\\_completo.pdf?sequence=1](http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/147808/Documento_completo.pdf?sequence=1)
15. Fukuhara N, Nishiyama M, Iwasaki Y. Update in pathogenesis, diagnosis, and therapy of prolactinoma. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 14];14(15). Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6694/14/15/3604>
16. Leca B, Mytilinaiou M, Tsoi M, Epure A, Aylwin G, Randeve H, et al. Identification of an optimal prolactin threshold to determine prolactinoma size using receiver operating characteristic analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 14];11:1–7. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-89256-7#citeas>
17. Ruvilova K, Vela T, Bravo I, Medina L. Diagnóstico y tratamiento de prolactinoma. *Reciamuc* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 14];5(1):140–7. Available from: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/602/927>
18. Inder W, Jang C. Treatment of Prolactinoma. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 14];58(8):1–17. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/58/8/1095>
19. Castro J, Espinosa E, Sosa E. Prolactinomas: ¿existe algún hallazgo en la RM al diagnóstico asociado con la resistencia a la cabergolina? . *Revista mexicana de endocrinología, metabolismo y nutrición* [Internet]. 2023 [cited 2023 Jul 14];10:1–6. Available from: [https://www.revistadeendocrinologia.com/files/rme\\_23\\_10\\_1\\_001-006.pdf](https://www.revistadeendocrinologia.com/files/rme_23_10_1_001-006.pdf)
20. Arteaga A. Hiperprolactinemia: prevalencia, diagnóstico, causa y consecuencias. [Internet]. [Jipijapa]: Universidad Estatal del Sur de Manabi; 2022 [cited 2023 Jul 14]. Available from: <https://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/4877/1/Alenny%20Gema%20Arteaga%20Cuadros.pdf>
21. Vega D, Suescún J, Pedraza P, Pereira R. Prolactinoma en una adolescente como causa de alteraciones visuales. *Revista cubana de pediatría* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jul 14];90(1):141–8. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v90n1/ped13118.pdf>
22. Venkatesh B. Prolactinoma Differential Diagnoses. *Medscape* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 14];1. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/124634-differential?reg=1>
23. Rajini K, Bhusal K. Prolactinoma. *Statpearls* [Internet]. 2023 [cited 2023 Jul 14];1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459347/>
24. Carmichael J. Prolactinoma . *Manual MSD* [Internet]. 2023 [cited 2023 Jul 14]; Available from: <https://www.msdmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/pituitary-disorders/prolactinoma>
25. Castro M, Pascual E, Ortiz A, Escobar H. Adenomas hipofisarios y adenomas







# HIPERÉMESIS GRAVÍDICA NUEVAS EVIDENCIAS

## Hyperemesis gravidarum new evidence

	Lino Arturo Rojas Pérez <sup>(1,4)</sup> *	linoarojas@hotmail.com
	Blanca Herminia Cruz Basantes <sup>(1,4)</sup>	blancahcrusb@hotmail.com
	Lino Arturo Rojas Cruz <sup>(3,4)</sup>	lino91_rojas001@hotmail.com
	Augusto Ernesto Rojas Cruz <sup>(2,4)</sup>	augusrojasacruz@hotmail.com
	Andrés Eduardo Rojas Cruz <sup>(4)</sup>	andresrojasacruz@hotmail.com
	María Daniela Villagómez Vega <sup>(4)</sup>	danny_danila@hotmail.com

<sup>(1)</sup> Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1.5, código postal 060106, Riobamba, Ecuador.

<sup>(2)</sup> Facultad de Salud Pública, Carrera de Promoción para la Salud, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1.5, código postal 060106, Riobamba, Ecuador.

<sup>(3)</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina, Universidad Nacional de Chimborazo, Avenida Antonio José de Sucre Km 1 1/2 vía a Guano, código postal 060103, Riobamba-Ecuador.

<sup>(4)</sup> ProSalud Medical Center, Jacinto González 1951 y Rey Cacha, Código postal 060101, Riobamba, Ecuador.

Correspondencia: Dr. Lino Arturo Rojas Pérez, Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1.5, código postal 060106, Riobamba, Ecuador, linoarojas@hotmail.com

### RESUMEN

**Introducción:** La hiperémesis gravídica es un trastorno del embarazo caracterizado por náuseas y vómitos intensos y persistentes, que pueden llevar a la deshidratación, desequilibrios electrolíticos y pérdida de peso significativa y puede tener un impacto negativo en la salud materna y fetal. **Objetivo:** proporcionar una síntesis actualizada y exhaustiva de la literatura disponible para un manejo adecuado. **Metodología:** Se estableció la pregunta PICO “¿En pacientes embarazadas con hiperémesis gravídica (P), cuál es la eficacia de diferentes tratamientos (I) en comparación con un placebo o tratamiento estándar (C) para reducir los síntomas y mejorar los resultados del embarazo(O)?”, que ayudó a delimitar el tema para la búsqueda bibliográfica. Se utilizó bases de datos especializadas como PubMed, Scopus, UpToDate y DynaMed. **Resultados:** Se obtuvieron 3640 artículos, de los cuales se descartan 3605 por no estar dentro de los criterios de inclusión y se utilizan 35 artículos para la elaboración de esta investigación. **Discusión.** El diagnóstico se basa en los síntomas clínicos, como vómitos intensos que causan deshidratación y pérdida de peso superior al 5% del peso corporal previo al embarazo. El manejo de esta condición implica cambios en la dieta, terapia nutricional, medicamentos y, en casos graves, hospitalización. **Conclusiones.** el manejo de la hiperémesis gravídica requiere una combinación de estrategias, que incluyen la rehidratación, la corrección de desequilibrios nutricionales y electrolíticos, el control de los síntomas con medicamentos y el apoyo emocional.

**Palabras clave:** hiperémesis gravídica, vómitos, embarazo.

### ABSTRACT

**Introduction:** Hyperemesis gravidarum is a pregnancy disorder characterized by severe and persistent nausea and vomiting, which can lead to dehydration, electrolyte imbalances, significant weight loss, and have a negative impact on maternal and fetal health. **Objective:** To provide an updated comprehensive synthesis of the available literature for proper management. **Methodology:** The PICO question "In pregnant patients with hyperemesis

gravidarum (P), what is the efficacy of different treatments (I) compared to placebo or standard treatment (C) in reducing symptoms and improving pregnancy outcomes (O)?" established to guide the literature search. Specialized databases such as PubMed, Scopus, UpToDate, and DynaMed were used. **Results:** A total of 3640 articles were obtained, and 3605 were excluded based on the inclusion criteria. Thirty-five articles were used for this research. **Discussion:** The diagnosis is based on clinical symptoms, such as severe vomiting leading to dehydration and weight loss exceeding 5% of pre-pregnancy body weight. The management of this condition involves dietary changes, nutritional therapy, medications, and, in severe cases, hospitalization. **Conclusions:** The management of hyperemesis gravidarum requires a combination of strategies, including rehydration, correction of nutritional and electrolyte imbalances, symptom control with medications, and emotional support, as well.

**Key words:** hyperemesis gravidarum, vomiting, pregnancy.

## »» 1. Introducción

Las náuseas, con o sin vómitos, son habituales en las primeras etapas del embarazo y pueden ser consideradas parte de la fisiología normal del primer trimestre, afectan aproximadamente al 70 al 85 % de las gestantes. A pesar de que se habla comúnmente de "náuseas matutinas", los síntomas pueden presentarse en cualquier momento del día o de la noche y afectar considerablemente la calidad de vida de la mujer embarazada y su familia, especialmente si son persistentes o si son intensos (1–3).

La hiperémesis gravídica, caracterizada por vómitos intensos que causan hipovolemia y pérdida de peso superior al 5% del peso corporal previo al embarazo, es poco común y representa el extremo más severo del espectro de síntomas. Los síntomas suelen desaparecer a mediados del embarazo, sin importar su severidad o la necesidad de tratamiento (1).

El manejo de pacientes con náuseas y vómitos durante el embarazo (NVP) se basa en la gravedad de los síntomas, el efecto en su salud y bienestar, y la seguridad del tratamiento para la madre y el feto. Las opciones de tratamiento varían y pueden incluir medidas conservadoras (ajustes en la dieta y estilo de vida), medicación y hospitalización para recibir líquidos parenterales y terapia en casos de hipovolemia o hiperémesis gravídica no controlada con tratamiento ambulatorio. La alimentación enteral o parenteral podría ser necesaria para quienes experimentan pérdida de peso constante a pesar de estas intervenciones, aunque esto es poco frecuente. Los síntomas graves pueden afectar negativamente el funcionamiento diario, generar ansiedad y depresión, interferir en el rendimiento laboral y llevar a algunas pacientes a contemplar

la interrupción del embarazo o evitar un futuro embarazo (1,2).

El objetivo para realizar este artículo de revisión es proporcionar una síntesis actualizada y exhaustiva de la literatura disponible sobre este tema, incluyendo aspectos como su epidemiología, etiología, síntomas, diagnóstico, tratamiento y prevención. Al llevar a cabo esta revisión, se busca mejorar el conocimiento y la comprensión de la hiperémesis gravídica entre profesionales de la salud, investigadores y pacientes, lo que a su vez puede conducir a una mejor atención y manejo de las mujeres embarazadas que presentan esta patología.

También se puede identificar áreas donde se necesita más investigación, destacar las mejores prácticas basadas en la evidencia y proporcionar recomendaciones para el cuidado clínico. Además contribuir a la identificación de brechas en el conocimiento y promover el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento y prevención, mejorando así la calidad de vida de las mujeres embarazadas afectadas y sus familias.

La pregunta clínica que nos ayudó a encontrar la evidencia científica para este trabajo investigativo fue "¿En pacientes embarazadas con hiperémesis gravídica (P), cuál es la eficacia de diferentes tratamientos (I) en comparación con un placebo o tratamiento estándar (C) para reducir los síntomas y mejorar los resultados del embarazo(O)?"

## »» 2. Metodología

Se determinó la pregunta PICO que ayudó en la búsqueda de información en la cual la población (P) son las gestantes con hiperémesis gravídica;

la eficacia de diferentes tratamientos es la intervención (I); la comparación con un placebo o tratamiento estándar es la comparación (C); y la reducción de los síntomas y la mejora de los resultados del embarazo es el resultado (O). Por lo tanto, la pregunta clínica utilizada fue: "¿En pacientes embarazadas con hiperémesis gravídica (P), cuál es la eficacia de diferentes tratamientos (I) en comparación con un placebo o tratamiento estándar (C) para reducir los síntomas y mejorar los resultados del embarazo(O)?", para la elaboración de este artículo de revisión.

Para encontrar la bibliografía, se utilizó una metodología de búsqueda sistemática de la literatura científica en el mes de abril y mayo del 2023. Este proceso incluyó los siguientes pasos:

1. Definición de la pregunta de investigación: se estableció la pregunta PICO para el artículo de revisión sobre hiperémesis gravídica, que ayudó a delimitar el tema y los criterios de inclusión y exclusión para la búsqueda bibliográfica.
2. Búsqueda de literatura: se utilizó una estrategia de búsqueda bibliográfica en bases de datos especializadas como PubMed, Scopus, UpToDate y DynaMed. Se emplearon palabras clave y términos de búsqueda como "hyperemesis gravidarum", "nausea and vomiting of pregnancy", "treatment", "management", "pregnancy complications", entre otros, para obtener las referencias más relevantes y actualizadas.
3. Selección de estudios: se realizaron selecciones sistemáticas de los estudios identificados por la estrategia de búsqueda para determinar cuáles se ajustaban a los criterios de inclusión y exclusión establecidos.
4. Evaluación de calidad: se evaluó la calidad de los estudios seleccionados para garantizar que fueran relevantes, actualizados y confiables.
5. Extracción de datos: se extrajeron los datos relevantes de cada estudio seleccionado, incluyendo información sobre la población, las intervenciones, los resultados y las conclusiones.
6. Análisis y síntesis: se analizó y sintetizó la información obtenida de los estudios

seleccionados para responder a la pregunta de investigación y proporcionar una visión general de los hallazgos relevantes y actualizados sobre el tema de hiperémesis gravídica.

Presentación de resultados: se presentaron los resultados de la búsqueda bibliográfica y la metodología utilizada para obtener las referencias bibliográficas en un formato claro y coherente.

Los criterios de inclusión que se utilizaron para seleccionar las referencias bibliográficas fueron los siguientes:

1. Publicaciones de los últimos cinco años (desde 2018 hasta la actualidad) para asegurar la actualidad de la información.
2. Publicaciones en idioma inglés o español, para abarcar los idiomas más utilizados en la literatura científica.
3. Publicaciones que tengan disponible texto completo y que abordan el tema específico de hiperémesis gravídica, lo que significa que deben contener información relevante para la revisión del tema.

Estos criterios de inclusión permitieron seleccionar las referencias bibliográficas más relevantes y actualizadas relacionadas con el tema de hiperémesis gravídica.

Los criterios de exclusión fueron:

1. Artículos publicados de más de cinco años
2. Idioma diferente al inglés o al español y
3. Que el texto completo no sea accesible.

Se investigó en diferentes bases de datos como PubMed, Scopus, UpToDate y DynaMed

En la búsqueda de información se utilizó los términos MeSH Hyperemesis Gravidarum, que se obtuvieron de las palabras en español Hiperémesis gravídica que se consultaron en la página de descriptores de ciencias de la salud <https://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>

Como términos MeSH en la búsqueda de PubMed se utilizó "Hyperemesis Gravidarum" OR "hyperemesis" AND "pregnancy".

En la búsqueda en Scopus se utilizó los términos "hyperemesis gravidarum" OR "hyperemesis" AND "pregnancy"

En la búsqueda de la base de datos de UpToDate se utilizó las palabras Hyperemesis Gravidarum.

Para la búsqueda en DynaMed se utilizó Hyperemesis Gravidarum.

En la elaboración de este artículo de revisión se leyó el título y el resumen de todos los artículos

### »» 3. Resultados

Para la búsqueda en la base de datos de PubMed se utilizó el términos MeSH "hyperemesis gravidarum" OR "hyperemesis" AND "pregnancy"; se obtuvieron 125 resultados. Se aplicó filtros: ensayo controlado aleatorizado, metaanálisis, revisión sistemática del 2018 al 2023, de acceso abierto y se obtienen 19 resultados que se utilizaron para esta revisión.

Para la búsqueda en Scopus se utilizó los términos MeSH ""hyperemesis gravidarum" OR "hyperemesis" AND "pregnancy". Se encontró 3297 documentos, se aplicó filtros año 2018-2023, área temática profesiones de la salud, en idioma inglés o español, de acceso abierto y se encontró 6 artículos que se utilizaron en esta revisión.

En la base de datos de DynaMed se utilizó los términos Hyperemesis Gravidarum. Se obtuvieron 68 resultados, se descartaron 68 que no tienen relación con la investigación y se utilizan 2 artículos para esta revisión.

Para la búsqueda en la base de datos de UpToDate se utilizó los términos Hyperemesis Gravidarum. Se obtiene 150 resultados, de los cuales se descartan 143 por no corresponder a los criterios de inclusión y se utilizaron 7 para esta revisión; además de un enlace para descarga de un artículo el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia.

Para realizar esta revisión se obtuvieron 3640 artículos, de los cuales se descartaron 3605 por no estar dentro de los criterios de inclusión y se obtienen 35 artículos, científicos en el proceso de elaboración de esta investigación.

### »» 4. Discusión

Aproximadamente el 80% de las mujeres gestantes experimentan náuseas durante

el embarazo y aproximadamente el 50% se acompaña de vómitos (4,5), La sintomatología suelen iniciarse alrededor de la quinta y sexta semana de embarazo, alcanzan su pico máximo en torno a las nueve semanas, y habitualmente se desaparecen entre las semanas 16 y 20. No obstante, en el 15 al 20 % de los casos los síntomas pueden prolongarse hasta el tercer trimestre, mientras que en el 5 % pueden persistir hasta el momento del parto (1). Estos problemas no solo puede afectar la calidad de vida de una mujer, sino que también tiene un impacto significativo en los costos de atención médica y el tiempo de trabajo perdido (6,7); y cuando se presentan síntomas intensos puede comprometer la hemodinamia de la gestante y ser una de las causas frecuentes de hospitalización, sobre todo en el primer y segundo trimestre; a esta complicación se la conoce como hiperemesis gravídica (HG), el tiempo promedio de internación según los estudios analizados es de aproximadamente cinco días (8–10). La hiperemesis gravídica puede provocar pérdida de peso, deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico (11–13), que puede llevar a depleción de volumen vascular, junto con cetonuria y cetonemia, debido a los vómitos continuos e incontrolables que pueden llevar a una inanición durante el embarazo (8). Además, puede haber una deficiencia de micronutrientes y, en casos raros, encefalopatía de Wernicke. La HG tiene un impacto negativo en la calidad de vida de las mujeres embarazadas (8,14–16).

En un estudio prospectivo con casi 800 pacientes seguidas desde el inicio del embarazo, el 57% reportó náuseas y el 27% experimentó náuseas y vómitos a las 8 semanas de gestación. Otro estudio, que empleó la escala de puntuación PUQE (Cuantificación Única de Emesis del Embarazo) que toma en cuenta la duración de las náuseas en las últimas 12 horas, el número de episodios de vómitos en las últimas 12 horas y el número de episodios de arcadas secas en las últimas 12 horas y dependiendo de su puntuación se indica diferente grado de severidad de los síntomas; mostró que el 88% manifestó algún grado de síntomas: 29.4% presentó síntomas leves, 52.2% síntomas moderados y 6.4% síntomas severos. No obstante, una revisión sistemática señaló que solo entre el 0.3 y 3.0% de los embarazos experimentaron síntomas graves. La variabilidad puede deberse, en parte, a diferencias étnicas y a distintas definiciones de la enfermedad (1,6).

La aparición de las náuseas y vómitos es un aspecto relevante en casi todas las mujeres afectadas, los síntomas de náuseas y vómitos del embarazo se presentan antes de la semana 9 de gestación. Si una paciente comienza a experimentar náuseas y vómitos después de la semana 9 de gestación, es importante tener en cuenta otras condiciones al realizar el diagnóstico diferencial. Es importante investigar antecedentes de enfermedades crónicas relacionadas con náuseas y vómitos previos al embarazo (por ejemplo, cálculos biliares o gastroparesia diabética) (6).

En el diagnóstico diferencial, se debe explorar (6):

- Condiciones gastrointestinales, como enfermedades del tracto biliar, enfermedad de úlcera péptica, gastroenteritis, hepatitis, gastroparesia, acalasia, obstrucción intestinal, pancreatitis y apendicitis.
- Condiciones del tracto genitourinario, como pielonefritis, cálculos renales, uremia, leiomioma uterino degenerativo, torsión ovárica.
- Condiciones metabólicas, como hipertiroidismo, cetoacidosis diabética, enfermedad de Addison, porfiria, hiperparatiroidismo.
- Trastornos neurológicos, como migrañas, pseudotumor cerebral, tumores del sistema nervioso central, lesiones vestibulares, hipofisitis linfocítica.
- Condiciones relacionadas con el embarazo, como preeclampsia, hígado graso del embarazo.

Dentro de los factores de riesgo para la presentación de esta afectación se menciona que las mujeres que fuera de la etapa del embarazo experimentan náuseas y vómitos relacionados con la administración de medicamentos a base de estrógenos, mareos por movimiento o migrañas tienen más posibilidades de sufrir náuseas y vómitos durante el embarazo. Las superdegustadoras también presentan un mayor riesgo, mientras que aquellas con anosmia aparentan tener un riesgo menor. Otros factores de riesgo incluyen embarazos múltiples, antecedente de hiperemesis gravídica en embarazos anteriores, mola hidatiforme, no haber tomado suplementos multivitamínicos antes de las seis semanas de gestación o antes

de la concepción, reflujo gastroesofágico y otros problemas gastrointestinales (17); los factores genéticos también parecen jugar un papel importante. Diversos estudios mostraron un riesgo significativamente mayor de hiperemesis gravídica en pacientes cuyas hermanas o madres sufrieron este problema médico, y en pacientes con ciertas condiciones genéticamente determinadas (1).

La patogenia de las náuseas y los vómitos en el embarazo es multifactorial y aún no se comprende completamente. Se han propuesto varias teorías, incluyendo cambios hormonales, motilidad gastrointestinal anormal, presencia del *Helicobacter pylori*, factores genéticos y deficiencias nutricionales, entre otros. Los cambios hormonales, especialmente los niveles elevados de estrógeno y gonadotropina coriónica humana, pueden desempeñar un papel importante en la patogenia de estos trastornos. Los estudios han encontrado una asociación entre la infección por *H. pylori* y la hiperemesis gravídica y las náuseas y vómitos durante embarazo en algunas pacientes. Los factores genéticos también pueden influir en la susceptibilidad a estos síntomas. Un estudio reciente ha identificado una asociación entre los genes GDF15 e IGFBP7 y la hiperemesis gravídica, lo que puede ser un área de investigación prometedora. En general, se necesita más investigación para comprender completamente la patogenia de las náuseas y los vómitos del embarazo.(1)

El diagnóstico de náusea y vómito del embarazo se establece cuando hay presencia de estos síntomas relacionados con el embarazo, sin otros indicios de patologías.

En la hiperemesis gravídica es considerada el extremo más grave del espectro, los criterios comunes para el diagnóstico son los vómitos persistentes acompañados de una pérdida de peso superior al 5% del peso corporal previo al embarazo y la cetonuria no relacionada con otras causas. Alternativamente, se puede diagnosticar cuando los vómitos relacionados con el embarazo ocurren más de tres veces al día con una pérdida de peso superior a 3 kg (6,2 libras) o el 5% del peso corporal y cetonuria (18,19). Además, se propusieron cuatro criterios simplificados para la hiperemesis gravídica, que incluyen la intensidad de las náuseas y vómitos, la imposibilidad de comer y beber normalmente, la limitación en



las actividades diarias y el inicio de los síntomas antes de las 16 semanas de edad gestacional. Los pacientes con hiperémesis gravídica pueden presentar hipotensión ortostática, anomalías de laboratorio y signos clínicos de hipovolemia a consecuencia de la deshidratación (20–23). Además, pueden desarrollar hipersalivación o ptialismo, lo que complica aún más su manejo. Por lo general, estos pacientes requieren hospitalización para estabilización y tratamiento farmacológico (1,24).

En la evaluación inicial de pacientes gestantes con náuseas y vómitos persistentes, se incluyen medidas como la medición del peso, toma de la presión arterial y frecuencia cardíaca, confirmación de viabilidad fetal y realización de una ecografía obstétrica para determinar el número de fetos o la presencia de un embarazo molar. Además, se realizan pruebas de laboratorio para evaluar la gravedad de la enfermedad, el estado metabólico y para identificar o excluir otros diagnósticos que puedan explicar los síntomas y guiar la terapia de reemplazo. Las pruebas de laboratorio básicas incluyen la medición de electrolitos séricos, cetonas en orina y densidad urinaria, y se pueden solicitar pruebas adicionales según los factores específicos del paciente, como la gravedad de la enfermedad y los signos y síntomas asociados que incluyen un hemograma completo, creatinina sérica, nitrógeno ureico, pruebas de función hepática, pruebas de función tiroidea, amilasa, lipasa, niveles de fósforo, calcio y magnesio. Además, se puede realizar la prueba de antígenos en heces para *H. pylori* (1,25). Hasta el momento no hay un biomarcador que permita diagnosticar la Hiperémesis Gravídica (HG) o anticipar su aparición o grado de severidad en una mujer embarazada (26).

### Manejo

En el manejo de las pacientes con náuseas y vómitos del embarazo, los objetivos del tratamiento son evaluar la gravedad de la enfermedad, corregir cualquier desequilibrio hidroelectrolítico y cetonuria que pudiera presentarse que se acompaña generalmente con sintomatología clínica de hipovolemia, reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida, prevenir complicaciones graves asociadas con vómitos persistentes y pérdida de líquidos, como deficiencias vitamínicas (por ejemplo, encefalopatía de Wernicke) y pérdida de peso

extrema, minimizar los efectos del tratamiento farmacológico en el feto en desarrollo y realizar intervenciones tempranas para prevenir la progresión a una enfermedad grave como la hiperémesis gravídica (2).

Cuando los pacientes experimentan náuseas como síntoma principal, el enfoque inicial del tratamiento consiste en brindar asesoramiento sobre cambios en la dieta y estilo de vida, tales como evitar los desencadenantes. Se recomienda como terapias iniciales el uso de jengibre y/o piridoxina o la combinación de doxilamina y piridoxina si los síntomas no mejoran (2).

Frecuentemente se recomiendan cambios en la dieta para aliviar las náuseas y vómitos durante el embarazo, tales como comer comidas pequeñas y frecuentes, evitar ciertos alimentos como los muy condimentados, picantes, ácidos, grasosos, muy dulces, o con olores fuertes y en cambio se recomienda consumir alimentos blandos, bajos en fibra o secos, y refrigerios y comidas con alto contenido de proteínas. También se sugiere comer galletas al despertar, antes de levantarse de la cama, y que chupen caramelos de menta para reducir las náuseas posprandiales. Que coman antes o tan pronto como sientan hambre para evitar tener el estómago vacío que frecuentemente se asocia con mayor riesgo de náuseas y vómitos en el embarazo; que consuman comidas y refrigerios lentamente y en pequeñas cantidades cada una o dos horas y que descubran qué alimentos toleran mejor. Si los síntomas de las pacientes están relacionados con el retraso en el vaciamiento gástrico, se sugiere que sigan una dieta que contenga sólidos y líquidos bajos en grasas, ya que estos alimentos se vacían con mayor facilidad en el estómago. Sin embargo, aún no se sabe en qué medida el retraso del vaciado gástrico pueden explicar los síntomas en pacientes con náuseas y vómitos del embarazo (2,3).

Se recomienda que los pacientes tomen líquidos al menos 30 minutos antes o después de consumir alimentos sólidos para minimizar la sensación de plenitud. Los líquidos fríos, claros, carbonatados o ácidos, como la limonada o las paletas heladas, son mejor tolerados en pequeñas cantidades, y algunos pacientes pueden encontrar útil el uso de pajillas o tazas pequeñas. También se ha observado que los líquidos aromáticos, como el limón, la menta o el té de menta, pueden reducir

las náuseas en algunas pacientes (2).

Se recomienda evitar los factores desencadenantes ambientales, junto con cambios en la dieta. Estos factores pueden incluir habitaciones congestionadas, olores fuertes, calor, humedad, ruido y movimiento visual o físico. Acostarse poco después de comer y acostarse sobre el lado izquierdo también pueden agravar los síntomas porque retrasa el vaciado gástrico. Los alimentos sólidos fríos se toleran mejor que los alimentos sólidos calientes, y cepillarse los dientes después de una comida, escupir saliva y enjuagarse la boca con frecuencia también puede ser útil. Los suplementos que contienen hierro deben evitarse debido a que pueden causar irritación gástrica y náuseas. Tomar vitaminas prenatales antes de acostarse con un refrigerio, especialmente masticables, puede ser útil, y si se suspenden, se recomienda un suplemento que contenga ácido fólico de 400 a 800 mcg diarios sobre todo durante el primer trimestre (2,3)

Con relación al uso del jengibre se recomienda a las pacientes con náuseas consumir alimentos que contengan jengibre como té, piruletas, alimentos o bebidas que contengan raíz o jarabe de jengibre. Las dosis de 0.5 a 2.5 gramos por vía oral durante 24 horas parecen ser seguras. Los estudios han demostrado que el jengibre puede mejorar las náuseas, pero no se ha encontrado una reducción significativa de los vómitos en el metaanálisis de ensayos clínicos aleatorios publicado en enero del 2022 que incluyeron a más de 1000 participantes (27,28).

La monoterapia con piridoxina (vitamina B6) es un tratamiento inicial común para las náuseas durante el embarazo. La dosis recomendada es de 10 a 25 mg por vía oral cada seis a ocho horas, con una dosis máxima diaria de 100 mg para embarazadas. Se ha informado neuropatía sensorial con la ingesta crónica de dosis superiores a 500 mg/día, pero dosis acumulativas de hasta 500 mg/día parecen ser seguras. Los datos sobre la seguridad fetal en dosis altas son limitados pero tranquilizadores. Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados concluyen que la piridoxina mejora las náuseas leves a moderadas, pero no reduce significativamente los vómitos. El mecanismo del efecto terapéutico no se conoce completamente, pero se han propuesto varias hipótesis, incluida la prevención/tratamiento de la deficiencia de vitamina B6, propiedades

antieméticas intrínsecas y/o sinergia con las propiedades antieméticas de los antihistamínicos. No existe una correlación comprobada entre los niveles maternos de vitamina B6 y la incidencia o gravedad de las náuseas durante el embarazo (2,29).

La combinación doxilamina-piridoxina es recomendada como tratamiento para las náuseas durante el embarazo cuando la piridoxina sola no es suficiente. Se recomienda comenzar con dos tabletas de liberación prolongada de 10 mg de doxilamina y 10 mg de piridoxina por vía oral a la hora de acostarse, y la dosis puede aumentarse a cuatro tabletas por día según sea necesario, administrando 2 tabletas a la hora de acostarse y una tableta a media mañana y otra tableta a media tarde si fuera necesario. Un ensayo aleatorizado controlado con placebo encontró que la preparación combinada fue bien tolerada y no se asoció con eventos adversos (2).

Las acupresión en el punto P6 que se localiza cerca de la muñeca, en el antebrazo en la cara palmar, a tres dedos proximal al pliegue de la muñeca, entre los dos tendones más prominentes en el centro del antebrazo el palmaris longus y flexor carpi radialis es una intervención autoadministrada popular para las náuseas y los vómitos al principio del embarazo. Sin embargo, una revisión sistemática de ensayos aleatorizados no encontró que fueran significativamente más eficaces que el placebo. La acupresión y la acupuntura no se han asociado con ningún efecto adverso sobre el resultado del embarazo y pueden ayudar a algunas pacientes, incluso si se trata de un efecto placebo. La hipnosis ha demostrado ser útil en algunos pacientes, pero la mayoría de los otros enfoques de medicina alternativa no han sido estudiados rigurosamente en cuanto a eficacia o seguridad y deben evitarse (2,30).

Para aquellas pacientes que están experimentando vómitos pero no presentan signos de deshidratación o hipovolemia (como fatiga, mareo, sed, aumento de la frecuencia cardíaca, oliguria o anuria), es probable que sus resultados de laboratorio, como el nitrógeno ureico, los electrolitos y el equilibrio ácido-base, estén dentro de los valores normales o cercanos a ellos. En estos casos, se puede discutir la posibilidad de realizar cambios en la dieta y evitar alimentos que puedan provocar los vómitos. Además, se puede considerar el uso de una

combinación de doxilamina y piridoxina en lugar de solo piridoxina como tratamiento (2).

Si la combinación de doxilamina y piridoxina no funciona para tratar los vómitos, se pueden usar antihistamínicos como una segunda opción. Algunos antihistamínicos anti H1, como el dimenhidrinato, la meclizina y la difenhidramina, han sido estudiados y se ha demostrado que reducen significativamente las náuseas y los vómitos relacionados con el embarazo. Los antihistamínicos funcionan inhibiendo directamente la histamina en el receptor H1 y disminuyendo la estimulación del centro del vómito. Los efectos secundarios comunes de los antihistamínicos incluyen sedación, boca seca, mareos y estreñimiento (3).

El dimenhidrinato se puede tomar por vía oral en dosis de 25 a 50 mg cada cuatro a seis horas, según sea necesario. Si es necesario, se puede administrar por vía intravenosa en dosis de 50 mg durante 20 minutos o por vía rectal en dosis de 50 mg cada cuatro a seis horas. La dosis diaria total no debe exceder los 300 mg. Si se está tomando doxilamina, la dosis total diaria de dimenhidrinato no debe superar los 200 mg. Los datos de seguridad disponibles generalmente aseguran que no es un teratógeno. La difenhidramina se puede administrar en dosis de 25 a 50 mg por vía oral cada cuatro a seis horas, según sea necesario. También se puede administrar por vía intravenosa en dosis de 10 a 50 mg cada cuatro a seis horas (2,3,6).

Cuando a pesar de doxilamina y piridoxina, y la asociación con los antihistamínicos anti H1 persisten las náuseas y vómitos se puede añadir un antagonista de la dopamina como la metoclopramida que se administra en dosis de 5 a 10 mg por vía oral (VO), por vía intravenosa (IV) o por vía intramuscular (IM) cada seis a ocho horas, idealmente, se debe tomar antes de las comidas y antes de acostarse (3,13).

En un análisis combinado de seis estudios de cohorte que evaluaron más de 33 000 exposiciones a metoclopramida durante el primer trimestre del embarazo y más de 373 000 controles no expuestos, no se encontró un aumento significativo en el riesgo de anomalías congénitas graves en los bebés expuestos (OR 1,14, intervalo de confianza del 95%: 0,93-1,38) (2).

Si persiste las náuseas y vómitos a pesar de la medicación prescrita, se puede añadir un

antagonista de la serotonina como el Ondansetrón. Según la información disponible, el uso temprano de ondansetrón durante el embarazo no parece estar asociado con un riesgo significativo de malformaciones congénitas. No obstante, es posible que exista un pequeño aumento absoluto en el riesgo de malformaciones cardiovasculares, especialmente defectos en el tabique y paladar hendido. El aumento absoluto en el riesgo por encima del valor inicial para los defectos orofaciales puede ser tan solo del 0.03%, y para los defectos del tabique ventricular, puede ser del 0.3%. La dosis de ondansetrón de 4 mg se puede administrar por vía oral o intravenosa en una inyección en bolo cada ocho horas según sea necesario. En caso de ser necesario, la dosis puede aumentarse, aunque está limitada a un máximo de  $\leq 8$  mg/dosis (31–33).

Los medicamentos reductores del ácido gástrico se utilizan como terapia complementaria para tratar la acidez estomacal, el reflujo gastroesofágico y las náuseas y vómitos posprandiales. La combinación de fármacos reductores de ácido (como antiácidos, bloqueadores H2 e inhibidores de la bomba de protones) con terapia antiemética ha demostrado mejorar significativamente los síntomas y el bienestar en estas pacientes. En mujeres embarazadas, se prefieren los antiácidos que contienen aluminio o calcio debido a su seguridad, evitando aquellos con bismuto o bicarbonato que pueden tener efectos adversos en el feto o recién nacido. Se ha estudiado más el uso de antagonistas de los receptores H2, como la cimetidina y la ranitidina, en mujeres embarazadas debido a su perfil de seguridad favorable. Sin embargo, en 2020, se retiraron del mercado los productos de ranitidina debido a la presencia de N-nitrosodimetilamina (NDMA), un probable carcinógeno humano en algunos productos de ranitidina (2).

En cuanto a los inhibidores de la bomba de protones (IBP), se dispone de menos experiencia en su uso en la gestación, aunque probablemente sean seguros durante el embarazo, se recomienda el uso de omeprazol 20 mg vía oral (VO) cada día, lansoprazol 30 mg por vía intravenosa (IV) o VO cada día, pantoprazol 40 mg VO cada día o esomeprazol 40 mg por VO o IV cada día para mujeres embarazadas que presentan síntomas de reflujo gastroesofágico y no han experimentado alivio con los antagonistas de los receptores

H2. La seguridad de estos fármacos durante el embarazo ha sido examinada en diversos estudios. Un metanálisis que engloba siete estudios de observación no detectó diferencias significativas en el riesgo de anomalías congénitas importantes, abortos espontáneos o partos prematuros entre las 1530 mujeres que estuvieron expuestas a los IBP durante su embarazo (34).

### Hiperemesis con hipovolemia

Se debe evaluar a las pacientes que presentan náuseas y vómitos continuos para verificar su volemia y estado metabólico y orientar el tratamiento de reposición de líquidos y medicamentoso. La mayoría de las pacientes reacciona positivamente a la hidratación por vía intravenosa y a un corto período de descanso intestinal. La hipovolemia sucede cuando la cantidad de líquidos perdidos supera a la ingerida y frecuentemente se relaciona con alteraciones electrolíticas, cansancio, vértigo y debilidad. Para corregir la hipovolemia, se recomienda administrar hasta 2 litros de lactato de Ringer por vía intravenosa durante un período de tres a cinco horas, complementado con los electrolitos y vitaminas adecuadas. Tras la terapia inicial de reposición de fluidos con lactato de Ringer, se recomienda para las pacientes con niveles normales de potasio una solución de dextrosa al 5% en solución salina al 0.45% con 20 mEq de cloruro de potasio a un ritmo de 150 ml/hora. Se ajusta la velocidad de infusión para asegurar una diuresis de al menos 100 ml/hora. Es recomendable abstenerse de usar dextrosa en el fluido de reemplazo inicial por la posibilidad teórica de desencadenar la encefalopatía de Wernicke al suministrar dextrosa en una condición de deficiencia de tiamina. La administración de dextrosa se pospone hasta que la paciente haya recibido tiamina en su fluido de reemplazo inicial. Si la paciente sufre de vómitos constantes, es esencial reponer las vitaminas, en particular la tiamina y minerales que pueden estar agotados. Se recomienda suplementos de tiamina (vitamina B1) administrando 100 mg por vía intravenosa junto con los fluidos de reemplazo iniciales y otros 100 mg diarios durante los siguientes dos o tres días. Es crucial la administración precoz de tiamina para evitar una rara complicación materna, la encefalopatía de Wernicke (2).

La hipomagnesemia es una causa frecuente de hipocalcemia. Inicialmente, se corrige la

deficiencia de magnesio administrando 2 g (16 mEq) de sulfato de magnesio como solución al 10% en un lapso de 10 a 20 minutos, seguido de 1 g (8 mEq) en 100 ml de líquido por hora. Se continúa la reposición de magnesio si el nivel de magnesio en sangre es inferior a 0.8 mEq/L (1 mg/dL o 0.4 mmol/L). Una vez que los niveles de magnesio en sangre se han restablecido, se revisa de nuevo el nivel de calcio. Si el calcio en sangre sigue siendo bajo, se administra de 1 a 2 g de gluconato de calcio en 50 ml de solución de dextrosa al 5% durante un período de 10 a 20 minutos (2).

Tras un corto período de descanso intestinal, se puede retomar una dieta destinada a reducir las náuseas y los vómitos. Normalmente, se recomienda una dieta que incluye plátanos, arroz, compota de manzana y tostadas y luego se progresa en la dieta según lo que la paciente pueda tolerar. Mantener un consumo regular de proteínas es esencial para ayudar a prevenir las náuseas (2).

Para las pacientes con vómitos constantes, son necesarias las vías de administración que no sean orales. Se inicia con ondansetrón de 4 a 8 mg por vía IV cada ocho horas después de hospitalizar al paciente para la terapia de fluidos por vía intravenosa. Una vez que el paciente se ha estabilizado, se interrumpe el ondansetrón. Según las recomendaciones del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG), se debe considerar la relación riesgo-beneficio para aquellas pacientes con menos de 10 semanas de gestación, debido a la controversia sobre el riesgo potencial de un pequeño aumento en las anomalías congénitas. Como alternativa al ondansetrón, se puede utilizar dimenhidrinato 50 mg por vía IV cada cuatro a seis horas y metoclopramida de 5 a 10 mg por vía IV cada ocho horas (2,6).

El ACOG recomienda que se considere la realización de pruebas para detectar la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes que no responden al tratamiento convencional. *H. pylori* puede provocar náuseas y vómitos severos durante el embarazo, incluso la hiperemesis gravídica. Por ende, si es necesario, se debe contemplar el tratamiento de *H. pylori* durante la gestación, utilizando medicamentos que se han demostrado buena seguridad para erradicar *H. pylori* durante el embarazo, particularmente



después de las 14 semanas, como claritromicina, amoxicilina y metronidazol (2,6,35).

En casos de síntomas que no responden al tratamiento, se puede añadir un ciclo corto de glucocorticoides, teniendo en cuenta el riesgo de efectos secundarios maternos y la eficacia incierta. No se comprende bien el mecanismo de acción. El uso de glucocorticoides se ha vinculado con un riesgo ligeramente mayor de paladar hendido cuando se administran antes de las 10 semanas de gestación; sin embargo, esta asociación sigue siendo motivo de debate y no ha sido confirmada en estudios recientes. Una dosis efectiva es la metilprednisolona 16 mg por vía intravenosa cada 8 horas durante 48 a 72 horas. Una alternativa es la hidrocortisona 100 mg por vía intravenosa dos veces al día. Los glucocorticoides pueden ser suspendidos de manera abrupta si no hay respuesta y reducirse de forma gradual durante dos semanas en pacientes que experimentan alivio de los síntomas. El uso de glucocorticoides puede causar hiperglucemia; por lo tanto, los niveles de glucosa en sangre deben ser monitoreados. Tras el tratamiento intravenoso, se recomienda un régimen de reducción progresiva de prednisona oral: se comienza con 40 mg de prednisona VO al día durante un día, seguido de 20 mg al día durante tres días, luego 10 mg al día durante tres días, y finalmente 5 mg al día durante siete días. Este esquema puede repetirse hasta tres veces en un lapso de seis semanas (2).

Los pacientes que no logran aliviar sus síntomas a pesar de todas las intervenciones médicas y no médicas, pueden necesitar recurrir a la alimentación por sonda (enteral) o a la nutrición parenteral y líquidos intravenosos por el tiempo que sea requerido. Proporcionar soporte nutricional durante las primeras etapas del embarazo puede disminuir la probabilidad de complicaciones en etapas más avanzadas del embarazo, las cuales están comúnmente asociadas con la hiperemesis gravídica (2,6).

Se aconseja a todas las mujeres en edad reproductiva que tomen diariamente un multivitamínico con ácido fólico al menos un mes antes de intentar concebir; esto disminuye el riesgo de defectos congénitos, especialmente los del tubo neural, y puede ayudar a reducir la frecuencia y la intensidad de las náuseas y los vómitos durante el embarazo. Los beneficios de

las multivitaminas probablemente se derivan de la mejora general del estado nutricional y el metabolismo. Además, se ha relacionado la acidez gástrica y el reflujo gastro esofágico con una mayor severidad de las náuseas y los vómitos durante el embarazo, lo que sugiere que tratar estos trastornos antes del embarazo podría prevenir o minimizar la gravedad de los síntomas (2,34).

## »» 5. Conclusiones

La hiperemesis gravídica es una complicación del embarazo caracterizada por náuseas y vómitos severos que pueden conducir a la deshidratación y pérdida de peso. Si bien la gestión de esta afección puede variar dependiendo de la gravedad de los síntomas y las necesidades individuales de cada paciente, algunas conclusiones generales sobre su manejo son las siguientes:

- 1. Atención temprana:** Es fundamental identificar y tratar la hiperemesis gravídica lo más pronto posible para minimizar sus efectos adversos tanto en la madre como en el feto.
- 2. Hidratación y nutrición:** El manejo inicial a menudo implica rehidratación intravenosa y la corrección de las anomalías electrolíticas y nutricionales. Los suplementos vitamínicos, especialmente la vitamina B6 y la doxilamina, pueden ser efectivos para controlar las náuseas y los vómitos.
- 3. Uso de medicamentos:** Los medicamentos antieméticos pueden ser útiles para controlar los síntomas. Algunos de los medicamentos más comúnmente utilizados incluyen la metoclopramida, el ondansetrón y dimenhidrinato.
- 4. Apoyo emocional:** La hiperemesis gravídica puede ser una experiencia emocionalmente desafiante. Por lo tanto, el apoyo emocional y psicológico es una parte esencial del manejo de esta condición.
- 5. Monitoreo continuo:** Las pacientes con hiperemesis gravídica requieren un seguimiento regular para evaluar su estado nutricional y la salud del feto.
- 6. Planificación individualizada:** Cada caso de hiperemesis gravídica es único



y el tratamiento debe adaptarse a las necesidades específicas de cada paciente. En casos severos, puede ser necesario la hospitalización o incluso la alimentación parenteral total (alimentación a través de una vena) si la alimentación oral o enteral (a través del tubo digestivo) no es posible.

El manejo de la hiperémesis gravídica implica una combinación de rehidratación, corrección de las anomalías nutricionales y electrolíticas, control de los síntomas con medicamentos y apoyo emocional. Un monitoreo regular y una planificación de tratamiento individualizada son esenciales para garantizar el mejor resultado posible para la madre y el feto.

## »» 6. Agradecimientos

El ámbito de la práctica médica experimenta cambios constantes debido a la constante actualización de conocimientos respaldados por la evidencia científica actual. Por esta razón, queremos expresar nuestro agradecimiento a la Facultad de Salud Pública por permitirnos compartir este estudio, el cual contribuirá a mejorar la atención de pacientes con Hiperémesis gravídica y, por consiguiente, disminuir las posibles complicaciones durante el embarazo.

## »» 7. Conflicto de intereses

no existe conflicto de interés de ninguno de los autores.

## »» 8. Limitación de Responsabilidad

Es nuestra responsabilidad, como autores de este artículo de revisión, estar a cargo de los criterios que se han establecido en el mismo.

## »» 9. Fuentes de apoyo

Propia de los autores.

## »» 10. Referencias bibliográficas

- Smith J, Fox K, Clark S. Nausea and vomiting of pregnancy: Clinical findings and evaluation [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2023 Apr 6]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/nausea-and-vomiting-of-pregnancy-clinical-findings-and-evaluation/print?search=hiperemesis gravídica & source = search \\_ result & selectedTitle=2~146 & usage \\_ type=default & display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/nausea-and-vomiting-of-pregnancy-clinical-findings-and-evaluation/print?search=hiperemesis%20grav%C3%ADICA&source=search_result&selectedTitle=2~146&usage_type=default&display_rank=2)
- Smith J, Fox K, Clark S. Nausea and vomiting of pregnancy: Treatment and outcome [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2023 Apr 6]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/nausea-and-vomiting-of-pregnancy-treatment-and-outcome/print?search=hiperemesis gravídica & source = search \\_ result & selectedTitle=1~146 & usage \\_ type=default & display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/nausea-and-vomiting-of-pregnancy-treatment-and-outcome/print?search=hiperemesis%20grav%C3%ADICA&source=search_result&selectedTitle=1~146&usage_type=default&display_rank=1)
- DynaMed. Nausea and Vomiting in Pregnancy [Internet]. EBSCO Information Services. 2023 [cited 2023 Apr 6]. Available from: <https://www.dynamed.com/condition/nausea-and-vomiting-in-pregnancy>
- Bianco A. Maternal adaptations to pregnancy: Gastrointestinal tract [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2023 Apr 26]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/maternal-adaptations-to-pregnancy-gastrointestinal-tract/print?search=Hyperemesis Gravidarum & source = search \\_ result & selectedTitle=8~147 & usage \\_ type=default & display\\_rank=8](https://www.uptodate.com/contents/maternal-adaptations-to-pregnancy-gastrointestinal-tract/print?search=Hyperemesis%20Gravidarum&source=search_result&selectedTitle=8~147&usage_type=default&display_rank=8)
- Longstreth G. Approach to the adult with nausea and vomiting [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2023 Apr 26]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-nausea-and-vomiting/print?search=Hyperemesis Gravidarum & source = search \\_ result & selectedTitle=4~147 & usage \\_ type=default & display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-nausea-and-vomiting/print?search=Hyperemesis%20Gravidarum&source=search_result&selectedTitle=4~147&usage_type=default&display_rank=4)
- Ramin SM. Nausea and Vomiting of Pregnancy. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists [Internet]. The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2018 [cited 2023 Apr 26]. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2018/01/nausea-and-vomiting-of-pregnancy>
- Boutib A, Chergaoui S, Marfak A, Hilali A, Youlyouz-Marfak I. Quality of Life During Pregnancy from 2011 to 2021: Systematic Review. Int J Womens Health [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 26];14:975. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9356752/>
- Wong ZY, Ou KQ, Prasad A, Say WX, Nalliah S. Clinical practice guidelines for the management of hyperemesis gravidarum A systematic review and quality appraisal with AGREE II. Aust J Gen Pract [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2023 Apr 26];51(10):758–65.

- Available from: <https://www1.racgp.org.au/ajgp/2022/october/guidelines-for-the-management-of-hyperemesis-gravi/>
9. Ozgunay SE, Dincgez B, Karasu D, Ozgen G, Taymur I, Eminoglu S, et al. Adjuvant Hypnotherapy for Hyperemesis Gravidarum: A Randomized Pilot Study. *Int J Clin Exp Hypn* [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 26];70(3):277–85. Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85134620714&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=b100e2718c9516658e5599b8efcbc619&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubjabbr%2C%22HEAL%22%2Ct&s=TITLE-ABS-KEY%28%22hyperemesis+gravidarum%22+OR+%22hyperemesis%22>
  10. Moradiha F, Farahmandrad S, Gholami H. Comparison of the effectiveness of ondansetron versus metoclopramide in hyperemesis gravidarum: A randomized clinical trial. *Front Emerg Med*. 2022 Feb 1;6(1).
  11. Dynamed. Treatments of Common Health Concerns in Pregnancy [Internet]. EBSCO Information Services. 2023 [cited 2023 Apr 26]. Available from: <https://www.dynamed.com/management/treatments-of-common-health-concerns-in-pregnancy#GUID-DE33F504-953E-4176-8046-789EE66DDFAF>
  12. Nijsten K, Van Der Minnen L, Wiegers HMG, Koot MH, Middeldorp S, Roseboom TJ, et al. Hyperemesis gravidarum and vitamin K deficiency: a systematic review. *Br J Nutr* [Internet]. 2022 Jul 7 [cited 2023 Apr 26];128(1):30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9279941/>
  13. Albazee E, Almahmoud L, Al-Rshoud F, Sallam D, Albzea W, Alenezi R, et al. Ondansetron versus metoclopramide for managing hyperemesis gravidarum: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Turkish J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 Jun 27 [cited 2023 Apr 26];19(2):162. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9249360/>
  14. Yan R, Zhan J, Liu G, Li C, Cai P, Chen Y, et al. A comparison of the efficacy and safety of traditional Chinese medicine external treatment for the hyperemesis gravidarum: A protocol for systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2020 Nov 11 [cited 2023 Apr 26];99(45):e23019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7647590/>
  15. Nijsten K, Jansen LAW, Limpens J, Finken MJJ, Koot MH, Grooten IJ, et al. Long-term health outcomes of children born to mothers with hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2023 Apr 26];227(3):414-429.e17. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0002937822002496?token=9533C98711BC09AEB7D01E3B1575958A22260BEBF45B7E5E1BCFBA3834D4740277141CEDE36C7C9533422F61BBB73DC&originRegion=us-east-1&originCreation=20230426172222>
  16. Farshbaf-Khalili A, Salehi-Pourmehr H, Najafipour F, Alamdari NM, Pourzeinali S, Ainehchi N. Is hyperemesis gravidarum associated with transient hyperthyroidism? A systematic review and meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2023 Apr 26];62(2):205–25. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1028455923000207?via%3Dihub>
  17. Das Neves M de C, Teixeira AA, Garcia FM, Rennó J, da Silva AG, Cantilino A, et al. Eating disorders are associated with adverse obstetric and perinatal outcomes: a systematic review. *Brazilian J Psychiatry* [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 26];44(2):201. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9041959/>
  18. Tan GN, Tan PC, Hong JGS, Kartik B, Omar SZ. Rating of four different foods in women with hyperemesis gravidarum: a randomised controlled trial. *BMJ Open* [Internet]. 2021 May 13 [cited 2023 Apr 26];11(5):46528. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8126296/>
  19. Lu H, Zheng C, Zhong Y, Cheng L, Zhou Y. Effectiveness of Acupuncture in the Treatment of Hyperemesis Gravidarum: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2021 [cited 2023 Apr 26];2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8337134/>
  20. Jansen LAW, Nijsten K, Limpens J, van Eekelen R, Koot MH, Grooten IJ, et al. Perinatal outcomes of infants born to mothers with hyperemesis gravidarum: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2023 May [cited 2023 Apr 26];284:30–51. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0301211523000830?token=FA6C90084916811D153B832967210670306A66DC36055D87D192B895D6D34E5DB93A6A9AFB94E54CDFD420A046A30E5D&originRegion=us-east-1&originCreation=20230426174125>




21. Varela P, Deltsidou A. Hyperemesis gravidarum and neonatal outcomes: A systematic review of observational studies. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2023 Apr 26];60(3):422–32. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1028455921000589?token=4D9A1F2B8A2244FB6B3AA03776796E5C8EE6DCAA5BD66EA7F95B793A33C0F23960452F1BF4C5EC868D31D2473C24A752&originRegion=us-east-1&originCreation=20230426172709>
22. Kloter E, Gerstenberg G, Berenyi T, Gollmer B, Flüger C, Klein U, et al. Treatment of hyperemesis gravidarum with anthroposophic complex therapy in 3 case reports. *Complement Ther Med* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2023 Apr 26];44:14–7. Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85063615552&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=b100e2718c9516658e5599b8efcbc619&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubjabbr%2C%22HEAL%22%2Ct&s=TITLE-ABS-KEY%28%22hyperemesis+gravidarum%22+OR+%22hyperemesis%22>
23. Galletta MAK, Tess VLC, Pasotti IM, Pelegrini LF, Ribeiro Rocha NK, Testa CB, et al. Use of Mirtazapine and Olanzapine in the Treatment of Refractory Hyperemesis Gravidarum: A Case Report and Systematic Review. *Case Rep Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 26];2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9467790/>
24. Jansen LAW, Koot MH, van't Hooft J, Dean CR, Bossuyt PMM, Ganzevoort W, et al. The windsor definition for hyperemesis gravidarum: A multistakeholder international consensus definition. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2023 May 7];266:15–22. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0301211521004486?token=CDF6FEB128B91B79844B84CF42F2FD46EE1E12C1965A7D74AABC6C8FFFFD6812960FCBAD9BB4907CB38BC18D480589CC&originRegion=us-east-1&originCreation=20230507125918>
25. Varlas VN, Bohîlțea R, Gheorghe G, Bostan G, Angelescu GA, Penes ON, et al. State of the art in hepatic dysfunction in pregnancy. *Healthc* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2023 Apr 26];9(11). Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85118726303&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=b100e2718c9516658e5599b8efcbc619&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubjabbr%2C%22HEAL%22%2Ct&s=TITLE-ABS-KEY%28%22hyperemesis+gravidarum%22+OR+%22hyperemesis%22>
26. Dean CR, Bruin CM, O'Hara ME, Roseboom TJ, Leeflang MM, Spijker R, et al. The chance of recurrence of hyperemesis gravidarum: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Apr 26];5. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2590161319301383?token=00E3D852C1DDB14ED70755FC14961F5123A5CDB9E8500C99B6F29AD095C301E630740E7FD344F1F838AEF0BB7B70501&originRegion=us-east-1&originCreation=20230426175200>
27. Crichton M, Davidson AR, Innerarity C, Marx W, Lohning A, Isenring E, et al. Orally consumed ginger and human health: an umbrella review. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2023 May 8];115(6):1511. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9170469/>
28. Hu Y, Amoah AN, Zhang H, Fu R, Qiu Y, Cao Y, et al. Effect of ginger in the treatment of nausea and vomiting compared with vitamin B6 and placebo during pregnancy: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2022 [cited 2023 May 8];35(1):187–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31937153/>
29. Vitamin B6 - Health Professional Fact Sheet [Internet]. National Institutes of Health. 2023 [cited 2023 May 9]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB6-HealthProfessional/>
30. Mohd Nafiah NA, Chieng WK, Zainuddin AA, Chew KT, Kalok A, Abu MA, et al. Effect of Acupressure at P6 on Nausea and Vomiting in Women with Hyperemesis Gravidarum: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2023 Apr 26];19(17). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9518577/>
31. Huybrechts KF, Hernández-Díaz S, Straub L, Gray KJ, Zhu Y, Paterno E, et al. Association of maternal first trimester ondansetron use with cardiac malformations and oral clefts in offspring. *JAMA* [Internet]. 2018 Dec 12 [cited 2023 May 10];320(23):2429. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6669077/>
32. Parker SE, Van Bennekom C, Anderka M, Mitchell AA. Ondansetron for Treatment of Nausea and Vomiting of Pregnancy and the Risk of Specific Birth Defects. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2018 [cited 2023 May 10];132(2):385–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29995744/>
33. Zambelli-Weiner A, Via C, Yuen M, Weiner

- DJ, Kirby RS. First trimester ondansetron exposure and risk of structural birth defects. *Reprod Toxicol* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 May 10];83:14–20. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0890623818301230?via%3Dihub>
34. Kahrilas P. Medical management of gastroesophageal reflux disease in adults [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2023 May 12]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/medical-management-of-gastroesophageal-reflux-disease-in-adults/print?sectionName=PREGNANCY AND LACTATION&search=nauseas y vómitos en el topicRef=6811&anchor=H18&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/medical-management-of-gastroesophageal-reflux-disease-in-adults/print?sectionName=PREGNANCY%20AND%20LACTATION&search=nauseas%20y%20v%C3%B3mitos%20en%20el%20tema%20de%206811&anchor=H18&source=see_link)
35. Lamont JT. Treatment regimens for *Helicobacter pylori* in adults [Internet]. UpToDate. 2023 [cited 2023 May 13]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-regimens-for-helicobacter-pylori-in-adults/print?sectionName=TREATMENT DURING PREGNANCY AND LACTATION&search=nauseas y vómitos en el 6811&anchor=H3584616337&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/treatment-regimens-for-helicobacter-pylori-in-adults/print?sectionName=TREATMENT%20DURING%20PREGNANCY%20AND%20LACTATION&search=nauseas%20y%20v%C3%B3mitos%20en%20el%20tema%20de%206811&anchor=H3584616337&source=see_link)



# HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO GESTACIONAL

## Gestational subclinical hypothyroidism

 Silvia Aracelly Proaño Lucero <sup>(1) *</sup>	sproano@esPOCH.edu.ec
 Kathy del Rocío Colorado Benavides <sup>(2)</sup>	kathydelrocio@yahoo.com
 Victoria Estefanía Jaramillo Proaño <sup>(3)</sup>	vikyestefania@gmail.com

<sup>(1)</sup> Especialista en Medicina Interna. Medica Tratante Hospital General Riobamba IESS. Servicio de Medicina Interna. Riobamba, Ecuador, Docente Carrera de Medicina Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH) Riobamba. Ecuador.

<sup>(2)</sup> Especialista en Medicina Interna. Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Facultad de Medicina. Guayaquil, Ecuador

<sup>(3)</sup> Médico General. Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador

Correspondencia: Silvia Aracelly Proaño Lucero. Especialista en Medicina Interna. Carrera de Medicina Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Panamericana Sur km 1 ½, Riobamba, Ecuador, sproano@esPOCH.edu.ec

### RESUMEN

**Introducción:** El hipotiroidismo subclínico es la elevación de la hormona estimulante de la tiroides ante valores de Tiroxina Libre normales. Actualmente ha adquirido gran relevancia por las complicaciones materno-fetales que produce y las repercusiones intelectuales en los niños y niñas nacidos de madres con hipotiroidismo subclínico. **Objetivo:** proporcionar conocimientos del hipotiroidismo subclínico en mujeres embarazadas a partir de la recopilación y síntesis de información científica actualizada obtenida de revisiones bibliográficas que sean comprensibles para la población en general, fortaleciendo el aprendizaje en estudiantes del área de la salud. **Método:** se realizó un estudio narrativo para el caso de la búsqueda bibliográfica, además de la recolección de datos a partir de historias clínicas del servicio de Ginecología en el Hospital General Riobamba en el período enero 2020 - diciembre 2021. **Resultados:** a través una búsqueda de la literatura científica acerca del tema se encontraron 40 fuentes bibliográficas que luego de un minucioso proceso de cribado y selección se redujeron a 30, sumada la información obtenida a través de las historias clínicas que cumplan las condiciones de investigación. **Discusión:** El presente artículo abarca una revisión de los aspectos clínicos, diagnósticos y complicaciones del hipotiroidismo subclínico en el embarazo. **Conclusión:** el cribado temprano de la función tiroidea permite detectar a las gestantes con alguna disfunción, en este caso el hipotiroidismo subclínico, que las predisponga a complicaciones en el embarazo, e iniciar las medidas de prevención, vigilancia y tratamiento oportunos..

**Palabras clave:** subclinical hypothyroidism, thyroid dysfunction, pregnancy.

### ABSTRACT

**Introduction:** Subclinical hypothyroidism is the elevation of thyroid-stimulating hormone in the presence of normal Free Thyroxine values. Currently, it has acquired great relevance due to the maternal-fetal complications it produces and the intellectual repercussions in children born from mothers with subclinical hypothyroidism. **Objective:** provide knowledge of subclinical hypothyroidism in pregnant women from the collection and synthesis of updated scientific information obtained at the bibliographic reviews that are understandable for the general population, strengthening learning in students in the health area. **Method:** a narrative study was carried out for the case of the bibliographic search, in addition to data collection from medical records of the Gynecology service at the Riobamba General Hospital in the period January 2020-December 2021. **Results:** through a search of the scientific literature on the subject, 40 bibliographic sources were found, which after a thorough screening and selection process were reduced to 30, adding the information obtained through the medical records that



meet the research conditions. **Discussion:** This article covers a review of the clinical aspects, diagnoses, and complications of subclinical hypothyroidism in pregnancy. **Conclusion:** early screening of thyroid function makes it possible to detect pregnant women with some dysfunction, in this case, subclinical hypothyroidism, which predisposes them to pregnancy complications, and to initiate appropriate prevention, surveillance, and treatment measures.

**Keywords:** subclinical hypothyroidism, thyroid dysfunction, pregnancy.

## »» 1. Introducción

El embarazo conlleva cambios fisiológicos, siendo la alteración de la función tiroidea la más frecuente. Se conoce que las hormonas tiroideas maternas juegan un papel importante en el desarrollo materno-fetal, debido a que, durante el primer trimestre, la tiroides fetal es incapaz de elaborar sus propios productos, lo que conduce a una mayor dependencia de hormonas tiroideas maternas durante el embarazo. El hipotiroidismo subclínico gestacional se define como niveles de concentración elevada de hormona estimulante de la tiroides (TSH) con valores normales de tiroxina (T4) <sup>(1, 2)</sup>.

Las mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico no tratado tienen un riesgo 3 veces mayor de presentar complicaciones gestacionales como es el aborto espontáneo, ruptura prematura de las membranas, hipertensión gestacional, bajo peso al nacer, desprendimiento de la placenta y muerte fetal. Las guías actuales recomiendan tanto el uso de levotiroxina como el control de la tiroides durante cada trimestre del embarazo.

La prevalencia del hipotiroidismo subclínico a nivel mundial es de alrededor del 2 al 5% <sup>(3, 4)</sup>. En Europa representa el 14% de los casos, mientras que en Estados Unidos afecta al 15% de todos los embarazos <sup>(5, 6)</sup>. En México se reportó que la patología tiroidea es la alteración endocrina más frecuente en mujeres embarazadas donde el 21.1% corresponde al hipotiroidismo subclínico. Por el contrario, en Argentina se reportó que la prevalencia del hipotiroidismo es del 0.3 al 0.5% que sumando al subclínico estos valores ascienden hasta 2 a 3%. En Ecuador, en un estudio que se realizó en el Hospital General Isidro Ayora de Loja durante el período 2015-2018 se encontró que el 0.57% de mujeres embarazadas que acudieron fueron diagnosticadas con hipotiroidismo, de los cuáles el 0.48% tenían hipotiroidismo clínico y solo el 0.09% el subclínico <sup>(7, 8)</sup>.

Si bien la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres embarazadas en el país no es alta,

esto no significa que no sea un problema de salud pública, ya que la mayoría de los casos no son diagnosticados, lo cual motiva a la realización de la presente investigación que tiene el objetivo de proporcionar conocimientos del hipotiroidismo subclínico en mujeres embarazadas a partir de la recopilación y síntesis de información científica actualizada obtenida de revisiones bibliográficas que sean comprensibles para la población en general, fortaleciendo el aprendizaje en estudiantes del área de la salud.

El dosaje temprano de la función tiroidea permite en gestantes detectar alguna disfunción, en nuestro caso el hipotiroidismo subclínico.

## »» 2. Metodología

Se realizó una revisión narrativa de tipo bibliográfica sobre el tema de Hipotiroidismo subclínico gestacional del servicio de Ginecología en el Hospital General Riobamba en el período enero 2020- diciembre 2021. Las fuentes de información empleadas en el presente trabajo han sido adquiridas de bases de datos y bibliotecas virtuales como Elsevier, Scielo, Redalyc, OvidSalud, Pubmed, Google académico y El libro entre enero de 2018 hasta mayo de 2023; mediante el uso de palabras claves referentes a hipotiroidismo subclínico, disfunción tiroidea, gestación.

La presente investigación se basa en estudios observacionales, ensayos controlados aleatorios y de cohorte prospectivo de 30 referencias obtenidas de artículos y revistas científicas, revisiones bibliográficas, ensayos clínicos, guías de manejo clínico, con publicaciones actualizadas en idioma español e inglés. Las publicaciones incompletas, no originales, sin actualización y que no se relacionaban con el tema fueron descartadas.

Las referencias y bibliografía de las fuentes de consulta fueron generadas mediante Zootero,

usando las normas Vancouver, y cumpliendo con la guía de autor de la revista CSSN de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo 2019.

Criterios de selección y elegibilidad del estudio

Los criterios de inclusión comprendían las siguientes condiciones:

1) Artículos que se publicaron en español e inglés y eran estudios de cohortes clínicos elegibles entre enero de 2018 hasta mayo de 2023 y los estados de publicación pueden usarse con páginas web, archivos web, vínculos web.

2) Estudios necesarios para proporcionar el rango de referencia normal de TSH y Tiroxina Libre (FT4).

Los criterios de exclusión incluyeron:

1) Publicaciones incompletas, sin actualización y que no se relacionaban con el tema fueron descartadas.

El riesgo de sesgo del estudio fue de moderado, debido a las limitaciones en la representatividad de las muestras del estudio.

### »» 3. Resultados

Para la presente revisión bibliográfica se realizó una búsqueda de la literatura científica acerca del tema y se encontraron 40 resultados. Luego de un minucioso proceso de cribado y selección, se redujeron a 30 por ser publicaciones incompletas, sin actualización y que no se relacionaban con el tema.

Durante el embarazo, las pruebas de laboratorio de función tiroidea deben interpretarse con respecto a la edad gestacional.

Las gestantes tratadas con Levotiroxina (LT4) necesitan una estrecha vigilancia de sus niveles séricos de TSH para evitar un tratamiento excesivo o insuficiente.

No hay estudios sobre si iniciar LT4 en mujeres con formas leves de hipofunción tiroidea gestacional.

Las mujeres que no reciben tratamiento deben ser objeto de estudio y de seguimiento para garantizar que el tratamiento se inicie de inmediato si la insuficiencia tiroidea progresa.

Se necesitan estudios adicionales para comprender los efectos del inicio de LT4 en la gestación temprana y determinar las estrategias

para la detección de la función tiroidea durante el embarazo.

## »» 4. Discusión

### 4.1. Fisiología de la tiroides en el embarazo

Durante el embarazo la TSH sufre una serie de modificaciones reversibles, debido a un aumento de las demandas metabólicas, después del parto la TSH vuelve a la normalidad. El cambio más notable es el aumento de la globulina fijadora de tiroxina (TBG), durante el primer trimestre, el incremento se mantiene durante los siguientes semestres y disminuye poco después del parto. Este cambio ocurre por los niveles elevados de estrógenos maternos y por una disminución del aclaramiento hepático de la TBG por una sialilación inducida por los estrógenos <sup>(9)</sup>.

El aumento de la TBG da como resultado niveles elevados de triyodotironina (T3) y tiroxina total (T4 total) debido a un aumento en la síntesis de la hormona tiroidea materna. El aumento de la síntesis de la hormona tiroidea materna ocurría también por el aumento de la velocidad del aclaramiento renal del yoduro, debido al incremento de la tasa de filtración glomerular materna. Los valores de T4 y T3, aumentan un 30-50% en el embarazo, sus valores de referencia se calculan en el segundo y tercer trimestre multiplicando por 1.5 los de la población general <sup>(10)</sup>.

La gestación genera una demanda de hormona tiroidea, lo que lleva a un incremento hasta de un 50% en la producción de tiroxina, con el fin de mantener el estado eutiroideo, lo cual solo puede ser logrado en condiciones de suficiencia de yodo y ausencia de un proceso autoinmune tiroideo <sup>(11)</sup>.

### 4.2. Hipotiroidismo subclínico en el embarazo

#### 4.2.1. Definición

El hipotiroidismo subclínico se define como un nivel de TSH sérica elevada en presencia de un nivel de T4 libre normal. El hipotiroidismo subclínico es poco probable que progrese a hipotiroidismo clínico durante el embarazo en mujeres por lo demás sanas. A pesar de ello, a este grupo de gestantes se les realizará un perfil tiroideo (TSH y T4L) en cada trimestre para descartar la progresión a hipotiroidismo clínico <sup>(12,13)</sup>.

**Tabla 1.** Valores de referencia de hormonas tiroideas y TSH en embarazo<sup>(14)</sup>

Trimestres de embarazo	Valores de referencia de TSH
Primer trimestre	0.1-2.5 mU/L
Segundo trimestre	0.2-3 mU/L
Tercer trimestre	0.3-3.5 mU/L

#### 4.2.2. Cuadro clínico

La clínica del hipotiroidismo subclínico es inespecífica en comparación con el hipertiroidismo. Por lo general las gestantes son asintomáticas, pero parte de las pacientes en un 25% al 50% refieren síntomas inespecíficos como:

- Aumento de peso inapropiado
- Retardo de los reflejos tendinosos
- Intolerancia al frío
- Estreñimiento
- Fatiga
- Somnolencia
- Astenia
- Dislipidemia
- Depresión

Sin embargo, no hay certeza de una asociación real entre el cuadro clínico y una hipofunción tiroidea. Ante la falta de especificidad y un inicio insidioso pueden atribuir los síntomas al envejecimiento, menopausia, enfermedades de Parkinson, demencia<sup>(15-17)</sup>.

#### 4.2.3. Diagnóstico

El diagnóstico de esta enfermedad se realiza con la medición de la TSH, ya que es un marcador muy sensible de la función tiroidea. Los niveles normales de TSH en una persona sana son de 1 a 4 mIU/L, valores superiores a este nivel con valores de T4 libre normal son el parámetro de diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (18).

Durante el embarazo los criterios para el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico dependen del trimestre de gestación, se confirma el diagnóstico con la elevación de TSH en presencia de normalidad de la concentración de tiroxina libre.

**Tabla 2.** Valores de referencia para el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico gestacional.

Hipotiroidismo subclínico gestacional	
Primer trimestre	Se establece un límite superior de 2.5 $\mu$ iu / ml de la TSH con niveles normales de T3 y T4 libre
Segundo y tercer trimestre	Se establecen valores de 3 $\mu$ iu / ml de TSH con una T3 y T4 libre

El origen autoinmune se confirma al medir los anticuerpos TPO y tiroglobulina (TG)<sup>(10)</sup>.

La TSH debe medirse al principio del embarazo (antes de la novena semana) y si está elevada hay que medir también T4L y Anticuerpos Antiperoxidasa Tiroidea (Ac AntiTPO). De esta manera se puede definir si se trata de un hipotiroidismo subclínico o franco e identificar la hipotiroxinemia aislada o el hipotiroidismo central. Si la TSH está alta y los Ac AntiTPO son negativos, se debe medir Anticuerpos Antitiroglobulina (Tg Ab) y hacer una ecografía tiroidea fetal<sup>(19)</sup>.

Los anticuerpos TgAb y Ac AntiTPO suelen estar presentes en el 2-17% de las embarazadas. Se considera que el yodo ingerido en la dieta está en relación con la positividad de estos anticuerpos durante el embarazo demostrando la relación existente entre el yodo urinario y los anticuerpos en el embarazo<sup>(20, 21)</sup>. La positividad de los anticuerpos antitiroideos refleja:

- Mayor susceptibilidad de la glándula para sufrir patología tiroidea, debido a una tiroides más vulnerable y propensa a desarrollar tiroiditis autoinmune que puede conducir al desarrollo de hipotiroidismo o hipertiroidismo
- Peor pronóstico reproductivo, desde infertilidad, y abortos recurrentes hasta complicaciones obstétricas<sup>(22)</sup>.

#### 4.2.4. Complicaciones: efectos materno fetales

Las hormonas tiroideas poseen un papel fundamental para el correcto desarrollo cerebral, crecimiento embrionario y su maduración ósea. Si los niveles de estas hormonas en la mujer embarazada no son los adecuados, repercutirán en los procesos relacionados con ellas en todas las fases de la vida del feto, además de tener otras repercusiones, tanto en el feto, como en la madre, siendo algunos de estos: hipertensión en el embarazo, diabetes gestacional, mayor probabilidad de cesárea, desprendimiento prematuro de la placenta, pérdida gestacional, parto pretérmino, preeclampsia, bajo peso al nacer<sup>(23, 24)</sup>.

En las primeras semanas de embarazo, el feto requiere la hormona tiroidea solamente de la madre, en el caso del hipotiroidismo subclínico los niveles de TSH estarán disminuidos en la madre de tal manera que el desarrollo del feto se puede ver afectado de diferentes formas.

Dentro de las complicaciones más frecuentes se detallan: abortos, parto prematuro, preeclampsia y en consecuencia compromete la vida del feto y la madre. Asociado también al desarrollo de diabetes mellitus gestacional como otras alteraciones endócrinas <sup>(25)</sup>.

Finalmente, varias investigaciones y estudios refieren haber demostrado que los niños y niñas nacidos de madres con hipotiroidismo, tanto clínico como subclínico, presentan afectaciones en el coeficiente intelectual, retardo motor, de lenguaje y problemas de atención <sup>(15, 26)</sup>.

#### 4.2.5. Tratamiento

El tratamiento del hipotiroidismo subclínico en la mujer embarazada posee grandes beneficios, pues existe evidencias que demuestran que el tratamiento con levotiroxina en la gestación mejora los resultados obstétricos. Por tanto, la TSH debe determinarse en aquellas mujeres embarazadas que presenten una historia personal o familiar de tiroidopatías, signos o síntomas compatibles con hipotiroidismo o bocio, diabetes mellitus tipo 1 o historia de enfermedades autoinmunes o anticuerpos antitiroideos positivos <sup>(12)</sup>.

Además, la Asociación Americana de Tiroides (ATA) y la Asociación Americana de Endocrinólogos (AACE) recomiendan tratar con mayor cuidado los casos con anticuerpos TgAb y Ac AntiTPO, debido al aumento de las complicaciones de la gestación en estas pacientes <sup>(27, 28)</sup>.

- El objetivo del tratamiento es normalizar la TSH sérica dentro del rango específico de cada trimestre de edad gestacional.
- En las gestantes recién diagnosticadas de hipotiroidismo subclínico se recomienda una dosis inicial de levotiroxina de 1.2 mcg/kg/día.
- Si la mujer fue diagnosticada de hipotiroidismo antes del embarazo, se recomienda un ajuste preconcepcional de la dosis de levotiroxina que mantenga la TSH < de 2.5 mU/L.
- Las mujeres diagnosticadas de hipotiroidismo subclínico en la gestación deben hacerse un control a 6-12 meses tras el parto (29).

Por otro lado, algunos autores aconsejan aplicar la dosis de levotiroxina de acuerdo al peso de

las pacientes, es decir 1µg/kg/día. o según la concentración de TSH en el momento del diagnóstico:

- 25µg/día si la concentración de TSH es 4-8mUI/ml
- 50µg/día si TSH es 8-12mUI/ml
- 75µg/día si TSH es mayor de 12mUI/ml.

Se ha comprobado que una dosis fija de 50µg de tiroxina en gestantes con hipotiroidismo subclínico permite mantener una concentración de TSH entre 3.0 - 4.5 mUI/ml en aproximadamente el 80% de las mujeres, independientemente de su peso y su concentración inicial de TSH <sup>(30)</sup>.

## 5 || Conclusiones

El hipotiroidismo subclínico es la elevación de la hormona estimulante de la tiroides ante una fracción libre de L-tiroxina (T4) normal, constituyendo uno de los trastornos endocrinológicos más comunes durante el embarazo que presenta consecuencias para el desarrollo del feto, por lo que requiere un diagnóstico oportuno y con un tratamiento de calidad para evitar posibles trastornos del desarrollo o complicaciones para la madre o su hijo. Sin embargo, la falta de diagnóstico o de tratamiento durante las primeras fases de la gestación puede implicar graves consecuencias como un pobre desarrollo cognitivo y psicomotor. Por tal razón, es recomendable en el embarazo aplicar el tratamiento con tiroxina en aquellas gestantes en las que se detecte un hipotiroidismo subclínico o en las que estén planificando un embarazo si presentan niveles de TSH superiores a 2.5 mU/L, con el objetivo de reducir las pérdidas fetales y los partos pretérmino.

## 6. Agradecimiento

Agradecemos a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, a la Facultad de Salud Pública y sobre todo a la Carrera de Medicina por darnos la oportunidad de desarrollar el presente trabajo y a la Dra. Silvia Proaño Lucero por guiarnos con su sabiduría, paciencia y por su motivación constante para el desarrollo de nuevas investigaciones. Además, agradecemos a cada uno de los autores de este artículo por su valioso aporte sin el cual este trabajo no hubiera sido posible.

### 7. Declaración de conflicto de interés

Quienes elaboran el presente artículo declaran no tener conflicto de interés alguno en la investigación realizada.

### 8. Declaración de conflicto de interés

Quienes elaboran el presente artículo declaran no tener conflicto de interés alguno en la investigación realizada.

### 9. Limitación de responsabilidades

El contenido científico y los criterios vertidos en el presente artículo son de total responsabilidad de los autores y no de la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

### 10. Fuentes de apoyo

El financiamiento del presente artículo corresponde a los autores bajo el patrocinio científico de la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

### 11. Referencias bibliográficas

- Esposito ME. Rastreo de hipotiroidismo en pacientes embarazadas. Evid actual pract ambul [Internet]. 1 de julio de 2017 [citado 9 de junio de 2022];20(2):61-2. Disponible en: <http://evidencia.org.ar/index.php/Evidencia/article/view/6770>
- Pérez G, Martínez R, López MT, Pérez FR. Importancia del yodo en embarazo. Rev Cien Bio [Internet]. 2013 [citado 9 de junio de 2022];4(1):108-15. Disponible en: <https://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cbiomedicas/article/view/2756>
- Macchia C, Sánchez J. Hipotiroidismo en el embarazo. Rev Chil Obst Gineco [Internet]. diciembre de 2007 [citado 8 de junio de 2022];58(4):316-21. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0034-74342007000400009&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-74342007000400009&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
- Jimenez L, Conde Y, Torres J. Hipotiroidismo asociado con infertilidad en mujeres en edad reproductiva. Gine Obst Mex [Internet]. 2020 [citado 9 de junio de 2022];88(5):321-9. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0300-90412020000500321&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0300-90412020000500321&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Maraka S, Mwangi R, McCoy R, Yao X, Sangaralingham L, Singh Ospina N, et al. Thyroid hormone treatment among pregnant women with subclinical hypothyroidism: US national assessment. BMJ [Internet]. 25 de enero de 2017 [citado 8 de junio de 2022];356: i6865. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5266622/>
- Campos S, García de la Torre J, Garza L. Asociación entre hipotiroidismo subclínico y enfermedad hipertensiva del embarazo. Gine Obst Mex [Internet]. 2016 [citado 9 de junio de 2022];84(7):413-9. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/es/revista/ginecologia-y-obstetricia-de-mexico/articulo/asociacion-entre-hipotiroidismo-subclinico-y-enfermedad-hipertensiva-del-embarazo>
- Salinas C. Prevalencia y factores de riesgo de hipotiroidismo durante el Embarazo Área de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Isidro Ayora [Internet]. Universidad Nacional de Loja; 2020 [citado 8 de junio de 2022]. Disponible en: [https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/23411/1/CindyLizzett\\_SalinasLudena.pdf](https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/23411/1/CindyLizzett_SalinasLudena.pdf)
- Arévalo M, Solís J. Frecuencia de disfunción tiroidea en gestantes. Rev Soc Per Med In [Internet]. 2013 [citado 9 de junio de 2022];26(4):166-71. Disponible en: <http://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/203>
- Donnay S, González C. Manual de patología tiroidea [Internet]. Fundación Merck Salud; 2018 [citado 9 de junio de 2022]. 132 p. Disponible en: [https://www.fundacionmercksalud.com/wp-content/uploads/2018/05/Manual-de-patologia-tiroidea\\_VERSION-ONLINE.pdf](https://www.fundacionmercksalud.com/wp-content/uploads/2018/05/Manual-de-patologia-tiroidea_VERSION-ONLINE.pdf)
- Natalia Hernández, Juan Hernández, Hinojosa D, Martínez L. Hipotiroidismo subclínico en el embarazo y la frecuencia de sus complicaciones. Universidad El Bosque [Internet]. 2019 [citado 8 de junio de 2022];31. Disponible en: [https://repositorio.unbosque.edu.co/bitstream/handle/20.500.12495/6475/Hernandez.Gomez\\_Natalia\\_2020.pdf?sequence=6&isAllowed=y](https://repositorio.unbosque.edu.co/bitstream/handle/20.500.12495/6475/Hernandez.Gomez_Natalia_2020.pdf?sequence=6&isAllowed=y)
- Rueda M, Builes C. Fisiología de la tiroides e hipotiroidismo en el embarazo. Revisión de tema. Med Lab [Internet]. 11 de enero de 2022 [citado 9 de junio de 2022];26(1):15-33. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/557>






12. Nogué L, Martí C, Vives I, J. Bellart, Vinagre I. Tiroides y embarazo [Internet]. Protocolo Medicina Materno fetal-Universidad de Barcelona; 17d. C. [citado 8 de junio de 2022]. Disponible en: [https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/tiroides\\_y\\_embarazo.pdf](https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/tiroides_y_embarazo.pdf)
13. Botina HDG, Ramírez NC, Barrera CAB. Diagnóstico y tratamiento de los trastornos tiroideos durante el embarazo: un enfoque para el cuidado integral del binomio madre-hijo. *Iatreia* [Internet]. 18 de febrero de 2013 [citado 9 de junio de 2022];26(2): ág. 172-184. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/14372>
14. Rodríguez F, Lutzky C, Llera V, Zunino A, Glikman P, Scalise C, et al. Intervalos de referencia de TSH y hormonas tiroideas en embarazo. *SAEM* [Internet]. 2013 [citado 9 de junio de 2022];50(13):61. Disponible en: <http://www.raem.org.ar/numeros/2013-vol50/suplemento/13-vol50-supl2013-raem.pdf>
15. Núñez N. Hipotiroidismo en el embarazo. *Rev Med Cost Centro* [Internet]. 2016 [citado 9 de junio de 2022]; LXXIII(620):337-40. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc163ao.pdf>
16. Liberman G. Enfermedad tiroidea subclínica: revisión y enfoque clínico. *Rev Med Clin Condes* [Internet]. 1 de septiembre de 2013 [citado 9 de junio de 2022];24(5):748-53. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-enfermedad-tiroidea-subclinica-revision-enfoque-S0716864013702190>
17. Berrocal R. Hipotiroidismo subclínico. *Rev Med Cost Centro* [Internet]. 2014 [citado 9 de junio de 2022];LXXII(613):755-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc145m.pdf>
18. Enfermedad tiroidea y gestación (actualizado julio 2013). *Prog Obstet Ginecol* [Internet]. 1 de febrero de 2015 [citado 9 de junio de 2022];58(2):101-11. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-enfermedad-tiroidea-gestacion-actualizado-julio-S0304501314002738>
19. Temboury M. El hipotiroidismo en la gestante: guía clínica para prevenir alteraciones en el desarrollo cerebral del hijo. *Rev Esp Endo Ped* [Internet]. noviembre de 2014 [citado 9 de junio de 2022];5(2):29-34. Disponible en: <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatri.pre2014.Nov.262>
20. Pérez R. Hipotiroidismo subclínico en el embarazo [Internet]. Universidad Zaragoza; 2018 [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/111985/files/TAZ-TFG-2018-614.pdf>
21. López C, Rodríguez A, Lara A, Barcala J, Larrán L, Saez A, et al. Impacto de la autoinmunidad antitiroidea positiva en gestantes con hipotiroidismo subclínico. *Endo Dia Nut* [Internet]. 1 de marzo de 2018 [citado 9 de junio de 2022];65(3):150-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2530016417302975>
22. Velasco I, Vila L, Goya M, Oleaga A, Santamaria J. Consenso sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo. *SEGO* [Internet]. 2022 [citado 9 de junio de 2022];52. Disponible en: [https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/rtados/3356/100322\\_120046\\_3574428481.pdf](https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/rtados/3356/100322_120046_3574428481.pdf)
23. Bernad E, Villalva A, Canillo R, González A, Crespo L, Melendo D. El hipotiroidismo en la mujer embarazada. *Rev San Inv* [Internet]. 8 de abril de 2021 [citado 9 de junio de 2022]; Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/el-hipotiroidismo-en-la-mujer-embarazada/>
24. Alcázar Lázaro V, López T, García Lacalle C, Torres B, Castillo Carvajal G, Vergara L, et al. Slightly elevated thyrotropin levels in pregnancy in our clinical practice. *Endo Dia Nut* [Internet]. 1 de diciembre de 2019 [citado 9 de junio de 2022];66(10):620-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2530016419301181>
25. Aguilar V. Complicaciones materno-fetales por hipotiroidismo en el primer trimestre de embarazo Hospital Nacional - Enero 2018. Universidad José Carlos Mariátegui [Internet]. 2020 [citado 9 de junio de 2022]; Disponible en: <https://repositorio.ujcm.edu.pe/handle/20.500.12819/945>
26. Cárdenas M. Hipotiroidismo en la población gestante. Prevalencia y consecuencias neonatales. Universidad de Jaén [Internet]. 20 de noviembre de 2017 [citado 9 de junio de 2022]; Disponible en: <http://tauja.ujaen.es/jspui/handle/10953.1/11322>
27. Hamblin P, Sheehan P, Allan C, Houlihan C, Lu Z, Forehan S, et al. Subclinical hypothyroidism during pregnancy: the

- Melbourne public hospitals consensus. *Intern Med J* [Internet]. agosto de 2019 [citado 9 de junio de 2022];49(8):994-1000. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/imj.14210>
28. Barcelo W, Reales F. universal de trastornos tiroideos en el embarazo [Internet]. Universidad Libre Baranquilla; 2016 [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/10262/1129536245.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  29. Borra C. Consecuencias del hipotiroidismo subclínico gestacional en el desarrollo neuropsicológico infantil. *Rev Psiq Inf Juv* [Internet]. 30 de septiembre de 2011 [citado 9 de junio de 2022];28(3):37-44. Disponible en: <https://aepnya.eu/index.php/revistaaepnya/article/view/189>
  30. Penin M, Trigo C, López Y, Barragáns M. Tratamiento del hipotiroidismo subclínico en gestantes con una dosis fija diaria de 75µg de tiroxina. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 1 de agosto de 2014 [citado 9 de junio de 2022];61(7):347-50. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-tratamiento-del-hipotiroidismosubclinico-gestantes-S1575092214000679>



# TROMBOEMBOLIA PULMONAR PRESENTACIÓN DE UN CASO

## Pulmonary thromboembolism presentation of a case

	Silvia Aracelly Proaño Lucero <sup>(1)</sup> *	sproano@esPOCH.edu.ec
	Kathy del Rocío Colorado Benavides <sup>(2)</sup>	kathydelrocio@yahoo.com
	Victoria Estefanía Jaramillo Proaño <sup>(3)</sup>	vikyestefania@gmail.com

<sup>(1)</sup> Especialista en Medicina Interna. Medica Tratante Hospital General Riobamba IESS. Servicio de Medicina Interna. Riobamba, Ecuador.

Docente Carrera de Medicina Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH) Riobamba. Ecuador.

<sup>(2)</sup> Especialista en Medicina Interna. Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Facultad de Medicina. Guayaquil, Ecuador

<sup>(3)</sup> Medico General. Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador.

Correspondencia: Silvia Aracelly Proaño Lucero. Especialista en Medicina Interna. Carrera de Medicina Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Panamericana Sur km 1 ½, Riobamba, Ecuador, sproano@esPOCH.edu.ec

### RESUMEN

La embolia pulmonar aguda (EP) es la oclusión de arterias pulmonares por trombos que se originan en otra parte, típicamente en las grandes venas de las piernas o la pelvis, es una forma de tromboembolismo venoso (TEV), que es frecuente y, en ocasiones, mortal.

La presentación clínica suele ser variable e inespecífica como disnea, dolor torácico pleurítico, mareos, síncope, paro cardiorrespiratorio, taquipnea, taquicardia, hipotensión.

El diagnóstico es con mayor frecuencia con la angiotomografía computarizada (angioTC), y a veces es necesaria la gammagrafía de ventilación/perfusión.

El diagnóstico y tratamiento tempranos son esenciales para disminuir la mortalidad, el manejo inicial ante la sospecha es el soporte hemodinámico y ventilatorio, e inicio de la anticoagulación, las alternativas terapéuticas definitivas incluyen la trombólisis, embolectomía, pero debe de individualizarse la decisión a cada caso.

Presentamos en caso de una femenina de 75 años con antecedente de Cistopexia, intercorre con Hemorragia Digestiva Alta y con requerimiento de hemoderivados, realizan Endoscopia Digestiva Alta encontrando ulcera en Bulbo Duodenal FORREST IB- IIB más clipaje hemostático de la misma posteriormente presenta taquipnea, taquicardia. La Angio TC de Torax evidencio trombo de 25mm en la rama del lóbulo inferior derecho, trombo de 27 mm en la rama ascendente del lado derecho, trombos milimétricos de 5 mm 6 mm y 10 mm en la arteria pulmonar izquierda y ramas descendente izquierdo.

Por tal motivo esta revisión trata sobre la importancia de la sospecha del mismo con una correcta anamnesis y la instauración lo antes posible del tratamiento ante su sospecha.

**Palabras clave:** tromboembolia pulmonar, cistopexia, hemorragia diagestiva alta, anticoagulación .

### ABSTRACT

Acute pulmonary embolism (PE) is the occlusion of the pulmonary arteries by thrombi originating elsewhere, typically in the large veins of the legs or pelvis, is a form of venous thromboembolism (VTE), which is common and, in sometimes deadly.

The clinical presentation is usually variable and non-specific such as dyspnea, pleuritic chest pain, dizziness, syncope, cardiorespiratory arrest, tachypnoea, tachycardia, hypotension.

Diagnosis is most often with computed tomography angiography (CT angiography), and ventilation/perfusion

scintigraphy is sometimes necessary.

Early diagnosis and treatment are essential to reduce mortality, initial management in case of suspicion is hemodynamic and ventilatory support and initiation of anticoagulation, definitive therapeutic alternatives include thrombolysis and embolectomy, but the decision must be individualized for each case.

It is presented in the case of a 75-year-old female with a history of Cystopexy, intercurrent with Upper Digestive Bleeding and requiring blood products, they performed an Upper Digestive Endoscopy found an ulcer in the FORREST IB-IIB Duodenal Bulb plus hemostatic clipping of the same, later presenting tachypnea, tachycardia. The CT angiography of the chest showed a 25mm thrombus in the right lower lobe branch, a 27mm thrombus in the ascending branch on the right side, and millimeter thrombi of 5mm, 6mm, 10mm in the left pulmonary artery, and left descending branches.

For this reason, this review deals with the importance of suspecting it with a correct anamnesis and the establishment of treatment as soon as possible in case of suspicion.

**Keywords:** pulmonary thromboembolism, cystopexy, upper gastrointestinal bleeding, anticoagulation.

## »» 1. Introducción

La embolia pulmonar (EP) es una entidad clínicopatológica que se desencadena como consecuencia del enclavamiento y obstrucción en las arterias pulmonares de un trombo desarrollado in situ o desprendido del sistema venoso del resto del organismo, cabe destacar que se trata de una entidad potencialmente mortal <sup>(1, 7)</sup>

El 30% de los pacientes que sufren TEP fallecen, es la tercera patología cardiovascular más frecuente después del infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular. <sup>(2, 21)</sup>

La incidencia de embolia pulmonar (EP) es mayor en los hombres que en las mujeres (56 frente a 48 por 100 000, respectivamente)

La incidencia aumenta con el aumento de la edad, especialmente en las mujeres, la EP tiene una incidencia de >500 por 100 000 después de los 75 años. <sup>(1, 22, 23)</sup>

El uso de estatinas, el ejercicio regular y un índice de masa corporal bajo pueden reducir la incidencia de EP, en Estados Unidos, la EP representa aproximadamente 100 000 muertes/año, en Europa, representa 300.000 muertes/año. Otro estudio informó una mortalidad de 30 días y 1 año del 4 y el 13%, y una tasa de letalidad que aumentó con el aumento de la edad. <sup>(4, 24)</sup>

Existen diferentes factores de riesgo que deben sospecharse ante esta enfermedad, el 20% de los casos no tienen relación con otra circunstancia, entre las situaciones que pueden favorecer el aumento de aparición del TEP son: edad avanzada, episodio previo de TEP, inmovilización, cirugía o trauma reciente, neoplasias y enfermedades

del sistema nervioso central. Cabe destacar la importancia de realizar una adecuada profilaxis para minimizar el riesgo de TEP <sup>2</sup>

La sintomatología del TEP varía desde pequeños síntomas hasta shock o inestabilidad hemodinámica, dependiendo de la gravedad de la enfermedad. <sup>2</sup>

La repercusión hemodinámica dependerá de la magnitud de la obstrucción, del estado cardiopulmonar previo del paciente.

La mortalidad esta asociado a la presencia de disfunción del ventrículo derecho (VD) y colapso circulatorio <sup>3</sup>

La evaluación de los pacientes con sospecha de Embolia Pulmonar debe ser eficiente para que los pacientes puedan ser diagnosticados y administrados la terapia rápidamente para reducir la morbilidad y mortalidad.

La herramienta de oro para diagnosticar o excluir el TEP es la angiografía pulmonar, aunque se pueden utilizar otras herramientas como el ecocardiograma, angio TAC, en la analítica son aumento del pro BNP y/o troponina. <sup>2</sup>

El tratamiento estandar, es la anticoagulación combinada con heparina, se recomienda la fibrinólisis en pacientes que cursan con shock e hipotensión y tratamiento endovascular en condiciones de TEP de alto riesgo con contraindicación absoluta o relativa a la trombólisis sistémica, también se utilizan métodos como la fragmentación de trombos, trombectomía, embolectomía por succión y trombectomía rotacional. <sup>(1,25)</sup>

Debe de realizarse un diagnóstico y tratamiento oportuno que influirá favorablemente en el pronóstico del paciente. (3, 8). Como medidas de prevención se encuentran los anticoagulantes, con revisiones médicas para que no aparezcan sangrados; establecer estilos de vida saludables, emplear medias de compresión para prevenir trombosis venosa profunda. (1, 9)

### CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente femenina de 75 años de edad con antecedentes patológicos personales de Hipertensión Arterial, Rinitis Alérgica, Dermatitis Atópica.

Antecedentes Patológicos Quirúrgicos Cistopexia 21 de Marzo de 2023 en Solca-Riobamba

Paciente que es referida de Solca-Riobamba a nuestra entidad de salud posterior a cistopexia (21-03-2023), intercorre con Hemorragia Digestiva Alta y reingresada el 02-04-2023 a Unidad de Cuidados Intensivos permanece hospitalizada por 3 días con requerimiento de hemoderivados, realizan Endoscopia Digestiva Alta encontrando ulcera en Bulbo Duodenal FORREST IB- IIB, EL 06-04-2023 realizan nueva Endoscopia Digestiva Alta para colocación de clip hemostático, el 11-04-2023 presenta taquipnea, taquicardia, astenia, náusea que llega al vomito acude a nuevamente a Solca-Riobamba realizan estudios de laboratorio y de imagen.

La paciente consciente, orientada en tiempo, espacio y persona. Con Tensión arterial: 110/70 mm/hg, Frecuencia cardiaca: 106x, Frecuencia Respiratoria: 25, Saturación De Oxígeno: 90% con FIO2 28%.

Datos obtenido mediante el Examen Físico

Palidez Generalizada

Cuello: no ingurgitación de la yugular.

Tórax: expansibilidad conservada

Corazón: R2 aumentado de intensidad en foco pulmonar

Pulmones: murmullo vesicular conservado

Extremidades simétricas, pulsos presentes.

Resultados de Análisis Complementarios: biometría hemática: anemia aguda moderada normocítica normocrómica, tiempos de coagulación: dentro de parámetros normales,

función renal conservada MDRD: 96.3 ml/min, gasometría arterial: alcalosis respiratoria ProBNP, Troponina I, Dímero D: elevados.

### Electrocardiograma

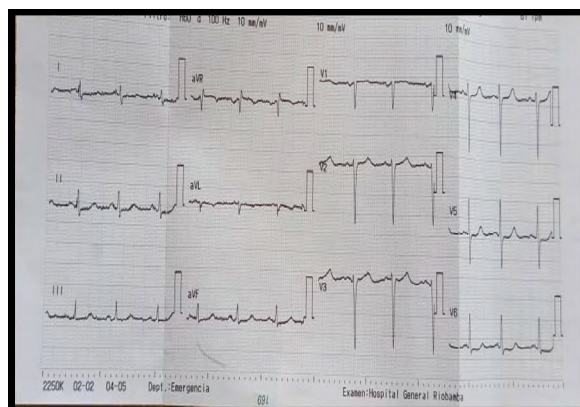


Gráfico 1. Patrón S1Q3T3

### Ecocardiograma Doppler color

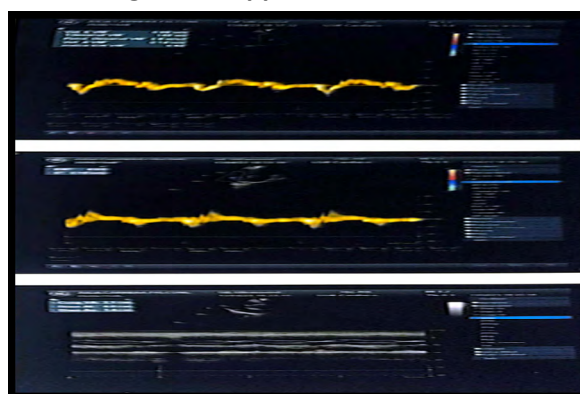


Gráfico 2. FEVI: 70%, Disfunción sistólica ligera del VD con TAPSE 1.3 cm, Disfunción diastólica grado I/IV bi-ventricular según clasificación de Appleton, Insuficiencia tricúspide moderada, aortica y pulmonar

### Endoscopia Digestiva Alta

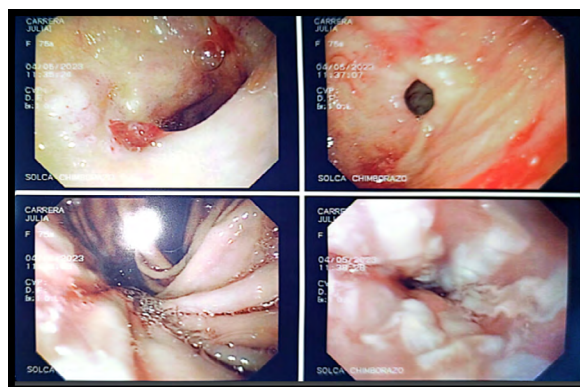


Gráfico 3. Duodeno: cara anterior de bulbo se evidencia dos úlceras de +/- 5-7 mm de bordes regulares congestivos o sangrado activo escaso en napa, vaso visible en fondo de ulcera. Forrest IIa. Ib, presencia de coágulo adherido en la ulcera de 7 mm (Forrest II B), amerita colocación de clips hemostáticos



## Endoscopia Digestiva Alta

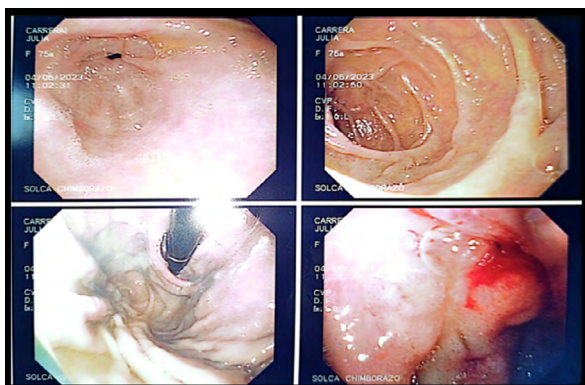


Gráfico 4. Duodeno: colocación de dos clips hemostáticos.

## Angio TC de Torax

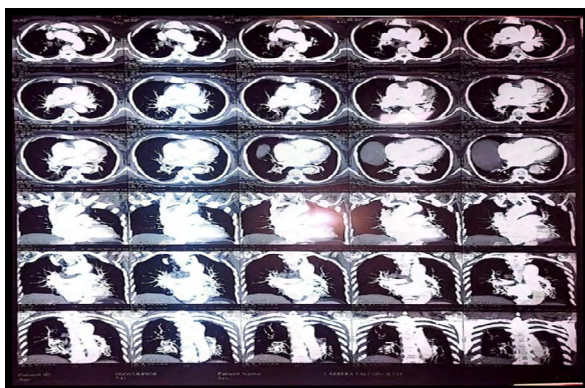


Gráfico 5. Trombo de 25mm de longitud en la rama del lóbulo inferior derecho, trombo de 27 mm en la rama ascendente del lado derecho, trombos milimétricos de 5 mm 6 mm y 10 mm en la arteria pulmonar izquierda y ramas descendente izquierdo.

## 2. Discusión

La TEP es consecuencia de la interacción entre factores de riesgo relacionados con el paciente.

En nuestro caso clínico estaban presentes un factor importante (intervención quirúrgica de cistocele que precisó reposo), y la edad de la paciente e intercorre con hemorragia digestiva alta que amerita clipaje hemostático de úlcera en Bulbo Duodenal. (10, 11)

La clínica que acompaña al TEP es muy variada e inespecífica, por lo que es importante realizar una buena historia clínica, algunos signos o síntomas, pueden aumentar la sospecha diagnóstica de TEP e indicar la necesidad de pruebas complementarias, éstos son inespecíficos y de ninguna forma pueden considerarse diagnósticos de TEP. (12, 13)

Con el objeto de proporcionar la probabilidad de TEP, se han evaluado diversas escalas con

distintos grados de complejidad, como la escala de Wells, Score de Ginebra, Escala PESI. (14, 15)

Nuestra paciente se encontraba en condiciones clínicas de cuidado, con los antecedentes de inmovilización por la intervención quirúrgica de cistocele, y el cuadro súbito de taquicardia taquipnea se orientó hacia la sospecha clínica de TEP, además intercorre con hemorragia digestiva alta por lo cual fue sometida a clipaje de úlcera de duodeno, se estratificó de alto riesgo, en base a una toma de decisiones eficaz se logró un tratamiento exitoso, iniciándose el tratamiento de anticoagulación con riesgo beneficio con heparina no fraccionada, y posteriormente con anticoagulantes orales (DOACs) ya que tienen una tasa de sangrado 0,6% más baja, con el doble objetivo terapéutico de facilitar una reducción de la carga del ventrículo derecho (VD) y evitar una recurrencia temprana de la embolia, con evolución favorable. (14, 15, 16)

Cabe recalcar que esto es resultado de múltiples herramientas con las que hoy en día se cuenta como los fármacos y equipos médicos especializados, y la habilidad clínica desarrollada en donde el tiempo es un factor determinante para evitar mayores complicaciones y desenlaces fatales. (6, 17)

La mortalidad del TEP se estima en un 12%, pero si sólo es confirmado el diagnóstico de TEP con pruebas objetivas.

Según los últimos estudios, cuando el diagnóstico es confirmado y se inicia el tratamiento correcto, la recurrencia y la muerte es poco probable. (18, 19)

Como conclusión podemos decir que el TEP es una patología de alta prevalencia y una urgencia cardio-vascular relativamente común y potencialmente reversible que pone en peligro la vida del paciente, y en la cuál es muy importante una correcta historia clínica lo antes posible y la toma precoz de decisiones según los protocolos (5, 19, 20)

Las limitaciones del estudio están dadas por el carácter retrospectivo, no probabilístico.

Agradecimientos: a la Dra. Silvia Proaño Lucero, Medica Internista, Tratante del Hospital General Riobamba IESS. Servicio de Medicina Interna. Riobamba, Ecuador por las facilidades para la investigación del caso y aportes clínicos.

### »» 3. Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés.

### »» 4. Referencias bibliográficas

- Villagrasa C, Gaudio M, Alonso R. Embolia pulmonar. caso clínico. [Internet]. 12 abril 2023 [citado 2 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/embolia-pulmonar-caso-clinico/>
- Martín M, Beltrán C, González C. Tromboembolismo pulmonar: a propósito de un caso. . [Internet]. 13 enero 2023 [citado 2 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/tromboembolismo-pulmonar-a-proposito-de-un-caso/>
- Bourlon R, Bourlon R, Martínez J. Tromboembolia pulmonar masiva: Caso clínico, manejo y revisión de la literature. [Internet]. 13 enero 2023; Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2020;23(4):234-240. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2020/ti094h.pdf>
- Thompson T, Kabrhel C. Descripción general de la embolia pulmonar aguda en adultos. UpToDate [Internet]. [citado 2 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-acute-pulmonary-embolism-in-adults?search=Pulmonary%20Emboliism&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-acute-pulmonary-embolism-in-adults?search=Pulmonary%20Emboliism&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
- Sanjuán R, Andreu F, Sierra B. Tromboembolismo Pulmonar. A propósito de un caso. [Internet]. 2022; 17(22):4p. Disponible en: [https://www.revistafml.es/upload/ficheros/noticias/202212/1722\\_cc\\_tromboembolismo\\_pulmonar.pdf](https://www.revistafml.es/upload/ficheros/noticias/202212/1722_cc_tromboembolismo_pulmonar.pdf)
- Martínez C, McCurdy C, Maldonado S, Manejo actual de la embolia pulmonar aguda. [Internet]. 20 de abril de 2020 [citado 7 de Mayo de 2023]; 26 (2): 65-71. Disponible en: Doi: 10.5761/atcs.ra.19-00158. Epub 2019 5 de octubre.
- Howard L. Embolia pulmonar aguda. [Internet]. Mayo 2019 [citado 7 de Mayo de 2023];19(3):243-247. Disponible en: Doi: 10.7861/clinmedicine.19-3-247
- Blitzer R, Eisenstein S. Tromboembolismo venoso y embolismo pulmonar: estrategias de prevención y manejo. [Internet]. Octubre 2021 [citado 7 de Mayo de 2023];101 (5): 925-938. Disponible en: Doi: 10.1016/j.suc.2021.06.015.
- Duffett L, Castellucci L, Forgie M. Embolia pulmonar: actualización en el manejo y controversias. [Internet].5 de agosto de 2020 [citado 7 de Mayo de 2023];370: m2177. Disponible en: Doi: 10.1136/bmj.m2177.
- Sakai H, Uchida T, Matsumoto T. Estrategias de tratamiento del tromboembolismo en tránsito con embolismo pulmonar. [Internet]. 9 de julio de 2022 [citado 7 de Mayo de 2023];35 (2): ivac183. Disponible en: Doi: 10.1093/icvts/ivac183.
- Essien E, Pali P, Mathai E. Embolia pulmonar. [Internet]. Mayo 2019 [citado 7 de Mayo de 2023];103(3):549-564. Disponible en: Doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.013.
- Chopard, R. Albertsen I, Ecarnot F. Extended Anticoagulation After Pulmonary Embolism: A Multicenter Observational Cohort Analysis. [Internet].22 Jun 2022 [citado 7 de Mayo de 2023];11:e024425. Disponible en: Doi. org/10.1161/JAHA.121.024425
- Ahmed O, Yaqoob MAn, Klein A. Pregúntele a los expertos: ¿Cuál es su algoritmo de tratamiento para la embolia pulmonar masiva?. [Internet]. Febrero 2023 2020 [citado 7 de Mayo de 2023]; VOL. 22, NO. 2. Disponible en: [https://assets.bmctoday.net/evtoday/pdfs/et0223\\_SF2\\_MassivePE.pdf](https://assets.bmctoday.net/evtoday/pdfs/et0223_SF2_MassivePE.pdf)
- Freund Y, Cohen-Aubart, Bloom B, Embolia pulmonar aguda. Una revisión. [Internet]. JAMA. 2022 [citado 7 de Mayo de 2023];328(13):1336-1345. Disponible en: Doi: :10.1001/jama.2022.16815
- Lobo J, Alonso S, Arenas J, Domènech P. Consenso multidisciplinar para el manejo de la tromboembolia de pulmón. [Internet]. Marzo 2022 [citado 7 de Mayo de 2023]; 246-254 Vol. 58. Issue 3. Disponible en: DOI: 10.1016/j.arbres.2021.01.031
- Dr. Gustavo Piñar Sancho, Dra. Vivian Abarca Zúñiga, Dra. Sharon Moya Corea. Diagnóstico y manejo actualizado del tromboembolismo pulmonar agudo. [Internet]. Enero 2021 [citado 7 de Mayo de 2023]; Vol. 6 Num. 1. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/633/1094>
- Konstantinides S, Meyer G, Becattini C, Guía ESC 2019 para el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda. [Internet]. Junio 2020 [citado 7 de Mayo de 2023]; 497. e1-497.e58 Vol. 73. Núm. 6. Disponible en: DOI: 10.1016/j.recesp.2019.12.030
- Albertsen IE, Nielsen PB, Sogaard M, Goldhaber SZ, Overvad TF, Rasmussen LH, Larsen TB. Risk of recurrent venous thromboembolism:

- a Danish Nationwide Cohort Study. *Am J Med.* 2018; 131:1067–1074.e4. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.04.042
19. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020; 41:543–603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405
  20. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, Hutten BA, Jaff MR, Manja V, Schulman S, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.* 2020; 4:4693–4738. doi: 10.1182/bloodadvances.2020001830.
  21. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., Bueno H., Geersing G.J., Harjola V.P., et. al.: 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J.* 2019; 54: pp. 1901647.
  22. Ramírez P., Otero R., Barberà J.A.: Enfermedad tromboembólica crónica pulmonar. *Arch Bronconeumol.* 2020; 56: pp. 314-321.
  23. Lobo J.L., Alonso S., Arenas J., Domènech P., Escribano P., Fernández-Capitán C., et. al., en nombre del Panel Multidisciplinar para el Manejo de la TEP: Multidisciplinary Consensus for the Management of Pulmonary Thromboembolism. *Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2021.
  24. T.J. Milling, C.V. Pollack, A review of guidelines on anticoagulation reversal across different clinical scenarios - is there a general consensus? [published online ahead of print, 2020 May 28], *Am. J. Emerg. Med.* 38 (9) (2020) 1890–1903.
  25. S.J. Connolly, M. Crowther, J.W. Eikelboom, et al., Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors, *N. Engl. J. Med.* 380 (14) (2019) 1326–1335.



# MANEJO DE LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN NIÑOS

## Management of urinary tract infection in pregnancy

	Lino Arturo Rojas Pérez <sup>(1-4)</sup> *	linoarojas@hotmail.com.
	Blanca Herminia Cruz Basantes <sup>(1,4)</sup>	blancahcrusb@hotmail.com
	Lino Arturo Rojas Cruz <sup>(3,4)</sup>	lino91_rojas001@hotmail.com
	Augusto Ernesto Rojas Cruz <sup>(2,4)</sup>	augusrojasacruz@hotmail.com
	Andrés Eduardo Rojas Cruz <sup>(4)</sup>	andresrojasacruz@hotmail.com
	María Daniela Villagómez Vega <sup>(4)</sup>	danny_danila@hotmail.com

<sup>(1)</sup> Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1.5, código postal 060106, Riobamba, Ecuador.

<sup>(2)</sup> Facultad de Salud Pública, Carrera de Promoción para la Salud, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1.5, código postal 060106, Riobamba, Ecuador.

<sup>(3)</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina, Universidad Nacional de Chimborazo, Avenida Antonio José de Sucre Km 1 1/2 vía a Guano, código postal 060103, Riobamba-Ecuador.

<sup>(4)</sup> ProSalud Medical Center, Jacinto González 1951 y Rey Cacha, Código postal 060101, Riobamba, Ecuador.

Correspondencia: Dr. Lino Arturo Rojas Pérez, Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1.5, código postal 060106, Riobamba, Ecuador, linoarojas@hotmail.com

### RESUMEN

**Introducción:** La infección del tracto urinario es un problema clínico frecuente y significativo en la población pediátrica. Se clasifican en pielonefritis aguda, cistitis, y bacteriuria asintomática. **Objetivo:** Identificar el tratamiento más apropiado para las infecciones pediátricas del tracto urinario, de acuerdo con la evidencia científica más reciente y sólida. **Métodos:** En el desarrollo de este artículo de revisión no sistemática, se utilizó las bases de datos PubMed, Scopus, DynaMed y UpToDate. En cuanto a los criterios de inclusión, se consideraron los artículos escritos en los últimos cinco años, tanto en idioma inglés como en idioma español, siempre y cuando el texto completo fuera accesible. En esta selección incluyó estudios clínicos, estudios clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis **Resultados:** En total, se encontraron 2236 artículos durante todo el proceso de búsqueda de información. De esos 2236, se descartaron 2201 artículos que no cumplían con los criterios de inclusión, y se utilizaron 35 artículos para esta investigación sobre el manejo de la infección del tracto urinario en niños **Discusión:** La infección del tracto urinario es un problema común en la niñez. Los síntomas clínicos pueden ser inespecíficos en bebés y niños pequeños; no obstante, en niños mayores, los síntomas son más claros e incluyen fiebre, dolor lumbar, dolor suprapúbico, disuria, polaquiuria, entre otros. El diagnóstico confirmatorio se realiza mediante el urocultivo. El tratamiento oportuno disminuye el riesgo de complicaciones posteriores. **Conclusiones:** Esta revisión proporciona una guía integral para el manejo efectivo de las infecciones del tracto urinario en niños, considerando tanto el diagnóstico preciso como el tratamiento adecuado.

**Palabras clave:** infecciones urinarias, niños, quimioterapia.

### ABSTRACT

**Introduction:** Urinary tract infection is a frequent and significant clinical problem in the pediatric population. They are classified into acute pyelonephritis, cystitis, and asymptomatic bacteriuria. **Objective:** To identify the



most appropriate treatment for pediatric urinary tract infections, by the most recent and solid scientific evidence.

**Methods:** In the development of this non-systematic review article, the databases PubMed, Scopus, DynaMed, and UpToDate were used. As for the inclusion criteria, articles written in the last five years, both in English and Spanish language, were considered as long as the full text was accessible. This selection included clinical studies, randomized clinical trials, systematic reviews, and meta-analyses. **Results:** In total, 2236 articles were found during the entire information search process. Of these 2236, 2201 articles that did not meet the inclusion criteria were discarded, and 35 articles were used for this research on the management of urinary tract infection in children. **Discussion:** Urinary tract infection is a common problem in childhood. The clinical symptoms can be unspecific in babies and small children; nevertheless, the symptoms are clearer in children, including fever, lower back pain, suprapubic pain, dysuria, and polyuria, among others. The confirmatory diagnosis is made through urine culture. Timely treatment reduces the risk of subsequent complications. **Conclusions:** This review provides a comprehensive guide for the effective management of urinary tract infections in children, considering both accurate diagnosis and appropriate treatment.

**Keywords:** urinary tract infections, Child, drug therapy.

## »» 1. Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es un problema clínico frecuente y significativo en la población pediátrica. Las infecciones del tracto urinario superiores, como la pielonefritis aguda, pueden ocasionar daño renal, hipertensión y nefropatía terminal. Aunque los niños con pielonefritis suelen presentar fiebre, resulta complicado diferenciar clínicamente entre la cistitis y la pielonefritis, especialmente en niños menores de dos años (1,2).

La incidencia de la infección del tracto urinario (ITU) en niños varía según la edad, el sexo y otros factores. En general, se estima que aproximadamente el 8% de las niñas y el 2% de los niños tendrán al menos una ITU antes de los 7 años (3).

Durante los primeros meses de vida, los varones tienen una mayor incidencia de ITU, principalmente debido a anomalías congénitas del tracto urinario, como la válvula de uretra posterior. Sin embargo, después de los primeros meses de vida, las niñas tienen una mayor incidencia de ITU que los niños. Esta diferencia puede estar relacionada con la anatomía femenina, particularmente la longitud más corta de la uretra en las niñas, lo que facilita el acceso de las bacterias al tracto urinario (4).

Las infecciones del tracto urinario son particularmente comunes en niños con factores de riesgo específicos, como el reflujo vesicoureteral (una afección en la que la orina fluye hacia atrás desde la vejiga hacia los riñones), el estreñimiento y la incontinencia urinaria (5).

Es importante destacar que estas cifras son solo estimaciones y la incidencia real de la ITU en niños puede variar según la población y la región geográfica.

La infección del tracto urinario (ITU) en niños es causada generalmente por bacterias, aunque otros microorganismos también pueden estar involucrados. La mayoría de las ITUs son causadas por la bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*), que normalmente vive en el intestino. Otras bacterias que pueden causar ITUs incluyen *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* y varias especies de *Enterococcus* y *Staphylococcus* (3,4).

Estos microorganismos pueden entrar en el tracto urinario de varias maneras. En la mayoría de los casos, las bacterias del intestino se mueven desde la piel alrededor del recto hasta la uretra y luego suben hasta la vejiga, causando una infección. Este tipo de infección se conoce como infección ascendente (5).

En algunos casos, las bacterias pueden entrar en el tracto urinario a través del torrente sanguíneo, aunque esto es menos común. Las infecciones del tracto urinario también pueden ser causadas por la presencia de un cuerpo extraño, como un catéter urinario, que puede proporcionar un camino para que las bacterias lleguen al tracto urinario (5).

Existen varios factores que pueden aumentar el riesgo de ITU en niños. Estos incluyen anomalías congénitas del tracto urinario, reflujo vesicoureteral, estreñimiento, incontinencia urinaria y una inadecuada higiene personal (6).



Los factores de riesgo para la infección del tracto urinario (ITU) en niños son múltiples y varían dependiendo de la edad, el sexo y la anatomía individual del niño. Aquí se destacan algunos de los factores de riesgo más comunes:

**Edad y sexo:** Durante los primeros meses de vida, los niños tienen un mayor riesgo de ITU debido a la mayor prevalencia de anomalías anatómicas. Sin embargo, después de esta etapa inicial, las niñas tienen un mayor riesgo debido a la corta longitud de la uretra femenina, que facilita la entrada de bacterias (1,7).

**Anomalías congénitas del tracto urinario:** Las anomalías congénitas, como el reflujo vesicoureteral (la orina fluye hacia atrás desde la vejiga hasta los riñones) o la válvula de uretra posterior en niños, pueden aumentar el riesgo de ITU (3).

- **Estreñimiento:** El estreñimiento puede aumentar el riesgo de ITU al reducir la capacidad de vaciar completamente la vejiga, permitiendo así que las bacterias crezcan (5).
- **Incontinencia urinaria:** La incontinencia puede contribuir a las ITUs al permitir que la orina se estanque en la vejiga, proporcionando un ambiente propicio para el crecimiento bacteriano (5).
- **Higiene inadecuada:** La higiene deficiente, especialmente después de usar el baño, puede permitir que las bacterias del área rectal se desplacen hacia la uretra (5).
- **Uso de un catéter urinario:** El uso prolongado de un catéter urinario puede aumentar el riesgo de ITU al proporcionar un camino directo para que las bacterias lleguen a la vejiga (5).

En este artículo de revisión, examinaremos el tratamiento para las infecciones del tracto urinario en niños, basándonos en la evidencia más sólida disponible en la actualidad.

El objetivo de este estudio es identificar el tratamiento más apropiado para las infecciones del tracto urinario pediátricas, de acuerdo con la evidencia científica más reciente y sólida.

La pregunta clínica que nos guiará para ubicar la evidencia científica en el estudio es "En niños con infección del tracto urinario, ¿el tratamiento con antibióticos en comparación con el no

tratamiento o tratamiento alternativo reduce la incidencia de complicaciones de las infecciones del tracto urinario?"

## 2. Metodología

La metodología PICO (Paciente, Intervención, Comparación, Outcome) es una herramienta útil para formular preguntas de investigación de manera clara y específica.

**P (Paciente o Problema):** Niños con infección del tracto urinario (UTI)

**I (Intervención):** Tratamiento con antibióticos

**C (Comparación):** No tratamiento o tratamiento alternativo

**O (Outcome o Resultado):** Reducción de la incidencia de complicaciones de las infecciones del tracto urinario.

Bajo este formato se identifica la población de interés (niños con ITU), la intervención que se está considerando (tratamiento con antibióticos), lo que se compara con esta intervención (no tratamiento o tratamiento alternativo) y el resultado que se está midiendo (incidencia de complicaciones de ITU).

En el desarrollo de este artículo de revisión no sistemática, se planteó la siguiente pregunta clínica: "En niños con infección del tracto urinario, ¿el tratamiento con antibióticos en comparación con el no tratamiento o tratamiento alternativo reduce la incidencia de complicaciones de las infecciones del tracto urinario?". bajo el formato PICO que ayudó en la búsqueda de información científica.

Las bases de datos consultadas fueron PubMed, Scopus, DynaMed y UpToDate.

Para determinar los términos MeSH que se utilizarán en la búsqueda de información se utilizó las palabras en español niños, infección del tracto urinario que se consultó en la página de descriptores de ciencias de la salud <https://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>, obteniéndose los siguientes términos MeSH: Child, Urinary Tract Infections

En la base de datos de PubMed se utilizaron los términos MeSH Child, Urinary Tract Infections, en la búsqueda avanzada se utilizó el algoritmo de búsqueda ("Urinary Tract Infections"[Mesh]) AND "Child"[Mesh]

En la página de DynaMed se utilizó los términos Urinary Tract Infection in Child.

En la página de UpToDate se utilizó los términos Urinary Tract Infection in Child.

Se establecieron ciertos criterios de inclusión y exclusión para este artículo de revisión. En cuanto a los criterios de inclusión, se consideraron válidos los artículos escritos en los últimos cinco años (desde 2018 hasta 2023), tanto en idioma inglés como en idioma español, siempre y cuando el texto completo fuera accesible.

Por otro lado, los criterios de exclusión abarcaban los artículos escritos hace más de cinco años, los redactados en un idioma distinto al inglés o español, y aquellos cuyo texto completo no estuviera accesible.

La selección de la información requerida se llevó a cabo mediante la revisión del resumen y el título de todos los artículos encontrados. Esta selección incluyó estudios clínicos, estudios clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis

### »» 3. Resultados

Se realizaron búsquedas en diferentes bases de datos para recopilar información sobre el manejo de la infección del tracto urinario en niños. En la base de datos PubMed, utilizando el algoritmo de búsqueda ("Urinary Tract Infections"[Mesh]) AND "Child"[Mesh], se obtuvieron inicialmente 10,695 resultados. Luego se aplicaron varios filtros, incluyendo la restricción de acceder a artículos completos de libre acceso, la publicación entre 2018 y 2023, y la inclusión de ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis o revisiones sistemáticas. Después de aplicar estos filtros, se obtuvieron 42 resultados. De esos 42, se eliminaron 18 artículos que no estaban relacionados con la infección del tracto urinario en niños, dejando un total de 24 artículos que se utilizaron en esta revisión.

En la página de DynaMed, se utilizaron los términos "Urinary Tract Infection in Children" y se obtuvieron 391 resultados. De esos 391, se descartaron 390 artículos y se utilizó solo uno para esta revisión.

En la página de UpToDate, se utilizaron los términos "Urinary Tract Infection in Children" y

se obtuvieron 150 resultados. De esos 150, se descartaron 140 artículos por no cumplir con los criterios de inclusión, y se utilizaron diez artículos en esta revisión.

En total, se encontraron 2236 artículos durante todo el proceso de búsqueda de información. De esos 2236, se descartaron 2201 artículos que no cumplían con los criterios de inclusión, y se utilizaron 35 artículos para esta investigación sobre el manejo de la infección del tracto urinario en niños.

### »» 4. Discusión

La infección del tracto urinario (ITU) es un problema común en la niñez y una de las principales razones por las cuales se busca atención médica en el servicio de urgencias para los niños. Los síntomas clínicos pueden ser poco específicos en bebés y niños pequeños; no obstante, en niños mayores, los síntomas son más claros e incluyen fiebre, dolor en el costado, sensibilidad al tocar el área de los riñones y señales de infección en la vejiga, como dificultad al orinar, necesidad frecuente de orinar, sensación de esfuerzo al orinar e incapacidad para controlar la micción. El diagnóstico confirmatorio definitivo se realiza mediante análisis de cultivo de orina. El conocimiento de los factores de riesgo, junto con consideraciones clínicas y epidemiológicas específicas, son esenciales para guiar las medidas preventivas de las infecciones del tracto urinario. Las infecciones urinarias graves como la pielonefritis aguda pueden causar daño renal, hipertensión y enfermedad renal terminal. Identificar la diferencia clínica entre la infección de la vejiga o cistitis y la pielonefritis puede ser complicado, especialmente en niños pequeños (menores de dos años), aunque los síntomas como la fiebre suelen estar presentes en casos de pielonefritis. Es más frecuente en niños desnutridos (1,3–6,8–11).

En bebés y niños pequeños, la infección del tracto urinario (ITU) a menudo se presenta con síntomas y signos inespecíficos, como fiebre e irritabilidad. En lactantes y niños menores de 2 años, la fiebre puede ser el único signo clínico de una ITU. Según estudios observacionales, la ITU es más común en bebés y niños pequeños con fiebre superior o igual a 39 °C en comparación

con aquellos con fiebre má baja. Aunque se ha asociado un mayor riesgo de ITU con fiebres que duran más de 24 horas, la evaluación de una ITU no debe retrasarse en niños con posibles síntomas y fiebre de  $\leq 24$  horas. El riesgo de daño renal aumenta a medida que la fiebre persiste antes de comenzar el tratamiento con antibióticos. En un estudio retrospectivo con una cohorte de 482 niños con ITU febril, el riesgo de daño renal fue de aproximadamente el 5% en niños con fiebre de uno a dos días, el 8% en niños con fiebre de dos a tres días y el 14% en niños con fiebre persistente durante más de 3 días antes de recibir antibióticos (1,12).

Tener otra fuente identificada de fiebre, como una infección del tracto respiratorio superior, otitis media aguda o gastroenteritis aguda, disminuye el riesgo de ITU pero no lo elimina por completo. En estudios observacionales con niños pequeños que acudieron a servicios de urgencias con fiebre, la prevalencia de ITU varió entre el 2% y el 3% en aquellos con fiebre y entre el 6% y el 8% en aquellos sin una fuente de fiebre identificada. Esto resalta la importancia de obtener análisis de cultivo de orina en lactantes y niños pequeños con fiebre sin una causa definida (1,13,14).

En niños mayores, los síntomas y signos de una infección del tracto urinario incluyen fiebre, síntomas urinarios como dificultad al orinar, urgencia urinaria, necesidad frecuente de orinar, aparición repentina de incontinencia, dolor abdominal, sensibilidad en la parte baja del abdomen y sensibilidad en el área del riñón. La combinación de fiebre, escalofríos y dolor en el costado sugiere la presencia de pielonefritis (1).

Es crucial evaluar de manera rápida a los niños que presenten síntomas de infección del tracto urinario. El reconocimiento y tratamiento tempranos de la ITU y sobre todo en aquellos que se sospecha pielonefritis es fundamental para prevenir la cicatrización renal que puede afectar el funcionamiento de los riñones (1).

En la evaluación clínica, se deben registrar los antecedentes de la enfermedad aguda, incluyendo síntomas urinarios como dificultad al orinar, micción frecuente, urgencia urinaria, incontinencia, dolor abdominal, malestar en la parte baja del abdomen, dolor de espalda, duración e intensidad de la fiebre, enfermedades recientes, uso de antibióticos y, si corresponde,

actividad sexual. En el historial médico previo, se deben considerar los factores de riesgo de infección del tracto urinario, como síntomas urinarios crónicos (incontinencia, flujo urinario insuficiente, frecuencia urinaria, urgencia urinaria, maniobras de retención que sugieren disfunción de la vejiga), disfunción intestinal y vesical (incluyendo estreñimiento crónico), infecciones urinarias previas o enfermedades febriles sin cultivo de orina, reflujo vesicoureteral (RVU), antecedentes familiares de ITU frecuente, RVU u otras anomalías genitourinarias, anomalías renales diagnosticadas antes del nacimiento. Después de una primera infección del tracto urinario febril, hasta el 15% de los niños pueden experimentar daño renal permanente. Esta condición puede resultar en una disminución del crecimiento renal, episodios recurrentes de pielonefritis, hipertensión renal o enfermedad renal en etapa terminal. Sin embargo, este riesgo puede prevenirse mediante un tratamiento antibiótico inmediato (1,15–18).

En el examen físico, es fundamental registrar la presión arterial y la temperatura. Una temperatura  $\geq 39$  °C se asocia con pielonefritis aguda, que puede llevar a cicatrización renal. La presión arterial elevada puede indicar cicatrización renal. También se deben evaluar los parámetros de crecimiento, ya que un deficiente aumento de peso puede indicar insuficiencia renal crónica debido a cicatrización renal (1,19).

Durante el examen abdominal, se debe buscar sensibilidad en el área suprapúbica y en el ángulo costovertebral, ya que están asociadas con la ITU. Una vejiga o riñón agrandados pueden indicar obstrucción urinaria, y la presencia de heces palpables en el colon puede indicar estreñimiento, ambos factores predisponentes para la ITU. Se deben examinar los genitales externos en busca de anomalías anatómicas, signos de vulvovaginitis, cuerpos extraños vaginales o infecciones de transmisión sexual que puedan predisponer a la ITU. Es importante evaluar la parte inferior de la espalda en busca de signos de un posible mielomeningocele oculto, como pigmentación en la línea media, lipoma, lesión vascular, seno o mechón de cabello, ya que esto puede estar asociado con una vejiga neurógena e ITU recurrente. También se deben evaluar otras posibles fuentes de fiebre, ya que la presencia de otra fuente disminuye el riesgo de ITU, aunque no lo elimina por completo (1)

## Microbiología

*Escherichia coli* es la bacteria más comúnmente asociada con las infecciones del tracto urinario y representa aproximadamente el 80% de los casos de ITU en los niños. Otros patógenos bacterianos gramnegativos, como *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* y *Citrobacter*, también pueden causar ITU. Entre los patógenos bacterianos grampositivos se encuentran *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus* y, en casos raros, *Staphylococcus aureus*. La presencia de una infección causada por un organismo distinto de *Escherichia coli* se asocia con un mayor riesgo de cicatrización renal. Un metanálisis basado en datos de pacientes individuales de nueve estudios, que incluyó a 1280 niños de 0 a 18 años que se sometieron a una gammagrafía renal al menos cinco meses después de su primera ITU, mostró que la presencia de una ITU sin *Escherichia coli* se asoció con un mayor riesgo de cicatrización renal (razón de probabilidad 2.2, intervalo de confianza del 95% 1.3-3.6) (1,3,5,8,20–23).

La respuesta inflamatoria, medida por el recuento de glóbulos blancos, parece variar según el patógeno. Un estudio retrospectivo que incluyó a 1181 niños diagnosticados con ITU mostró que los niños infectados con especies de *Enterococcus*, especies de *Klebsiella* y *Pseudomonas aeruginosa* tenían menos probabilidades de presentar piuria que aquellos infectados con *Escherichia coli* (odds ratio de 0.14, 0.34 y 0.19, respectivamente). Los virus (como adenovirus, enterovirus, Coxsackievirus, echovirus) y los hongos (como *Candida* spp, *Aspergillus* spp, *Cryptococcus neoformans* y micosis endémicas) son causas poco frecuentes de ITU en niños. Las infecciones urinarias virales generalmente se limitan al tracto urinario inferior. Los factores de riesgo para las infecciones urinarias fúngicas (3,5).

## Clasificación

La infección del tracto urinario (ITU) se caracteriza por la presencia de bacterias que colonizan el sistema urinario, abarcando desde la vejiga hasta el tejido renal, y suele estar acompañada de la presencia de glóbulos blancos en la orina (leucocituria) y síntomas clínicos que pueden variar en intensidad. Abarcan diferentes condiciones causadas por la presencia de microorganismos en el tracto urinario. Estas incluyen (24–26):

- **Incontinencia urinaria:** La *inc*Cistitis o ITU baja sintomática: Esta infección se limita a la vejiga. Los pacientes experimentan síntomas causados por la inflamación local, como disuria, aumento en la frecuencia urinaria, urgencia para orinar, presencia de sangre en la orina y dolor en la parte baja del abdomen en los niños que ya controlan el esfínter.
- **Pielonefritis aguda (PNA) o ITU alta:** Esta infección bacteriana afecta el tracto urinario superior y compromete el tejido renal. El síntoma principal es la fiebre, y otros síntomas comunes incluyen irritabilidad, dolor abdominal y vómitos. En niños mayores, también pueden presentarse fiebre y dolor en la región lumbar. En algunos casos, la fiebre puede ser el único síntoma sin un enfoque específico. En niños pequeños menores de 2 años, los síntomas son inespecíficos y pueden dificultar la distinción entre pielonefritis y cistitis. Por lo tanto, cuando se presenta una ITU con fiebre en niños pequeños, se debe considerar y tratar como una posible pielonefritis.
- **Bacteriuria asintomática (BA):** Se refiere a la presencia de bacterias en recuentos significativos en muestras repetidas de orina durante el seguimiento después de una ITU o en controles de salud, sin la presencia de síntomas sistémicos o urinarios. Existe la presencia de bacterias en la orina sin síntomas. Puede haber o no cambios en el sedimento de la orina, como la presencia de glóbulos blancos (leucocituria). La BA es más frecuente en niñas en edad escolar y generalmente no tiene implicaciones clínicas importantes.

## Diagnóstico.

Cuando se sospecha de una infección del tracto urinario (ITU), es importante considerar el diagnóstico en función de la historia clínica y el examen físico, que pueden indicar la presencia de la enfermedad. Para confirmar el diagnóstico, se requiere un examen de orina que sea compatible con los síntomas y hallazgos clínicos. Además, se confirma la ITU mediante un urocultivo positivo, que identifica la presencia de bacterias en la muestra de orina. Esto es fundamental para evitar errores en el diagnóstico y evitar procedimientos innecesarios (26).

## Manejo

Los objetivos del tratamiento para la infección del tracto urinario en niños se enfocan en diferentes aspectos esenciales. Estos incluyen la erradicación de la infección y la prevención de la aparición de urosepsis. Además, se busca aliviar los síntomas agudos asociados, como fiebre, disuria, polaquiuria, tenesmo vesical entre otros. También se busca prevenir la recurrencia de la infección y las posibles complicaciones a largo plazo sobre todo como consecuencia de la pielonefritis, como hipertensión, daño renal, cicatrización renal y problemas en el crecimiento y la función renal (5,27).

El tratamiento agudo de la infección del tracto urinario en niños implica el uso de terapia antimicrobiana eficaz para erradicar la infección actual, así como la evaluación de posibles factores predisponentes o factores de riesgo, como las anomalías urológicas. Por otro lado, el manejo a largo plazo se enfoca en la prevención de recurrencias y complicaciones asociadas a la infección (5,28,29).

La mayoría de los niños mayores de dos meses con ITU pueden ser tratados de forma ambulatoria y segura, pero existe situaciones en las que se recomienda la hospitalización y/o terapia parenteral para tratar este tipo de infecciones. Estas situaciones incluyen la edad menor a dos meses, sepsis de origen urológico como complicación de una pielonefritis, niños inmunocomprometidos, presencia de vómitos o incapacidad para tomar medicación oral, falta de seguimiento ambulatorio adecuado y falta de respuesta al tratamiento ambulatorio. La decisión de hospitalizar o no a un niño con ITU depende de la evaluación clínica del médico y la gravedad o complicación de la infección (5).

El tratamiento antibiótico oportuno, administrado dentro de las primeras 72 horas después de la aparición de los síntomas, puede prevenir el daño renal en casos de pielonefritis aguda. Según un estudio, se observó que retrasar el tratamiento de las infecciones del tracto urinario febriles se asoció con un mayor riesgo de cicatrización renal. Específicamente, un retraso de 48 horas o más aumentó las posibilidades de desarrollar nuevas cicatrices renales en aproximadamente un 47 % (5,26,30).

La selección del tratamiento antibiótico empírico se basa en la prevalencia de resistencia antibiótica en la localidad. Se aconseja evitar el uso del mismo antibiótico que el paciente estaba utilizando como profilaxis o el que está recibiendo para tratar otra infección (26).

Las decisiones sobre el inicio de la terapia antimicrobiana empírica para tratar la infección del tracto urinario son más efectivas cuando se toman de forma individualizada, teniendo en cuenta la probabilidad de una ITU determinada por factores demográficos, clínicos y los resultados del análisis de orina. Se recomienda que la terapia antimicrobiana empírica se inicie de inmediato después de obtener una muestra adecuada de orina en niños con una alta probabilidad de tener una ITU, basada en los hallazgos clínicos y de laboratorio (5).

Es especialmente crucial iniciar tempranamente la terapia antimicrobiana en niños que tienen un mayor riesgo de desarrollar cicatrices renales si la infección del tracto urinario (ITU) no se trata de inmediato. Esto incluye a aquellos que presentan los siguientes factores de riesgo (5,31):

- Fiebre, especialmente si es mayor a 39°C o persiste por más de 48 horas.
- Mala apariencia, que puede manifestarse como síntomas generales de malestar o deterioro del estado de salud.
- Sensibilidad en el área del ángulo costovertebral, que puede indicar una posible infección renal.
- Inmunodeficiencia conocida, que implica una función inmunitaria debilitada y mayor susceptibilidad a las infecciones.
- Anomalía urológica conocida, que puede predisponer a la ITU y aumentar el riesgo de complicaciones.

En estos casos, el inicio temprano de la terapia antimicrobiana es fundamental para prevenir el daño renal y reducir el riesgo de cicatrices renales a largo plazo.

Si se dispone de un frotis de orina teñido con tinción de Gram, puede ser útil para orientar las decisiones en cuanto al tratamiento empírico. No obstante, la elección definitiva del tratamiento antimicrobiano se basa en las susceptibilidades del organismo aislado a los antibióticos (5,19).



Se sugiere que el tratamiento empírico para la infección del tracto urinario incluya un antibiótico que brinde una cobertura adecuada contra la bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*). La elección del agente antibiótico debe basarse en los patrones locales de resistencia. Aproximadamente el 50% de las cepas de *E. coli* son resistentes a la amoxicilina o ampicilina. Además, en algunas comunidades se han observado tasas crecientes de resistencia de *E. coli* a las cefalosporinas de primera generación (como cefalexina), amoxicilina-clavulánico o ampicilina-sulbactam, y trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX). Los factores de riesgo de resistencia a los antibióticos de espectro reducido (como amoxicilina, cefalosporinas de primera generación, nitrofurantoína, TMP-SMX) incluyen la falta de circuncisión en hombres, disfunción intestinal y vesical, uso previo de antibióticos en los últimos seis meses y origen étnico hispano. Las cefalosporinas de segunda o tercera generación (como cefuroxima, cefpodoxima, cefixima, cefdinir, ceftibuten, cefotaxima, ceftriaxona) y los aminoglucósidos (como gentamicina, amikacina) son opciones apropiadas de primera línea para el tratamiento empírico de la ITU en la mayoría de los niños, especialmente aquellos con mayor riesgo de afectación renal (por ejemplo, fiebre >39 °C). Las cefalosporinas de primera generación (como cefalexina) son razonables para niños con bajo riesgo de afectación renal, siempre y cuando la resistencia local de *E. coli* a las cefalosporinas de primera generación no sea alta (por ejemplo, <15%). Sin embargo, las cefalosporinas no son efectivas para tratar la infección por *Enterococcus* y no deben usarse como monoterapia en pacientes con sospecha de ITU causada por enterococos (por ejemplo, aquellos con catéter urinario, instrumentación del tracto urinario o anomalía anatómica). En estos casos, se debe agregar amoxicilina o ampicilina (5,32,33).

La mayoría de los niños que no presentan vómitos pueden recibir tratamiento con antibióticos administrados por vía oral. Es importante mantener una vigilancia durante los primeros dos o tres días de terapia. Se debe enfatizar la gravedad de la infección y la importancia de completar todo el curso de tratamiento. Se recomienda el uso de una cefalosporina como el primer tratamiento oral en niños sin anomalías genitourinarias que tienen una infección del tracto urinario. Sin embargo, el tratamiento

antimicrobiano para niños con anomalías genitourinarias debe adaptarse a cada caso de forma individualizada, teniendo en cuenta las características específicas de la anomalía y las susceptibilidades del organismo causante de la infección (5,30).

En niños con alta probabilidad de afectación renal, como en el caso de la pielonefritis (fiebre >39 °C con o sin dolor lumbar) o inmunodeficiencia, generalmente se recomienda el uso de una cefalosporina de segunda generación (como cefuroxima) o tercera generación (como cefixima, cefdinir, ceftibuten). Esto se debe a que la probabilidad de resistencia a las cefalosporinas de primera generación, trimetoprim-sulfametoxazol o amoxicilina es relativamente alta en estos casos. Además, las concentraciones tisulares de nitrofurantoína generalmente no son adecuadas, ya que no alcanzan el tejido renal de manera efectiva (5,26).

La dosificación de las cefalosporinas sugerida es de la siguiente manera (5):

- Cefuroxima es de 30 mg/kg al día, administrada por vía oral en dos dosis divididas.
- Para la cefixima, la dosis recomendada es de 8 mg/kg una vez al día, por vía oral.
- El cefdinir se administra a una dosis de 14 mg/kg por vía oral, una vez al día.
- Para el ceftibuten, la dosis recomendada es de 9 mg/kg por vía oral, una vez al día.
- La cefpodoxima es otra opción, con una dosis de 10 mg/kg al día, administrada por vía oral en dos dosis divididas. Sin embargo, hasta el momento no hay ensayos clínicos grandes que hayan evaluado específicamente la eficacia de la cefpodoxima para el tratamiento de infecciones del tracto urinario en niños.

En el caso de niños con un diagnóstico probable de cistitis, se recomienda el uso de una cefalosporina de primera generación, como la cefalexina, en dosis de 50 a 100 mg/kg al día, administrada por vía oral en dos dosis. Sin embargo, esta recomendación está sujeta a la condición de que la resistencia local de *E. coli* a las cefalosporinas de primera generación en la comunidad no sea alta, es decir, no supere el 15 por ciento. Es importante tener en cuenta que la probabilidad estimada de resistencia al

trimetoprim-sulfametoxazol y a la amoxicilina es relativamente alta en estos casos. Como alternativa adecuada de tratamiento, se puede considerar el uso de nitrofurantoína (5,26,34).

La terapia parenteral, destinada a pacientes hospitalizados, generalmente se recomienda en niños que cumplen con los siguientes criterios (5):

- Tienen menos de 2 meses de edad.
- Presentan urosepsia clínica, que se caracteriza por síntomas graves como apariencia tóxica, hipotensión y relleno capilar deficiente.
- Tienen un sistema inmunológico comprometido.
- Experimentan vómitos o son incapaces de tolerar la medicación oral.
- Carecen de acceso adecuado a atención ambulatoria, como la falta de un teléfono o vivir lejos del hospital.
- No han respondido adecuadamente a la terapia ambulatoria.

En pacientes hospitalizados, existen diferentes regímenes de tratamiento aceptables, que incluyen la combinación de ampicilina y gentamicina, el uso de gentamicina sola, o el uso de una cefalosporina de tercera o cuarta generación. Si se sospecha una infección del tracto urinario (ITU) causada por *Enterococcus*, se debe incluir ampicilina en el tratamiento (5).

Las dosis recomendadas para estos medicamentos son las siguientes (5,34):

- Ampicilina: 100 mg/kg al día, administrados por vía intravenosa en cuatro dosis divididas.
- Gentamicina: 7.5 mg/kg al día, administrados por vía intravenosa en tres dosis divididas.
- Cefotaxima: 150 mg/kg al día, administrados por vía intravenosa en tres o cuatro dosis divididas.
- Ceftriaxona: 50 a 75 mg/kg al día, administrados por vía intravenosa.
- Cefepima: 100 mg/kg al día, administrados por vía intravenosa en dos dosis divididas, con una dosis diaria máxima de 4 g.

El tratamiento con antibióticos administrados por vía parenteral debe continuar hasta que el paciente presente mejoría clínica, como la ausencia de fiebre, y sea capaz de tolerar líquidos y medicamentos por vía oral. Según una

revisión sistemática, se encontró que la terapia antimicrobiana de corta duración (dos a cuatro días) fue igual de efectiva que la terapia de duración estándar (7 a 14 días) en la eliminación de bacterias en niños con sospecha de infección del tracto urinario (ITU) inferior, es decir, niños con cistitis. Sin embargo, hay una falta de evidencia suficiente para determinar la duración óptima de la terapia antimicrobiana en niños con pielonefritis. Como recomendación general, se sugiere un curso de terapia más prolongado, por lo general de 10 días, para los niños con pielonefritis, y un curso de terapia más corto, de tres a cinco días, para los niños con cistitis. Estas pautas pueden ajustarse según la evaluación individual del paciente y la evolución clínica (5,35).

La presencia de bacteriuria asintomática es poco común. La frecuencia de bacteriuria asintomática es considerablemente menor que otras infecciones del tracto urinario. Según un metaanálisis de 14 estudios que incluyeron a 49,806 niños menores de 19 años, la prevalencia de bacteriuria asintomática fue del 0.47% en mujeres y del 0.37% en hombres. Por lo general, las bacterias involucradas son de baja virulencia y es común que la infección se resuelva espontáneamente, por lo que no se recomienda el tratamiento con antibióticos. Aunque un metaanálisis de tres ensayos aleatorios no encontró suficiente evidencia para determinar los riesgos y beneficios, concluyó que es poco probable que la terapia con antibióticos proporcione beneficios a largo plazo para los niños (1).

## »» 5. Conclusiones

El manejo de la infección del tracto urinario en niños puede basarse en las siguientes conclusiones:

- Diagnóstico adecuado: Es crucial realizar pruebas de diagnóstico precisas, como análisis de orina y cultivos, para confirmar la presencia de una infección del tracto urinario y determinar el tipo de bacteria involucrada.
- Tratamiento antibiótico: En general, se recomienda el tratamiento con antibióticos para las infecciones sintomáticas del tracto urinario en niños como la cistitis y

la pielonefritis, que de inicio pueden ser antibióticoterapia empírica y luego se debe evaluar su respuesta clínica y comparar con los resultados del urocultivo y la sensibilidad bacteriana. La duración del tratamiento varía según la gravedad de la infección y las características individuales del paciente.

- Evaluación de anomalías estructurales: En los niños con infecciones recurrentes o complicadas del tracto urinario, se debe realizar una evaluación adicional para detectar posibles anomalías estructurales en el tracto urinario.
- Educación y prevención: Es importante educar a los padres y cuidadores sobre la prevención de infecciones del tracto urinario en niños. Esto puede incluir medidas como la higiene adecuada, la promoción de la micción regular y completa, y el fomento de una ingesta adecuada de líquidos.
- Seguimiento y evaluación: Después del tratamiento de una infección del tracto urinario, se debe realizar un seguimiento para evaluar la respuesta al tratamiento y detectar cualquier recurrencia

## »» 6. Agradecimientos

Agradecemos a la Carrera de Medicina de la Facultad de Salud Pública de la ESPOCH, por la oportunidad de compartir esta investigación a la comunidad científica.

## »» 7. Conflicto de intereses

No existen conflicto de intereses de ninguno de los autores.

## »» 8. Conflicto de intereses

No existen conflicto de intereses de ninguno de los autores.

## »» 9. Referencias bibliográficas

1. Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in infants and children older than one month: Clinical features and diagnosis [Internet]. UpToDate. 2021 [cited 2023 May 22]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-infants-and-children-older-than-one-month-clinical-features-and-diagnosis/print?search=Urinary Tract Infection in Children&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default](https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-infants-and-children-older-than-one-month-clinical-features-and-diagnosis/print?search=Urinary%20Tract%20Infection%20in%20Children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default)
2. Renko M, Salo J, Ekstrand M, Pokka T, Pieviläinen O, Uhari M, et al. Meta-analysis of the Risk Factors for Urinary Tract Infection in Children. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2023 May 22];41(10):787. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9508987/>
3. Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in children: Epidemiology and risk factors [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2023 May 22]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-children-epidemiology-and-risk-factors/print?search=Urinary Tract Infection in Children&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-children-epidemiology-and-risk-factors/print?search=Urinary%20Tract%20Infection%20in%20Children&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
4. Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in children: Long-term management and prevention [Internet]. UpToDate. 2023 [cited 2023 May 22]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-children-long-term-management-and-prevention/print?search=Urinary Tract Infection in Children&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-children-long-term-management-and-prevention/print?search=Urinary%20Tract%20Infection%20in%20Children&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4)
5. Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in infants older than one month and young children: Acute management, imaging, and prognosis [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2023 May 22]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-infants-older-than-one-month-and-young-children-acute-management-imaging-and-prognosis/print?search=Urinary Tract Infection in Children&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default](https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-infants-older-than-one-month-and-young-children-acute-management-imaging-and-prognosis/print?search=Urinary%20Tract%20Infection%20in%20Children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default)
6. Pinzón-Fernández MV, Zúñiga-Cerón LF, Saavedra-Torres JS. Urinary tract infection in children, one of the most prevalent infectious diseases. *Rev Fac Med* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2023 May 16];66(3):393–8. Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85056188865&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=868ab1b>

- a9b3b45f22aa6963309898d2d&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubjabbr%252C%2522MED-lish%2522%252Ct%252C%2522Spanish%25
7. Palazzi D, Campbell J. Acute infectious cystitis: Clinical features and diagnosis in children older than two years and adolescents [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2023 May 22]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/acute-infectious-cystitis-clinical-features-and-diagnosis-in-children-older-than-two-years-and-adolescents/print?search=Urinary Tract Infection in Children&source=search\\_result&selectedTitle=9~150&usage\\_type=default&displ](https://www.uptodate.com/contents/acute-infectious-cystitis-clinical-features-and-diagnosis-in-children-older-than-two-years-and-adolescents/print?search=Urinary%20Tract%20Infection%20in%20Children&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&displ)
  8. Uwaezuoke SN, Ndu IK, Eze IC. The prevalence and risk of urinary tract infection in malnourished children: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr* [Internet]. 2019 Jul 27 [cited 2023 May 22];19(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6660684/>
  9. Hum SW, Shaikh N. Risk Factors for Delayed Antimicrobial Treatment in Febrile Children with Urinary Tract Infections. *J Pediatr* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2023 May 22];205:126. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6348115/>
  10. Bazargani Z, Sarikhani F, Darenjani SK, Amirkhani M, Harsini PA, Khani Jeihooni A. Effect of Educational intervention based on Health Belief Model on promoting preventive behaviours of urinary tract infections in mothers with children under 6-Years of age. *BMC Womens Health* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 May 22];22(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9534476/>
  11. Li X, Yu Q, Qin F, Zhang B, Lu Y. Serum Vitamin D Level and the Risk of Urinary Tract Infection in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Heal* [Internet]. 2021 Mar 19 [cited 2023 May 22];9:637529. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8017300/>
  12. Estrada CR, Nelson CP, Wang HH, Bertsimas D, Dunn J, Li M, et al. Targeted workup after initial febrile Urinary Tract Infection: Using a novel machine learning model to identify children most likely to benefit from VCUG. *J Urol* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2023 May 22];202(1):144. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7373365/>
  13. Shaikh N, Hoberman A, Hum SW, Alberty A, Muniz G, Kurs-Lasky M, et al. Development and Validation of a Calculator for Estimating the Probability of Urinary Tract Infection in Young Febrile Children. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2023 May 24];172(6):550. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6137527/>
  14. Ortiz-Polanco SP, Castañeda-Uvajoa DM, Vega MR, Salgado DMC, Narváez CF, Rodríguez JA. Severe combined immunodeficiency (Scid) in neiva, colombia: Case report. *Rev Fac Med* [Internet]. 2019 [cited 2023 May 16];67(1):161–4. Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85068622710&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=868ab1ba9b3b45f22aa6963309898d2d&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubjabbr%252C%2522MED-2522%252Ct%252Bscosubtype%252C%252>
  15. Boon HA, Van den Bruel A, Struyf T, Gillemot A, Bullens DMA, Verbakel JY. Clinical features for the diagnosis of pediatric urinary tract infections: Systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 May 22];19(5):437–46. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8437566/>
  16. Smith J, Stapleton B, Ellison J. Kidney stones in children: Acute management [Internet]. UpToDate. 2020 [cited 2023 May 22]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/kidney-stones-in-children-acute-management/print?search=Urinary Tract Infection in Children&source=search\\_result&selectedTitle=15~150&usage\\_type=default&display\\_rank=15](https://www.uptodate.com/contents/kidney-stones-in-children-acute-management/print?search=Urinary%20Tract%20Infection%20in%20Children&source=search_result&selectedTitle=15~150&usage_type=default&display_rank=15)
  17. Smith J, Stapleton B. Kidney stones in children: Clinical features and diagnosis [Internet]. UpToDate. 2021 [cited 2023 May 22]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/kidney-stones-in-children-clinical-features-and-diagnosis/print?search=Urinary Tract Infection in Children&source=search\\_result&selectedTitle=11~150&usage\\_type=default&display\\_rank=11](https://www.uptodate.com/contents/kidney-stones-in-children-clinical-features-and-diagnosis/print?search=Urinary%20Tract%20Infection%20in%20Children&source=search_result&selectedTitle=11~150&usage_type=default&display_rank=11)
  18. Wahyudi I, Raharja PAR, Situmorang



- GR, Rodjani A. Circumcision reduces urinary tract infection in children with antenatal hydronephrosis: Systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2023 May 22];19(1):66–74. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477513122004715?via%3Dihub>
19. DynaMed. Urinary Tract Infection (UTI) in Children [Internet]. EBSCO Information Services. 2023 [cited 2023 May 22]. Available from: <https://www.dynamed.com/condition/urinary-tract-infection-uti-in-children#GUID-08C3FE2A-C572-4C80-B035-950CB3D4650A>
  20. Selekman RE, Shapiro DJ, Boscardin J, Williams G, Brandström P, Craig JC, et al. Uropathogen resistance and antibiotic prophylaxis: A meta-analysis. *Pediatrics* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2023 May 22];142(1):20180119. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6317567/>
  21. Ahmadi Z, Shamsi M, Roozbahani N, Moradzadeh R. The effect of educational intervention program on promoting preventive behaviors of urinary tract infection in girls: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr* [Internet]. 2020 Feb 19 [cited 2023 May 22];20(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7029567/>
  22. Roilides E, Ashouri N, Bradley JS, Johnson MG, Lonchar J, Su FH, et al. Safety and Efficacy of Ceftolozane/Tazobactam Versus Meropenem in Neonates and Children With Complicated Urinary Tract Infection, Including Pyelonephritis: A Phase 2, Randomized Clinical Trial. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2023 May 22];42(4):292. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9990597/>
  23. Williams G, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2023 May 22];2019(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6442022/>
  24. Daniel M, Szajewska H, Paczyk-Tomaszewska M. 7-day compared with 10-day antibiotic treatment for febrile urinary tract infections in children: protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2023 May 22];8(3):19479. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5855174/>
  25. Xia JY, Yang C, Xu DF, Xia H, Yang LG, Sun GJ. Consumption of cranberry as adjuvant therapy for urinary tract infections in susceptible populations: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *PLoS One* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 May 22];16(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8412316/>
  26. J. PH, O. CA, C CG, Ch VN, M MPR. Recomendaciones sobre diagnóstico, manejo y estudio de la infección del tracto urinario en pediatría. Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Parte 1. *Rev Chil Pediatría* [Internet]. 2020 Apr 22 [cited 2023 May 28];91(2):281–8. Available from: <https://www.revistachilenadepediatrica.cl/index.php/rchped/article/view/1267>
  27. Boon HA, Struyf T, Bullens D, Van den Bruel A, Verbakel JY. Diagnostic value of biomarkers for paediatric urinary tract infections in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 May 22];22(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8474745/>
  28. Rius-Gordillo N, Ferré N, González JD, Ibars Z, Parada-Ricart E, Fraga MG, et al. Dexamethasone to prevent kidney scarring in acute pyelonephritis: a randomized clinical trial. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2023 May 22];37(9):2109. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9307518/>
  29. Shaikh N, Shope TR, Hoberman A, Muniz GB, Bhatnagar S, Nowalk A, et al. Corticosteroids to prevent kidney scarring in children with a febrile urinary tract infection – a randomized trial. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 May 22];35(11):2113. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7529851/>
  30. Coulthard MG. Using urine nitrite sticks to test for urinary tract infection in children aged < 2 years: a meta-analysis. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2019 [cited 2023 May



- 22];34(7):1283. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6531406/>
31. Shaikh KJ, Osio VA, Leeflang MMG, Shaikh N. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 Sep 10 [cited 2023 May 22];2020(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8479592/>
  32. Hain G, Goldbart A, Sagi O, Ben-Shimol S. High Rates of Antibiotic Nonsusceptibility in Gram-negative Urinary Tract Infection in Children With Risk Factors Occurring in the Preceding Month: Considerations for Choosing Empiric Treatment. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 May 28];40(7):639–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33872277/>
  33. Raman G, McMullan B, Taylor P, Mallitt KA, Kennedy SE. Multiresistant E. coli urine infections in children: a case-control study. *Arch Dis Child* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2023 May 28];103(4):336–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28899877/>
  34. Palazzi DL, Campbell JR. Acute infectious cystitis: Management and prognosis in children older than two years and adolescents [Internet]. UpToDate. 2023 [cited 2023 May 22]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/acute-infectious-cystitis-management-and-prognosis-in-children-older-than-two-years-and-adolescents/print?search=Urinary Tract Infection in Children&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank](https://www.uptodate.com/contents/acute-infectious-cystitis-management-and-prognosis-in-children-older-than-two-years-and-adolescents/print?search=Urinary%20Tract%20Infection%20in%20Children&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank)
  35. Desai S, Aronson PL, Shabanova V, Neuman MI, Balamuth F, Pruitt CM, et al. Parenteral Antibiotic Therapy Duration in Young Infants With Bacteremic Urinary Tract Infections. *Pediatrics* [Internet]. 2019 [cited 2023 May 29];144(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31431480/>





# EPIGLOTTITIS EN EDADES PEDIÁTRICAS: COMPRENSIÓN ACTUAL Y ESTRATEGIAS DE MANEJO

## Epiglottitis in pediatric ages: current understanding and management strategies

	María Cristina Falconi Valencia <sup>(1)</sup>	mcristina.falconi@esPOCH.edu.ec
	Stefania Carolina Falconi Valencia <sup>(2)</sup>	stefania.falconi@unach.edu.ec

<sup>(1)</sup> Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur km 1 ½, EC060155, Riobamba-Ecuador.

<sup>(2)</sup> Carrera de Medicina, Universidad Nacional de Chimborazo, Av. Antonio José de Sucre Km 1 1/2 vía a Guano, EC060108, Riobamba-Ecuador.

Correspondencia: Estudiante: María Cristina Falconi Valencia, Escuela de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur km 1 ½, EC060155, Riobamba-Ecuador, correo electrónico: mcristina.falconi@esPOCH.edu.ec

### RESUMEN

**Introducción:** La epiglotitis es una inflamación aguda de la epiglotis que aumenta el riesgo de obstrucción de las vías respiratorias, siendo potencialmente una emergencia médica. La infección por *Haemophilus influenzae* tipo B es la causa principal, aunque su incidencia y mortalidad han disminuido gracias a la vacunación. **Objetivo:** Abordar de manera integral la epiglotitis aguda en pacientes pediátricos, analizando en detalle su diagnóstico clínico, de laboratorio y de imagen, junto con un enfoque en el diagnóstico diferencial. Además, se explorarán estrategias de tratamiento y prevención para una comprensión completa y actualizada. **Método:** Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura, incluyendo artículos, libros y tesis publicados en los últimos seis años, y que abordaran los temas de interés. Se excluyeron documentos en idiomas distintos al inglés y español. **Resultados:** De los 65 documentos hallados, se seleccionaron 30 que cumplían con los criterios de selección. **Discusión:** El diagnóstico de la epiglotitis se basa principalmente en evaluación clínica, presentando manifestaciones variables según la etiología, tales como fiebre alta, mal estado general, tos no perruna mínima y estridor inspiratorio. Un diagnóstico preciso requiere la visualización directa de la epiglotis, que debe presentar características como tamaño aumentado, inflamación, rigidez y coloración rojo cereza. El tratamiento puede variar según la causa subyacente, siendo la vacunación la principal medida preventiva. **Conclusiones:** La comprensión de signos y síntomas, el uso adecuado de pruebas complementarias y la prevención son elementos cruciales para el tratamiento oportuno de la epiglotitis en pediatría.

**Palabras clave:** epiglotitis, *Haemophilus influenzae*, obstrucción de las vías aéreas, enfermedades respiratorias.

### ABSTRACT

**Introduction:** Epiglottitis is an acute inflammation of the epiglottis that raises the risk of airway obstruction, potentially becoming a medical emergency. Infection with *Haemophilus influenzae* type B is the primary cause, although its incidence and mortality have decreased due to vaccination. **Objective:** To tackle addressing acute epiglottitis in pediatric patients, analyzing its clinical, laboratory, and imaging diagnosis in detail, along with a focus on differential diagnosis. Additionally, treatment and prevention strategies will be explored for a comprehensive and up-to-date understanding. **Method:** A narrative literature review was conducted, encompassing articles, books, and theses published in the last six years, carried out topics of interest. Documents in languages other than English and Spanish were excluded. **Results:** From 65 documents located, 30 met the selection criteria. **Discussion:** The epiglottitis diagnosis relies mainly on clinical evaluation, presenting variable manifestations depending on etiology, such as high fever, poor general condition, minimal barking cough, and inspiratory stridor.

Accurate diagnosis needs direct visualization of the epiglottis, which should exhibit features such as increased size, inflammation, rigidity, and cherry-red coloration. The treatment can vary according to the underlying cause, with vaccination being the primary preventive measure. **Conclusions:** Understanding signs, and symptoms, proper usage of complementary tests, and prevention are capital elements for the timely treatment of epiglottitis in pediatrics.

**Keywords:** epiglottitis, *Haemophilus influenzae*, airway obstruction, respiratory diseases.

## »» 1. Introducción

La epiglottitis, o supraglotitis, es la inflamación súbita de la epiglotis, una estructura de cartílago cerca de la base de la lengua que protege la tráquea durante la deglución. Esta inflamación puede bloquear las vías respiratorias, causando una emergencia médica. A menudo, se acompaña de inflamación en tejidos circundantes, como los pliegues ariepiglóticos, la superficie posterior de la lengua y otros tejidos blandos (1). Las causas de la epiglottitis varían, siendo la más común la infección por *Haemophilus influenzae tipo B* (Hib). Otras bacterias, como el *Streptococo beta hemolítico del grupo A*, *Estafilococos* y *Enterobacter cloacae* (en pacientes inmunodeprimidos) (2), y otras más pueden también inducir la afección (1, 3 – 6). Además, virus como el herpes simple o la varicela zoster (7), y en casos raros, hongos como *Candida albicans*, pueden desencadenarla, especialmente en personas inmunosuprimidas (8). Además de las causas infecciosas, la epiglottitis puede resultar de traumatismos, ingestión de cuerpos extraños, quemaduras, enfermedades linfoproliferativas, enfermedades granulomatosas crónicas y otras causas no infecciosas. Es esencial reconocer los síntomas y buscar atención médica inmediata en casos de sospecha de epiglottitis debido a su potencial gravedad (9, 10).

Los datos epidemiológicos se enfocan principalmente a la epiglottitis causada por Hib, ya que es la más común. La incidencia global de esta ha disminuido drásticamente desde la introducción de la vacuna contra Hib desde la década de 1980 (9). Sin embargo, la incidencia exacta es difícil de determinar debido a la falta de informes sistemáticos y la variabilidad en la presentación clínica y los criterios de diagnóstico. En general, la epiglottitis es poco común, con una tasa anual estimada de 1 a 4 casos por 100 000 niños menores de 18 años, en comparación con los aproximadamente 10 casos por 100 000 antes de la vacuna contra Hib. Actualmente, la epiglottitis afecta principalmente a adultos no

vacunados o niños incompletamente vacunados (11, 12). La mortalidad también ha disminuido significativamente, con una tasa de mortalidad estimada del 6 al 12% en casos no tratados antes de la vacuna (13). Esta afección no tiene una época específica de aparición, pero es más común en invierno y primavera en climas templados, posiblemente relacionado con infecciones respiratorias estacionales. Afecta a personas de todas las edades, siendo más frecuente en niños y adultos jóvenes menores de 25 años, especialmente en aquellos no vacunados contra el Hib. A nivel mundial, la discapacidad causada por la epiglottitis es difícil de cuantificar, ya que la mayoría de los casos se tratan a tiempo sin secuelas graves. Sin embargo, en casos graves o no tratados, pueden surgir complicaciones respiratorias y neurológicas, resultando en discapacidades temporales o permanentes (14). La enfermedad no está limitada a una región geográfica específica, pero puede ser más común en áreas donde la vacunación no es ampliamente accesible (15, 16). Los factores de riesgo se pueden dividir en no modificables y modificables. Dentro del primer grupo se incluyen la edad (es más común en niños de 2 a 6 años), el sexo masculino y la etnia (más común en afroamericanos y nativos americanos). Y dentro del segundo grupo se puede mencionar: no estar vacunado, hacinamiento, asistir a guarderías, asplenia, enfermedades que debiliten el sistema inmune como el VIH, cáncer, anemia drepanocítica (1, 16). Otros factores de riesgo para que se de epiglottitis son: uso de dispositivos médicos como tubos endotraqueales, alergias, procedimientos médicos previos, uso de drogas (1, 17).

Para poder diferenciar esta patología de muchas otras, es necesario tener conocimientos suficientes sobre los medios diagnósticos, sobre todo los clínicos. Estos dan datos clave y fundamentales para actuar de manera rápida usando herramientas complementarias,

como radiografías de cuello, exámenes de laboratorio, en caso de ser necesario. También es indispensable conocer que se requiere la observación de esta zona para confirmar el diagnóstico (1, 5, 7, 8). El no saber identificar y tratar a tiempo la epiglotitis puede tener repercusiones fatales que conducen a la muerte del paciente pediátrico, esta problemática motivó la presente revisión, teniendo como objetivo abordar de manera integral la epiglotitis aguda en pacientes pediátricos, analizando en detalle su diagnóstico clínico, de laboratorio y de imagen, junto con un enfoque en el diagnóstico diferencial. Además, se explorarán estrategias de tratamiento y prevención para una comprensión completa y actualizada. Asimismo, se planteó la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el panorama actual de la epiglotitis en pacientes pediátricos y cuáles son las mejores estrategias de manejo clínico para garantizar un diagnóstico temprano y un tratamiento eficaz?

## 2. Metodología

### 2.1. Diseño

La presente investigación se realizó a través de una revisión bibliográfica de tipo narrativa teniendo en cuenta la situación actual de la problemática abordada.

### 2.2. Estrategias de búsqueda

Para recopilar la información se utilizaron las siguientes bases de datos: Google Scholar, SciELO, Elsevier, UpToDate, PubMed. También se incluyeron documentos de instituciones de renombre como: la Organización Mundial de la Salud (OMS), Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Asociación Médica Americana, Mayo clinic, National Institutes of Health (NIH), Stanford Medicine Children's Health, Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos, Clínica Universidad de Navarra, entre otros. Además, se tomó en cuenta el libro de Wilmott y sus colaboradores, llamado "Enfermedades respiratorias en niños", el libro de Maxine y sus colaboradores llamado "Diagnóstico clínico y tratamiento", el libro de Rodríguez y sus colaboradores llamado "Actualización en Cuidados Intensivos Pediátricos", y el libro de Papadakis y sus colaboradores llamado "Diagnóstico clínico

y tratamiento". Como estrategias de búsqueda se seleccionaron las siguientes palabras claves: *epiglotitis*, *Haemophilus influenzae*, obstrucción de las vías aéreas, enfermedades respiratorias. Se utilizó el conector "AND" para conjugar epiglotitis con pacientes pediátricos y epiglotitis con aguda; y el conector "NOT" para evitar documentos que hablaran sobre epiglotitis en adultos.

### 2.3. Criterios de inclusión y exclusión

En cuanto a los criterios de selección, se incluyeron solo aquellos documentos que tenían máximo seis años desde su publicación; es decir, documentos que fueron publicados desde el año 2018 hasta el año 2023; con excepción de la Guía de Referencia Rápida de México sobre la Epiglotitis, el informe de la OMS y el informe del MSP. Asimismo, se incluyeron aquellos en los que sus contenidos estuviesen relacionados con concepto, diagnóstico, tratamiento y prevención. Por otro lado, se excluyó información que solo estaba disponible en otros idiomas que no fueran español o inglés.

### 2.4. Extracción de datos

Se extrajeron datos de artículos y libros sobre epiglotitis pediátrica. Criterios específicos guiaron la selección. Dos investigadores independientes usaron plantillas para registrar variables como síntomas, diagnóstico y tratamiento. Los datos se validaron mediante consenso y se utilizaron para identificar patrones clínicos y tendencias en el estudio.

### 2.5. Análisis de datos

El análisis se realizó al comparar los resultados con los hallazgos de otros estudios e investigaciones identificados en los artículos revisados.

## 3. Resultados

Para la presente revisión bibliográfica se encontraron 65 documentos, entre informes, revistas y libros, además de revisiones bibliográficas narrativas acerca del tema en cuestión. Se revisó detalladamente el material recolectado descartándose aquellas publicaciones que no cumplían con los criterios de inclusión planteados: 19 se descartaron porque la información hacía referencia a la epiglotitis en adultos, 9 se descartaron porque estaba en otros idiomas como portugués, 7



se descartaron porque no daban suficiente información sobre la epiglotitis aguda. De esta forma, se utilizaron un total de 30 bibliografías que contenían la información requerida y cumplían con los parámetros descritos sobre los aspectos fundamentales que estaban a favor en la investigación.

## »» 4. Discusión

### 4.1. Diagnóstico

Para el diagnóstico es de gran importancia la impresión general, incluso antes de usar las manos. Por esta razón, los autores Silva, Borrego y García mencionan que es útil acoplar al examen la herramienta del Triángulo de Evaluación Pediátrica (TEP) que permite una valoración inicial adecuada del paciente pediátrico, esta consta de: la apariencia del paciente, el trabajo respiratorio y circulación cutánea (18). Stanford Medicine Children’s Health menciona que la epiglotitis tiene una rápida instauración y progresión, que suele ser en cuestión de horas. Las manifestaciones clínicas pueden variar en dependencia de la etiología y de las características fisiológicas del paciente (3). Aun así, existen signos y síntomas que son comunes en casi todos los afectados, y estos son: inicio con fiebre alta, mal estado general, dolor intenso en la faringe, en muchos casos no está acompañada de inflamación de la orofaringe, tos no perruna mínima, estridor inspiratorio, ansiedad, apariencia tóxica, irritabilidad, hipersensibilidad en el complejo laringotraqueal, sobre todo a la altura del hueso hioides, cianosis, si la vía aérea está obstruida; todas estas manifestaciones las mencionan varios autores (1, 4, 7). Aun así, en el libro de Wilmott y sus colaboradores se añade a la sialorrea, ya que

el paciente pediatra no es capaz de tragar por la tumefacción que se produce en la zona (19); esta información la comparte también la Guía de Referencia Rápida de México sobre la epiglotitis y los autores Cuestas y Rodríguez en su artículo (20, 21). En la Guía de Referencia Rápida de México sobre la epiglotitis, se describen las 4 “D” según Blastock: “Drooling”, sialorrea; “Dysphagia”, disfagia; “Dysphonic”, disfonía también conocida como “voz apagada”; “Dyspnea”, disnea sobre todo ortopnea (20). Varios artículos mencionan que uno de los signos más destacables es la “posición en trípode”, consiste en estar sentado con el cuello en hiperextensión, la boca abierta con protrusión de la lengua y babeo; aun así, no es único de esta patología (18, 21). Esta posición puede dar indicios de una insuficiencia respiratoria, y puede acompañarse de retracciones inspiratorias supraclaviculares, supraesternales y/o subcostales, según menciona el autor Cheng (4). Estos síntomas pueden empeorar con el llanto y en posición en decúbito supino, por lo tanto, Cuestas y Rodríguez recomiendan que el niño tiene que permanecer en una posición cómoda acompañado de los padres o una persona cercana a él que garantice su tranquilidad. Además, sugieren que se debe evitar manipular la cavidad oral y faríngea con bajalenguas, ya que se puede inducir un espasmo laríngeo (21). Por el mismo motivo, Stanford Medicine Children’s Health aconseja que deben evitarse canalizaciones de vía y realización de analítica en el primer momento (3).

En cuanto a los exámenes complementarios, es necesario conocer que antes de realizar cualquier examen se deberá asegurar la vía aérea del paciente, en el caso de que la obstrucción que presente sea moderada o grave (ver tabla 1).

	Leve	Moderada	Grave
<b>Estado mental</b>	Normal	Agitación leve intermitente	Aumento de agitación Somnolencia
<b>Frecuencia respiratoria</b>	Normal Puede hablar y comer	Aumentada Limitación para hablar y comer	Aumentada o marcadamente disminuida
<b>Saturación O2</b>	-	-	Hipoxia
<b>Estridor</b>	No presente en reposo	Intermitente en reposo	Persistente en reposo
<b>Retracciones supraesternales o intercostales</b>	No presente o leve	Presente, pero moderada	Más intenso

\* No es necesario medir la saturación del paciente pediátrico cuando su cuadro clínico es leve o moderado

**Tabla 1.** Gravedad de la obstrucción de la vía aérea. Fuente: *The Royal Children’s Hospital Melbourne, 2020 (22).*

Para el autor Cheng, el diagnóstico certero de la epiglotitis demanda la visualización directa de la epiglotis con las siguientes características: grande, inflamada, rígida, y de color “rojo cereza” (4). Esta visualización se puede realizar mediante fibrolaringoscopia flexible según mencionan los autores Silva y sus colaboradores, pero solo podrá ser ejecutada en el quirófano o en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, ya que, como se mencionó anteriormente, hay riesgo de obstrucción de la vía aérea si se manipula la zona afectada (18). En la Guía de Referencia Rápida de México sobre epiglotitis se agrega que la nasofibrosocopia es una buena opción en casos de enfermedad leve o moderada cuando la vía aérea está estable debido a una obstrucción parcial. Aun así, no se debe realizar en casos de vía aérea inestable, ya que existe un alto riesgo de espasmo y la capacidad de intervenir de manera urgente en la vía aérea es limitada (20). En el caso de tener una sospecha leve, los autores Cuestas y Rodríguez consideran otra buena opción de diagnóstico a la radiografía lateral de faringe, puesto que, esta puede permitir visualizar la tumefacción del espacio supraglótico o al denominado “signo del dedo pulgar” (21). Cabe destacar que este examen no es 100% confiable, y está contraindicado si el paciente presenta obstrucción de la vía aérea considerable, debido a que retrasaría su atención, desencadenando consecuencias graves; información que está presente en la Guía de Referencia Rápida de México sobre epiglotitis y en el artículo publicado

por Moreno, Mellado y Delgado (23). En la misma guía mencionada se especifica que se puede realizar tomografía o resonancia magnética con el fin de descartar otras posibles complicaciones que se pueden confundir con la epiglotitis (20).

Asimismo, se podrán solicitar exámenes de laboratorio para identificar la causa que provocó la epiglotitis en principio, como hemocultivos como se alude en los artículos publicados por Silva y sus colaboradores y Shargorodsky, Hopkins y Dugdale (7, 18). También se pueden solicitar exámenes más comunes como: hemograma, bioquímica, y reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT), así como hemocultivos (23). Se debe tomar en cuenta la elevación de reactantes de fase que se refiere a un aumento en la concentración de proteínas en la sangre que se producen en respuesta a una inflamación o infección en el cuerpo. Estas proteínas, llamadas proteínas de fase aguda, se producen en el hígado y son liberadas en el torrente sanguíneo en respuesta a señales inflamatorias. La medición de los niveles de estas proteínas puede ayudar a los médicos a diagnosticar y monitorear enfermedades inflamatorias e infecciosas (24).

#### 4.2. Diagnósticos diferenciales

Existen varias enfermedades que pueden confundir el diagnóstico temprano y oportuno de esta patología, algunas de estas pueden ser (ver tabla 2).

	<b>Crup viral</b>	<b>Traqueítis bacteriana</b>	<b>Anafilaxia</b>	<b>Absceso retrofaríngeo</b>	<b>Cuerpo extraño (CE)</b>
<b>Edad</b>	6 meses a 3 años (25).	4 a 6 años (18).	Cualquier edad (18).	Menor de 6 años (19).	18 meses a 3 años (18).
<b>promedio Forma de presentación</b>	Insidioso, puede aparecer luego de una infección de la vía aérea superior	Lento (2 o 3 días) con deterioro brusco en 24 horas (18, 19, 27).	Rápida instauración (18, 28).	Progresivo (19).	Varía según el tipo de obstrucción (parcial o completa) (18).
<b>Localización</b>	Empeora por las noches (19, 26). Laringe, tráquea, bronquios (26).	Tráquea (19).	Laringe (18).	Espacio retrofaríngeo (19).	Laringe, traque o bronquios (18).
<b>Clínica</b>	Estridor respiratorio, ronquera y tos perenne. Además, síntomas y signos de infección viral y postura normal (19, 25, 26).	Fiebre alta, tos productiva mucopurulenta, afección del estado general, tóxico, dolor cervical. Puede aparecer estridor y ronquera (18, 19, 27).	Estridor, dificultad respiratoria, picazón, congestión nasal, taquicardia (18, 28).	Fiebre, estridor (en menor frecuencia), disfagia, dolor de garganta, babeo, protrusión retrofaríngea, dolor y rigidez cervicales (19, 29).	Crisis de sofocación, tos expulsiva (18, 30). Laringe: dificultad para respirar, odinofagia, estridor al inspirar, afonía. Tráquea: dificultad para respirar, estridor bifásico, ruido en bandera (vibración del CE). Bronquios: sibilancias y tos persistente.

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de la epiglotitis. Fuente: Propia de los autores.

### 4.3. Tratamiento

El tratamiento que el paciente necesite dependerá en gran medida de la causa que haya provocado la epiglotitis. Por ejemplo, si ha sido por causas mecánicas se deberá extraer el cuerpo extraño y manejar el trauma que se haya perpetuado; si es por quemadura, se deberá seguir las guías específicas para este tipo de accidentes; si es por infección de cualquier microorganismo mencionado, se deberá optar por el tratamiento específico (2, 6, 10). Como la causa más común y significativa es la infección por Hib en este artículo se desarrollará este tema. Aun así, todo paciente debe ser tratado con cautela bajo las indicaciones detalladas en el apartado de tratamiento inicial y no farmacológico:

#### 4.3.1. Tratamiento inicial y no farmacológico

Cuando un paciente pediátrico tiene manifestaciones clínicas de obstrucción de vía aérea superior, se debe evitar exponerlo a situaciones estresantes que empeoren su estado. Como ya se mencionó anteriormente, el paciente debe estar con un familiar o una persona que lo tranquilice, no se debe intentar hacer venopunción, tampoco se debe forzar a tomar una posición en decúbito supino (21, 31).

En el libro clínico sobre cuidados intensivos en pediatría de Rodríguez y sus colaboradores, se menciona que cuando ya exista sospecha de epiglotitis es necesario (31):

- Ingresar al paciente a la unidad de cuidados intensivos pediátricos ya sea en un caso leve, moderado o grave con el fin de evitar complicaciones.
- Realizar un monitoreo continuo de los signos vitales, principalmente saturación de oxígeno.

- El paciente inestable que presente dificultad respiratoria grave y que amenace la vida, se necesita asegurar la vía aérea a través de una laringoscopia directa.
- Es importante tener en consideración que los niños < de 2 años, no cuentan con la membrana cricotiroidea, lo que hace que la cricotirotomía sea desaconsejada debido a la complejidad de la técnica. En su lugar, en caso de no poder realizar la intubación, se debe considerar la realización de una traqueostomía de emergencia.

Marquez considera que, en pacientes con infección aguda y obstrucción de la vía aérea superior, se debe ventilar en posición prona utilizando una bolsa mascarilla como preparación para abordar de manera definitiva la vía aérea. La posición prona aprovecha la influencia de la gravedad para mantener la epiglotis en una posición que previene el aumento de la obstrucción de la vía aérea. En contraste, en posición supina, la epiglotis tiende a caer sobre la vía aérea, lo que aumenta el grado de obstrucción (31).

#### 4.3.2. Tratamiento farmacológico

En el caso de una epiglotitis aguda infecciosa en edad pediátrica el manejo adecuado de esta es la estabilización de la vía aérea del paciente y el inicio temprano de antibióticos por vía intravenosa de manera inmediata (4). Es recomendable comenzar el tratamiento con antibióticos de amplio espectro contra patógenos productores de betalactamasa tan pronto como se asegure la vía aérea

Para este tipo de condición, se sugiere el uso de cefalosporina de segunda o tercera generación durante un período de 7 a 10 días (32). (Ver tabla 3).

Primera elección (20)

Fármaco	Edad	Dosis	Vía	Frecuencia
Ceftriaxona	Lactantes hasta escolares	50-70 mg/kg/día (Sin exceder 2g/d)	Intramuscular/ Intravenoso	Cada 12-24 horas
	Adolescentes	75-100 mg/kg/día	Intramuscular / Intravenoso	Cada 12-24 horas
Cefotaxima	Menores de 12 años	100-200 mg/kg/día	Intramuscular / Intravenoso	Cada 78 horas
	Mayores de 12 años en infecciones moderadas a graves	1-2 g (Dosis máxima 12 g al día. Infecciones que ponen en riesgo la vida: 1-2 g intramuscular / intravenoso cada 4 horas; no exceder de 12 g al día)	Intramuscular / Intravenoso	Cada 6-8 horas
Cefuroxima		100-150 mg/kg (Máximo 6 g al día)	Intramuscular / Intravenoso	Cada 8 horas

Tabla 3. Tratamiento farmacológico de primera elección. Fuente: Propia de los autores.

### Alternativas terapéuticas

- Trimetropin/ sulfametoxazol (TMP) 8-12mg con base al TMP por kg/día dividido cada 12 horas.
- Ampicilina sulbactam 100-200mg con base a la ampicilina cada 6 horas intramuscular/ intravenoso (esta combinación no está disponible en el cuadro básico del Ecuador).

La prontitud con la que se inicie el tratamiento en un centro médico está relacionada con la calidad de la recuperación del paciente afectado por la epiglotitis. Después de que se encuentra bajo control, con vías respiratorias seguras y se inicia el tratamiento con antibióticos, la enfermedad deja de progresar aproximadamente después de 24 horas. Sin embargo, la recuperación total requerirá más tiempo y dependerá de la condición individual (3).

#### 4.4. Prevención

##### 4.4.1. Prevención primaria

Debido a que la principal causa de epiglotitis es la infección por Hib, se recomienda vacunar a la población contra este patógeno. Los CDC recomienda que los niños reciban de tres a cuatro dosis de la vacuna contra Hib para ayudar a prevenir la epiglotitis. Las dosis principales se dan a los niños a las edades de 2, 4 y 6 meses, dependiendo de la marca utilizada por el médico. Luego, se da una dosis de refuerzo entre los 12 y 15 meses de edad para garantizar una protección continua, según menciona la Clínica Mayo, Stanford Medicine Children's Health y los CDC (1, 3, 33). Para el resto de los agentes patógenos que pueden provocar esta enfermedad, no se conoce una manera eficaz de prevenirla (3), además de acciones simples como: no compartir objetos personales, mantener una limpieza adecuada, etc. (1).

Aunque los niños mayores de 5 meses y los adultos tienen una menor probabilidad de sufrir una infección por Hib, la vacuna aún puede ser recomendada por los CDC para aquellos que tienen un sistema inmunológico debilitado. Esto incluye a personas con enfermedad de células falciformes, VIH o SIDA, extirpación del bazo, que reciben quimioterapia o toman medicamentos para prevenir el rechazo de trasplantes de órganos o médula ósea (33). La vacuna puede ser una medida preventiva importante para reducir el riesgo de infección y complicaciones graves en estas poblaciones vulnerables (1).

En cuanto a las otras causas no infecciosas de epiglotitis se pueden tomar medidas básicas para que el riesgo disminuya, como: vigilar al niño que no introduzca ningún objeto en su boca, no darle bebidas calientes, no dejar al alcance productos químicos, etc.

En los documentos realizados por Stanford Medicine Children's Health y por Cuestas y Rodríguez, se recalca que es importante que exista un tratamiento profiláctico con rifampicina si es que la persona ha entrado en contacto con Hib, esto con el fin de reducir al mínimo el riesgo de contagio. Por lo general, este es subministrado a la familia y a las personas que hayan tenido contacto directo con el paciente o con sus objetos personales, así como al infectado, ya que no generará inmunidad definitiva (3, 21).

##### 4.4.2. Prevención secundaria

La Asociación Médica Americana alude que la prevención secundaria se basa más en un proceso de diagnóstico que implica un examen físico y una radiografía de cuello para detectar la inflamación de la epiglotis. Aunque los análisis de laboratorio pueden ser útiles para cultivar la bacteria, es común que los resultados se demoren algunos días (5).

##### 4.4.3. Prevención terciaria

Según el informe de la OMS, y el artículo publicado por Bridwell, Koyfman y Long; la prevención terciaria en la epiglotitis en edades pediátricas se enfoca en minimizar las consecuencias y complicaciones de la enfermedad después de que ya ha ocurrido. Esto implica la identificación temprana de los síntomas y la realización de un diagnóstico preciso, para que se pueda comenzar el tratamiento lo antes posible. También se puede realizar una vigilancia cuidadosa y seguimiento de los pacientes con el fin de detectar cualquier signo de complicaciones, como obstrucción de las vías respiratorias o abscesos. Además, es importante proporcionar apoyo y cuidados

## »» 5. Conclusiones

La epiglotitis aguda en niños es una afección seria que puede bloquear las vías respiratorias y necesitar atención médica de emergencia. El diagnóstico se basa principalmente en la evaluación clínica y puede manifestarse de diversas maneras según la causa, como fiebre

alta, malestar general, un tono leve y un ruido inspiratorio. Sin embargo, para un diagnóstico preciso, es necesario examinar directamente la epiglotis, que debe mostrar signos como aumento de tamaño, inflamación, rigidez y un color rojo brillante. En cuanto al tratamiento, se recomienda asegurar la vía aérea del paciente y comenzar rápidamente con el manejo adecuado según sea su causa. Además, es esencial proporcionar cuidados intensivos adecuados para facilitar la recuperación completa. Para prevenir la epiglotitis, la vacunación contra Hib es la medida principal, además de los cuidados en casa de los pacientes pediátricos. También se destaca la importancia de educar sobre los signos y síntomas de la enfermedad. Comprender los signos y síntomas, utilizar pruebas complementarias adecuadas y aplicar estrategias preventivas como la vacunación son cruciales para el diagnóstico temprano y el tratamiento efectivo de la epiglotitis en niños, lo que contribuirá a reducir su incidencia y las complicaciones asociadas.

## 6. Agradecimientos

Agradecemos sinceramente al doctor Tomas Marcelo Nicolalde Cifuentes por su valioso apoyo a este trabajo. Su contribución ha sido fundamental para el éxito de este estudio y estamos profundamente agradecidos por su apoyo continuo.

## 7. Conflicto de intereses

Los autores y la institución declaran que no tienen conflicto de interés que puedan afectar directa o indirectamente la revisión bibliográfica planteada.

## 8. Limitación de Responsabilidad

Los autores declaran que todo lo expuesto en el presente trabajo es completamente su responsabilidad y no de la institución a la que pertenecen.

## 9. Fuentes de apoyo

El financiamiento del presente trabajo proviene de los mismos autores.

## 10. Referencias bibliográficas

1. Colaboradores de la Clínica Mayo. Clínica Mayo. [Online]; 2023. Acceso 26 de febrerode 2023. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/epiglottitis/symptoms>.

2. Chen C, Natarajan M, Bianchi D, Aue G, Powers J. Epiglotitis aguda en el huésped inmunodeprimido: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Foro abierto Infect Dis.* 2018; 5(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5846294/#>
3. Colaboradores de Stanford Medicine Children's Health. Epiglotitis. [Online]; 2023. Acceso 26 de febrerode 2023. Disponible en: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=epiglottitis-90-P06037>.
4. Cheng A. Manual MSD versión para profesionales. [Online]; 2022. Acceso 26 de febrerode 2023. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-otorrinolaringol%C3%B3gicos/trastornos-bucales-y-far%C3%ADngeos/epiglottitis>.
5. Baiu I, Meléndez E. Epiglotitis. *JAMA.* 2019; 321(19). Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2733974>
6. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Bioseguridad para los establecimientos de salud. Quito: Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Disponible en: <https://hospitalgeneralchone.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/Manual-de-Bioseguridad-02-2016-1.pdf>
7. Shargorodsky J, Hopkins J, Dugdale D. MedlinePlus. [Online]; 2022. Acceso 22 de abrilde 2023. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000605.htm>.
8. Singh H, Sharma D, Mahajan M, Saini A, Guleria T. Epiglotitis fúngica aislada: una presentación rara. *J Otorrinolaringol Allied Sci.* 2022; 5(3). Disponible en: <https://www.joas.co.in/article-details/17560>
9. Bridwell R, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Adult epiglottitis. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2022; 57: p. 14-20. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0735675722002480?via%3Dihub>






10. Iribar I, Urrutikoetxea A, Hernández J. Epiglotitis: una urgencia. signo del pulgar. *Atón Primaria*. 2022; 54(7). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9108443/>
11. Organización Mundial de la Salud. Parte Epidemiológico Semanal. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/242127/WER8839-spa.pdf?isAllowed=y&sequence=16>
12. Mazurek H, Breborowicz A, Doniec Z, Emeryk A, Krenke K, Kulus M, et al. Acute subglottic laryngitis. Etiology, epidemiology, pathogenesis and clinical picture. *Adv Respir Med*. 2019; 87(5): p. 308-316. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31680234/>
13. Abo S, Shoher S, Elovits M, Nasser W, Zamir G, Abo W, et al. Haemophilus Influenza-B Epiglottitis in a Vaccinated Child: A Note of Caution. *IMAJ*. 2018; 20: p. 786-787. Disponible en: <https://www.ima.org.il/FilesUploadPublic/IMAJ/0/318/159109.pdf>
14. Morton E, Prahlow J. Death related to epiglottitis. *Forensic Sci Med Pathol*. 2020; 16(1): p. 177-179. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31359308/>
15. Dowdy R, Cornelius B. Medical Management of Epiglottitis. *Anesth Prog*. 2020; 67(2): p. 90-97. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7342809/>
16. García S, Ciriaci C, Montes G, Corbaz S. Epiglottitis por Haemophilus influenzae tipo b en la era de la vacunación: caso clínico pediátrico. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(4): p. 403-405. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2019/v117n4a25.pdf>
17. Rao S, Kirse D, Shetty A. Cannabis induced thermal epiglottitis in a pediatric patient. *Am J Emerg Med*. 2021; 49: p. 114-116. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34098330/>
18. Silva N, Borrego E, García A. Obstrucción Aguda de la Vía Respiratoria Superior. *Pediatría Integral*. 2019; 23(1): p. 25-36. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2019-01/obstruccion-aguda-de-la-via-respiratoria-superior/>
19. Wilmott R, Bosh A, Deterding F, Sly P, Zar H, Li A. Kendig. *Enfermedades respiratorias en niños*. Novena ed. Barcelona: Elsevier; 2019. Disponible en: <https://books.google.com.py/books?id=p-2KDwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
20. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Epiglotitis Aguda en Edad Preescolar y Escolar. Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/334GRR.pdf>
21. Cuestas G, Rodríguez H. Algoritmo para el manejo de la obstrucción laríngea en pediatría. *Arch Argent Pediatr*. 2022; 120(3): p. 209-216. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/v120n3a18.pdf>
22. Colaboradores de "The Royal Children's Hospital Melbourne". Guías de práctica clínica. [Online]; 2020. Acceso 22 de abril de 2023. Disponible en: [https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline\\_index/croup\\_laryngotracheobronchitis/](https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/croup_laryngotracheobronchitis/).
23. Moreno A, Mellado E, Delgado I. Manual Clínico de Urgencias Pediátricas. Sevilla: Hospital Universitario Virgen del Rocío. Disponible en: <https://manualclinico.hospitaluvrocio.es/wp-content/uploads/2022/04/MC-UrgPed-NEUMOLOGIA.pdf#page=12>
24. Urquiza G, Arteaga R, Chacón P. Utilidad de los Reactantes de Fase Aguda en el Diagnóstico Clínico. *La Paz*. 2019; 25(2). Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582019000200013&lng=es&nrm=iso&tln g=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582019000200013&lng=es&nrm=iso&tln g=es)
25. Woods C. Croup: Clinical features, evaluation, and diagnosis. [Online]; 2023. Acceso 22 de abril de 2023. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/croup-clinical-features-evaluation-and-diagnosis?topicRef=6004&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/croup-clinical-features-evaluation-and-diagnosis?topicRef=6004&source=see_link).
26. Colaboradores de Children's Health Queensland. Croup. [Online]; 2022. Acceso

- 22 de abril de 2023. Disponible en: <https://www.childrens.health.qld.gov.au/fact-sheet-croup/>.
27. Bhatia R. Traqueítis bacteriana. [Online]; 2022. Acceso 22 de abril de 2023. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-respiratorios-en-ni%C3%B1os-peque%C3%B1os/traque%C3%ADtis-bacteriana>.
28. Ferrer M. Shock anafiláctico o Anafilaxia. [Online]; 2022. Acceso 22 de abril de 2023. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/anafilaxia>.
29. Shargorodsky J, Hopkins J, Dugdale D. Absceso retrofaríngeo. [Online]; 2022. Acceso 22 de abril de 2023. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000984.htm>.
30. Colaboradores de Stanford Medicine Children's Health. Cuerpo extraño en la garganta. [Online]; 2021. Acceso 22 de abril de 2023. Disponible en: <https://www.stanfordchildrens.org/es/service/ear-nose-throat/conditions/foreign-body-throat>.
31. Rodríguez A, Marquez J, Guerra E, Rodríguez E, Mora S, Hernández A. Actualización en Cuidados Intensivos Pediátricos Quito: Cuevas Editoriales SAS; 2023. Disponible en: <http://www.cuevaseditores.com/libros/adosintensivospediatricosvol.2.pdf#page=7>
32. Papadakis M, McPhee S, Rabow M. Diagnóstico Clínico y Tratamiento San Francisco: McGraw-Hill Education Inc.; 2021. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=3002>
33. Colaboradores del Centro Nacional de Vacunación y Enfermedades Respiratorias. La vacuna (inyectable) contra el Hib. [Online]; 2022. Acceso 22 de abril de 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/parents/diseases/hib-sp.html>.



# EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES ORALES NO ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K (NOAC) EN FIBRILACIÓN AURICULAR

Effectiveness and safety of treatment with non vitamin k antagonist oral anticoagulants (noac) in atrial fibrillation.

 Silvia Aracelly Proaño Lucero <sup>(1)</sup>	sproano@esPOCH.edu.ec
 Kathy del Rocío Colorado Benavides <sup>(2)</sup>	kathydelrocio@yahoo.com
 Victoria Estefanía Jaramillo Proaño <sup>(3)</sup>	vikyestefania@gmail.com

<sup>(1)</sup> Especialista en Medicina Interna. Médica Tratante Hospital General Riobamba IESS. Servicio de Medicina Interna. Docente Carrera de Medicina Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), EC060102

<sup>(2)</sup> Especialista en Medicina Interna. Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Facultad de Medicina. Guayaquil, Ecuador. EC060102.

<sup>(3)</sup> Médico General. Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador. EC060102.

**Correspondencia:** Silvia Aracelly Proaño Lucero, Especialista en Medicina Interna, Carrera de Medicina Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Panamericana Sur km 1 ½, Riobamba, Ecuador, sproano@esPOCH.edu.ec

## RESUMEN

**Introducción:** La fibrilación auricular es una arritmia de alta prevalencia, afectando a 1.5 a 2% de la población, con mayor frecuencia en sujetos ancianos y aumenta 5 veces el riesgo de accidente vascular cerebral; las directrices actuales de EE. UU. y Europa recomiendan como tratamiento de primera línea a los anticoagulantes orales que no son antagonistas de la vitamina K (NOAC) ya que tienen mayor eficacia para prevenir la tromboembolia y reducir el riesgo de hemorragia. **Objetivo:** Describir la efectividad y seguridad del tratamiento con anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K (NOAC) en fibrilación auricular proporcionando conocimientos a partir de la recopilación y síntesis de información científica actualizada obtenida de revisiones bibliográficas que sean comprensibles para la población en general. **Discusión:** En este estudio, investigamos la efectividad y la seguridad de los anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K como son los cuatro anticoagulantes con desarrollo clínico más avanzado como dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán. **Conclusion:** Los anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K han sido ampliamente superados ya que los resultados de los ensayos clínicos como los estudios de práctica clínica y estudios poblacionales han demostrado que tienen mayores eficacias.

**Palabras clave:** fibrilación auricular, tratamiento, anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K.

## ABSTRACT

**Introduction:** Atrial fibrillation is a highly prevalent arrhythmia, affecting 1.5 to 2% of the population, more frequently in elderly subjects and increases the risk of cerebrovascular accident 5 times; current US and European guidelines recommend non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) as first-line therapy as they are more effective in preventing thromboembolism and reducing the risk of bleeding. **Objective:** To describe the effectiveness and safety of treatment with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOAC) in atrial fibrillation, providing knowledge from the collection and synthesis of updated scientific information obtained from bibliographic reviews that are understandable to the general population. **Discussion:** In this study, we investigated the effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants such as the four most advanced anticoagulants in clinical development such as dabigatran, rivaroxaban, apixaban and edoxaban. **Conclusion:** Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants have been widely superseded since the results of clinical trials such as clinical practice studies and population studies have shown that they have greater efficacies.

**Palabras clave:** atrial fibrillation, treatment, nonvitamin K antagonist oral anticoagulants.

## »» 1. Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente, y se asocia a mayor incidencia de accidente cerebrovascular (ACV), embolias sistémicas, insuficiencia cardíaca, hospitalizaciones y mortalidad cardiovascular. (1). Es un proceso prevalente en el anciano (el 5% en sujetos  $\geq 65$  años y aproximadamente el 10% en  $\geq 80$  años), asociado a accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y deterioro en la calidad de vida (3).

Los síntomas asociados a la FA incluyen palpitaciones, debilidad, mareo, disminución de la capacidad de ejercicio y disnea. Se asocia a diversas enfermedades, principalmente hipertensión arterial en pacientes ambulatorios y cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca en pacientes hospitalizados (4).

Se conoce además que la anticoagulación reduce significativamente la incidencia de ACV en estos pacientes. Antiguamente los únicos fármacos disponibles para la anticoagulación crónica eran los antagonistas de la vitamina K. Sin embargo, con el advenimiento de los anticoagulantes orales de acción directa (DOACs), el paradigma ha ido cambiando. Actualmente los anticoagulantes directos han sido evaluados en miles de pacientes en múltiples estudios randomizados, demostrando reducir los eventos de mortalidad total, mortalidad cardiovascular, sangrado intracraneano y sangrado global en comparación con la Warfarina, con similar o mejor perfil de eficacia.

Durante décadas, la anticoagulación oral en el tratamiento y prevención de la tromboembolia venosa ha sido posible gracias a la utilización de anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K (NOAC) (5). Los NOAC también han hecho posible la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular (FA), la prevención de embolias y trombosis en portadores de válvulas mecánicas cardíacas y para otras indicaciones, lo cual motiva a la realización de la presente investigación que tiene el objetivo de describir la efectividad y seguridad del tratamiento con anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K (NOAC) en fibrilación auricular proporcionando conocimientos a partir de la recopilación y síntesis de información científica actualizada obtenida de revisiones bibliográficas

que sean comprensibles para la población en general (6-7).

Los anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K (NOAC) son efectivos y seguros en el tratamiento de fibrilación auricular (8).

## »» 2. Metodología

La presente investigación es una revisión bibliográfica de tipo narrativa. La búsqueda de la información se realizó usando las palabras clave "efectividad y seguridad del tratamiento con anticoagulantes no Antagonistas de la vitamina K.

Las fuentes inmediatas de información que se usaron como bases de datos y bibliotecas virtuales fueron: Elsevier, PubMed, SciELO, Dialnet, y como buscador base Google Académico el cual derivó a las diferentes revistas médicas y libros electrónicos.

Se incluyeron literatura científica actualizada, publicada entre el 2018 y 2023, que contenían autores, editorial, fecha de publicación e información certificada y se excluyeron las publicaciones que no aportaban con información importante y aquellas cuyo año de publicación fuera anterior a los últimos 5 años.

Criterios de selección y elegibilidad del estudio

Los criterios de inclusión comprendían las siguientes condiciones:

- 1) Artículos que se publicaron en español e inglés y eran estudios de cohortes clínicos elegibles entre enero de 2018 hasta mayo de 2023.

Los criterios de exclusión incluyeron:

- 1) Publicaciones incompletas, sin actualización
- 2) Publicaciones anteriores a los últimos 5 años.

El riesgo de sesgo del estudio fue de moderado, debido a las limitaciones en la representatividad de las muestras del estudio.

## »» 3. Resultados

El empleo del diseño de investigación descriptivo, qué, permitió abordar de manera general y particular el objeto de estudio mediante el análisis de las efectividad y seguridad del tratamiento con anticoagulantes no antagonistas de la vitamina K (NOAC) en fibrilación auricular en adultos,

otorgando respuestas válidas a preguntas científicas originadas a partir de la investigación y basadas en la necesidad de adquirir nuevos conocimientos desde una perspectiva crítica y diferente.

### 3.1 Estrategia de búsqueda.

Para optimizar el tiempo y con la finalidad de encontrar información científica y académica actualizada, se recurrió al uso de Google académico, facilitando el acceso a diferentes bases de datos como: SCOPUS, ELSEVIER, SCielo, OVID Salud, MEDISAN, eLibro, MEDIGRAPH, Springer, entre otras. De esta manera y a partir del uso de técnicas de búsqueda, criterios de inclusión y exclusión, se encontró documentos relacionados con investigaciones, informes, revisiones bibliográficas, casos clínicos, y páginas web de reconocido valor científico a nivel nacional e internacional.

Se realizó una búsqueda de la literatura científica acerca del tema y se encontraron 150 resultados. Luego de un minucioso proceso de cribado y selección, se redujeron a 30 por ser publicaciones incompletas, sin actualización y que no se relacionaban con el tema.

### 3.2 Criterios de inclusión y exclusión

Debido a la magnitud del tema y su importancia a nivel general, se estableció la fase inicial de búsqueda de información sin tomar en consideración criterios de inclusión y exclusión. En vista de la amplia gama de documentos disponibles y de la necesidad de seleccionar aquellos que cumplan con los requerimientos de esta revisión bibliográfica, se planteó ecuaciones de búsqueda y como criterios de inclusión y exclusión se determinó el tiempo de publicación (no superior a 5 años), el idioma (inglés y español), el tipo de documento (artículos, informes, casos clínicos, guías, protocolos y páginas web de realce científico), de tal forma que se descartaron todos aquellos documentos que no cumplieran con estos requerimientos.

Teniendo, así como resultado lo siguiente:

Total de referencias n= 150

Excluidos: Documentos en idiomas diferentes a inglés y español, no referenciados adecuadamente, documentos pre print, no presenta resultados y no presenta datos de filiación.

Incluidos: Por título, resumen, conclusiones, fecha (menores e igual a 5 años) e idioma.

Estudios incluidos en el análisis n = 30.

La eficacia y seguridad de los NOAC son el rápido inicio y fin de las acciones, farmacocinética predecible, amplias ventanas terapéuticas y pocas interacciones con alimentos y medicamentos <sup>(9)</sup>.

Los NACO deben prescribirse con precaución y las dosis deben ajustarse según la edad, peso corporal, función renal, medicamentos concomitantes (como antiagregantes plaquetarios, amiodarona, o verapamilo) (10).

## »» 4. Discusión

El uso de NOAC se asoció con menores riesgos de mortalidad por todas las causas, hemorragia mayor, accidente cerebrovascular hemorrágico, hemorragia intracraneal, pero con mayores riesgos de eventos de hemorragia gastrointestinal.

En este estudio, investigamos la efectividad y la seguridad de los NOAC en FA, varios metanálisis de los ensayos controlados aleatorios (ECA) arrojaron 3 hallazgos clave con respecto al uso de los NOAC en comparación con los Antagonistas de la Vitamina K (AVK) <sup>(2, 11)</sup>.

En primer lugar, los hallazgos de los ECA y los estudios observacionales fueron consistentes en cuanto a la eficacia, efectividad y la seguridad de los NOAC para la FA, son comparables o superiores a los AVK con algunas diferencias en el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico e infarto del miocardio para dabigatrán, ictus, embolismo sistémico.

En segundo lugar, la asociación y el riesgo variaron entre los ECA y los estudios observacionales en diferentes NOAC, así como los resultados de eficacia y seguridad medidos.

Por ejemplo, se asoció una disminución del 10 % al 71 % del riesgo de hemorragia mayor, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular hemorrágico, con dabigatrán, apixabán y edoxabán utilizados para la fibrilación auricular, pero no con rivaroxabán <sup>(2-12)</sup>.

En tercer lugar, los resultados agrupados mostraron una gran heterogeneidad entre los estudios observacionales.

Los análisis de estratificación adicionales encontraron que los efectos beneficiosos en pacientes con FA son en pacientes que tomaban dabigatrán 150 mg y que no tenían exposición



previa a NOAC y AVK (es decir, pacientes sin tratamiento previo).

Los estudios observacionales muestran resultados generales que los NOAC son comparables o superiores a los AVK en eficacia, efectividad y seguridad, e indican que la inclusión de pacientes con mayor riesgo inicial son los adultos mayores

Los NOAC pueden ser una opción buena para los pacientes que no son elegibles para la warfarina o que son intolerables para ella, o en quienes no se puede realizar adecuadamente la monitorización de la razón normalizada internacional <sup>(13)</sup>.

El riesgo y el beneficio varió entre los NOAC en los resultados evaluados, especialmente para dabigatrán y rivaroxabán.

Para dabigatrán en FA, el riesgo de infarto de miocardio y hemorragia gastrointestinal aumentó con una dosis de 150 mg en comparación comuna dosis de 110 mg.

En Tromboembolia Venosa (TEV), dabigatrán presento un aumento del 38 % en el riesgo de hemorragia gastrointestinal en comparación con los AVK, pero otros NOAC tuvieron un riesgo menor, podría ser por las propiedades farmacológicas.

Los estudios observacionales para rivaroxabán para la FA no encontraron una disminución del riesgo de accidente cerebrovascular, embolia sistémica en comparación con los AVK, debido a su vida media de 5 a 9 horas, y su administración actual de una vez al día puede resultar en concentraciones insuficientes y ser menos efectivo debido a su rápida eliminación.

El dabigatrán y rivaroxabán pueden requerir una dosis más individualizada.

El uso de apixabán y edoxabán en pacientes con fibrilación auricular mostró una eficacia y seguridad superior (accidente cerebrovascular, embolia sistémica, accidente cerebrovascular hemorrágico, mortalidad por todas las causas, hemorragia grave) <sup>(14)</sup>.

El desarrollo clínico de los nuevos anticoagulantes se ha centrado en la prevención y el tratamiento de la tromboembolia venosa, la prevención del ictus y la embolia de origen cardíaco en pacientes con FA no valvular y en prevención secundaria después de un síndrome coronario agudo <sup>(15)</sup>.

Para la profilaxis de la tromboembolia venosa tras cirugía ortopédica, están aprobados el rivaroxabán, el apixabán y el dabigatrán, porque en diversos ensayos clínicos se ha demostrado eficacia y seguridad similares a las de la enoxaparina, y en algunos aspectos son superiores <sup>(16)</sup>. El rivaroxabán está aprobado como tratamiento inicial de la trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y también en la prevención de recurrencias a largo plazo. El dabigatrán ha mostrado eficacia y seguridad similares a las de la warfarina en el tratamiento de la tromboembolia venosa <sup>(17)</sup>.

La FA es la arritmia más frecuente, con una estimación de prevalencia sobre el 1% de la población que posiblemente se incremente en el futuro. El ictus isquémico es la complicación más importante, con un riesgo relativo (RR) 2-7 veces mayor que el de los pacientes sin FA <sup>(18)</sup>. Existen dos índices de estratificación de riesgo tromboembólico para pacientes con FA: CHADS2 y CHA2DS2-Vasc. Los ensayos clínicos han utilizado para estatificar los riesgos de los pacientes el índice CHADS2, que incluye factores comunes (insuficiencia cardíaca, hipertensión, edad  $\geq 75$  años, diabetes mellitus, antecedentes de ictus o isquemia transitoria). Las guías actuales recomiendan anticoagulación si el CHADS2 es  $\geq 2$ . También proponen anticoagulación si el CHADS2 es 1 y el paciente presenta escaso riesgo hemorrágico <sup>(18)</sup>.

El ensayo RE-LY evaluó de manera enmascarada dos dosis de dabigatrán comparándolas con warfarina de manera abierta (INR diana, 2-3) en 18113 pacientes con FA no valvular y riesgo de ictus <sup>(19)</sup>.

La tasa de hemorragia mayor por año fue del 3.36% en el grupo de warfarina, frente al 2.71% en el grupo de dabigatrán 110 mg y el 3.11% en el grupo de dabigatrán 150 mg. La tasa de ictus hemorrágico por año fue del 0.38% en el grupo de warfarina, el 0.12% con dabigatrán 110 mg y el 0.10% con dabigatrán 150 mg <sup>(20)</sup>. La mortalidad total por año fue del 4.13% en el grupo de warfarina, el 3.75% en el grupo con dabigatrán 110 mg y el 3.64% en el grupo de dabigatrán 150 mg.

La conclusión es que la dosis de dabigatrán de 150 mg/12 h fue superior a la warfarina en la prevención del ictus con un riesgo hemorrágico similar y mayor riesgo hemorrágico

gastrointestinal, pero menor riesgo de hemorragia cerebral <sup>(21)</sup>. La dosis de dabigatrán 110 mg/12 h no fue inferior a la warfarina en la prevención del ictus con menor riesgo hemorrágico. Tras la publicación original, se han realizado múltiples subanálisis que no han cambiado esencialmente las conclusiones generales <sup>(22)</sup>. En los pacientes que ya habían sufrido un ictus, comparados con los que no, se mantenía la mayor eficacia de la dosis de dabigatrán de 150 mg y la menor tasa de hemorragias de la dosis de dabigatrán de 110 mg.

En cuanto a la seguridad, dado que los pacientes ancianos tienen mayor riesgo trombótico, pero también hemorrágico, se ha realizado un análisis de las complicaciones hemorrágicas según la edad. En comparación con la warfarina, los pacientes menores de 75 años tratados con dabigatrán 150 mg/12 h mostraron menos complicaciones hemorrágicas intracraneales y extracraneales <sup>(23)</sup>. En cambio, los mayores de 75 años sufrieron menos hemorragias intracraneales, pero más hemorragias extracraneales, en especial de origen gastrointestinal.

En el estudio AVERROES, se comparó apixabán con ácido acetilsalicílico en la prevención del ictus en pacientes con FA para quienes no se consideraba adecuada la warfarina, basándose en unos criterios preespecificados <sup>(24)</sup>.

Las tasas de mortalidad fueron del 3.5%/año en el grupo de apixabán y el 4.4%/año en el grupo de ácido acetilsalicílico. La hemorragia mayor se observó en el 1.4%/año en el grupo de apixabán y el 1.2%/año en el grupo de ácido acetilsalicílico. Los sangrados intracraneales ocurrieron en el 0.4%/año en el grupo de apixabán y el 0.5%/año en el grupo de ácido acetilsalicílico <sup>(25)</sup>. El estudio tuvo que suspenderse prematuramente al observarse una clara superioridad del apixabán.

En el estudio ARISTOTLE se comparó el apixabán con la warfarina. La tasa combinada de ictus isquémico o hemorrágico y embolia sistémica fue del 1.27%/año en el grupo de apixabán y el 1.60%/año en el grupo de warfarina. La tasa de sangrado mayor fue más baja en el grupo de apixabán que en el de warfarina y la tasa de ictus hemorrágico fue menor <sup>(26)</sup>. El tiempo medio en intervalo terapéutico en el grupo warfarina fue del 62%. También se objetivó una menor mortalidad por cualquier causa en el grupo de apixabán: el 3.52 y el 3.94%.

Los pacientes anticoagulados pueden sufrir hemorragias por el efecto propio de los fármacos anticoagulantes o por situaciones intercurrentes que puedan desencadenar un sangrado, como traumatismo, caídas, lesiones anatómicas, etc <sup>(27)</sup>. Aunque los nuevos anticoagulantes pueden ser más seguros, actualmente no existen antídotos que neutralicen su efecto. El tratamiento de la hemorragia relacionada con estos fármacos consiste en las medidas generales de soporte vital, transfusión de hemoderivados, mantener la volemia y esperar a que su efecto desaparezca, dado que su vida media es corta y su eliminación, rápida <sup>(28)</sup>. En el caso del dabigatrán, puede acelerarse la eliminación por diálisis o forzando la diuresis. Aun así, puede ser necesario antagonizar su efecto con agentes hemostáticos como los concentrados de factores del complejo protrombínico, concentrado de factores del complejo protrombínico con factores activados (FEIBA) o factor VIIa recombinante (r-FVIIa), que generen trombina suficiente para favorecer la hemostasia <sup>(29)</sup>. La experiencia clínica es escasa, pero se proponen porque hay datos experimentales en modelos animales o en voluntarios sanos. Los datos son dispares ya que, por ejemplo, un concentrado de factores del complejo protrombínico puede corregir las alteraciones biológicas en la hemostasia causadas con rivaroxabán más que las de dabigatrán <sup>(30)</sup>.

## 5. Conclusiones

Los antagonistas de la vitamina K han sido ampliamente superados por los anticoagulantes orales de acción directa, ya que tanto los resultados de los ensayos clínicos como los de los estudios de práctica clínica y últimamente estudios poblacionales han demostrado que los anticoagulantes orales de acción directa tienen mayores eficacias (menos ictus y muerte) y seguridad (menos hemorragias intracraneales) que los antagonistas de la vitamina K.

Los antagonistas de la vitamina K (AVK) han demostrado reducir la incidencia de ictus en aproximadamente un 64%, aunque presentan limitaciones bien conocidas. Estas limitaciones son más evidentes en los pacientes de mayor edad, con mayor riesgo hemorrágico y habitualmente polimedicados. Además, distintos estudios observacionales han mostrado que aproximadamente entre un 40% y un 50% de los pacientes tratados con AVK tiene un tiempo del

índice normalizado del tiempo de protrombina (INR) en rango terapéutico inferior al 65%. Los nuevos anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán) presentan un efecto anticoagulante fijo y predecible que hace innecesaria la realización de controles rutinarios, siendo seguros y cómodos para los pacientes. Tienen algunas interacciones medicamentosas, pero son más predecibles y manejables que las de los AVK.

Finalmente, en la indicación actual los nuevos anticoagulantes no requieren un monitoreo de coagulación. Sin embargo, en algunas situaciones puede ser útil contar con información sobre exposición al medicamento o grado de anticoagulación, por ejemplo: sangrado severo, eventos tromboticos (como ataque cerebrovascular isquémico previo a trombolisis), necesidad de cirugía de urgencia, insuficiencia renal o hepática severa, interacción potencial de medicamentos, sospecha de sobredosis o para la decisión en algunos casos del uso de un antídoto de estos DOACs.

## 6. Agradecimientos

El presente trabajo investigativo lo dedicamos principalmente a Dios, por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso investigativo

Agradecemos a nuestra docente, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de esta investigación de manera especial, Doctora Silvia Proaño Lucero quien ha guiado con su paciencia, su amplia experiencia y conocimientos nos orientaron al correcto desarrollo y culminación con éxito de esta investigación.

Así mismo, agradecemos a nuestros padres que fueron el sustento en todo momento para la realización de esta investigación que nos ha permitido continuar pese a todo los obstáculos que se presentaron en el trayecto de esta investigación. A nuestros amigos que gracias a su apoyo moral nos permitieron permanecer con empeño, dedicación y cariño, y a todos quienes contribuyeron con un granito de arena para culminar con éxito esta investigación.

## 7. Declaración de conflicto de intereses

Quienes elaboran el presente artículo declaran no tener conflicto de interés alguno en la investigación realizada.

## 8. Limitación de responsabilidad

El contenido científico y los criterios vertidos en el presente artículo son de total responsabilidad de los autores y no de la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

## 9. Fuentes de apoyo

El financiamiento del presente artículo corresponde a los autores bajo el patrocinio científico de la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

## 10. Referencias bibliográficas

- González Juanatey JR, Álvarez B. Anticoagulación en poblaciones especiales con fibrilación auricular. Rev costarric cardiol [Internet]. 2019 [citado 8 de junio de 2022];21(1):37-40. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-41422019000100037&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-41422019000100037&script=sci_arttext)
- Torres R. Evaluación de eficacia y seguridad de Dabigatran y Rivaroxaban, comparados con Warfarina y otros anticoagulantes orales, en pacientes con fibrilación auricular [Internet]. Bvsalud.org. [citado 7 de junio de 2022]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/07/847235/repote-dabigatran.pdf>
- Cancela A. Antagonistas de vitamina K o anticoagulantes de acción directa. Doble o triple esquema en síndromes coronarios agudos Vitamin K antagonist or direct oral anticoagulants. Dual or triple therapy in acute coronary syndromes [Internet]. Org. ar. [citado 8 de junio de 2022]. Disponible en: [http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol23/n2\\_educacional/1-AVK%20O%20DOACS%20Y%20DOBLE%20O%20TRIPLE%20ESQUEMA%20EN%20SCA%20-%20Cancela%20-%20N23-ext.pdf](http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol23/n2_educacional/1-AVK%20O%20DOACS%20Y%20DOBLE%20O%20TRIPLE%20ESQUEMA%20EN%20SCA%20-%20Cancela%20-%20N23-ext.pdf)
- Mexicana De Anestesiología R, Carrillo-Esper R, Antonio Villagrana-Rodríguez M, Garrido-Aguirre E. www.medigraphic.org.mx Reversión de la anticoagulación [Internet]. Medigraphic.com. [citado 10 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cmas152g.pdf>
- Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. Rev Esp Cardiol Supl [Internet]. 2018 [citado 9

- de junio de 2022];13:33-41. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-nuevos-anticoagulantes-orales-su-papel-articulo-S1131358713700578>
6. Mezzano D, Betrixaban A. Artículos de revisión [Internet]. Conicyt.cl. [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcardiol/v36n3/0718-8560-rchcardiol-36-03-00254.pdf>
  7. Delgado-García G, Monreal-Robles R, Gallegos-Arguijo D, Marfil-Rivera J, Delgado García G. Apixaban como opción terapéutica en el paciente nefrópata con trombocitopenia inducida por heparina (TIH) [Internet]. Medigraphic.com. [citado 8 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2018/gm156l.pdf>
  8. En El Simposio P, Lx D. Marión Echenagucia-Echenagucia [Internet]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2019/re192d.pdf>
  9. Anticoagulante.es. [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: [https://www.anticoagulante.es/arxiu/imatgesbutlleti/20210204\\_Guia-anticoagulacion.pdf](https://www.anticoagulante.es/arxiu/imatgesbutlleti/20210204_Guia-anticoagulacion.pdf)
  10. Alemán A. Nuevos anticoagulantes: apixaban para la prevención secundaria de accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular. *Neurol argent* [Internet]. 2019 [citado 10 de junio de 2022];4(3):181-2. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-nuevos-anticoagulantes-apixaban-prevencion-secundaria-S1853002812000729>
  11. Fernández-Armenta J, Brugada J. Farmacología de dabigatrán y su manejo clínico. *Rev Esp Cardiol Supl* [Internet]. 2019 [citado 9 de junio de 2022];12:18-24. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-farmacologia-dabigatran-su-manejo-clinico-articulo-S113135871270047X>
  12. Seguel R. EM. NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES EN FIBRILACIÓN AURICULAR. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2019;26(2):223-33. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864015000437>
  13. Vallejo JM, Fillat AC, García VE, Fernández CS, Rabadán IR, Freixa-Pamias R, et al. Prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular. Mejorar la protección en la era de la COVID-19. *Rev Esp Cardiol Supl* [Internet]. 2021 [citado 10 de junio de 2022];21:9-17. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1131-3587\(21\)00002-9](http://dx.doi.org/10.1016/s1131-3587(21)00002-9)
  14. Hyun-Jung K, Tae-Hoon K, Jae Sun U. Los anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K tienen mejor eficacia y seguridad equivalente en comparación con la warfarina en pacientes de edad avanzada con fibrilación auricular: una revisión sistemática y un metanálisis. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2018 [citado 2 de agosto de 2023]; Volumen 72, Número 2, 105-112. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2018.01.015>
  15. Ruiz MA, Sánchez MS, Fuentes LL, González DV, Landeiro FG. Factores de riesgo hemorrágico según HAS-BLED en pacientes con fibrilación auricular no valvular. *Rev cienc médicas Pinar Río* [Internet]. 2020 [citado 9 de junio de 2022];24(4):1-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=103102>
  16. Llisterri Caro JL, Cinza-Sanjurjo S, Polo García J, Prieto Díaz MA. Utilización de los anticoagulantes orales de acción directa en Atención Primaria de España. Posicionamiento de SEMERGEN ante la situación actual. *Semergen* [Internet]. 2019;45(6):413-29. Disponible en: [https://semergen.es/files/docs/biblioteca/guias/posicionamiento/Llisterri\\_posicion2019.pdf](https://semergen.es/files/docs/biblioteca/guias/posicionamiento/Llisterri_posicion2019.pdf)
  17. Vista de Manejo práctico de los nuevos anticoagulantes orales en fibrilación auricular no valvular [Internet]. *Edu.co*. [citado 8 de junio de 2022]. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/2823/3084>
  18. Martínez-Rubio A, Guillaumet Gasa E, Casanovas Marbà N, Orús F, Guillamón Torán L. Evidencias clínicas del estudio RE-LY en la prevención de ictus y tromboembolia por fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol Supl* [Internet]. 2018 [citado 10 de junio de 2022];12:25-30. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-evidencias-clinicas-del-estudio-re-ly-articulo-S1131358712700481>
  19. López-Sendón J, Merino JL. Resultados e implicaciones del estudio ROCKET. *Rev Esp Cardiol Supl* [Internet]. 2018 [citado 9 de junio de 2022];13:42-6. Disponible








- en: <https://www.revespcardiol.org/en-resultados-e-implicaciones-del-estudio-articulo-S113135871370058X>
20. Aristizábal JM, Restrepo AM, Uribe W, Medina E, Marín JE, Velásquez JE, et al. Consideraciones prácticas para el uso de los nuevos anticoagulantes orales. *Rev colomb cardiol* [Internet]. 2019 [citado 10 de junio de 2022];19(3):135-41. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-56332012000300006](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332012000300006)
  21. Ceresetto JM, Hematología S, Tajer C, Duboscq C, Bottaro F, Casais P, et al. recomendaciones de manejo de los anticoagulantes orales directos (DOACS) ANTI XA Y ANTI IIA [Internet]. *Medicinabuenosaires.com*. [citado 10 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol82-22/s2/Mv82s2.pdf>
  22. McGrogan A, Watson M, Welsh T. Eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales directos frente a los antagonistas de la vitamina K para personas de 75 años o más con fibrilación auricular: una revisión sistemática y metanálisis de estudios observacionales. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2019 [citado 2 de agosto de 2023]; 8 (4), 554. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm8040554>
  23. Alexander C. Fanaroff E. Annual Review of Medicine Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in the Treatment of Atrial Fibrillation. *Annu. Rev. Med.* [Internet]. 2019 [citado 2 de agosto de 2023]; 70:61-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042617-092334>
  24. Hsing Jung L, Shin-Yi L. Efectividad y seguridad de los anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K en pacientes asiáticos con fibrilación auricular y enfermedad valvular cardíaca. *Curr Med.* [Internet]. 2021 [citado 2 de agosto de 2023]; 37(4):535-542. Disponible en: DOI: 10.1080/03007995.2021.1885365
  25. Hyunjean J, Pil Sung Y, Eunsun J. Efectividad y seguridad de los anticoagulantes orales que no son antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular con miocardiopatía hipertrófica: un estudio de cohorte a nivel nacional. *Elsevier.* [Internet]. 2019 [citado 2 de agosto de 2023]; 155 (2): 354-363. Disponible en: DOI: 10.1016/j.pecho.2018.11.009
  26. Yoga W, Ardian R, Mokhamad F, Rizki S. Comparación directa de anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K versus warfarina para la prevención del accidente cerebrovascular en la fibrilación auricular no valvular: una revisión sistemática y metanálisis de evidencias del mundo real. *Springer.* [Internet]. 2021 [citado 2 de agosto de 2023]; 73:70. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s43044-021-00194-1>
  27. Albaladejo GE, García Frade J, Lopez Fernandez MF, et al. Guía sobre los anticoagulantes orales de acción directa (sociedad española de hematología y hemoterapia/sociedad española de trombosis y hemostasia) ed 2021. En: <https://www.seth.es/images/files/guia-nuevos-anticoagulantes-orales.pdf>
  28. Doval H, Tajer C. Arritmias, Fibrilación Auricular. En *Evidencias en cardiología, IX ed., Tomo IV Buenos Aires, Argentina: Ediciones Gedec 2019, Vol. 4, pp 800-90*
  29. Ceresetto JM, Duboscq C, Korin J, et al. Consenso Argentino en gestión efectiva de clínicas de anticoagulación para el uso de antagonistas de la vitamina K. *Medicina (B Aires) 2020; 80 (Suppl 4): 1-26.* Escobar C, Martí-Almor J, Pérez Cabeza A, Martínez-Zapata MJ. Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular de la práctica clínica: revisión sistemática y metanálisis. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2019 [citado 10 de junio de 2022];72(4):305-16. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-anticoagulantes-orales-directos-frente-antagonistas-articulo-S0300893218301131>
  30. Warren M, Singer D, Gregory YH. Fibrilación auricular en adultos: uso de anticoagulantes orales. *UpToDate.* [Internet]. 2023 [citado 2 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-in-adults-use-of-oral-anticoagulants?search=EFFECTIVENESS%20AND%20SAFETY%20OF%20TREATMENT%20WITH%20NON%20VITAMIN%20K%20ANTAGONIST%20ORAL%20ANTICOAGULANTS%20\(NOAC\)%20IN%20ATRIAL%20FIBRILLATION&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-in-adults-use-of-oral-anticoagulants?search=EFFECTIVENESS%20AND%20SAFETY%20OF%20TREATMENT%20WITH%20NON%20VITAMIN%20K%20ANTAGONIST%20ORAL%20ANTICOAGULANTS%20(NOAC)%20IN%20ATRIAL%20FIBRILLATION&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=3)



# UTILIDADES DE LA ESPIRONOLACTONA COMO FÁRMACO ANTIANDROGÉNICO.

## Uses of spironolactone as an antiandrogenic drug.

 Rolando Teruel Ginés <sup>(1) *</sup>	rolando.teruel@esPOCH.edu.ec
 María de los Ángeles Leyva Montero <sup>(2)</sup>	maria.leyva@esPOCH.edu.ec
 Ana Victoria Tamayo Calle <sup>(3)</sup>	ana.tamayo@esPOCH.edu.ec
 Itaty Jaelinne Minda Valverde <sup>(3)</sup>	itaty.minda@esPOCH.edu.ec
 Kevin Fernando Morales Freire <sup>(4)</sup>	kevinf.morales@esPOCH.edu.ec

<sup>(1)</sup> Departamento de Medicina Interna II. Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Panamericana Sur Km 1 ½. Chimborazo. Ecuador. EC060155.

<sup>(2)</sup> Departamento de Anatomía Patológica. Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Panamericana Sur Km 1 ½. Chimborazo. Ecuador. EC060155.

<sup>(3)</sup> Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Panamericana Sur Km 1 ½. Chimborazo. Ecuador. EC060155.

<sup>(4)</sup> Centro de Salud Tipo C Lizarzaburu, Avenida Monseñor Leonidas Proaño y Atabasco, EC060155, Riobamba-Ecuador.

\*Correspondencia: Rolando Teruel Ginés; Carrea de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur km 1 ½ entre Av. Canónigo Ramos y Av. 11 de noviembre, EC060155, Riobamba-Ecuador, correo electrónico: rolando.teruel@esPOCH.edu.ec

### RESUMEN

**Introducción:** La espironolactona es un medicamento utilizado principalmente como diurético ahorrador de potasio, ya que actúa como antagonista competitivo de los receptores de los mineralocorticoides, pero también puede ser utilizado como agente cardiovascular, agente endócrino metabólico y como antiandrógeno. **Objetivo:** Describir otras acciones farmacológicas de la espironolactona desde su acción antiandrogénica. **Metodología:** Revisión bibliográfica de tipo narrativa realizada. Se incluyó la información de libros, artículos científicos, revisiones y tesis acerca de la espironolactona y sus otros posibles usos en enfermedades tegumentarias, utilizando bases de datos como: medcap, Medscape, Medigraphic, SciELO, entre otras; además. Se utilizaron distintas revistas como la revista nefrológica, revista Urología y Nefrología, entre otras. **Resultados:** Se encontraron 46 fuentes de información de los cuales 2 son libros de farmacología y 44 artículos científicos de los cuales solamente se utilizaron 33 referencias que contenían la información necesaria y cumplían con los criterios de selección. **Discusión:** La acción de la espironolactona debida a sus características antiandrogénicas puede utilizarse en el tratamiento para la alopecia androgénica, hirsutismo y acné, ya que este va a actuar sobre los receptores de andrógenos periféricos inhibiendo la 5 $\alpha$ -reductasa, 17 $\alpha$ -hidroxilasa y la 17,20-liasa. **Conclusión:** La espironolactona es un medicamento seguro y eficaz para el tratamiento enfermedades dermatológicas como la alopecia androgénica, acné e hirsutismo ya sea en monoterapia o combinado con otros medicamentos. Sin embargo, se debe prestar atención a los efectos adversos y contraindicaciones que este posee.

**Palabras clave:** Espironolactona, andrógeno, acné, hirsutismo, calvicie.

### ABSTRACT

**Introduction:** Spironolactone is a drug used primarily as a potassium-sparing diuretic because it acts as a competitive antagonist of mineralocorticoid receptors, but it can also be used as a cardiovascular agent, a metabolic endocrine agent, and as an antiandrogen. **Objective:** To describe other pharmacological actions of spironolactone from its antiandrogenic action. **Methodology:** Narrative bibliographic review. Information from books, scientific articles, reviews and theses about spironolactone and its other possible treatments in

tegumentary diseases were included, using databases such as: medicap, Medscape, Medigraphic, SciELO, among others; in addition, different journals such as the nephrological journal, Urology and Nephrology journal, among others, were used. **Results:** We found 46 sources of information of which 2 are pharmacology books and 44 scientific articles of which only 33 references were used that contained the necessary information and met the selection criteria. **Discussion:** The use of spironolactone due to its anti-androgenic characteristics can be used in the treatment of androgenic alopecia, hirsutism and acne since it will act on peripheral androgen receptors inhibiting 5 $\alpha$ -reductase, 17 $\alpha$ -hydroxylase and 17,20-lyase. **Conclusion:** Spironolactone is a safe and effective drug for the treatment of dermatological diseases such as androgenic alopecia, acne and hirsutism either in monotherapy or combined with another drug. However, attention should be paid to the adverse effects and contraindications that it possesses.

**Key words:** Spironolactone, androgen, acne, hirsutism, baldness.

## »» 1. Introducción

La espironolactona es un medicamento antagonista competitivo de los receptores de mineralocorticoesteroides, por lo que es considerado un diurético ahorrador de potasio, agente cardiovascular, antagonista del receptor de aldosterona, antiandrógeno y agente endocrino-metabólico (1–3) . Originalmente se sintetizó con la finalidad de que actúe como diurético (1,4), debido a que inhibe el transporte renal de sodio que conduce a la excreción de sal y agua con ahorro de potasio y magnesio por medio de su unión competitiva a los receptores dependientes de aldosterona, es decir, inhibe el efecto de la aldosterona en las células del túbulo distal, aumentando la secreción de agua y sodio, mientras que disminuye la excreción de potasio (5,6). Este es considerado como un fármaco seguro que se administra por vía oral el cual posee una biodisponibilidad del 80 al 90%, que puede aumentar hasta un 100% con los alimentos (1), se metaboliza rápidamente a través del hígado manteniendo una fuerte unión con la albúmina en el plasma hasta llegar a ser excretado por vía renal y en ciertas ocasiones por la bilis. La vida media de dicho fármaco es de 1 a 4 horas; sin embargo, la dosis máxima de respuesta se obtiene a partir de las 48 horas después de la primera administración, debido a que es el tiempo necesario para que exista una acumulación terapéutica de los metabolitos. (1,7)

Por otro lado, además de esas acciones muy conocidas, la espironolactona posee propiedades antiandrogénicas, pues compite con la testosterona y la dihidrotestosterona (DHT) por la unión a los receptores de andrógenos del cuerpo, es decir, disminuye la acción de la testosterona siendo útil para el tratamiento de

enfermedades de la piel (1,7). De modo que, la utilidad de la espironolactona no se centra solamente en su efecto diurético, sino también como antiandrógeno (1,4).

Los andrógenos fisiológicamente son los encargados de regular los procesos relacionados con el recambio cutáneo, el crecimiento de los folículos pilosos, la proliferación de las glándulas sebáceas, la producción de sebo y la embriogénesis, entre otros; en el organismo los receptores de dicha hormona van a estar presentes en “las células basales, los sebocitos, las papilas dérmicas, la vaina radicular externa del folículo piloso, las glándulas sudoríparas, el endotelio vascular, las células musculares lisas y los queratinocitos; estos receptores van a actuar en la transcripción dependiente de ligando (4), y pueden ser bloqueados por un antiandrógeno como la espironolactona, la cual bloquea los receptores de los andrógenos en el interior de la célula diana, aunque también puede disminuir la función de los andrógenos a otros niveles, como los inhibidores de la 5-alfa-reductasa (4), inhibiendo así la producción de testosterona y produciendo un efecto positivo para el tratamiento dermatológico de ciertas enfermedades como el acné, la alopecia androgénica (AGA) y el hirsutismo, esto gracias a que disminuye la acción hormonal androgénica en determinadas dosis o en combinación con otros medicamentos (4,8,9). La espironolactona al igual que otros medicamentos posee pocos efectos adversos (7), y los mismos pueden ser manejados fácilmente. En el hombre, el tratamiento del acné con espironolactona está limitado debido a su acción antiandrógena que bloquean los efectos de las hormonas masculinas en la piel,

cuero cabelludo, potencializando el desarrollo de ginecomastia y disfunción sexual (10). Por todo lo antes expuesto, el objetivo de este trabajo es describir otras acciones farmacológicas de la espironolactona poco utilizadas desde la perspectiva de su acción antiandrogénica.

## »» 2. Metodología

### 2.1. Diseño de estudio

Se realizó una revisión bibliográfica de tipo narrativa teniendo en cuenta las utilidades de la espironolactona como fármaco antiandrogénico.

### 2.2. Estrategia de búsqueda

La presente investigación fue realizada con la utilización de libros, artículos científicos, revisiones y tesis con información acerca de la espironolactona y sus otros posibles usos en el tratamiento de enfermedades tegumentarias. Se utilizaron como herramientas de investigación distintas bases de datos como; Médica panamericana, eLibro, Elsevier, StatPearls, Medscape, Medigraphic, Taylor & Francis online y SciELO; repositorios de la universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Medical University of South Carolina, Universidad Nacional de Rosario, Universidad Nacional de Colombia; revistas como: Revista nefrológica, Revista Urología y Nefrología, Revista Actas Dermo-Sifiliográficas England, Revista Piel, Revista Innovación Estética, Journal of Natural Sciences, Revista Científica de la Sociedad Española de Medicina Estética, Journal of American Academy of Dermatology, Dermatology Therapy y la Revista Internacional Journal of Morphology; además de libros como: Farmacología de Whalen 6th Edición y Urología y Nefrología de Llanes L 2da Edición.

La búsqueda se realizó utilizando palabras claves como: espironolactona, diurético, andrógeno, acné, hirsutismo, calvicie.

Estos términos fueron combinados mediante operadores booleanos AND, OR para conjugar y filtrar los documentos.

### 2.3. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron aquellos artículos validados y publicados en los últimos 5 años, en texto completo en los idiomas inglés, portugués y español. En cuanto a los libros, se buscaron e

incluyeron aquellos publicados en los años 2015, 2016 y 2022 en español.

Finalmente, teniendo todos los recursos informativos de interés fueron excluidos aquellos que no se encontraba dentro de las fechas de publicación, y los que no contenían información relevante para cumplir nuestros objetivos.

## »» 3. Resultados

En la realización de la presente investigación se encontraron 46 fuentes de información originales, de los cuales 2 son libros de farmacología y 44 son artículos científicos. Se realizó una minuciosa lectura de los resultados obtenidos, de los cuales se excluyeron 5 artículos, debido a que no fueron de libre acceso, adicionalmente se descartaron 6 artículos dado que no se encontraron en el rango de fecha establecido. Por tal motivo, se utilizaron 33 fuentes bibliográficas debido a que cumplían con los requerimientos de inclusión ya mencionados.

## »» 4. Discusión

### 4.1. Espironolactona

La espironolactona es un fármaco sintético derivado de la 17-lactona, antagonista de los receptores de mineralocorticoides citoplasmáticos ubicados principalmente en los túbulos distales del riñón, promoviendo la excreción de sodio y agua, así como la absorción de potasio, lo que le confiere la característica principal de ser un diurético ahorrador de potasio. Los receptores de mineralocorticoides se encuentran en diferentes partes del organismo por lo que la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) aprobó el uso de espironolactona para el tratamiento de otras enfermedades como la insuficiencia cardíaca, hiperaldoosteronismo primario, hipertensión, edema secundario a cirrosis o a un síndrome nefrótico que puede originar una hipopotasemia (5,11). Así mismo, este fármaco también es un antagonista de los receptores andrógenos, acción en la cual se centra esta investigación.

### 4.2. Farmacocinética y farmacodinamia

La espironolactona es un medicamento que usualmente se administra por vía oral. Su absorción es óptima y eficaz en el tubo digestivo en alrededor del 80-90%; es poco soluble en agua, por lo que se sugiere su administración

con alimentos para aumentar su absorción. El metabolismo es rápido en el hígado donde se biotransforma en 10 metabolitos, los dos principales fisiológicamente activos son la 7 $\alpha$ -tiometilespironolactona, también conocida como 7 $\alpha$ -TMS, y la canrenona, también conocida como CAN" (11). La toxicidad hepática es rara, manifestándose al mes de su administración con la elevación de las aminotransferasas séricas y la fosfatasa alcalina, este efecto tóxico se revierte rápidamente con la suspensión del fármaco (5). La biodisponibilidad es mayor al 90% con unión a proteínas plasmáticas del 90%, tiempo de vida entre 4 y 9 horas y excreción renal del 20-50%, fecal y biliar del 49%. Se debe tener en cuenta que la espironolactona atraviesa la placenta y se secreta en la leche materna. (5)

La farmacodinamia de la espironolactona se depende de su efecto antagonista competitivo del receptor de mineralocorticoides, evitando que la hormona aldosterona se una a los receptores mineralocorticoides y ejerza sus efectos (11). Esta farmacodinamia se basa en dos vertientes:

1. La aldosterona estimula la síntesis de proteínas nucleares, provocando un aumento en los canales epiteliales de sodio, bombas de sodio-potasio (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>) y epiteliales, los cuales mueven el sodio y el agua hacia el fluido extracelular (ECF) y el potasio hacia la luz renal (11). Por lo que la espironolactona, actuando sobre la bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> reduce la reabsorción de agua y sodio, elevando el potasio en sangre. (11)
2. La aldosterona normalmente inhibe la expresión del óxido nítrico endotelial (NO), molécula de señalización dilatadora de los vasos sanguíneos, por lo que ejerce efectos vasoconstrictores. La espironolactona previene este efecto inhibiendo la vasoconstricción y la formación de eliminadores de aniones de oxígeno y NO. (11)

Por otro lado, la espironolactona también actúa como antagonista competitivo del receptor de andrógenos, evitando que los andrógenos como la testosterona, se unan a sus tejidos diana mediante la disminución de la síntesis de andrógenos al destruir el hemo de ciertos citocromos P450, como la 17 $\alpha$ -hidroxilasa, que hidroxila los esteroides en la corteza suprarrenal y los testículos para producir testosterona y sus precursores. (11)

### 4.3. Mecanismo de acción

La espironolactona es un fármaco antagonista de los receptores de mineralocorticoides y antagonista no selectivo de los receptores de andrógenos y progesterona. Antagoniza la unión de andrógenos con sus receptores y disminuye la actividad de la enzima esteroideogénica 17 hidroxilasa (5). Esta acción se puede expresar en tres formas.

1. Al ser un antagonista de los receptores de andrógenos periféricos, puesto que compite con la testosterona y la DHT degradando el cofactor de citocromo p450, reduce la actividad de la 5-alfa-reductasa y aumenta los niveles de la globulina transportadora de hormonas sexuales disminuyendo la testosterona libre.
2. Es un inhibidor de la 17 $\alpha$ -hidroxilasa y la 17,20-liasa (enzimas en la vía biosintética de la testosterona) que reduce la testosterona. (12,13)
3. Tiene una actividad progestágena y estrogénica con una potencia media-baja.

Estudios pequeños demuestran que incluso a dosis altas no existe una reducción significativa de la testosterona sérica, sin embargo, sí se evidencia un aumento de la hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH). (12)

### 4.4. Otros tratamientos

#### 4.4.1. Alopecia androgénica

La alopecia androgénica (AGA) también llamada calvicie de patrón masculino (MPB) o pérdida de cabello de patrón femenino (FPHL) ya que afecta a ambos sexos, es un trastorno dermatológico de importancia mundial por su impacto psicoemocional (14,15). La AGA tiene etiología multifactorial y plurigenética, y se caracteriza por afectación progresiva del folículo piloso que aumenta con la edad, afectando hasta el 80% de los hombres y el 50% de las mujeres en el transcurso de su vida (16). El patrón de pérdida del cabello en hombres inicia por el vértice, áreas temporales y frontal medio del cuero cabelludo, y en las mujeres se afectan las áreas bitemporales y la coronilla, sin comprometer la línea frontal del cabello. (17)

Se cree que la calvicie androgénica se encuentra influida por alteraciones en el metabolismo de

los andrógenos, puesto que se han encontrado pacientes con AGA que presentan niveles altos de DHT (17). Este proceso ocurre debido a un aumento de la 5- $\alpha$  reductasa, la cual conlleva a la conversión de testosterona en DHT que actúa en receptores que inhiben la multiplicación celular en la papila dérmica del folículo para la formación de cabello, con la consecuente lentificación del ciclo del cabello (16), produciendo desprendimiento del mismo y folículos pilosos vacíos.

#### 4.4.1.1. Indicaciones

El tratamiento de la AGA es tradicionalmente con el minoxidil tópico y la finasterida oral, sin embargo, existen nuevos tratamientos, como la terapia con láser de bajo nivel (LLLT), las microagujas, el plasma rico en plaquetas (PRP) y otros como el uso de fármacos antiandrogénicos que han demostrado ser útiles (17). A pesar de que estos fármacos antagonistas de los andrógenos no están aprobados por la FDA, son usados con frecuencia off-label.

Existen ensayos clínicos que respaldan el uso de la espironolactona vía oral o tópica para tratamiento de AGA, especialmente en pacientes donde está contraindicado el uso de minoxidil, o no responden al mismo y otras líneas de tratamiento. Por otro lado, en pacientes donde no está contraindicado el minoxidil se demostró que la combinación con espironolactona administrada por vía tópica u oral posee mejores resultados en la regeneración del cabello. Estudios demuestran que el uso de espironolactona por vía tópica puede utilizarse en ambos sexos, debido a que no produce ginecomastia como efecto adverso. (14)

#### 4.4.1.2. Posología y modo de empleo

La dosis inicial de espironolactona para el tratamiento de la AGA es aproximadamente de 50 mg por día durante 1 mes, con el objetivo de evidenciar cualquier efecto adverso, después se debe aumentar a una dosis de mantenimiento de 100 a 200 mg cada día. Es importante destacar esto, pues algunos estudios demuestran que la espironolactona es ineficaz en dosis por debajo de 100 mg en contraste con una mejoría significativa después de 12 meses con una dosis diaria de 100 a 200 mg día (18), provocando una mejora en el crecimiento del cabello en 44% de los pacientes (19). La espironolactona se administra por vía oral a cualquier hora del día y puede tomarse con o sin alimentos previos, pero se debe evitar en su totalidad el consumo de alcohol.

Además de su administración oral, la espironolactona puede administrarse vía tópica como gel al 1% o soluciones al 5% durante 6 meses, fortaleciendo el cuero cabelludo y previniendo la caída progresiva, con la ventaja de minimizar los efectos adversos de la administración oral. (14,18,20)

Este fármaco puede utilizarse en conjunto con otras terapias como dispositivo de luz láser de bajo nivel, suplementos de hierro, y la más utilizada, el minoxidil. Los resultados de la combinación de la espironolactona han demostrado una mejora en las características dermatoscópicas de los pacientes. La administración y dosificación recomendada del tratamiento combinado según estudios es el gel tópico de minoxidil al 5% y el gel tópico de espironolactona al 1% por 12 meses, pues mostraron respuesta clínica en el 100% de los pacientes. (21)

#### 4.4.2. Hirsutismo

El hirsutismo es un complejo trastorno endocrino que no está comprendido en su totalidad (22). La principal característica del hirsutismo es la aparición excesiva de pelo terminal, pelo grueso y oscuro, en áreas sensibles a andrógenos, como: el mentón, espalda o la zona superior del labio, denominadas zonas con patrón masculino (23,24). Afecta alrededor del 5-10% de las mujeres en edad fértil, generalmente asociado al síndrome de ovario poliquístico (SOP), la cual es su etiología principal, seguida de la idiopática (23,25). Además, el hirsutismo se considera un signo de hiperandrogenismo, y en ocasiones el único signo, no obstante, habitualmente se lo asocia a otros trastornos como acné, alopecia androgénica o virilización.

El hiperandrogenismo es el aumento de la producción de andrógenos, ya sea debido al aumento en la expresión del gen del receptor de andrógenos o a la acción de las glándulas suprarrenales, ovarios o ambos. El exceso de andrógenos ováricos provoca una atresia precoz de los folículos, lo que conduce a la formación de pequeños quistes y da la morfología poliquística al ovario (22). Estos andrógenos provienen de la testosterona libre que mediante la acción de la 5- $\alpha$ -reductasa es transformada en DHT. Por lo tanto, uno de los tratamientos del hirsutismo se basa en la inhibición de la 5- $\alpha$ -reductasa. (26)



#### 4.4.2.1. Indicaciones

La depilación es un tratamiento mecánico ampliamente utilizado para el hirsutismo. No obstante, las guías clínicas de la Endocrine Society de 2018 mencionan que la terapia farmacológica de primera línea para el tratamiento del hirsutismo es la monoterapia con anticonceptivos progestágenos y estrogénicos (23,27). Los progestágenos presentes en los anticonceptivos orales incluyen derivados de la progesterona (acetato de medroxiprogesterona, ciproterona, clormadinona y nomegestrol), derivados de la espironolactona (drospirenona) y derivados de testosterona de primera generación (noretisterona, acetato de noretindrona, lynestrenol). (24)

Sin embargo, si los anticonceptivos orales no muestran efecto dentro de los 6 meses de iniciada su administración, y en esos casos se debe considerar la combinación con antiandrógenos, como la espironolactona, la cual se une competitivamente a los receptores de DHT a nivel de los folículos pilosos y disminuye la actividad de la enzima 5 $\alpha$ - reductasa. (23,25,27)

#### 4.4.2.2. Posología y modo de empleo

El tratamiento del hirsutismo se basa en dos objetivos principales. El primero es la inhibición de la acción periférica de los andrógenos o la reducción de la actividad de la enzima 5- $\alpha$ -reductasa, para lo cual se indica espironolactona (25). La dosis habitual de la espironolactona es aproximadamente de 100 mg/día, pero es recomendable comenzar con dosis de 25 a 50mg/día para monitorizar los resultados. La dosis máxima de espironolactona es de 200 mg dos veces al día. Su administración se realiza del día 4 al 22 del ciclo para evitar sangrado anormal, queja frecuente de las pacientes y motivo de rechazo del medicamento. (25,26)

El segundo objetivo del tratamiento del hirsutismo es reducir la producción de andrógenos. Para ello, se prescriben preferentemente anticonceptivos orales que contengan etinil-estradiol a dosis de 50-100 mg/día, o a su vez junto con progestágenos a dosis de 2 mg/día. (25) Se recomienda la administración con alimentos para reducir el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales, y evitar el consumo de alcohol.

#### 4.4.3. Acné

El acné es una afección dependiente de andrógenos en la que la piel, incluidos los folículos pilosos y las glándulas sebáceas, tiene la capacidad de metabolizar los precursores de andrógenos y convertir andrógenos débiles, como la testosterona, en andrógenos muy potentes como la dehidroepiandrosterona (DHEA). Esto conduce al aumento de la secreción de sebo, lo que provoca la obstrucción de los folículos pilosebáceos debido a la acumulación de queratinocitos indiferenciados. La obstrucción que se produce crea un entorno rico en lípidos que favorece el crecimiento de *Propionibacterium acnés*. Se desencadena una reacción inmunitaria adaptativa e innata, lo que resulta en el reclutamiento de leucocitos a los folículos pilosebáceos bloqueados y provoca la reacción eritematosa que se observa en el acné. (28,29)

Al aplicar un tratamiento para el acné se debe considerar la gravedad del mismo según la escala integral de severidad del acné:

- Grado 0: Piel clara, sin lesiones visibles o con lesiones apenas perceptibles. Comedones en poca cantidad y pápulas dispersas. (30)
- Grado I: Piel casi despejado y solo se pueden observar lesiones a 2,5 m de distancia. Puede haber algunos comedones dispersos, pequeñas pápulas y muy pocas pústulas. (30)
- Grado II: La afección es leve y fácilmente reconocible. Afecta menos de la mitad del área involucrada y se presentan numerosos comedones, pápulas y pústulas. (30)
- Grado III: Afección moderada con más de la mitad del área afectada involucrada. Se observan numerosos comedones y pápulas. (30)
- Grado IV: Afección grave, donde toda la zona está involucrada. Piel cubierta de comedones, numerosas pápulas y pústulas, y algunos nódulos y quistes. (30)
- Grado V: Afección muy grave y se caracteriza por el acné altamente inflamatorio que cubre completamente la zona afectada, con presencia de nódulos y quistes. (30)

#### 4.4.3.1. Indicación

El uso de espironolactona para el tratamiento del acné se recomienda especialmente para mujeres que también usan anticonceptivos orales (29). Estudios demuestran que el 75,5%, el 84,0% y el 80,2% de los pacientes con datos disponibles tuvieron una reducción o eliminación completa del acné en la cara, el tórax y la espalda, respectivamente (30). Lo anterior demuestra que la espironolactona es una alternativa segura y eficaz a largo plazo en comparación con los antibióticos sistémicos para el tratamiento de estos pacientes. (31)

#### 4.4.3.2. Posología y modo de empleo

El tratamiento de primera línea incluye anticonceptivos orales, que se pueden combinar con espironolactona para reducir considerablemente los efectos secundarios como las irregularidades menstruales. Las pacientes deben comenzar con una dosis baja de espironolactona y aumentar la dosis según la tolerabilidad del fármaco y la respuesta al tratamiento. La dosis inicial para el acné es de 25-50 mg/día, y la dosis de mantenimiento puede variar de 50-100 mg/día, generalmente divididos en 2 tabletas de 25 mg cada 12 horas. La duración del tratamiento varía entre 3 a 24 meses, no obstante, se debe tomar en cuenta que el tratamiento varía de acuerdo con el grado del acné y condiciones individuales del paciente (4,32,33).

Además de las medidas farmacológicas, se recomienda un enfoque no farmacológico complementario:

- Asepsia: Realizar limpieza diaria del rostro dos veces al día con agua. (4)
- Alimentación: Reducir el consumo de alimentos con alto contenido glucémico. (4)
- Psicológicamente: Es de gran importancia identificar pacientes en riesgo de patología psiquiátrica, evaluar su calidad de vida, afectación social, emociones y autoestima para actuar de manera temprana y proporcionar apoyo psicológico si es necesario, ya que estos factores pueden desencadenar brotes de acné. (4)

- Consejería: Explicar al paciente las consideraciones del tratamiento como la duración antes de que los efectos significativos sean visibles y los posibles efectos adversos. (4)

#### 4.5. Efectos adversos

La espironolactona es un fármaco generalmente seguro; sin embargo, como cualquier fármaco puede presentar efectos adversos. Entre los mismos se incluyen la hiperpotasemia, hipotensión, deshidratación, acidosis metabólica, hiponatremia, náuseas, vómitos, diarrea o anorexia, granulocitosis, dolor de cabeza, somnolencia, asterixis, confusión o coma, y erupciones en la piel. (5,31). Además, su uso combinado con anticonceptivos orales para el tratamiento del hirsutismo puede provocar polimenorrea en algunas pacientes. (26)

Este estudio se centró en el uso de la espironolactona en el tratamiento del acné, hirsutismo y calvicie androgénica en mujeres. Es importante destacar que en los hombres la espironolactona puede presentar efectos adversos adicionales como ginecomastia, pérdida de la libido y feminización general. En el caso de las mujeres, la literatura menciona posible irregularidad menstrual como unos de los efectos adversos a considerar. (5)

#### 4.6. Contraindicaciones

La espironolactona está contraindicada en pacientes que presenten anuria, insuficiencia renal aguda, hipersensibilidad a la espironolactona y en pacientes con hiperpotasemia o con riesgo de desarrollarla (31). Además, según las pautas del Colegio Americano de Cardiología de 2017, los pacientes con insuficiencia cardíaca no deben recibir espironolactona si su creatinina sérica es superior a 2,5 mg/dl en hombres o superior a 2,0 mg/dl en mujeres, la tasa de filtración glomerular estimada es inferior a 30 ml /min, y el potasio sérico supera los 5,0 mEq/L. (5)

La espironolactona es un medicamento tipo C en el embarazo (no se dispone de suficiente evidencia sobre los efectos del medicamento en mujeres embarazadas) debido a que estudios en animales han mostrado feminización de los fetos masculinos y un potencial efecto teratogénico. (5)

## »» 5. Conclusión

La espironolactona posee un efecto antiandrogénico inhibiendo la 5 $\alpha$ -reductasa, 17 $\alpha$ -hidroxilasa y la 17,20-liasa resultando útil para controlar enfermedades multifactoriales mediadas por andrógenos como el acné, el hirsutismo y la alopecia androgénica. Su uso ha demostrado una mejoría dermatoscópica en los pacientes.

Otra de las utilidades de la espironolactona es su efecto beneficioso en el tratamiento del acné, donde se ha evidenciado una gran mejoría en la reducción o eliminación del mismo.

Por último, la espironolactona es una alternativa terapéutica recomendada debido a sus buenos resultados y a que posee un buen perfil de seguridad con efectos adversos mínimos y tolerables.

## »» 6. Agradecimiento

Los autores expresan su agradecimiento a la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por su apoyo la investigación y los recursos proporcionados para la difusión de este trabajo de investigación. También deseamos agradecer la colaboración de los estudiantes de séptimo semestre de nuestra Carrera de Medicina: Jimmy Daniel Once Salazar, Kathia Samanta Román Vivanco, Madelin Nicole Salvatierra Zambrano y Jackeline Sthefany Sigcho Saltos.

## »» 7. Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## »» 8. Limitación de responsabilidad

Los autores declaramos que las opiniones vertidas en la presente investigación son de nuestra responsabilidad y no del establecimiento al cual pertenecen.

## »» 9. Fuente de apoyo

Esta revisión fue autofinanciada por los autores y no contó con financiamiento externo

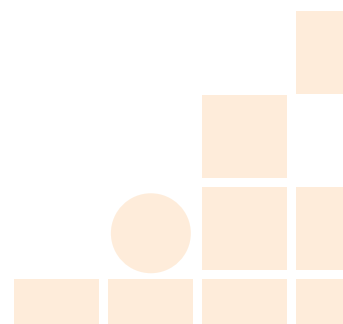
## »» 11. Referencias bibliográficas

1. Llanes L, Paraíso V. Urología y Neurología . In: Urología y Nefrología [Internet]. 1st ed. España: Editorial Médica Panamericana; 2021 [cited 2023 May 3]. p. 77–85. Available from: <http://www.medicapanamericana.com.us.debiblio.com/VisorEbookV2/k/9788491106692#%7B%22Pagina%22:%2277%22,%22Vista%22:%22Indice%22,%22Busqueda%22:%22%22%7D>
2. Whalen K. Diuréticos. In: Whalen K, Finkel R, Panavelil T, editors. Farmacología [Internet]. 6th ed. Madrid: Lippincott Williams & Wilkins; 2016 [cited 2023 May 3]. p. 253–68. Available from: <https://elibro.net/es/ereader/epoch/125895?page=253>
3. Galceran I, Vázquez S, Durán X, Outón S, Pascual J, Oliveras A. Seguridad renal de espironolactona en pacientes con hipertensión arterial resistente. Nefrología [Internet]. 2020;40(4):414–20. Available from: <https://repositori.upf.edu/bitstream/handle/10230/47017/galceran-nef-segu.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Vargas-Mora P, Morgado-Carrasco D. Spironolactone in Dermatology: Uses in Acne, Hidradenitis Suppurativa, Female Pattern Hair Loss, and Hirsutism. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Ed [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2023 May 3];111(8):639–49. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1578219020302675>
5. Patibandla S, Heaton J, Kyaw H. Spironolactone. StatPearls [Internet]. 2022 Jul 4 [cited 2023 May 3];1–10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554421/>
6. Chávez Z. Espironolactona en dermatología: 5 puntos clave. Medscape [Internet]. 2022 [cited 2023 May 3];1–7. Available from: [https://espanol.medscape.com/verarticulo/5909276?reg=1&icd=login\\_success\\_gg\\_match\\_norm&isSocialFTC=true](https://espanol.medscape.com/verarticulo/5909276?reg=1&icd=login_success_gg_match_norm&isSocialFTC=true)
7. Morgado-Carrasco D, Vargas-Mora P, Piquero-Casals J. Spironolactone as an effective and underused alternative in the treatment of female acne. Piel [Internet]. 2021;36(1):40–5. Available from: <http://eu-ireland-custom-media-prod.s3.amazonaws.com/Spain/LP/LP-Piel/>

- REVISTA PIEL\_La piel en la práctica diaria.pdf
8. Pichardo-Ávalos AL, Ortiz MI, Cariño-Cortés R. Eficacia de la espironolactona en el tratamiento del acné vulgar. Una revisión sistemática. *Educ y Salud Boletín Científico Inst Ciencias la Salud Univ Autónoma del Estado Hidalgo* [Internet]. 2021;10(19):214–22. Available from: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/ICSA/article/view/7936/8432>
  9. Matheson E, Bain J. Hirsutism in women. *Am Fam Physician* [Internet]. 2019;100(3):168–75. Available from: <https://www.aafp.org/dam/brand/aafp/pubs/afp/issues/2019/0801/p168.pdf>
  10. Vargas RC. Tratamientos para el acné según su patogénesis y diagnóstico. *Rev Innovación Estética* [Internet]. 2021;2(2):18–42. Available from: <https://innovacionestetica.indecsar.org/revista/index.php/innest/article/view/19/28>
  11. Khan JA. A Literature Review of the Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Possible Uses of Spironolactone. *UTSC's J Nat Sci* [Internet]. 2021;2(1):73–82. Available from: <https://jns.library.utoronto.ca/index.php/jns/article/view/35920/27554>
  12. Angus L, Leemaqz S, Ooi O, Cundill P, Silberstein N, Locke P, et al. Cyproterone acetate or spironolactone in lowering testosterone concentrations for transgender individuals receiving oestradiol therapy. *Endocr Connect* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2023 Jun 4];8(7):935. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6612061/>
  13. Espironolactona | Asociación Española de Pediatría [Internet]. [cited 2023 Jun 4]. Available from: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/espironolactona>
  14. Wang C, Du Y, Bi L, Lin X, Zhao M, Fan W. The Efficacy and Safety of Oral and Topical Spironolactone in Androgenetic Alopecia Treatment: A Systematic Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* [Internet]. 2023 Mar [cited 2023 Jun 4];Volume 16:603–12. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/CCID.S398950>
  15. Braccia V, Mercau S. Alopecia androgenética [Internet]. Universidad Nacional de Rosario; 2020. Available from: <https://rephip.unr.edu.ar/bitstream/handle/2133/25420/TFEM2346-BracciaV-2020.pdf?sequence=3>
  16. Pantoja GZ. Terapias Médicas Tradicionales en Alopecia Androgénica [Internet]. Universidad Nacional de Colombia; 2022. Available from: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/82197/1144149789.2022.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
  17. Kaiser M, Abdin R, Gaumont SI, Issa NT, Jimenez JJ, Frost P. Treatment of Androgenetic Alopecia: Current Guidance and Unmet Needs. *Clin Cosmet Investig Dermatol* [Internet]. 2023 May [cited 2023 Jun 4];Volume 16:1387–406. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/CCID.S385861>
  18. Khashouf Maksoud K. Revisión actualizada del tratamiento de la alopecia androgenética femenina. *Med Estética* [Internet]. 2022 Apr 5 [cited 2023 Jun 4];71(71):9. Available from: <https://www.seme.org/revista/articulos/revision-actualizada-del-tratamiento-de-la-alopecia-androgenetica-femenina>
  19. Ávila López VH, Espinoza González NE, Serrano Falcón C. Alopecia androgenética: Revisión de tratamientos y nuevas opciones terapéuticas. *Dermatología, Cosmética, Médica y Quirúrgica* [Internet]. 2021;19(4):369–75. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2021/dcm214k.pdf>
  20. Ann Vleugels R, Min MS, Schaefer A. Efficacy and safety profile of oral spironolactone use for androgenic alopecia: A systematic review. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 4];14(3):275–85. Available from: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(21\)02208-8/pdf](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(21)02208-8/pdf)
  21. Abdel-Raouf H, Aly UF, Medhat W, Ahmed SS, Abdel-Aziz RTA. A novel topical combination of minoxidil and spironolactone for androgenetic alopecia: Clinical, histopathological, and physicochemical study. *Dermatol Ther* [Internet]. 2021;34(1). Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Usama-Farghaly/publication/347753256\\_A\\_Novel\\_Topical\\_Combination\\_of\\_Minoxidil\\_and\\_Spironolactone\\_for\\_Androgenetic\\_Alopecia\\_Clinical\\_Histopathological\\_and\\_Physico-Chemical\\_Study/](https://www.researchgate.net/profile/Usama-Farghaly/publication/347753256_A_Novel_Topical_Combination_of_Minoxidil_and_Spironolactone_for_Androgenetic_Alopecia_Clinical_Histopathological_and_Physico-Chemical_Study/)

- links/60aa147645851522bc0e6c4c/A - N o v e l - T o
22. Lima F, Talhada S. Incidência da síndrome dos ovários Policísticos em mulheres na fase Adulta e o tratamento Farmacológico. *Rev Multidiscip Do Serão* [Internet]. 2022;04(4):425–34. Available from: <https://revistamultisertao.com.br/index.php/revista/article/view/461/297>
  23. Chillarón JJ. Hirsutismo: diagnóstico y tratamiento. *Form Médica Contin en Atención Primaria* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Jun 26];27(1):11–3. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1134207219302191>
  24. Requena C, Llombart B. Oral Contraceptives in Dermatology. *Actas Dermosifilogr* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 Jun 26];111(5):351–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32404240/>
  25. Llenas LF. Hirsutismo . Enfoque diagnóstico y terapéutico. *Rev Form Contin la Soc Española Med la Adolesc* [Internet]. 2021;2:138–46. Available from: [https://www.adolescere.es/revista/pdf/volumen-IX-n2-2021/2021-n2-138\\_146-Caso-clinico-Hirsutismo-Enfoque-diagnostico-y-terapeutico.pdf](https://www.adolescere.es/revista/pdf/volumen-IX-n2-2021/2021-n2-138_146-Caso-clinico-Hirsutismo-Enfoque-diagnostico-y-terapeutico.pdf)
  26. Giurgiovich A. Hirsutismo: diagnósticos diferenciales y tratamiento. *Rev FASGO* [Internet]. 2023;22(1). Available from: <http://fasgo.org.ar/index.php/home-revista/118-revista-fasgo/n-10-2021/2322-hirsutismo-diagnosticos-diferenciales-y-tratamiento>
  27. Pérez JM, Maroto K. Síndrome de Ovarios Poliquísticos. *Med Leg Costa Rica* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jun 26];35(1). Available from: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152018000100094](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152018000100094)
  28. Obando J, Araya J, Reyes F, Valles D. Abordaje del acné desde atención primaria. 2019;13(1):32–40. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1121696/literature-review-approaching-acne-from-primary-care.pdf>
  29. Gabbard RD, Hoopes RR, Kemp MG. Spironolactone and XPB: An old drug with a new molecular target. *Biomolecules* [Internet]. 2020;10(5):1–14. Available from: <https://www.mdpi.com/2218-273X/10/5/756>
  30. Garg V, Choi J, James W, Barbieri J. Long-term use of spironolactone for acne in women: A case series of 403 patients. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2021;84(5):1348–55. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962221000906>
  31. Roberts E, Nowsheen S, Amanecer D, Mano J, Tollefson M, Wetter D. Uso de espironolactona para tratar el acné en mujeres adolescentes. *Rev Dermatología Pediátrica* [Internet]. 2022;38(1):72–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pde.14391>
  32. Beatriz De Barros A, Sarruf FD, Fileto MB, Valéria -----Maria, Velasco R, Coautor A/, et al. Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento. *BWS Journal 2020 Outubro* [Internet]. 2020;3:1–13. Available from: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/125/77>
  33. Searle T, F. Al N, Ali F. Espironolactona en dermatología: usos en el acné y más allá. *Dermatología clínica y Exp* [Internet]. 2020;45(8):986–93. Available from: <https://academic.oup.com/ced/article-abstract/45/8/986/6597888?login=false>







**CIEM** 2023  
II Congreso Internacional  
de Especialidades Médicas

Página de la revista



<https://cssn.esPOCH.edu.ec>

