

ALERTA

Revista científica del Instituto Nacional de Salud

San Salvador, El Salvador, Centroamérica, julio-diciembre 2024



ACCESO ABIERTO

ISSN: 2617-5274

Volumen 7, n.º 2

Fístula carótido-cavernosa con hipertensión ocular secundaria: reporte de caso

www.alerta.salud.gob.sv

Autoridades

Instituto Nacional de Salud, El Salvador

Dra. Xochitl Sandoval López
Directora del INS

Dr. Carlos Hernández Ávila
Jefe de Gobernanza y Gestión del Conocimiento

Comité editorial

Dra. Nadia Patricia Rodríguez Villalta
Editora en jefe y editora de sección narrativa
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ nadia.rodriguez@salud.gov.sv

MSc. Edgar Quinteros Martínez
Editor de sección artículo original
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ edgar.quinteros@salud.gov.sv

Dra. Fátima Larisa Chavarría Rodríguez
Editora de sección informe de caso
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ flarisa.chavarria@salud.gov.sv

Dr. Cristian Balmore Romero Castro
Editor de sección informe de caso
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ cristian.castro@salud.gov.sv

Dra. Susana Peña Martínez
Hospital San Rafael, El Salvador
✉ susana.pena@salud.gov.sv

Dr. Carlos Hernández Ávila
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ carlos.havila@salud.gov.sv

Dra. Karina Mendoza Reyes
Hospital Nacional de la Mujer
Dra. María Isabel Rodríguez, El Salvador
✉ karina.mendoza@salud.gov.sv

Dr. Víctor David Franco
Instituto Salvadoreño del Seguro Social
✉ victor.franco@iss.gov.sv

Dra. Ana María Soriano Hatch
Universidad Don Bosco, El Salvador
✉ asoriano@udb.edu.sv

Dr. Willy Vladimir González
Universidad de El Salvador
✉ wily.gonzalez@ues.edu.sv

MSc. Laura Chavarría de Cocar
Universidad Gerardo Barrios, El Salvador
✉ lchavarria@ugb.edu.sv

Dr. Emiliano Mariscal
Universidad Nacional de Mar Del Plata, Argentina
✉ manueleemilianomariscal@gmail.com

Dra. Delmy Virginia Granados Castro
Hospital Nacional General de Neumología y
Medicina Familiar "Dr. José Antonio Saldaña", El Salvador
✉ delmy.granados@salud.gov.sv

Dr. Vicente Artola Arita
Centro Médico Universitario de Groningen, Países Bajos
✉ v.a.artola.arita@umcg.nl

Dra. Montserrat Amorós Gómez
Universidad Internacional de La Rioja, España
✉ montserrat.amoros@unir.net

Dra. Andrea Vallecampo
Universidad Evangélica de El Salvador
✉ andrea.vallecampo@uees.edu.sv

Msp. Veralís Morán
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ everalis.moran@salud.gov.sv

Corrección de estilo

Lic. Luis Trejo
Unidad de Promoción de la Salud del Minsal
✉ luis.trejo@salud.gov.sv

Dra. Hazel García
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ hazel.garcia@salud.gov.sv

Lic. Edwin López Morán
Unidad Editorial, Dirección de Regulación, Minsal
✉ edwin.lmoran@salud.gov.sv

Dra. Fátima Larisa Chavarría Rodríguez
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ flarisa.chavarria@salud.gov.sv

Dr. Cesar Mateo Gavidia
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ cesar.gavidia@salud.gov.sv

Dra. Karina Vanessa Alam
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ karina.alam@salud.gov.sv

Diseño y diagramación

Mtr. Román Cabezas
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ roman.cabezas@salud.gov.sv

Fotografía de portada

Adolfo Panameño
Fotógrafo
✉ adolfopanameño@gmail.com

Colaboración editorial y corrección de pruebas

Lic. Edwin López Morán
Unidad Editorial, Dirección de Regulación, Minsal
✉ edwin.lmoran@salud.gov.sv

Apoyo editorial

Asistente editorial 1
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ ralertaasistenteed1@gmail.com

Asistente editorial 2
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ ralertaasistenteed2@gmail.com

Dra. Hazel García
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ hazel.garcia@salud.gov.sv

Dra. Fátima Larisa Chavarría Rodríguez
Corrección técnica médica
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ flarisa.chavarria@salud.gov.sv

Morena Flores
Bibliotecaria
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ morkikaflor@yahoo.com

Traducción y corrección de pruebas

Mtr. Jorge Llanes
Traducción al inglés
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ jorge.llanes@salud.gov.sv

Mtra. Fressia Cerna
Traducción al inglés / revisión de temas inclusivos
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ fressia.cerna@salud.gov.sv

Comité científico

Alberto Baly Gil, PhD.
Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK Cuba)
✉ baly@ipk.sld.cu

Ana Ruth Escoto Castillo, PhD.
Universidad Autónoma de México
✉ ana.escoto.1@gmail.com

Alexandre Ribó, PhD.
Consultor independiente, España
✉ alexandre4rt@gmail.com

Dina Larios López, PhD.
Universidad de Ohio, Estados Unidos
✉ lopezd@ohio.edu

Carlos Alexander Ortega, PhD.
Universidad de El Salvador
✉ carlos.ortega@ues.edu.sv

Dra. Lorena Rivas de Mendoza
Universidad Centroamericana José Simeón Cañas, El Salvador
✉ lirivas@uca.edu.sv

Dr. Carlos Ortez González
Hospital San Juan de Dios, Barcelona, España
✉ ciortez@sjdhospitalbarcelona.org

Lorena Suárez Idueta, PhD.
Universidad Oxford, Inglaterra
✉ suarezidueta@gmail.com

Carlos Vinicio Coreas, PhD.
Universidad de El Salvador
✉ vinicio.coreas@gmail.com

Dra. Marta Castro Peraza, PhD.
Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK Cuba)
✉ martac@ipk.sld.cu

Dr. David Saúl Rodríguez
Secretaría Ejecutiva del Consejo de Ministros de
Centroamérica y República Dominicana
✉ drodriguez@sica.int

Dra. Miriam González
Hospital Infantil de Investigación St. Jude, Estados Unidos
✉ miriam.gonzalez@stjude.org

Douglas Raimundo Velásquez, PhD.
Universidad de El Salvador
✉ velasquezraim@yahoo.es

Tania Cuadra Zelaya, PhD.
Universidad de El Salvador
✉ ethelcuadra@hotmail.com

Dr. Héctor Manuel Ramos
Dirección de Epidemiología, Minsal
✉ hramos@salud.gov.sv

Marvin J. Núñez, PhD.
Universidad de El Salvador
✉ marvinjnunez@gmail.com

Noé Rigoberto Rivera, PhD.
Universidad de El Salvador
✉ noerigoberto_rivera@yahoo.com.ar

Yaxsier de Armas Rodríguez, PhD.
Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK Cuba)
✉ yaxsier@ipk.sld.cu

Dr. Jorge Pleitez Navarrete
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ jorge.pleitez@salud.gov.sv

MSc. Wilfredo Belletón
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ wilfredo.belleton@salud.gov.sv

Dr. Jaime Alejandro González Rodas
Universidad Católica del El Salvador
✉ jaime.gonzalez@catolica.edu.sv

Dr. Guillermo Edgardo Barahona Escobar
Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, El Salvador
✉ guille_barahona@hotmail.com

Canje y suscripción

Dra. Nadia Patricia Rodríguez Villalta
✉ nadia.rodriguez@salud.gov.sv

La revista Alerta es propiedad del Instituto Nacional de Salud, El Salvador (INS), una dependencia del Ministerio de Salud de El Salvador. La revista cumple con los principios de acceso abierto. Su periodicidad es semestral y se publica en los meses de enero y julio de cada año. Alerta no cobra a los autores tarifas de envío y procesamiento editorial de los artículos que se publican. El acceso a los artículos a texto completo es gratuito a los lectores y acepta manuscritos de las diferentes ciencias de la salud de forma continua. Utiliza un sistema de revisión por pares de doble ciego.

Su misión es ser un instrumento para la difusión de información eminentemente científica en salud e incidir en la toma de decisiones basadas en evidencia. De esta forma contribuye al fortalecimiento del sistema de salud y de la ciencia, tecnología e innovación en salud.

El número de ISSN electrónico es: 2617-5274.

La revista no publica ningún tipo de propaganda comercial; los insumos mencionados no implican una recomendación para su uso.

Los autores son los únicos responsables de las opiniones expresadas en sus textos, que no necesariamente reflejan la opinión o política de la institución. La mención de compañías específicas o productos de ciertos fabricantes no implica su respaldo o recomendación.

Servicios de Indexación de la revista:

Lamjol: <https://www.lamjol.info/index.php/alerta>

Latindex: <https://www.latindex.org/latindex/ficha/24860>

LILACS: <http://portal.revistas.bvs.br/index.php?issn=2617-5274&lang=es>

REDIB: https://redib.org/recursos/Record/oai_revista5103-alerta

Amelica: <http://portal.amelica.org/revista.oa?id=419>

MIAR: <https://miar.ub.edu/issn/2617-5274>

BIBLAT: <https://biblat.unam.mx/es/revista/alerta-san-salvador>

Periódica: <https://periodica.dgb.unam.mx/>

Redalyc:

Instituto Nacional de Salud, El Salvador

Urb. Lomas de Altamira, Bulevar Altamira y Av. República del Ecuador n.º 33, San Salvador, El Salvador.

URL: <http://alerta.salud.gov.sv/>

ralerta@salud.gov.sv

Licencia

Alerta es una revista con licencia creative commons 4.0 CC BY: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. Los autores están de acuerdo con permitir su copia y distribución por cualquier medio siempre que se mantenga el reconocimiento del autor, sin otras restricciones adicionales.



Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0)

Índice/Content

Editorial

Fomentando el diálogo y la reflexión científica

Fostering dialogue and scientific thought

Xochitl Sandoval López 125

Informe de caso

Un caso de Chagas agudo en edad pediátrica

Acute Vector-transmitted Chagas in Pediatric Age. A Case Report

Reina Iris Chávez Fuentes, Maury Reinaldo Silva Granados, Norma Patricia Lemus Pineda 127

Metástasis hepática metacrónica de un tumor sólido pseudopapilar de páncreas

Metachronous liver metastasis from a solid pseudopapillary pancreas tumor

Julio Cesar Alfaro Varela, Mario Francisco Interiano Tobar, Glenda Estefanía Álvarez Salazar 133

Fístula carótido-cavernosa con hipertensión ocular secundaria: reporte de caso

Successful treatment of a case of carotid-cavernous fistula with secondary ocular hypertension

Daniel Benjamín Mejía Llanes 138

Paciente con leishmaniasis cutánea tratada con miltefosina en un área endémica de Brasil

Patient with cutaneous leishmaniasis treated with miltefosine in an endemic area in Brazil

Juan Jorge Milla Espino 146

Artículo original

Efectos de la infección del *Trypanosoma cruzi* en ratones de las cepas Balb/c y NIH

Effects of Trypanosoma cruzi infection in Balb/c and NIH mouse strains

Cindy Betsabé Ramírez Merches, Wendy Maribel Campos Portillo, Ana Miriam González Pérez,

José Guillermo Mejía Valencia 152

Concordancia diagnóstica de las imágenes torácicas para enfermedad por Covid-19

Diagnostic concordance of thoracic images for Covid-19 disease

Neftalí Alexander Granados Flores, Marlon Alexander Lazo Ferrufino 161

Revisión narrativa

Uso de mio-inositol y otros suplementos nutricionales para prevención primaria de la diabetes *mellitus* gestacional

Use of myo-inositol and other nutritional supplements for the primary prevention of gestational diabetes mellitus

Lorena Guadalupe Menjivar Ponce, Andrea Sofía Herrera Orantes, César Gerardo Tario Amaya,

Kenny Lissette Abrego de Rodríguez 169

Oxigenoterapia hiperbárica como coadyuvante en el tratamiento del pie diabético

Hyperbaric oxygenotherapy as an adjuvant in the treatment of diabetic foot

Fabiola Sofía Ventura Cornejo, Finella Nicole Rottmann, Héctor Elías Menjívar Saravia 177

Actualización en la detección de la tuberculosis a través de pruebas moleculares

An update on the detection of tuberculosis through molecular testing

Laura Sofía Sánchez Figueroa, Valeria Alexandra Guillén Muñoz, Juan Diego Pérez Pérez, Pablo Alberto Rodríguez Abrego,

Claudia María Caprile Mata, Katherine Lisseth Cartagena López 184

Importancia del estado nutricional de la niñez en su desarrollo cognitivo

Importance of childhood nutritional status in their cognitive development

Luz Olivia Bernal Regalado 191

Escala CORB65 para valorar Neumonía Adquirida en la comunidad en el primer nivel de atención

CORB65 scale as an alternative to assess community-acquired pneumonia in primary health care

Hugo Daniel Parrales López 198

Efecto de quimioterapia en la función sexual de pacientes con cáncer de mama no metastásico

Effect of chemotherapy on sexual function in patients with non-metastatic breast cancer

Daniela Carolina Iraheta Lara, William Alberto Menjivar Palacios, Vilma Elizabeth Vásquez Castillo, Emilio Jacobo Abullarade Navarrete 205

Carta al editor

Abordaje prelagrimal en las patologías del seno maxilar

The prelacrimal approach in maxillary sinus pathologies

Javier Isaac Molina Velásquez.....212

La seguridad alimentaria y nutricional, un concepto vital e impreciso

Food and Nutrition Security, a Vital and Imprecise Concept

Adolfo Martín Hurtado Díaz, Julio Alberto Carpio Cerna, Ingrid Odette Sanabria Solchaga.....214

La importancia del derecho sanitario en la legislación en salud

Relevance of sanitary law in health legislation

Javier Isaac Molina Velásquez, Susana Patricia Erazo Salas.....217

Fomentando el diálogo y la reflexión científica

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17860

Xochitl Sandoval López

Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ dalia.sandoval@salud.gob.sv

ID 0000-0002-0988-1313

En esta nueva edición de Alerta, publicamos cuatro informes de caso, dos artículos originales, seis artículos de revisión narrativa que abordan temas trascendentales para la salud de la población, como la enfermedad de Chagas, la leishmaniasis cutánea, imágenes torácicas en la enfermedad de COVID-19, una actualización sobre la detección de la tuberculosis con pruebas de diagnóstico molecular, oxigenoterapia hiperbárica para el manejo del pie diabético y el desarrollo neurocognitivo de la niñez en relación directa con el estado nutricional, así como tres cartas al editor. Es necesario destacar la relevancia de estas cartas, como vehículo para el intercambio de ideas y conocimiento en el ámbito científico. Particularmente, posicionamos el tema del enfoque del abordaje prelagrimal en las patologías del seno maxilar, resaltando su impacto en la práctica clínica y la necesidad de explorar nuevas perspectivas para mejorar los resultados terapéuticos.

Asimismo, subrayamos la importancia crucial de comprender y aplicar el derecho sanitario en la legislación de salud. El Salvador ha asumido su compromiso mediante la creación de leyes y reglamentos en el sector sanitario. Este marco legal no solo garantiza la protección de los derechos de los pacientes, sino también establece pautas claras para una atención médica ética y efectiva.

Por otro lado, nos adentramos en el complejo mundo de la seguridad alimentaria, un concepto vital, pero desafortunadamente a menudo impreciso. Es fundamental reflexionar sobre las implicaciones de este término en la actual sociedad, donde la calidad, cantidad y procedencia de los alimentos que consumimos tienen un impacto directo en nuestra salud y bienestar.

En Alerta promovemos un diálogo abierto y constructivo sobre este y otros temas fundamentales que afectan a la comunidad científica y a la sociedad en general. A través del intercambio de ideas y experiencias, podemos avanzar a un futuro con más información, mayor seguridad y salud para todos.

La importancia de los artículos originales en la investigación científica señala la necesidad de más y mejores artículos originales, ya que esto es fundamental para el avance del conocimiento. La realidad susceptible de investigación, particularmente en salud, debe deshacer los nudos que nos desconectan de la sociedad y de la realidad misma y generar conocimiento útil para resolver nuestros problemas sanitarios más apremiantes. En este número de Alerta destacamos dos estudios claves, que no solo amplían nuestro entendimiento de estas enfermedades, sino que también resaltan la relevancia de la investigación innovadora en el campo de las ciencias de la salud.

 ACCESO ABIERTO

Fostering dialogue and scientific thought

Citación recomendada:

Sandoval López X.
Fomentando el diálogo y la reflexión científica. Alerta. 2024;7(2):125-126. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17860

Recibido:

9 de julio de 2024.

Aceptado:

22 de julio de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

XLS: elaboración y revisión del manuscrito.

Conflicto de intereses:

La autora declara no tener conflicto de intereses.



© 2024 por el autor.
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

El contenido de nuestra revista presenta tanto los desafíos como los progresos que han sido posibles gracias a iniciativas encaminadas a fomentar el diálogo, la reflexión científica y la publicación de investigaciones en salud. Esto es vital para avanzar en el conocimiento, mejorar la práctica médica y de otras disciplinas de la salud, y para desarrollar políticas efectivas que protejan y promuevan la salud de las poblaciones. Al fortalecer estas prácticas, podemos asegurar que los avances científicos se traducen en beneficios tangibles para la sociedad, haciéndola más saludable y equitativa.

Para superar estos desafíos, es crucial promover el acceso abierto a las publicaciones científicas, fomentar la formación continua de los investigadores en habilidades de comunicación y ética científica, apoyar plataformas que faciliten la colaboración y el intercambio de conocimientos a nivel global. ¡Sigamos apoyando y promoviendo la excelencia científica!

Un caso de Chagas agudo en edad pediátrica

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.16814

Reina Iris Chávez Fuentes^{1*}, Maury Reinaldo Silva Granados², Norma Patricia Lemus Pineda³

1. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

2-3. Ministerio de Salud, Unidad de vigilancia regional, Región de Salud Oriental, San Miguel, El Salvador.

*Correspondencia

✉ irischavez.r@gmail.com

1.  0009-0001-8461-9948

2.  0009-0006-3058-1776

3.  0009-0007-1972-4374

Resumen

Presentación del caso. Se trata una niña de siete años de edad, originaria de una zona rural del departamento de San Miguel, quien consultó por presentar fiebre y edema bpalpebral derecho indoloro, de seis semanas de evolución, sin otros síntomas acompañantes. El estudio para el diagnóstico de enfermedad de Chagas fue realizado en una clínica privada; la Inmunoglobulina M para Chagas tuvo un resultado positivo, luego, se realizó la microscopía directa mediante gota al fresco y técnica de Strout con resultado negativo. En las intervenciones comunitarias se identificó la presencia del vector y la positividad del mismo, así como el diagnóstico de un caso crónico en otro miembro de la familia. **Intervención terapéutica.** Se indicó tratamiento con nifurtimox 150 mg cada ocho horas por 60 días y se realizó el seguimiento clínico de la evolución y control de efectos secundarios del tratamiento y exámenes de laboratorio. **Evolución clínica.** Evolucionó con leve disminución del apetito, se manejó con protectores gástricos. El concentrado de Strout y la gota al fresco resultaron negativos y los demás exámenes de laboratorio se mantenían en los rangos normales.

Palabras clave

Enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, vectores de enfermedades, enfermedades desatendidas.

Abstract

Case presentation. A seven-year-old female patient, with no previous medical history, originally from a rural area of the department of San Miguel, who presented febrile process plus long-term right bpalpebral edema of six weeks of evolution, without accompanying symptoms. Immunoglobulin M for Chagas was positive, direct microscopy by fresh drop and Strout technique was performed with negative results. In community interventions, the presence of the vector and its positivity were identified, as well as the diagnosis of a chronic case in another family member. **Treatment.** The patient was treated with nifurtimox 150 mg every eight hours for 60 days, subsequent controls were performed to investigate side effects of the treatment, and control tests. **Outcome.** With the treatment, the patient evolved with a slight decrease in appetite, and was managed with gastric protectors. Strout's concentrate and fresh gout were negative and the other laboratory tests were within normal ranges.

Keywords

Chagas Disease, *Trypanosoma cruzi*, Disease Vectors, Neglected Diseases.

Introducción

La enfermedad de Chagas, es una enfermedad tropical desatendida presente en las Américas, el parásito protozoario *Trypanosoma cruzi*, agente de la enfermedad de Chagas, es un patógeno zoonótico transmitido por insectos triatomíinosⁱ.

La transmisión también puede ocurrir a través de transfusión de componentes san-

guíneos, trasplante de órganos, consumo de alimentos o bebidas contaminados por el vector o sus heces, y ser transmitido de la madre al feto durante el embarazoⁱⁱ.

Es percibida como una enfermedad vinculada con la pobreza, debido a que alguna vez estuvo limitada a áreas rurales de América Latina, pero se ha extendido a través de la migración a áreas y países no endémicosⁱⁱⁱ.



ACCESO ABIERTO

Acute Vector-transmitted Chagas in Pediatric Age. A Case Report

Citación recomendada:

Chávez Fuentes RI, Silva Granados MR, Lemus Pineda NP. Un caso de Chagas agudo en edad pediátrica. Alerta. 2024;7(2):127-132. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.16814

Editor:

Larisa Chavarría.

Recibido:

3 de octubre de 2023.

Aceptado:

11 de mayo de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

RICF¹, MRSG²: concepción del estudio, redacción, revisión y edición. RICF¹: diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, manejo de datos o software, análisis de los datos. RICF¹, MRSG², NLP³: recolección de datos.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2024 por los autores. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

La enfermedad de Chagas es endémica en 21 países de las Américas y afecta a un estimado de seis millones de personas. En la región se registran 30 000 nuevos casos cada año, 12 000 muertes en promedio y aproximadamente 9000 recién nacidos se infectan durante la gestación^{iv}. El Salvador ha sido durante mucho tiempo un país endémico para la enfermedad de Chagas y el primer caso fue identificado en 1913^v.

Se estima una prevalencia del 1,3 % al 3,7 %. Los casos agudos de la enfermedad rara vez se observan porque la mayoría de los casos son asintomáticos y solo el 1-2 % de las personas infectadas experimentan síntomas^{vi,vii}.

La transmisión ha dejado de limitarse a América, ya que se reportan casos de la enfermedad en múltiples regiones del mundo^{viii}. Los insectos triatomínicos actúan como vectores y adquieren el parásito cuando se alimentan de sangre de un mamífero infectado. Los triatomínicos infectados transmiten el parásito en las heces cuando defecan durante o inmediatamente después de alimentarse^{ix}. La transmisión vectorial fue el primer mecanismo de infección descrito en la historia de la enfermedad de Chagas.

En una minoría de casos se pueden detectar signos de puerta de entrada, como lesión cutánea indurada (chagoma) o edema bupalpebral unilateral (signo de Romaña). La mayoría de los casos se acompañan de sintomatología leve (95-99 %) y pasan desapercibidos. Sin embargo, puede producirse fiebre persistente, fatiga, linfadenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia, erupción y edema^x.

El tratamiento de la infección por *Trypanosoma cruzi* consiste en medicamentos autorizados desde hace más de 50 años: nifurtimox (lanzado por Bayer en 1965) y benznidazol (lanzado por Roche en 1971), su eficacia está influenciada principalmente por la fase de la infección y la edad de los pacientes, por lo que el diagnóstico oportuno y el conocimiento de la enfermedad se vuelven relevantes en la salud pública^{xi}.

La fase aguda puede ser asintomática o presentarse con síntomas generales inespecíficos o con complicaciones como miocarditis o meningoencefalitis, por lo que el diagnóstico en esta fase se vuelve un reto para los médicos^{xii}.

Presentación del caso

Se trata de una niña de siete años de edad con historia de tres días de inicio de fiebre no cuantificada y edema bupalpebral derecho, indoloro, de seis semanas de evolución, sin otra sintomatología (Figura 1), ni antecedentes de enfermedades previas.

Se diagnosticó un absceso ocular y recibió tratamiento con doxiciclina 50 mg vía oral cada 12 horas e ibuprofeno 100 mg vía oral cada 12 horas por 10 días.



Figura 1. Edema bupalpebral derecho, con un mes de evolución

Después de completar el tratamiento no presentó mejoría; debido a esto, consultó en una clínica particular, donde fue evaluada por un médico oftalmólogo que sospechó enfermedad de Chagas e indicó de manera inmediata la prueba de inmunoglobulina M (IgM) para enfermedad de Chagas, en un laboratorio clínico privado. El resultado fue positivo y fue referida al primer nivel de atención más cercano, de donde fue referida al hospital de segundo nivel de atención.

La paciente asistió al hospital después de cinco semanas debido a las dificultades que presenta la ubicación de su vivienda para acceder a transporte colectivo y desplazarse al establecimiento de salud.

En el examen físico se describió el edema bupalpebral del ojo derecho, sin otro hallazgo y realizaron los estudios de microscopía directa (gota al fresco) para *T. cruzi* que consiste en la observación microscópica directa en búsqueda de los tripomastigotes móviles en la gota de sangre^{xiii}, esta resultó negativa, al igual que el concentrado de Strout y las demás pruebas de laboratorio (Tabla 1).

Además, se realizó un seguimiento después de una semana y se tomaron muestras para el tamizaje al grupo familiar, (madre, padre, abuela paterna y dos hermanas adolescentes), que consistió en la toma de concentrado de Strout, hemograma y química general.

Tres semanas después, se realizaron los exámenes de laboratorio (concentrado de Strout, hemograma, química general e IgM para Chagas), de estos, la IgM para Chagas resultó positiva, por lo que se diagnosticó como un caso confirmado de enfermedad de Chagas y se clasificó como un caso de enfermedad de Chagas que no afecta el

corazón. Finalmente se registró en el sistema de vigilancia epidemiológica de El Salvador como un caso de enfermedad de Chagas en fase aguda.

Intervenciones terapéuticas

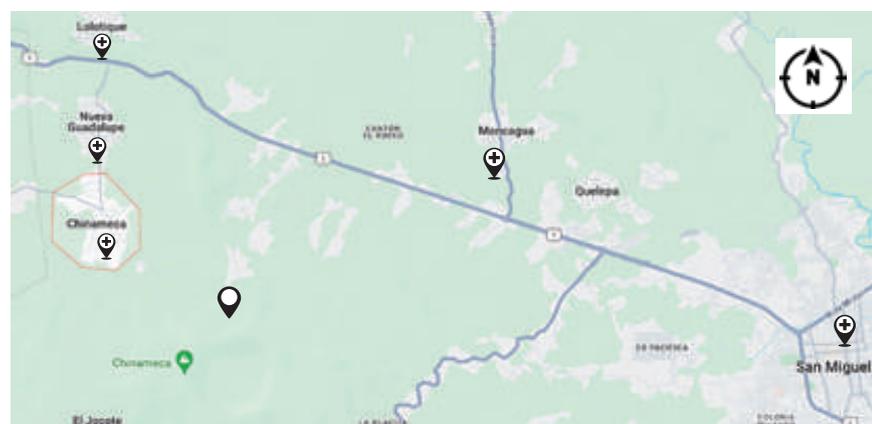
El equipo de control de vectores del segundo nivel de atención realizó una visita comunitaria donde identificaron la vivienda

ubicada una zona rural del departamento de San Miguel. Describieron una vivienda ubicada en un área de difícil acceso vehicular, a través de un camino de tierra, en una zona que no cuenta con servicio de transporte colectivo (Figura 2). La construcción de la vivienda, es de bahareque y madera, con techo de lámina, distribuida en un solo espacio, dividido en secciones por plástico y con piso de tierra, en un terreno extenso de

Tabla 1. Resultado de exámenes de laboratorio

Examen realizado	Control médico 1	Control médico 2
Hemoglobina	12,0 g/dL	12,3 g/dL
Hematocrito	34,5 %	36,2 %
Leucocitos	10,0 x10 ³	8,25 x10 ³
Neutrófilos	51,7 %	53,5 %
Linfocitos	32,4 %	40,5 %
Plaquetas	248x10 ³	370x10 ³
Tiempo de protombina	14,1 seg	-
Tiempo de tromboplastina	24,2 seg	-
Tiempo sanguíneo	ORh +	-
Bilirrubina directa	0,025 mg/dL	0,04 mg/dL
Bilirrubina indirecta	0,17 mg/dL	0,18 mg/dL
Bilirrubina total	0,38 mg/dL	0,42 mg/dL
Creatinina	0,6 mg/dL	0,6 mg/dL
Nitrógeno ureico	7,2 mg/dL	7,6 mg/dL
Ácido úrico	2,3mg/dL	2,4mg/dL
Sodio	142 mmol/L	139,8 mmol/L
Potasio	4,1 mmol/L	4,0 mmol/L
Cloro	99,7 mmol/L	99,1 mmol/L
Aspartato aminotransferasa	32,6 U/L	28,3 U/L
Alanina aminotransferasa	17,5 U/L	17,5 U/L
Triglicéridos	-	89,8 mg/dL
Gota fresca para <i>T. cruzi</i>	No se observa <i>T. cruzi</i> en la preparación	No se observa <i>T. cruzi</i> en la preparación
Concentrado Strout	No se observa <i>T. cruzi</i> en la preparación	No se observa <i>T. cruzi</i> en la preparación
IgM Chagas cualitativo	Positivo	2,27 Reactivo

Fuente: expediente clínico.



Fuente: Google maps.

Figura 2. Ubicación geográfica de la vivienda

📍 Establecimiento de salud

📍 Ubicación de la vivienda

16,1 km (29 min): distancia desde la vivienda hasta el primer nivel de atención en salud.

aproximadamente 7000 m² de terreno con mucha vegetación y cultivos, con múltiples acúmulos de leña apilada en el peridomicilio y con perros y gallinas como animales domésticos (Figura 3).

En el control entomológico se capturaron nueve chinches en la vivienda, con características de *Triatoma dimidiata*, tres de ellas resultaron positivas a *Trypanosoma cruzi*. Además, se realizó el tamizaje a los miembros del grupo familiar, se diagnosticó a la abuela paterna como un caso de Chagas crónico, ella tenía 20 años de residir en ese lugar.

La niña recibió tratamiento con nifurtimox, a una dosis de 18 mg/kg/dosis, 150 mg cada ocho horas por 60 días con seguimiento médico y control con exámenes de laboratorio cada dos semanas.

Evolución clínica

Se evidenció una mejoría clínica. En el segundo seguimiento, luego de 27 días de tratamiento, presentó hiporexia leve como síntomas secundarios al medicamento, por lo que se indicó omeprazol 20 mg cada día. Además, los resultados del concentrado de Strout y la gota al fresco fueron negativos y los exámenes complementarios (hemograma, pruebas de función hepática y renal), estaban dentro de rangos normales (Tabla 1).

Diagnóstico clínico

Se confirmó el diagnóstico de enfermedad de Chagas a través de la prueba IgM, con dos resultados positivos en diferentes periodos de la enfermedad (Figura 4).



Figura 3. Fotos de la vivienda

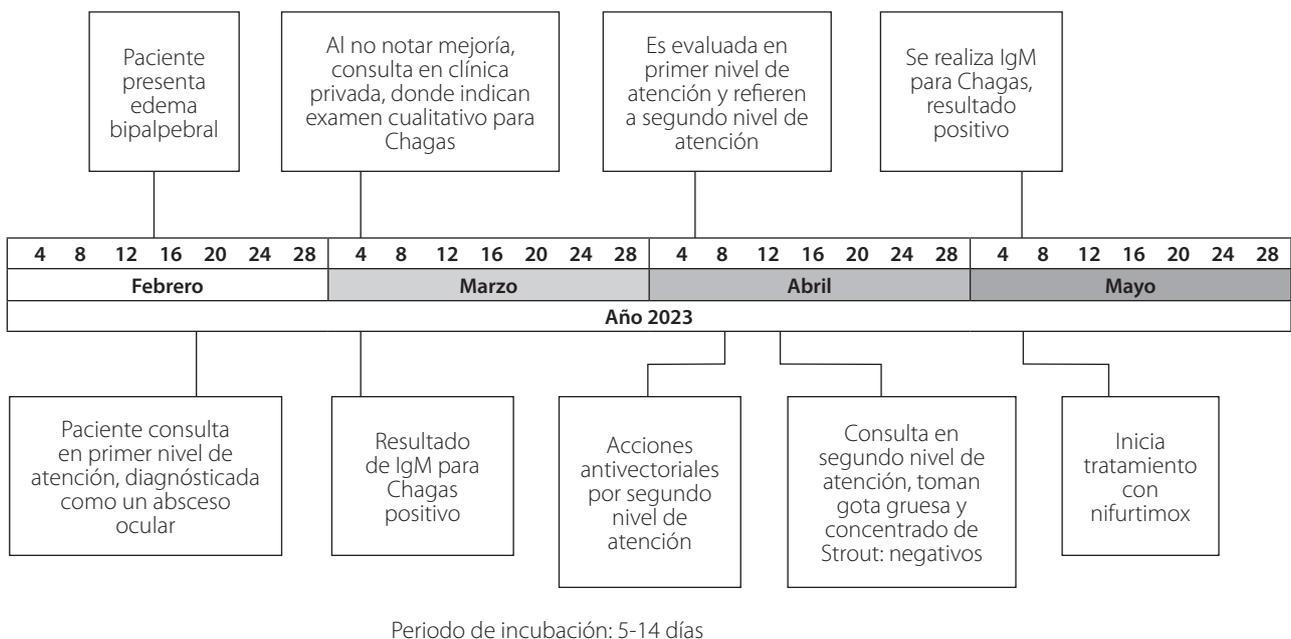


Figura 4. Línea de tiempo

Discusión

Se describe el caso de una niña de siete años de edad con manifestaciones de la enfermedad en su fase aguda, donde al estudiar los factores clínicos, epidemiológicos y biológicos se comprobó la enfermedad, la presencia y positividad del vector. En el cuadro inicial presentó signo de Romaña y proceso febril, y tuvo un resultado positivo de IgM para Chagas.

La vigilancia entomológica consistió en el estudio de los vectores encontrados en la vivienda con un índice de positividad del 33,3 %; se considera un índice de infestación de alto riesgo, cuando es mayor al 5,0 %, según los parámetros entomológicos^{xiii}.

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas depende de la fase de la enfermedad en que se encuentre el paciente^{xiv}. La mayoría de los pacientes son asintomáticos durante la fase aguda y alrededor del 30 % progresa a un daño orgánico detectable que afecta principalmente a los sistemas cardiovascular y digestivo. La fase aguda dura de cuatro a ocho semanas antes de resolverse espontáneamente y dejar a la mayoría de los pacientes con infección crónica si no son tratados. La demostración directa del parásito en la fase aguda sólo puede lograrse, mediante la observación microscópica de una gota al fresco, que tenga los parásitos móviles entre glóbulos rojos^{xv}, o a través del método de Strout, que permite que los parásitos se decanten al fondo del tubo donde se procesa la muestra^{xvi}. En El Salvador según los lineamientos para la prevención, vigilancia y control de las enfermedades transmitidas por vectores y zoonosis, «en la fase aguda de la enfermedad de Chagas, debe confirmarse el diagnóstico usando los métodos directos sin concentración previa (gota fresca), o métodos directos de concentración (microhematocrito y técnica de Strout)»^{xviii}.

En cuanto al diagnóstico del caso, en la fase aguda puede existir una disminución de la carga parasitaria, un mes después de la infección primaria. La sensibilidad de los métodos diagnósticos está reducida en los pacientes con parasitemia baja, quienes presentan los exámenes sucesivos negativos. Si el parásito es difícil de encontrar durante la fase aguda, es útil aplicar la búsqueda del diagnóstico por medio de IgM específica para el *T. cruzi*^{xvii}.

Los fármacos que se utilizan tienen algunas desventajas, entre ellas su eficacia sólo en las fases agudas o tempranas de la infección, por lo que el diagnóstico oportuno es de vital importancia^{xviii}.

Por otra parte, en la evaluación de la línea de tiempo se percibe que existieron

limitantes en el diagnóstico debido a la poca indagación sobre los nexos epidemiológicos de la enfermedad, así como por el retraso en el seguimiento y tratamiento que fueron el resultado del difícil acceso a los servicios de salud por parte de la paciente y el grupo familiar, lo que constituye una barrera geográfica y socio-económica en la búsqueda de atención y el inicio del tratamiento médico oportuno^{xix}.

Se conoce que la enfermedad se transmite a través del vector, que vive en las paredes de barro de las casas rurales de los países en desarrollo, en este sentido, la investigación del nexo epidemiológico forma parte de la evaluación clínica, en aquellos casos que presentan sintomatología sugestiva de la enfermedad para el adecuado diagnóstico y tratamiento. Además, de esta forma se previenen complicaciones graves a la salud en el futuro^{xx,xxi}.

Aspectos éticos

Se obtuvo el asentimiento por parte de la paciente menor de edad y el consentimiento por parte de la madre responsable, así como la autorización para la publicación del caso clínico y de las imágenes, respetando lo establecido en la declaración de Helsinki y directrices de éticas internacionales para la investigación relacionadas con la salud que involucra a los seres humanos.

Agradecimientos

A Rómulo Vides, médico epidemiólogo de Hospital Nueva Guadalupe de San Miguel y a Erick López Echeverría, médico general de Unidad de Salud Chinameca, por su apoyo en la indagación de investigación clínica y epidemiológica de la paciente.

Financiamiento

Los autores no contaron con financiamiento externo para este estudio.

Referencias bibliográficas

- i. Busselman RE, Hamer SA. Chagas Disease Ecology in the United States: Recent Advances in Understanding *Trypanosoma cruzi* Transmission Among Triatomines, Wildlife, and Domestic Animals and a Quantitative Synthesis of Vector-Host Interactions. *Annu Rev Anim Biosci*. 2022;10:325-348. DOI: [10.1146/annurev-animal-013120-043949](https://doi.org/10.1146/annurev-animal-013120-043949)
- ii. Bern C, Messenger LA, Whitman JD, Maguire JH. Chagas Disease in the United

- States: a Public Health Approach. *Clinical Microbiology Reviews*. 2019;33(1):10.1128/cmr.00023-19. DOI: [10.1128/cmr.00023-19](https://doi.org/10.1128/cmr.00023-19)
- iii. Suárez C, Nolder D, García-Mingo A, Moore DA, Chiodini PL. Diagnosis and Clinical Management of Chagas Disease: An Increasing Challenge in Non-Endemic Areas. *RRTM*. 2022;13:25-40. DOI: [10.2147/RRM.S278135](https://doi.org/10.2147/RRM.S278135)
 - iv. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad de Chagas. OPS-OMS. 2024. Fecha de consulta: 31 de mayo de 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-chagas>
 - v. Nolan MS, Murray KO, Mejia R, Hotez PJ, Villar Mondragon MJ, Rodriguez S, et al. Elevated Pediatric Chagas Disease Burden Complicated by Concomitant Intestinal Parasites and Malnutrition in El Salvador. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2021;6(2):72. DOI: [10.3390/tropicalmed6020072](https://doi.org/10.3390/tropicalmed6020072)
 - vi. Beltrami M, Grande R, Giacomelli A, Sabaini F, Biondo L, Longo M, et al. Chagas disease prevalence among migrants from El Salvador in Milan: a cross-sectional study of an often-overlooked population. *Infectious Diseases*. 2023;55(8):559-566. DOI: [10.1080/23744235.2023.2222817](https://doi.org/10.1080/23744235.2023.2222817)
 - vii. Sasagawa E, de Aguilar AVG, de Ramírez MAH, Chévez JER, Nakagawa J, Cedillos RA, et al. Acute Chagas disease in El Salvador 2000-2012 - Need for surveillance and control. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014;109(2):256-258. DOI: [10.1590/0074-0276140416](https://doi.org/10.1590/0074-0276140416)
 - viii. Peña Callejas G, James González J, Jiménez Cortés G, Fuentes Vicente JA, Salazar Schettino PM, Bucio Torres MI, et al. Enfermedad de Chagas: biología y transmisión de *Trypanosoma cruzi*. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*. 2022;25:1-19. DOI: [10.22201/fesz.23958723e.2022.449](https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2022.449)
 - ix. Agudelo Higueta NI, Bronze MS, Smith JW, Montgomery SP. Chagas disease in Oklahoma. *Am J Med Sci*. 2022;364(5):521-528. DOI: [10.1016/j.amjms.2022.03.018](https://doi.org/10.1016/j.amjms.2022.03.018)
 - x. Schijman AG, Alonso-Padilla J, Longhi SA, Picado A. Parasitological, serological and molecular diagnosis of acute and chronic Chagas disease: from field to laboratory. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2022;117:e200444. DOI: [10.1590/0074-02760200444](https://doi.org/10.1590/0074-02760200444)
 - xi. Pérez Molina JA, Crespillo Andújar C, Bosch-Nicolau P, Molina I. Trypanocidal treatment of Chagas disease. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)*. 2021;39(9):458-470. DOI: [10.1016/j.eimce.2020.04.012](https://doi.org/10.1016/j.eimce.2020.04.012)
 - xii. Montoya DD, Ríos JPO. Enfermedad de Chagas y sus manifestaciones neurológicas. *Acta Neurológica Colombiana*. 2021;37(1 Supl 1):154-162. DOI: [10.22379/24224022348](https://doi.org/10.22379/24224022348)
 - xiii. Ministerio de Salud. Lineamientos técnicos para la prevención, vigilancia y control de enfermedades transmitidas por vectores y zoonosis. Ministerio de Salud. 2020. 228 p. Disponible en: <https://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicosparalaprevencionvigilanciaycontroldeenfermedadestransmitidasporvectoresyzoosis-Acuerdo1006.pdf>
 - xiv. Echavarría NG, Echeverría LE, Stewart M, Gallego C, Saldarriaga C. Chagas Disease: Chronic Chagas Cardiomyopathy. *Current Problems in Cardiology*. 2021;46(3):100507. DOI: [10.1016/j.cpcardiol.2019.100507](https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2019.100507)
 - xv. Teixeira ARL, Nitz N, Guimaro MC, Gomes C. Chagas disease. *Postgrad Med J*. 2006;82(974):788-798. DOI: [10.1136/pgmj.2006.047357](https://doi.org/10.1136/pgmj.2006.047357)
 - xvi. Malik LH, Singh GD, Amsterdam EA. The Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management of Chagas Heart Disease. *Clin Cardiol*. 2015;38(9):565-569. DOI: [10.1002/clc.22421](https://doi.org/10.1002/clc.22421)
 - xvii. Castro-Sesquen YE, Tinajeros F, Bern C, Galdos-Cardenas G, Malaga ES, Valencia Ayala E, et al. The Immunoglobulin M-Shed Acute Phase Antigen (SAPA)-test for the Early Diagnosis of Congenital Chagas Disease in the Time of the Elimination Goal of Mother-to-Child Transmission. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(2):e477-e484. DOI: [10.1093/cid/ciaa986](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa986)
 - xviii. García Huertas P, Cardona Castro N. Advances in the treatment of Chagas disease: Promising new drugs, plants and targets. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021;142:112020. DOI: [10.1016/j.biopha.2021.112020](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112020)
 - xix. Jimeno I, Mendoza N, Zapana F, Torre L de la, Torrico F, Lozano D, et al. Social determinants in the access to health care for Chagas disease: A qualitative research on family life in the «Valle Alto» of Cochabamba, Bolivia. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255226. DOI: [10.1371/journal.pone.0255226](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255226)
 - xx. Santos É, Menezes Falcão L. Chagas cardiomyopathy and heart failure: From epidemiology to treatment. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2020;39(5):279-289. DOI: [10.1016/j.repc.2019.12.006](https://doi.org/10.1016/j.repc.2019.12.006)
 - xxi. Touriz Bonifaz MA, Santos Paladines PR, Falconi San Lucas S., Tobar Moran MR. Caracterización epidemiológica de la enfermedad de Chagas, en la provincia de Guayas del Ecuador. *RECIMUNDO*. 2021;5(3):149-157. DOI: [10.26820/recimundo/5](https://doi.org/10.26820/recimundo/5)

Metástasis hepática metacrónica de un tumor sólido pseudopapilar de páncreas

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17065

Julio Cesar Alfaro Varela^{1*}, Mario Francisco Interiano Tobar², Glenda Estefanía Álvarez Salazar³

1-3. Clínica de Cirugía Hepato-Pancreato-Biliar; Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ drjulioalfaro@hotmail.com

1. 0000-0003-4978-9754

2. 0000-0002-1930-5643

3. 0009-0000-2271-1602

Resumen

Presentación del caso. Se trata de una mujer de 32 años quien consultó por dolor abdominal en el epigastrio no asociado a las comidas, tenía el antecedente de una pancreatometomía distal con preservación de bazo debido a un tumor en la cola del páncreas, cinco años previos. En el examen físico no presentó ninguna anomalía y durante su abordaje se realizaron estudios de imagen. **Intervención terapéutica.** La tomografía axial computarizada evidenció una lesión en el segmento lateral izquierdo del hígado con características sugestivas de metástasis debido a su antecedente quirúrgico. Los exámenes de laboratorio y marcadores tumorales se encontraron dentro de límites normales. Se evaluó en conferencia multidisciplinaria y se recomendó un abordaje quirúrgico. Se realizó una hepatectomía izquierda con una evolución posquirúrgica sin complicaciones. **Evolución clínica.** Luego de seis meses posoperatorios, se encontraba sin evidencia de enfermedad activa o residual.

Palabras clave

Páncreas, neoplasia, hígado, metástasis, neoplasia metacrónica.

Abstract

Case presentation. A 32-year-old woman consulted for abdominal pain in the epigastrium not associated with meals. She had a history of distal pancreatectomy with spleen preservation due to a tumor in the tail of the pancreas five years earlier. Physical examination showed no abnormalities and imaging studies were performed during his approach. **Treatment.** Computed axial tomography revealed a lesion in the left lateral segment of the liver with characteristics suggestive of metastasis due to his surgical history. Laboratory tests and tumor markers were within normal limits. It was evaluated in a multidisciplinary conference, and a surgical approach was recommended. A left hepatectomy was performed with an uncomplicated postoperative evolution. **Outcome.** Six months postoperatively, there was no evidence of active or residual disease.

Keywords

Pancreas, Neoplasms, Liver, Metastasis, Metachronous Neoplasm.

Introducción

Los tumores sólidos pseudopapilares del páncreas son considerados como una patología rara, representando solo entre el 1 y el 2 % de todos los tumores exocrinos del páncreasⁱ. Los tumores sólidos pseudopapilares del páncreas fueron reportados por primera vez por Frantz en 1959; por lo que en un momento fueron conocidos como tumores de Frantzⁱⁱ. Actualmente la Organización Mundial de la Salud los cataloga dentro de los tumores del sistema digestivo,

como tumores de bajo grado de malignidad, pero con el potencial de causar metástasis; con un reporte en la literatura de aproximadamente 8334 casos hasta el 2018ⁱⁱⁱ. La causa de estos tumores todavía es desconocida^{iv}.

Alrededor del 90 % de los casos se presentan en mujeres jóvenes, con una edad promedio de 23,9 años^v. La mayoría de las lesiones sólidas del páncreas son consideradas malignas; sin embargo, este tipo de tumores tiene un comportamiento menos agresivo y raramente presentan metástasisⁱⁱ.



ACCESO ABIERTO

Metachronous liver metastasis from a solid pseudopapillary pancreas tumor

Citación recomendada:

Alfaro Varela JC, Interiano Tobar MF, Álvarez Salazar GE. Metástasis hepática metacrónica de un tumor sólido pseudopapilar de páncreas. Alerta. 2024;7(2):133-137. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17065

Editor:

Larisa Chavarría.

Recibido:

30 de agosto de 2023.

Aceptado:

6 de mayo de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

JCAVⁱ: concepción de estudio, diseño del manuscrito, búsqueda de la bibliografía, análisis de los datos, redacción, revisión y edición. MFITⁱⁱ: diseño del manuscrito, manejo de los datos, análisis de los datos, redacción, revisión y edición. GEASⁱⁱⁱ: recolección de datos, manejo de los datos, análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2024 por los autores. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Generalmente estos tumores no presentan síntomas y son hallazgos incidentales. La presencia de lesiones metastásicas es poco frecuente, para la que no hay un consenso en cuanto al manejo ideal en estos casos, ya que estos tumores sólidos pseudopapilares del páncreas no responden adecuadamente a la quimioterapia o radioterapia, por lo que la resección quirúrgica es el tratamiento ideal de tipo curativo, aún en la presencia de lesiones metastásicas^{vi}. Debido a lo infrecuente de la patología, se considera que el presente caso es de interés, encontrándose solo información de casos aislados.

Presentación del caso

Se trata de una mujer de 32 años que consultó en un hospital de tercer nivel, por dolor abdominal localizado en el epigastrio, no asociado a la ingesta de alimentos y no presentaba ictericia, ni pérdida de peso u otro síntoma. Tenía el antecedente de una pancreatectomía distal con preservación de bazo debido a un tumor en la cola del páncreas, cinco años previos. El resultado histopatológico de la biopsia reportó una neoplasia sólida pseudopapilar de páncreas con límites quirúrgicos sanos, no se incluyó el estado ganglionar. Luego, fue referida a un hospital de tercer nivel para la evaluación y tratamiento por oncología. Recibió quimioterapia y radioterapia en cantidad desconocida y tenía tres años de haber suspendido el seguimiento por la especialidad.

Los signos vitales se reportaron sin anomalías; con una presión arterial de 120/70 mmHg, frecuencia cardiaca de 72 lpm y una temperatura de 37 °C. En el examen físico no se identificaron masas, ni signos de irritación peritoneal. Debido al antecedente oncológico se indicaron marcadores tumorales (CA19-9 y ACE) que se reportaron dentro de límites normales, al igual que el resto de exámenes de laboratorio (Tabla 1).

Tabla 1. Exámenes de laboratorio

Hemoglobina	14 gr/dL (VN: 12-16)
Plaquetas	255 000 (VN: 150-400 mil)
Aspartato aminotransferasa (AST)	25 UI (VN: 0-45 UI)
Alanino aminotransferasa (ALT)	20 UI (VN: 0-50 UI)
Bilirrubina total	0,9 mg/dL (VN: < 1,1 mg/dL)
CA19-9	0 (VN: 0-35)
Antígeno carcinoembrionario (ACE)	0 (VN: 0-5)

*VN: Valor normal.

La tomografía abdomino-pélvica describió una lesión hipodensa en el segmento hepático II, de pared bien definida y con realce en la fase contrastada que midió 5,8 × 4,4 × 4,4 cm con componente quístico complejo de comportamiento indeterminado (Figura 1).



Figura 1. Tomografía axial computarizada abdomino-pélvica

Se observó una lesión hipodensa de 37 Unidades Hounsfield (UH) en fase venosa y de 49 UH en fase arterial; midiendo 5,8 × 4,4 × 4,4 cm con componente quístico.

Intervención terapéutica

El comité multidisciplinario hepato-pancreato-biliar del hospital de tercer nivel de atención evaluó el caso, tomaron en cuenta los antecedentes médicos y las características de las imágenes, debido a esto concluyeron con el diagnóstico presuntivo preoperatorio de una metástasis hepática secundario al tumor sólido pseudopapilar de páncreas extirpado previamente; en consecuencia, sugirieron que se realizara una hepatectomía lateral izquierda (bisegmentectomía II y III) sin necesidad de biopsia preoperatoria, y sin recibir quimioterapia ni radioterapia en el preoperatorio.

La intervención quirúrgicamente tuvo un abordaje por la línea media, en esta se evidenció una masa en los segmentos II y III del hígado, que midió 10 × 15 cm de diámetro: no se encontraron otras lesiones metastásicas (Figura 2). Se realizó el control vascular mediante la maniobra de Pringle y se continuó con la liberación de los ligamentos suspensorios del hígado (coronales y triangulares). Se marcó el sitio de transección en el hígado y se realizó la hepatectomía con un disector y aspirador ultrasónico. La pérdida estimada de sangre fue de 200 mL con un tiempo operatorio de 120 minutos. Se verificó la hemostasia en el sitio de la transección del parénquima, se utilizaron clips



Figura 2. Lesión del lóbulo hepático lateral izquierdo, de 10 x 15 cm en los segmentos II y III. Se observa la liberación de los ligamentos triangulares y coronarios



Figura 3. Remanente hepático con la zona de transección y bordes macroscópicos libres de tumor

de titanio para ocluir la vía biliar segmentaria y se dejó el material hemostático en el remanente hepático (Figura 3).

Evolución clínica

En el posoperatorio inmediato recibió analgesia con paracetamol 1 g IV cada ocho horas. Tuvo una evolución satisfactoria y se indicó el alta hospitalaria a las 48 horas posquirúrgicas con el plan de seguimiento en la Unidad de Oncología. No hubo necesidad de transfusión de hemoderivados, ni manejo en cuidados especiales.

En la pieza reseca se observó una lesión de gran tamaño limitada y bien encapsulada que respetaba la superficie del hígado, sin afección de órganos vecinos u otras lesiones metastásicas. Al examinar la pieza se observó tejido sólido con cierto componente quístico de consistencia heterogénea (Figura 4). El reporte de patología describió una lesión metastásica de un tu-



Figura 4. Lesión sólida con componentes quísticos bien encapsulada y márgenes quirúrgicos macroscópicamente libres

mor sólido pseudopapilar de páncreas, con bordes negativos y con una cápsula fibrosa bien delimitada. No se consideró necesario la quimioterapia o radioterapia.

Diagnóstico clínico

El diagnóstico definitivo, basado en el estudio anatomopatológico, fue de un tumor sólido pseudopapilar de páncreas, como una lesión metastásica del hígado, acorde al antecedente del tumor en páncreas.

Discusión

Los tumores sólidos pseudopapilares de páncreas son una enfermedad poco frecuente que predomina en mujeres jóvenes, con una razón nueve veces mayor^v, aunque en los hombres se diagnostica en edades avanzadas^{vii}. Además, se ha registrado un comportamiento más agresivo en hombres y en mujeres posmenopáusicas, lo que sugiere que la biología del tumor puede tener relación al estímulo de estrógenoⁱ. Aún no se tiene certeza del comportamiento biológico.

Por otra parte, se considera que la resección quirúrgica es la mejor opción terapéutica en todos los casos, incluso ante la presencia de lesiones metastásicas o extensión a órganos vecinos^{viii,ix}. El sitio de ubicación más frecuente es en el cuerpo y la cola del páncreas, seguido de la cabeza^x, y se mencionan como los órganos con mayor frecuencia de metástasis al hígado, los ganglios linfáticos, el omento y el peritoneo^{xi}.

Se han descrito como principales síntomas el dolor abdominal (51,6 %) y la palpación de una masa abdominal (40,2 %), aunque se presenta en la forma asintomática en el 38,6 % de los casos^x. Aproximadamente en el 85 % de los pacientes, la enfermedad está limitada al páncreas y solo en el 10 al 15 % se identifican lesiones metastásicas durante la cirugía^{v,xi}. Por otra parte, las metástasis a distancia son eventos poco frecuentes, y se

presentan en el 7,7 % de los casos^{xii}. En el presente caso el sitio de metástasis fue el hígado y se diagnosticó seis años posteriores a la cirugía índice.

Estos tumores no responden a la quimioterapia o radioterapia, lo que hace que el tratamiento quirúrgico sea su mejor opción^{vi}. Debido a esto, se considera que la cirugía es el procedimiento estándar con fines curativos con una mejor sobrevida, mayor al 97 % a los cinco años, en comparación con otros tumores como los adenocarcinomas de páncreas^{xii}. Otros tratamientos como la ablación por radiofrecuencia o la quimioembolización (TACE), no están totalmente comprobados como tratamientos curativos y se indican en casos considerados como irresecables^{vi}.

Actualmente, no hay guías sobre el manejo de estas lesiones metastásicas a hígado^{xiv}. Algunos autores han recomendado la enucleación de los tumores para preservar el parénquima en casos muy seleccionados, como localización periférica y una distancia mayor a 3 mm de la vía biliar o conducto pancreático principal; sin embargo, no están totalmente aceptadas^{xv}. En aquellos casos en que las metástasis no son resecables el trasplante hepático ha sido reportado como opción terapéutica con resultados aceptables^{xvi}. También está recomendada la resección del tumor primario y de la metástasis, brindando una excelente sobrevida, siempre y cuando se extirpen todas las lesiones^{xvii}.

Debido a que el presente caso era solitario y resecable, se decidió por un procedimiento quirúrgico para ofrecer la mejor oportunidad de sobrevida, aún con el carácter incierto de su comportamiento biológico. Un meta-análisis demostró un tiempo promedio libre de enfermedad de aproximadamente 150 meses en los casos de afectación sistémica^{xviii}. Otro estudio demostró que los pacientes con recurrencia local o implantes peritoneales tienen una larga sobrevida, un tiempo promedio en que se reportan las metástasis de 8,5 años y generalmente en mayores de 36 años^{xix}.

La presencia de metástasis al hígado en el momento del diagnóstico es común; sin embargo, no se ha evidenciado un comportamiento biológico más agresivo en comparación con las metástasis en otros sitios^{xi}. Algunos autores han descrito casos que han sido tratados exitosamente mediante cirugía en múltiples etapas para lesiones hepáticas múltiples^{xiv,xx}. La sobrevida a los cinco y diez años sin enfermedad es de aproximadamente del 70 % y 65 % respectivamente en los casos de comportamiento agresivo^{xviii}. A nivel molecular, se ha demostrado que las alteraciones genéticas del BAP1 y KDM6A pueden estar relacionados con el potencial metastá-

sico de este tipo de tumores^{xxi}. Debido a que estas lesiones tienen un comportamiento incierto, se sugiere que el seguimiento debe ser mayor a los cinco años^{xxii}.

Aspectos éticos

El presente trabajo cumple con las normas establecidas en la Declaración de Helsinki y Belmont, respetando la identidad del paciente y todos los aspectos éticos. La información es confidencial, contando con consentimiento informado del paciente para la divulgación de la información con fines científicos.

Financiamiento

No hubo financiamiento para la realización del presente trabajo.

Referencias bibliográficas

- i. Antoniou EA, Damaskos C, Garpis N, Salakos C, Margonis G-A, Kontzoglou K, *et al*. Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas: A Single-center Experience and Review of the Literature. In Vivo. 2017;31(4):501-510. Disponible en: <http://iv.iiarjournals.org/content/31/4/501.abstract>
- ii. Huang H-L, Shih S-C, Chang W-H, Wang T-E, Chen M-J, Chan Y-J. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: Clinical experience and literature review. World Journal of Gastroenterology. 2005;11(9):1403-1409. DOI: [10.3748/wjg.v11.i9.1403](https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i9.1403)
- iii. Jena SS, Ray S, Das SAP, Mehta NN, Yadav A, Nundy S. Rare Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas: A 10-Year Experience. Surgery Research and Practice. 2021;2021:e7377991. DOI: [10.1155/2021/7377991](https://doi.org/10.1155/2021/7377991)
- iv. La Rosa S, Bongiovanni M. Pancreatic Solid Pseudopapillary Neoplasm: Key Pathologic and Genetic Features. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2020;144(7):829-837. DOI: [10.5858/arpa.2019-0473-RA](https://doi.org/10.5858/arpa.2019-0473-RA)
- v. Mao C, Guvendi M, Domenico DR, Kim K, Thomford NR, Howard JM. Papillary cystic and solid tumors of the pancreas: A pancreatic embryonic tumor? Studies of three cases and cumulative review of the world's literature. Surgery. 1995;118(5):821-828. DOI: [10.1016/S0039-6060\(05\)80271-5](https://doi.org/10.1016/S0039-6060(05)80271-5)
- vi. Tanoue K, Mataka Y, Kurahara H, Idichi T, Kawasaki Y, Yamasaki Y, *et al*. Multidisciplinary treatment of advanced or recurrent solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: three case reports. Surgical Case Reports. 2022;8(1):7. DOI: [10.1186/s40792-022-01358-0](https://doi.org/10.1186/s40792-022-01358-0)
- vii. Kotecha K, Pandya A, Gill AJ, Mittal A, Samra J. Pancreatic solid pseudopapillary

- neoplasm: a single-institution study. *ANZ J Surg.* 2021;91(11):2453-2458. DOI: [10.1111/ans.17142](https://doi.org/10.1111/ans.17142)
- viii. Cruz MAA, Moutinho-Ribeiro P, Costa-Moreira P, Macedo G. Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas: Unfolding an Intriguing Condition. *GE - Portuguese Journal of Gastroenterology.* 2021;29(3):151-162. DOI: [10.1159/000519933](https://doi.org/10.1159/000519933)
- ix. Sibio S, Carlo SD. Current highlights on solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *World Journal of Hepatology.* 2022;14(1):300-303. DOI: [10.4254/wjh.v14.i1.300](https://doi.org/10.4254/wjh.v14.i1.300)
- x. Yao J, Song H. A Review of Clinicopathological Characteristics and Treatment of Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas with 2450 Cases in Chinese Population. *BioMed Research International.* 2020: e2829647. DOI: [10.1155/2020/2829647](https://doi.org/10.1155/2020/2829647)
- xi. Law JK, Ahmed A, Singh VK, Akshintala VS, Olson MT, Raman SP, *et al.* A Systematic Review of Solid-Pseudopapillary Neoplasms: Are These Rare Lesions? *Pancreas.* 2014;43(3):331. DOI: [10.1097/MPA.000000000000061](https://doi.org/10.1097/MPA.000000000000061)
- xii. Tang LH, Aydin H, Brennan MF, Klimstra DS. Clinically Aggressive Solid Pseudopapillary Tumors of the Pancreas: A Report of Two Cases With Components of Undifferentiated Carcinoma and a Comparative Clinicopathologic Analysis of 34 Conventional Cases. *The American Journal of Surgical Pathology.* 2005;29(4):512. DOI: [10.1097/01.pas.0000155159.28530.88](https://doi.org/10.1097/01.pas.0000155159.28530.88)
- xiii. Wang X, Chen Y-H, Tan C, Zhang H, Xiong J, Chen H, *et al.* Enucleation of pancreatic solid pseudopapillary neoplasm: Short-term and long-term outcomes from a 7-year large single-center experience. *European Journal of Surgical Oncology.* 2018;44(5):644-650. DOI: [10.1016/j.ejso.2018.01.085](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.01.085)
- xiv. Wójciak M, Gozdowska J, Pacholczyk M, Lisik W, Kosieradzki M, Cichocki A, *et al.* Liver Transplantation for a Metastatic Pancreatic Solid-Pseudopapillary Tumor (Frantz Tumor): A Case Report. *Ann Transplant.* 2018;23:520-523. DOI: [10.12659/AOT.908764](https://doi.org/10.12659/AOT.908764)
- xv. Hu S, Zhang H, Wang X, Sun Z, Ge Y, Yan G, *et al.* Asymptomatic versus symptomatic solid pseudopapillary tumors of the pancreas: clinical and MDCT manifestations. *Cancer Imaging.* 2019;19(1):13. DOI: [10.1186/s40644-019-0198-4](https://doi.org/10.1186/s40644-019-0198-4)
- xvi. Omiyale AO. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *World Journal of Hepatology.* 2021;13(8):896-903. DOI: [10.4254/wjh.v13.i8.896](https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i8.896)
- xvii. Ranaweera K, Nandasena M, de Silva U, Jayarajah U, Delwatta S, de Silva C, *et al.* Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas with multiple liver metastases successfully managed with staged resection. *SAGE Open Medical Case Reports.* 2022;10:2050313X221101995. DOI: [10.1177/2050313X221101995](https://doi.org/10.1177/2050313X221101995)
- xviii. Hao EIU, Hwang HK, Yoon D-S, Lee WJ, Kang CM. Aggressiveness of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: A literature review and meta-analysis. *Medicine.* 2018;97(49):e13147. DOI: [10.1097/MD.00000000000013147](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013147)
- xix. González Cámpora R, Rios Martin JJ, Villar Rodriguez JL, Otal Salaverri C, Hevia Vazquez A, Valladolid JM, *et al.* Papillary cystic neoplasm of the pancreas with liver metastasis coexisting with thyroid papillary carcinoma. *Arch Pathol Lab Med.* 1995;119(3):268-273. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7887782/>
- xx. Morito A, Eto K, Matsuishi K, Hamasaki H, Morita K, Ikeshima S, *et al.* A case of repeat hepatectomy for liver metastasis from solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a case report. *Surg Case Rep.* 2021;7(1):60. DOI: [10.1186/s40792-021-01134-6](https://doi.org/10.1186/s40792-021-01134-6)
- xxi. Amato E, Mafficini A, Hirabayashi K, Lawlor RT, Fassan M, Vicentini C, *et al.* Molecular alterations associated with metastases of solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas. *J Pathol.* 2019;247(1):123-134. DOI: [10.1002/path.5180](https://doi.org/10.1002/path.5180)
- xxii. Lee G, Sung Y-N, Kim SJ, Lee JH, Song K-B, Hwang DW, *et al.* Large tumor size, lymphovascular invasion, and synchronous metastasis are associated with the recurrence of solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas. *HPB.* 2021;23(2):220-230. DOI: [10.1016/j.hpb.2020.05.015](https://doi.org/10.1016/j.hpb.2020.05.015)

Fístula carótido-cavernosa con hipertensión ocular secundaria: reporte de caso

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17067

Daniel Benjamín Mejía Llanes

Consultorio de Especialidades, Servicio de Oftalmología, Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS), San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ db.mejia@outlook.com

ORCID 0009-0006-7458-6149



ACCESO ABIERTO

Carotid-cavernous fistula with secondary ocular hypertension. A case report

Citación recomendada:

Mejía Llanes DB. Fístula carótido-cavernosa con hipertensión ocular secundaria: reporte de caso. *Alerta*. 2024;7(2):138-145. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17067

Editor:

Larisa Chavarría.

Recibido:

2 de octubre de 2023.

Aceptado:

6 de mayo de 2024.

Publicado:

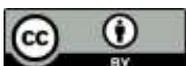
24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

DBML: concepción y diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección y análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflicto de intereses.



© 2024 por el autor. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Resumen

Presentación del caso. Paciente femenina de 62 años con una historia de diez meses de dolor ocular pulsátil, proptosis e inyección conjuntival en el ojo izquierdo; posteriormente presentó un edema palpebral superior izquierdo. Se evaluó con mejor agudeza visual corregida de 20/30 en dicho ojo y presión intraocular de 30 mmHg. **Intervención terapéutica.** Resonancia magnética nuclear de órbitas evidencia proptosis y dilatación de vena oftálmica superior izquierda, por lo que se diagnosticó como defecto del drenaje venoso e hipertensión ocular del ojo izquierdo. Inició tratamiento hipotensor tópico de ojo izquierdo; estudios de imagen angiotomografía de órbitas y ultrasonido doppler de ojo izquierdo, con énfasis en párpado superior, evidencian fístula carótido-cavernosa izquierda de alto gasto. Se realizó angiografía cerebral diagnóstica y terapéutica con embolización de fístula en arterias meníngea media y faríngea ascendente con ausencia de flujo por dichas ramas después de la intervención. **Evolución clínica.** Presentó una evaluación clínica favorable, conservando agudeza visual y presión intraocular dentro de valores normales en ojo izquierdo, con evidente disminución de congestión venosa episcleral, edema de párpado superior y ausencia de proptosis izquierda. Ultrasonido doppler control de párpado superior izquierdo con disminución de flujo venoso a valores normales.

Palabras clave

Fístula carótido-cavernosa, hipertensión ocular, agentes antiglaucoma.

Abstract

Case presentation. 62 years old female with ten months history of ocular pain, proptosis, and conjunctival hyperemia in left eye, developing swollen upper eyelid. Best corrected visual acuity was 20/30 in her left eye, with and intraocular pressure of 30 mmHg. **Treatment.** Nuclear magnetic resonance of the orbits showed proptosis and dilated superior ophthalmic vein. Initial diagnosis. Abnormal venous drainage and ocular hypertension in the left eye. Topical hypotensive treatment of the left eye was initiated with ocular hypotensive eyedrops. Angiotomography of the orbit and left eye Doppler ultrasound, with upper eyelid emphasis, gave visualization of high flow carotid-cavernous fistula. Cerebral diagnostic and therapeutic angiography with embolization of the fistula in middle meningeal and ascending pharyngeal arteries showed no vascular flow after the procedure. **Outcome.** Positive clinical outcome, with corrected visual acuity conserved and normal eye pressure. Notable relief of ocular congestion and swollen upper eyelid with no proptosis in the left eye. Doppler ultrasound in the upper eyelid showed normal flow rate measurement.

Keywords

Carotid-Cavernous Fistula, Ocular Hypertension, Antiglaucoma Agents.

Introducción

Una fístula arteriovenosa es una lesión adquirida por una comunicación anormal entre flujo arterial y venoso, a través de un lecho capilarⁱ. Puede tener muchas causas, entre

ellas, el traumatismo o una degeneración. Se clasifican como fístula directa e indirectaⁱⁱ. Se ha reportado una incidencia de 0,2 % en pacientes con traumatismo cerebral y hasta del 4 % en los casos con fractura de la base del cráneoⁱⁱⁱ.

Las fístulas carótido-cavernosas directas se caracterizan por presentar un alto flujo vascular, con comunicación directa entre la arteria carótida interna y el seno cavernoso; y se ha registrado como la causa más frecuente, el traumatismo^{iv}. También pueden ser causadas por ruptura de aneurismas en arteria carótida interna en seno cavernoso, síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV o yatrogénicas, durante intervenciones neuroradiológicas o quirúrgicas.

Las fístulas carótido-cavernosas indirectas de bajo gasto son consecuencia de una comunicación entre las ramas meníngeas de la arteria carótida interna o externa y el seno cavernoso; usualmente están asociados a procesos degenerativos en pacientes mayores con hipertensión arterial, patologías vasculares o aterosclerosis. Otras causas pueden ser la displasia fibromuscular, el síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV^v y la disección de arteria carótida interna.

También existe la clasificación Barrow, que se basa en los criterios angiográficos en fístula carótido-cavernosa directa. Barrow A, cuando existe una conexión directa entre la arteria carótida común interna y el seno cavernoso; Barrow B cuando existe comunicación indirecta entre las ramas meníngeas de la arteria carótida interna y el seno cavernoso; Barrow C, si la comunicación es indirecta entre las ramas de la arteria carótida externa y el seno cavernoso; y Barrow D, si la comunicación es indirecta entre las ramas meníngeas de arteria carótida interna y externa^{vi}.

Las fístulas directas se manifiestan con tortuosidad vascular episcleral, proptosis pulsátil y soplo ocular audible^{vii}. Por el flujo vascular anómalo asociado, puede resultar en daño isquémico ocular por derivación de sangre arterial en el sistema venoso, resultando en obstrucción de drenaje venoso por aumento de resistencia vascular^{viii}. El aumento de la presión intraocular resultante, puede producir neuropatía óptica glaucomatosa^{ix}, efusión coroidea, uveítis anterior no granulomatosa o daño a los pares craneales II, IV o VI por congestión en la órbita o aumento de presión en el seno cavernoso^{xi}. Por otra parte, las fístulas indirectas presentan menor flujo vascular en comparación a las fístulas directas, su presentación clínica puede ser insidiosa con menor congestión orbitaria y ojo rojo crónico por arterialización de vasos conjuntivales. El aumento de la presión venosa episcleral puede resultar en elevación de presión intraocular,^{xiii} con igual riesgo de daño glaucomatoso al nervio óptico.

Dentro de los estudios complementarios, la angiorrsonancia puede ser de ayuda diagnóstica, sin embargo, la angiografía cerebral digital constituye el procedimiento con mayor sensibilidad para el diagnóstico ya que permite definir la anatomía de la fístula, tipo de flujo

sanguíneo, circulación colateral y estrategia quirúrgica terapéutica^{xii}.

El tratamiento de la fístula carótido-cavernosa es interdisciplinario e individualizado^{xiii}. Las fístulas indirectas pueden resolverse espontáneamente, debido a esto, el manejo conservador se realiza por medio de una presión directa sobre el globo ocular o compresión carotídea interna con la mano contralateral. La valoración del abordaje más agresivo se efectúa según la evolución clínica. Así mismo, la intervención endovascular en fístulas directas, se realiza con balones desmontables y endoprótesis (stents) en las más grandes, agentes embólicos líquidos y con alambres en espiral (coils) en las fístulas más pequeñas, a través de acceso transarterial^{xiii-xv}. En algunas ocasiones, puede valorarse el abordaje venoso central o periférico. También se han descrito accesos venosos a través de orbitotomía^{xvi}.

De igual manera, es importante el control de la presión intraocular para prevenir neuropatía glaucomatosa secundaria, a través de medicamentos antiglaucomatosos^{vi}, según cada caso.

El diagnóstico diferencial es muy variado, entre los que se consideran: la trombosis del seno cavernoso, las hemorragias retrobulbares secundarias a traumatismos, la orbitopatía tiroidea, la vasculitis orbitaria, la sarcoidosis, las infecciones, los tumores benignos o malignos y las metastásicos en la órbitaⁱ.

Presentación del caso

Se trata de una mujer de 62 años que consultó con historia de diez meses de dolor ocular izquierdo tipo pulsátil de leve a moderada intensidad, con sensación de cuerpo extraño, inyección conjuntival y epifora de forma esporádica, acompañado de cuatro meses de notar una tumoración de crecimiento progresivo, pulsátil, poco móvil y no dolorosa en el tercio interno del párpado superior izquierdo. La paciente refirió antecedente médico de hipertensión arterial y negó traumatismos u otros antecedentes médicos o quirúrgicos.

En el examen físico se identificó una mejor agudeza visual corregida de 20/30 en el ojo derecho y 20/25 en el ojo izquierdo. Exoftalmometría a una distancia interorbitaria de 106 mm, grado de prominencia ocular de 18 mm en el ojo derecho y 22 mm en el ojo izquierdo con evidente proptosis izquierda. Los movimientos extraoculares se encontraban conservados.

Así mismo, se palpó pulsación del globo ocular y se auscultó el soplo ocular (tríada de Dandy). Se evaluó ptosis leve y edema en el tercio interno, pulsátil y no doloroso en párpado superior izquierdo. En la lámpara de hendidura se midió la presión intraocular que resultó de 20 mmHg del ojo derecho y de 30 mmHg

en el ojo izquierdo. De igual forma, se identificó la congestión vascular episcleral superior y nasal (Figura 1) y la quemosis inferior. En la fundoscopia del ojo izquierdo se observó una leve dilatación y tortuosidad de los vasos venosos temporales superiores e inferiores (Figura 2).



Figura 1. Evaluación en lámpara de hendidura ojo izquierdo

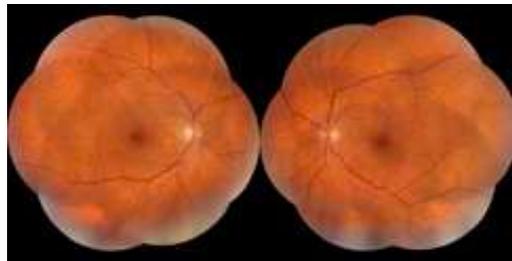


Figura 2. Fundoscopia de ambos ojos

Intervención terapéutica

Se inició el tratamiento con un hipotensor tópico con timolol 0,5 %, dorzolamida 2 % y brimonidina 0,2 % cada 12 horas en el ojo

izquierdo. Además, se indicaron estudios oftalmológicos de tomografía de coherencia óptica de nervio óptico y células ganglionares, campimetría 24:2 en ambos ojos y resonancia magnética de órbitas y cerebro.

La resonancia magnética de órbitas realizada el mismo día de la consulta reportó una proptosis y dilatación de la vena oftálmica superior izquierda (Figura 3).

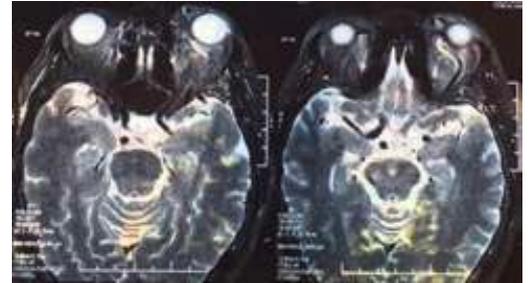


Figura 3. Resonancia magnética de órbitas y cerebro

La tomografía de coherencia óptica del nervio óptico evidenció que el grosor y la cantidad de las fibras nerviosas de ambos ojos se encontraba dentro del promedio normal, con una simetría del 80 %. La proporción de copa/disco eran simétricas y se encontraba en una media normal en ambos ojos, no se reportó disminución en el grosor del borde neuroretiniano. El grosor de las células ganglionares en la mácula se encontraban en los valores normales (Figura 4).

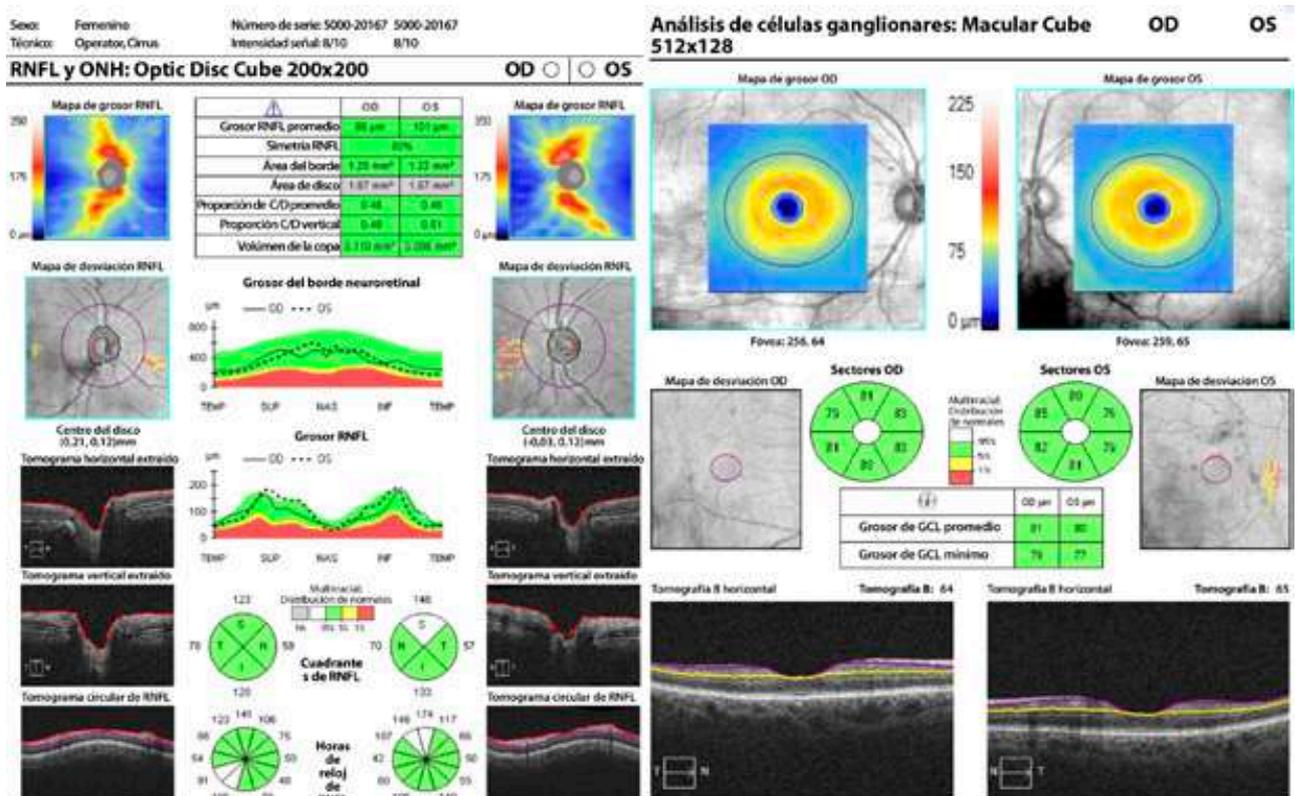


Figura 4. Tomografía de coherencia óptica de nervio óptico y células ganglionares ambos ojos

El resultado de la campimetría 24:2 de ambos ojos presentaba un escalón nasal y temporal en el campo visual izquierdo (Figura 5); sin embargo, presentó 11 % de errores falsos negativos y 1 % de falsos positivos con un tiempo de duración de seis minutos para estrategia SITA-Standard; debido a esto se interpretó como no concluyente.

Por otra parte, se identificó un defecto de drenaje venoso en el ojo izquierdo, en consecuencia, se realizó una angiotomografía de órbitas y cerebro; luego de 15 días, en esta se evidenció una fístula carótido-cavernosa izquierda con presencia de san-

gre arterial en fase venosa a nivel del seno cavernoso y congestión vascular en vena oftálmica superior (Figura 6).

Luego de un mes, se realizó el ultrasonido doppler venoso del párpado superior, en el que se evidenció una dilatación vascular venosa en párpado superior izquierdo, con venas oftálmicas de alto flujo vascular de 27 y 18 cm/s (Figura 7), debido a esto se determinó que la fístula carótido-cavernosa es de alto gasto. Así mismo, la angiorensonancia magnética cerebral mostró mayor detalle sobre la circulación colateral de la fístula cavernosa (Figura 8).

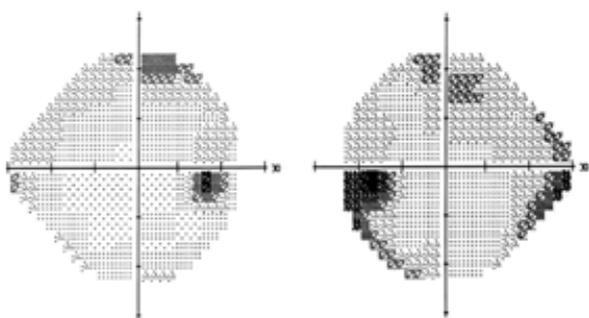


Figura 5. Campimetría 24:2 ambos ojos

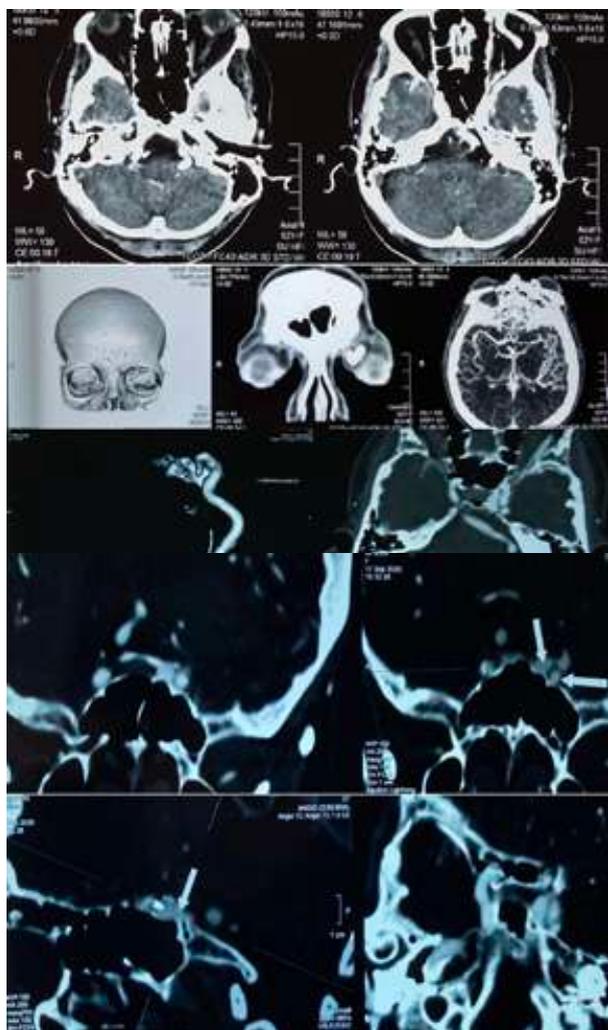


Figura 6. Angiotomografía cerebral de órbitas y cerebro

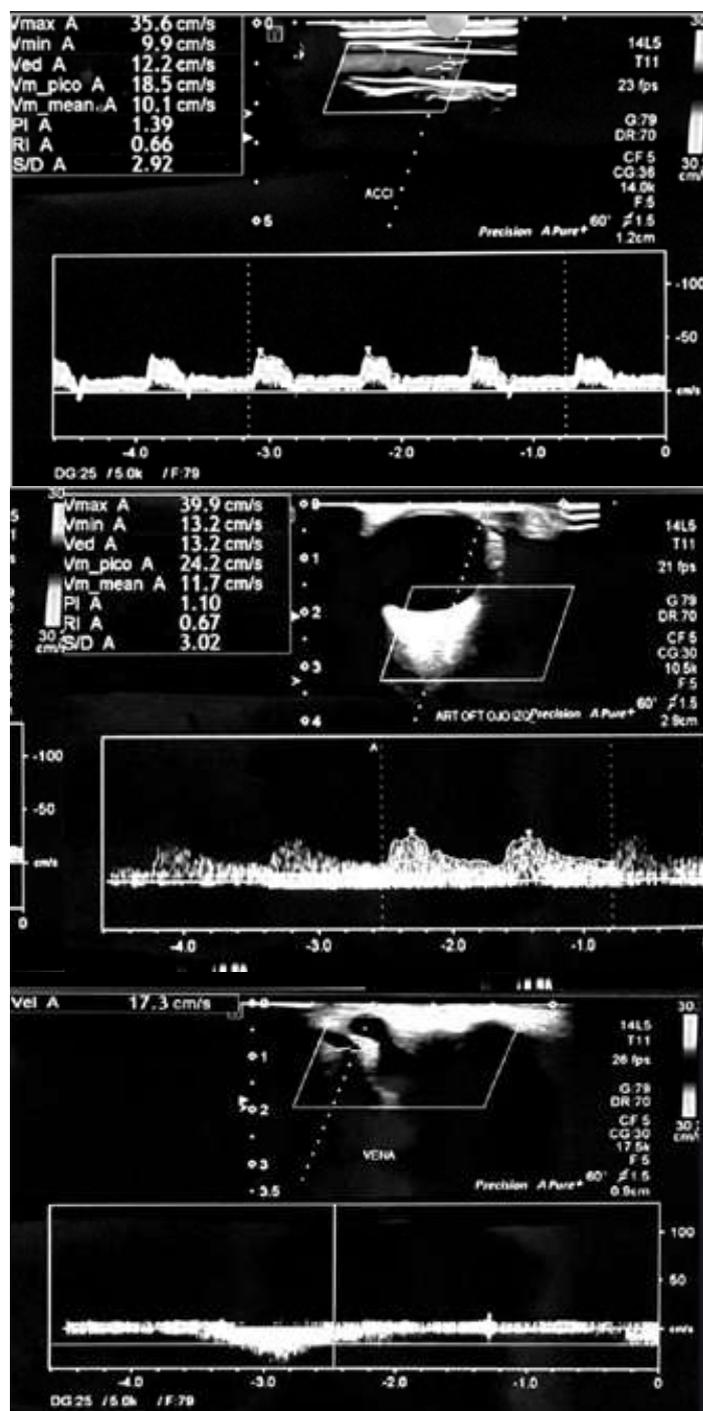


Figura 7. Ultrasonido doppler venoso de párpado superior izquierdo

Después de seis meses se realizó la angiografía cerebral diagnóstica y terapéutica, a través del abordaje en la arteria femoral derecha mediante la técnica de Seldinger, durante este procedimiento se identificó un defecto anatómico del arco aórtico «bovino» (Figura 9A) y una fístula con aferencias a la arteria meníngea media (rama de arteria maxilar interna) y faríngea

ascendente con drenaje hacia el seno cavernoso izquierdo (Figura 9B). Se realizó una embolización con Coils y Onyx® en la arteria maxilar interna y se colocaron el Cosmos 10 3D de 0,5 x 22 cm, el Hidrosoft Helical 10 de 0,5 x 15 cm, y luego 1 mL de Onyx®; finalmente se identificó la ausencia del flujo en las ramas (meníngea media y faríngea superior) (Figura 9C y D).

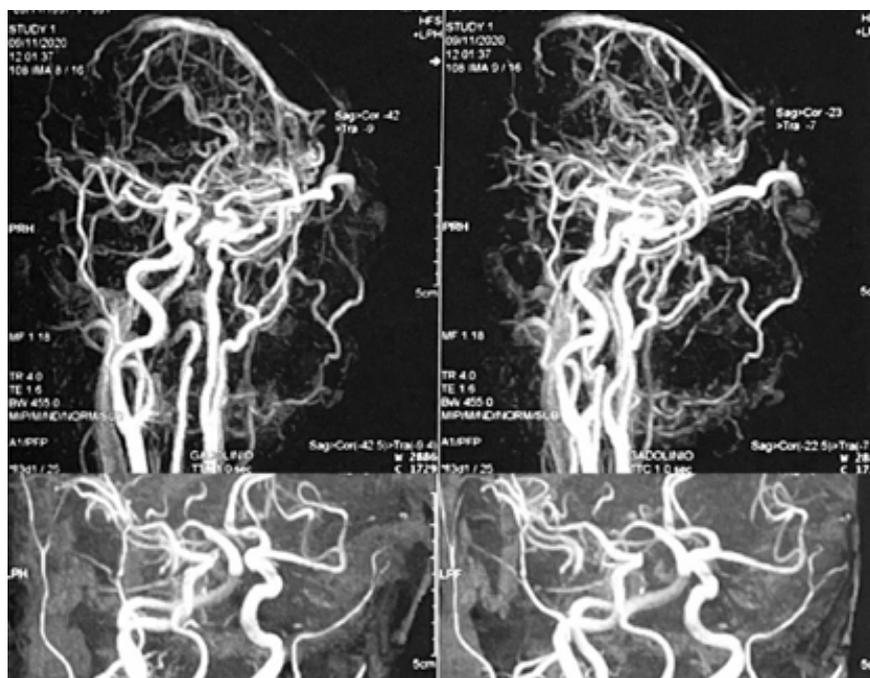


Figura 8. Angioresonancia magnética cerebral

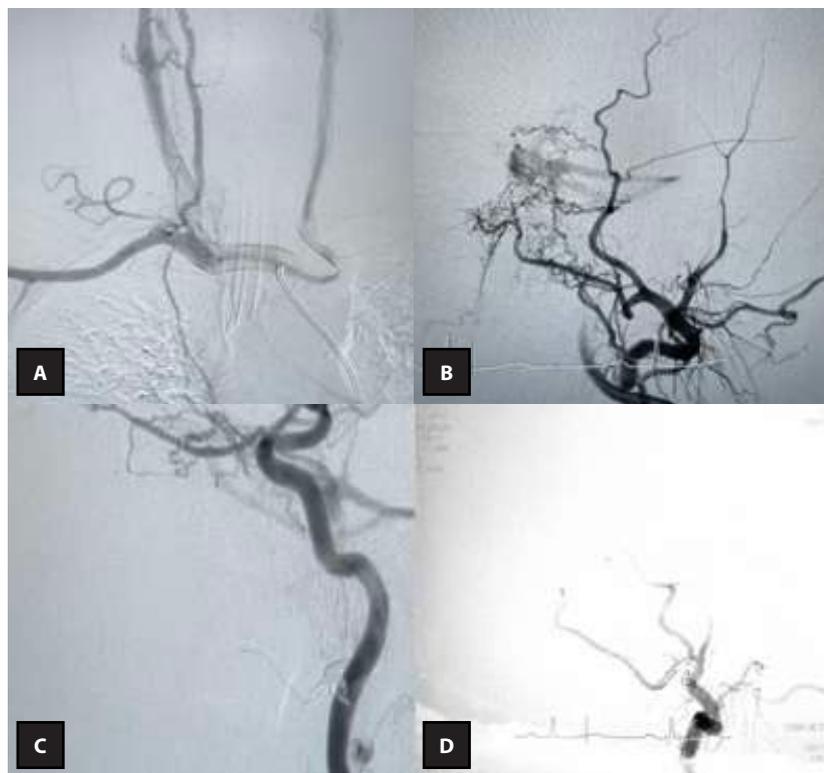


Figura 9. Angiografía cerebral diagnóstica y terapéutica. A. Defecto arco aórtico «bovino». B. Angiografía cerebral diagnóstica. C. y D. Angiografía cerebral terapéutica (posterior a procedimiento)

Evolución clínica

La evolución clínica fue satisfactoria, se conservó una mejor agudeza visual corregida de 20/25 en el ojo izquierdo, además, la presión intraocular fue de 17 mmHg, dentro de los valores normales, y con evidente disminución de congestión venosa episcleral (Figura 10) y del edema del párpado superior izquierdo. En la exoftalmometría realizada a una distancia interorbitaria de 106 mm con una medida prominencia 18 mm para ambos ojos se evidenció una mejoría en la proptosis inicial del ojo izquierdo. La ultrasonografía doppler venosa del párpado superior izquierdo de control reportó un flujo de

2,6 a 3,1 cm/s, en los valores esperados del flujo venoso palpebral.

Por otra parte, en el estudio de análisis de la tomografía de coherencia óptica de nervio óptico y de las células ganglionares posterior al tratamiento no se evidenció progresión en el daño del disco óptico ni de las células ganglionares (Figura 11), previniendo el daño secundario a la hipertensión ocular inicial.

Diagnóstico clínico

Fístula carótido-cavernosa izquierda de alto gasto e hipertensión ocular secundaria en ojo izquierdo.

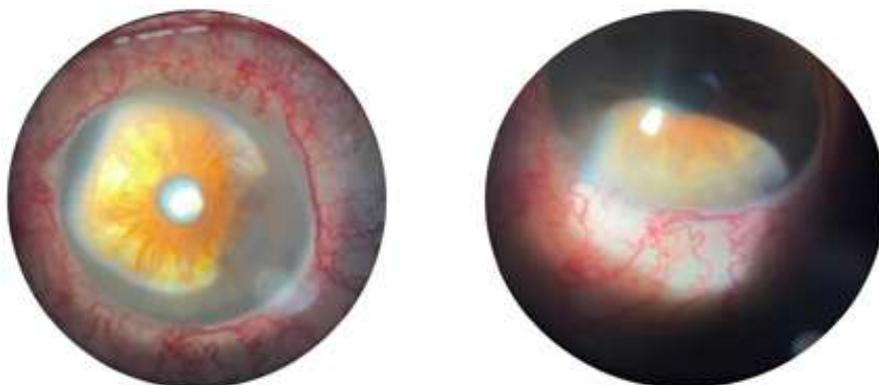


Figura 10. Evaluación en lámpara de hendidura del ojo izquierdo, posterior al tratamiento

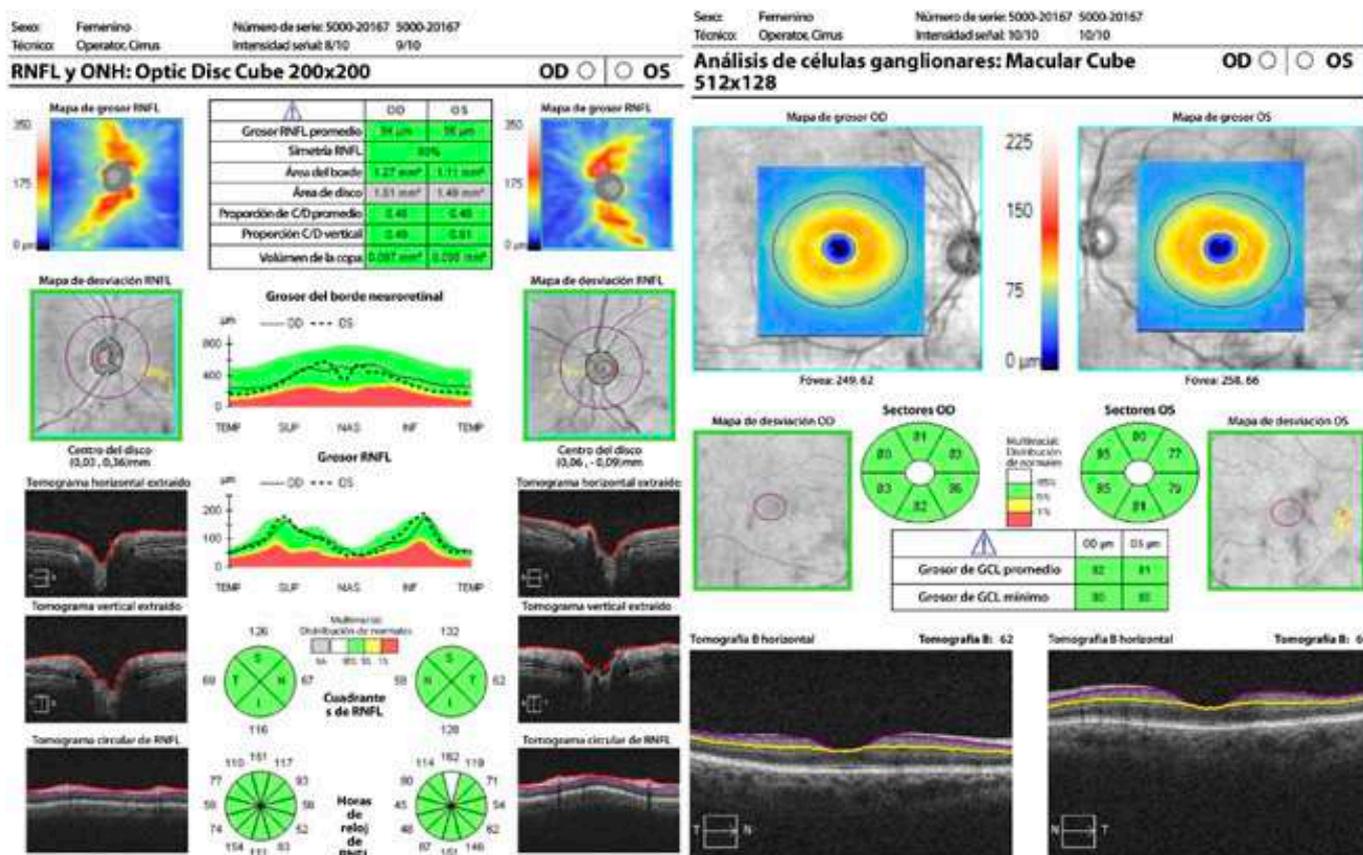


Figura 11. Tomografía de coherencia óptica de nervio óptico y células ganglionares en ambos ojos postratamiento izquierdo

Discusión

El diagnóstico clínico oportuno, a través de los estudios de imagen complementarios, es importante para disminuir las complicaciones asociadas a la hipertensión ocular secundaria al aumento de la resistencia del flujo venoso episcleral en la fístula carótido-cavernosa, con mayor énfasis en las secuelas visuales asociadas. El cuadro clínico se manifestó como una fístula de alto gasto, evidenciado en estudios de imagen y en la velocidad del flujo vascular del párpado superior izquierdo; sin embargo, el defecto vascular mostrado en la angiografía cerebral diagnóstica corresponde al de una fístula indirecta Barrow C, debido a que está asociada a comunicación de ramas de la arteria carótida externa y del seno cavernoso. No obstante, puede evidenciarse cierta comunicación por ramas meníngeas de la arteria carótida interna, asociadas a una fístula indirecta tipo D^{vi}.

Por otra parte, se considera importante tomar en cuenta el abordaje por la vía venosa para las aferencias de la arteria carótida interna izquierda y de esta forma, se evita la recanalización tardía. Así mismo, el diagnóstico por imagen y el tratamiento, a través de la embolización por angiografía cerebral constituye el pilar del tratamiento de dicha patologíaⁱⁱ, que permite la preservación de la agudeza visual y evita secuelas neurológicas en otros pares de nervios craneales^{iv}. De igual manera, el tratamiento hipotensor tópico también proporciona un abordaje protector del nervio óptico disminuyendo la hipertensión ocular secundaria a la fístula arteriovenosa^{ix}.

En este caso, se logró la preservación de la agudeza visual corregida y no se evidenció neuropatía óptica glaucomatosa secundaria, con presiones intraoculares en valores normales posterior al tratamiento. El manejo multidisciplinario y el seguimiento de la evolución clínica es importante para un tratamiento y resolución favorable del cuadro clínico^{xiii-xv}.

Aspectos éticos

Se cumplió la Declaración de Helsinki 2013 guardando la confidencialidad de los datos personales de la paciente, así como su número de afiliación. El caso clínico se rige bajo los principios éticos de no maleficencia, justicia, beneficencia y autonomía. Así también, es del conocimiento de la paciente la presentación pública de su caso clínico a través de consentimiento informado.

Agradecimientos

A Luis Edgardo Piche Lozano, coordinador de la especialidad de Oftalmología y a Alexis Castro Pérez, jefe del servicio de Oftalmología, del Instituto Salvadoreño del Seguro Social por su apoyo en el análisis de este caso. Así mismo, agradezco a José Roberto Corvera Urquilla, neurorradiólogo, jefe del servicio de Radiología del Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social por la interpretación de los estudios de imágenes, y a Cándido Omar Ortiz Vásquez y Dania Elizabeth Trinidad Arévalo, neurocirujanos y neurointervencionistas del Instituto Salvadoreño del Seguro Social por su asesoría.

Financiamiento

Apoyo institucional por parte del Instituto Salvadoreño del Seguro Social para estudios de imagen complementarios, así como el tratamiento farmacológico y los procedimientos de intervención endovascular.

Referencias bibliográficas

- i. Bobby S. Korn. 2022-2023 Basic and Clinical Science Course, Section 07: Oculofacial Plastic and Orbital Surgery print 7°. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2022. 377p.
- ii. Stacey AW, Gemmete JJ, Kahana A. Management of Orbital and Periocular Vascular Anomalies. *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.* 2015;31(6):427-436. DOI: [10.1097/IOP.0000000000000504](https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000000504)
- iii. Liang W, Xiaofeng Y, Weiguo L, Wusi Q, Gang S, Xuesheng Z. Traumatic Carotid Cavernous Fistula Accompanying Basilar Skull Fracture: a Study on the Incidence of Traumatic Carotid Cavernous Fistula in the Patients With Basilar Skull Fracture and the Prognostic Analysis About Traumatic Carotid Cavernous Fistula. *J. Trauma Inj. Infect. Crit. Care.* 2007;63(5):1014-1020. DOI: [10.1097/TA.0b013e318154c9fb](https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318154c9fb)
- iv. Hamedani H, Hellmann D, Boyce W, Alesio ND. Traumatic carotid-cavernous fistula: A case report. *Radiol. Case Rep.* 2022;17(6):1955-1958. DOI: [10.1016/j.radcr.2022.02.065](https://doi.org/10.1016/j.radcr.2022.02.065)
- v. Henrard C, Belge H, Fastré S, Di Monaco S, Revencu N, Hammer F, et al. Cervical artery dissection: fibromuscular dysplasia versus vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Blood Press.* 2019;28(2):139-143. DOI: [10.1080/08037051.2018.1557507](https://doi.org/10.1080/08037051.2018.1557507)
- vi. Barrow DL, Spector RH, Braun IF, Landman JA, Tindall SC, Tindall

- GT. Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas. *J. Neurosurg.* 1985;62(2):248-256. DOI: [10.3171/jns.1985.62.2.0248](https://doi.org/10.3171/jns.1985.62.2.0248)
- vii. Sarkis Y, Worden A, Schreiber T, Lapitz A. High index of suspicion: diagnosing a carotid-cavernous fistula. *BMJ Case Rep.* 2023;16(3):e253473. DOI: [10.1136/bcr-2022-253473](https://doi.org/10.1136/bcr-2022-253473)
- viii. Chiu Y-J, Shih Y-J, Lee W-J, Liu Y-C. A man with proptosis of the left eye. *Ann. Emerg. Med.* 2022;80(5):420-455. DOI: [10.1016/j.annemergmed.2022.04.013](https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2022.04.013)
- ix. Kang JM, Tanna AP. Glaucoma. *Med. Clin. North Am.* 2021;105(3):493-510. DOI: [10.1016/j.mcna.2021.01.004](https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.01.004)
- x. Xia Y. A red eye induced by a spontaneous carotid cavernous fistula. *Am. J. Emerg. Med.* 2018;36(12):2336.e1-2336.e2. DOI: [10.1016/j.ajem.2018.08.055](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.08.055)
- xi. Li S, Feng B, Feng Y, Pang Z, Lin Y. Carotid-cavernous fistula(CCF) presenting as paroxysmal painful ophthalmoplegia. *BMC Ophthalmol.* 2019;19(1):48. DOI: [10.1186/s12886-019-1039-8](https://doi.org/10.1186/s12886-019-1039-8)
- xii. Adam CR, Shields CL, Gutman J, Kim HJ, Hayek B, Shore JW, *et al.* Dilated Superior Ophthalmic Vein: Clinical and Radiographic Features of 113 Cases. *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.* 2018;34(1):68-73. DOI: [10.1097/IOP.0000000000000872](https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000000872)
- xiii. Xinxing L, Jihui Z. Clinical Research of Combined Arteriovenous Approach Embolization on Complex Carotid-Cavernous Fistulas Liu J, editor. *BioMed Res. Int.* 2021;2021:1-5. DOI: [10.1155/2021/5580957](https://doi.org/10.1155/2021/5580957)
- xiv. Holland LJ, Mitchell Ranzcr K, Harrison JD, Brauchli D, Wong Y, Sullivan TJ. Endovascular treatment of carotid-cavernous sinus fistulas: ophthalmic and visual outcomes. *Orbit.* 2019;38(4):290-299. DOI: [10.1080/01676830.2018.1544261](https://doi.org/10.1080/01676830.2018.1544261)
- xv. Alexander MD, Halbach VV, Hallam DK, Cooke DL, Ghodke BV, Dowd CF, *et al.* Long-Term Outcomes of Endovascular Treatment of Indirect Carotid Cavernous Fistulae: Superior Efficacy, Safety, and Durability of Transvenous Coiling Over Other Techniques. *Neurosurgery.* 2019;85(1):E94-E100. DOI: [10.1093/neuros/nyy486](https://doi.org/10.1093/neuros/nyy486)
- xvi. Heran MKS, Volders D, Haw C, Shewchuk JR. Imaging-Guided Superior Ophthalmic Vein Access for Embolization of Dural Carotid Cavernous Fistulas: Report of 20 Cases and Review of the Literature. *Am. J. Neuroradiol.* 2019 40(4):699-702. DOI: [10.3174/ajnr.A5994](https://doi.org/10.3174/ajnr.A5994)

Paciente con leishmaniasis cutánea tratada con miltefosina en un área endémica de Brasil

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17752

Juan Jorge Milla Espino

Universidad de Brasilia, Brasil.

Correspondencia

✉ jmilla360@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8241-7042



ACCESO ABIERTO

Patient with cutaneous leishmaniasis treated with miltefosine in an endemic area in Brazil

Citación recomendada:

Milla Espino JJ. Paciente con leishmaniasis cutánea tratada con miltefosina en un área endémica de Brasil. *Alerta*. 2024;7(2):146-151. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17752

Editor:

Larisa Chavarría.

Recibido:

23 de noviembre de 2023.

Aceptado:

26 de abril de 2024.

Publicado:

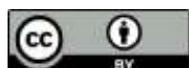
24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

JJME: concepción del estudio, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflicto de intereses.



© 2024 por el autor. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Resumen

Presentación del caso. Se trata de una mujer de 45 años con úlcera en el muslo izquierdo, con forma ovalada, bordes bien definidos y elevados, sin secreción, sin costra, e indolora, que presentó una lesión de 60 días de evolución, que inició como una pápula puntiforme de aumento progresivo en tamaño y profundidad hasta generar una úlcera, después de cuatro semanas de haber realizado un viaje de tres días a un área rural endémica para leishmaniasis tegumentaria americana. **Intervención terapéutica.** Se confirmó el diagnóstico de leishmaniasis cutánea localizada, en consecuencia, recibió tratamiento ambulatorio con miltefosina de 50 mg por vía oral cada ocho horas por un total de 28 días, acompañado de seguimiento clínico y de laboratorio. **Evolución clínica.** Se presentaron efectos secundarios leves, entre ellos, las náuseas que cedieron con el tratamiento con ondansetrón y omeprazol, luego presentó hiporexia, que persistió hasta el final del tratamiento. No hubo alteraciones laboratoriales significativas. La paciente fue evaluada periódicamente según las recomendaciones del Ministerio de Salud de Brasil y se observó una mejoría clínica gradual de la lesión, hasta que en la evaluación del día noventa fue determinada la cura clínica.

Palabras clave

Leishmaniasis cutánea, quimioterapia, enfermedades desatendidas.

Abstract

Case presentation. The patient is a 45-year-old woman with an oval-shaped ulcer on the left thigh, with well-defined and raised borders, no discharge, no crust, and painless; she presented a lesion of 60 days of evolution, which started as a punctate papule of progressive increase in size and depth until it became an ulcer, four weeks after a three-day trip to a rural area endemic for American tegumentary leishmaniasis. **Treatment.** The diagnosis of localized cutaneous leishmaniasis was confirmed; consequently, the patient received outpatient treatment with miltefosine 50 mg orally every eight hours for 28 days, accompanied by clinical and laboratory follow-up. **Outcome.** There were mild side effects, including nausea that subsided with treatment with ondansetron and omeprazole, and later hyporexia, which persisted until the end of treatment. There were no significant laboratory alterations. The patient was periodically evaluated according to the recommendations of the Brazilian Ministry of Health, and the lesion improved gradually, reaching a clinical cure on the 90th day.

Keywords

Cutaneous Leishmaniasis, Drug Therapy, Neglected Diseases.

Introducción

La leishmaniasis es una enfermedad tropical desatendida causada por protozoarios intracelulares del género *Leishmania*. Su ciclo de transmisión es complejo e involucra vectores hematófagos *Phlebotomus* o *Lutzomyia* spp. y huéspedes vertebrados que actúan como reservorios. Mundialmente son notifi-

cados entre 1,5 y 2 millones de casos nuevos y 70 000 muertes cada año¹. Es endémica en 88 países, de los que 72 son considerados países en vías de desarrollo. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, en 2018 el 94 % de todos los casos nuevos de leishmaniasis fueron notificados en siete países: Brasil, India, Kenia, Somalia, Sudán del Sur, Etiopía y Sudánⁱⁱ.

La forma clínica más común en el continente americano es conocida como leishmaniasis tegumentaria americana (LTA)ⁱⁱⁱ, que a su vez se subdivide en: leishmaniasis cutánea localizada, leishmaniasis cutánea difusa y leishmaniasis mucosa^{iv}. Las manifestaciones clínicas son variadas y dependientes de la especie de *Leishmania* involucrada, del tipo y la magnitud de la respuesta inmunológica del huésped. De modo general, se puede afirmar que se trata de una respuesta inmune mediada por linfocitos. Por un lado, una respuesta de tipo Th2 caracterizada por producción de anticuerpos es ineficaz para controlar la infección y está asociada a formas diseminadas con alta parasitemia. Por otro lado, una respuesta tipo Th1 demasiado robusta con niveles muy elevados de interferón- γ y TNF se caracteriza por una baja parasitemia, pero también por abundante daño tisular como se evidencia en la forma mucosa^v. Una respuesta de tipo Th1 moderada es considerada la más adecuada para lidiar con la infección, manifestándose como una enfermedad localizada que posibilita la evolución a la cura^{vi}.

Existen pocas opciones terapéuticas y las que se encuentran disponibles, presentan problemas como alta toxicidad, altos costos de producción, eficacia limitada, dificultades relacionadas con su vía de administración, y el desarrollo de resistenciaⁱⁱ. El tratamiento de primera línea en Brasil es el antimonio de meglumina; se ha usado desde la década del 40^{vii,viii}. Es administrado diariamente por un periodo de 20 días, por vía intravenosa o intramuscular, con la posibilidad de extenderse según la evolución clínica. Se contraindica el uso del fármaco en mujeres embarazadas debido a la teratogenicidad; además, se desaconseja su uso como primera opción en las personas mayores de 50 años, con hipersensibilidad conocida al fármaco y con algunas enfermedades crónicas como cardiopatía, enfermedad renal y hepática. Por otra parte, se han descrito varios efectos adversos, entre ellos, la pancreatitis, la pancitopenia, la neuropatía periférica, la rigidez articular, ciertos síntomas gastrointestinales, la nefrotoxicidadⁱⁱ, y el más grave de ellos, la alteración de la repolarización cardíaca, que se manifiesta como una prolongación del segmento QT, inversión y aplanamiento de la onda T^{iv}. De igual forma, se ha reportado hasta un 40 % de falla terapéutica^{ix}.

Existen tratamientos alternativos, entre los principales se mencionan la anfotericina B, isetionato de pentamidina, y más recientemente, la miltefosina^x. Todos estos fueron originalmente desarrollados para el tratamiento de otras enfermedades y fueron reposicionados para el tratamiento de la leishmaniasis, una práctica común en las enfermedades desatendidas^{vii}.

La miltefosina fue inicialmente desarrollada para el tratamiento del cáncer de mama metastásicoⁱⁱ, aprobada por la Food and Drug Administration en 2014^{xi}, y se incorporó al sistema de salud de Brasil en el año 2018^{xii}. Aunque es un teratógeno, este fármaco tiene algunas ventajas en comparación con lo demás, como su vía de administración oral con eficacia equivalente a la de los antimoniales pentavalentes, pero con menor incidencia de efectos adversos^{ix}. Sin embargo, ocasiona síntomas gastrointestinales y se han reportado casos de hepatotoxicidad y nefrotoxicidadⁱⁱ.

Presentación del caso

Se trata de una mujer de 45 años, maestra, residente de la ciudad de Cuiabá, capital del estado de Mato Grosso en la región centro oeste de Brasil, con antecedentes de histerectomía, dos años previos, debido a miomatosis uterina; recibía tratamiento diario para la hipertensión arterial, con hidroclorotiazida 12,5 mg y olmesartán 20 mg. La paciente negó otras enfermedades crónicas.

La paciente consultó por una úlcera en el muslo izquierdo, de 60 días de evolución. Esta inició como una pápula con aumento progresivo en su tamaño y profundidad, después de cuatro semanas de haber realizado un viaje de tres días al municipio de Chapada dos Guimarães, un área rural del estado de Mato Grosso. De igual forma, dos personas que la acompañaron a ese viaje desarrollaron lesiones similares.

La paciente asistió a una clínica de atención primaria cuando la lesión inició; debido a esto fue tratada con amoxicilina y ácido clavulánico por cinco días, sin notar mejoría, en consecuencia, volvió a consultar, y en esa ocasión recibió tratamiento con cefalexina y aciclovir por siete días; no recordó las dosis de los medicamentos, sin embargo, tampoco notó mejoría. En la tercera consulta se sospechó el diagnóstico de LTA; debido a esto, se refirió al centro de referencia estatal para casos de leishmaniasis de la ciudad de Cuiabá, donde fue atendida luego de seis semanas.

En el examen físico se observó una úlcera ovalada, indolora, con bordes en relieve, bien definidos e hipercrómicos, con fibrina en la base de la lesión, sin secreción purulenta, costra, u otra alteración (Figura 1A).

Se realizó el raspado, el aspirado y la toma de muestra del tejido para la biopsia del borde de la lesión y se enviaron a estudio anatomopatológico, estudio parasitológico directo, cultivo, y estudio molecular de reacción en cadena de la polimerasa; los reportes del cultivo y el estudio de PCR fueron

positivos, en el estudio parasitológico directo no se evidenciaron amastigotes; fue considerado negativo. Finalmente, no se tuvo el reporte del estudio anatomopatológico.

Intervención terapéutica

Se decidió el tratamiento ambulatorio con miltefosina, 50 mg cada ocho horas por 28 días y recibió consejería sobre los posibles efectos adversos del medicamento y un plan de seguimiento clínico y de laboratorio. No se ofreció el uso de métodos anticonceptivos por el antecedente de histerectomía.

Evolución clínica

En el primer control la paciente expresó haber tenido náuseas de moderada intensidad; debido a esto, recibió tratamiento diario con ondansetrón 4 mg y omeprazol 20 mg. Así mismo, desde la segunda semana se mantuvo con hiporexia hasta el final del tratamiento. En el tercero y cuarto control se evidenció una mejoría gradual de la úlcera con el crecimiento del tejido de granulación en el lecho de la herida (Figura 1B). Durante este periodo la evaluación del estado nutricional registró una pérdida de 2,5 kg de peso y las pruebas de laboratorio semanales no presentaron rangos fuera de los normales (Tabla 1).

Luego de 63 días del inicio del tratamiento, se evidenció la reepitelización de la úlcera (Figura 1C). Finalmente, en el día 90 la paciente tenía una lesión completamente

reepitelizada, sin costra, descamación, infiltrado y lisa a la palpación, en consecuencia, se concluyó la cura clínica (Figura 1D).

Diagnóstico clínico

Se diagnosticó una leishmaniasis cutánea localizada, basados en la historia clínica, los hallazgos en el examen físico y los resultados de las pruebas de laboratorio.

Discusión

Brasil reportó un total de 13 044 casos nuevos de LTA en el 2022. El estado de Mato Grosso fue el tercer estado con mayor número de casos, con el 9,58 % de casos. El 73,85 % de los casos a nivel nacional fueron del sexo masculino y el grupo etario más afectado fue de entre 20-39 años^{xiii}. Los trabajadores rurales han sido un grupo particularmente vulnerable para desarrollar leishmaniasis ya que la agricultura, silvicultura, y otras actividades extractivistas aumentan la exposición al vector^{xiv}.

Se han descrito tres patrones epidemiológicos: el silvestre, que ocurre en áreas de vegetación densa; el ocupacional o de ocio que se ha asociado al turismo y a las industrias extractivistas; y el rural o periurbano, que está relacionado con migraciones hacia áreas rurales en el interior del país^{iv}. El caso presentado se considera como un caso con patrón epidemiológico ocupacional o de ocio. Sin embargo, las características de la paciente son diferentes a las descritas como

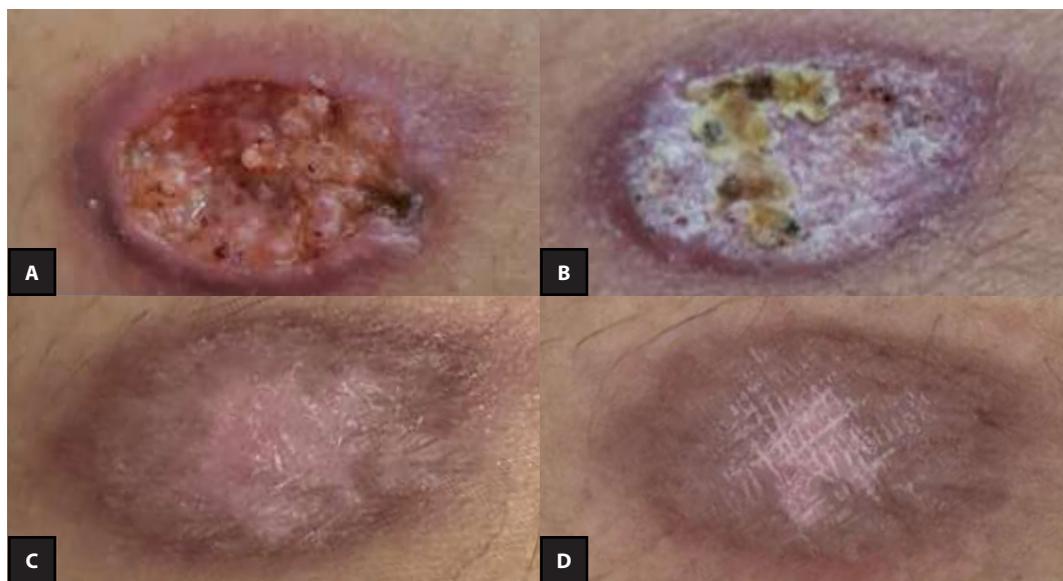


Figura 1. Evolución clínica de la lesión durante el período de acompañamiento A. [Día 1] Úlcera con área de 2,86 cm², bordes elevados, bien definidos e hiperocrómicos, base de la lesión con fibrina, pero con aspecto limpio, sin secreción purulenta o costra. B. [Día 28] Úlcera de 3,06 cm², en proceso de reepitelización, pero con abundante costra y descamación, bordes hiperocrómicos levemente elevados. C. [Día 63] Lesión reepitelizada, persiste descamación leve, bordes hiperocrómicos levemente elevados. D. [Día 90] Lesión reepitelizada, centro hipocrómico, bordes hiperocrómicos y lisos a la palpación, sin costra ni descamación. Cura clínica.

perfil epidemiológico típico de la enfermedad, entre ellas, el sexo femenino, el grupo etario menos afectado, su profesión y su lugar de residencia y laboral en el área urbana, aunque se debe tomar en cuenta que la enfermedad puede afectar a cualquier persona.

La determinación de la especie de *Leishmania* responsable por la infección del caso no fue identificada, ya que ese procedimiento no es parte de la rutina diagnóstica del Hospital Universitario Julio Müller. Sin embargo, la especie principal en la región centro-oeste del país es *Leishmania (Viannia) braziliensis*, que tiene una distribución amplia en Brasil y América Latina en general^{iv}.

Las manifestaciones clínicas del caso fueron típicas; el primer signo generalmente es la formación de una pápula en el sitio de picada, seguido de la formación de un nódulo y finalmente una úlcera habitualmente dentro de un periodo de dos a ocho

semanas^{xv}. Las úlceras generalmente tienen forma redonda u ovalada, con bordes bien delimitados y elevados, tienen base eritematosa y son indoloras^{iv}.

El tratamiento de la paciente fue exitoso, cumpliendo los criterios clínicos de cura establecidos por el Ministerio de Salud de Brasil que son la reepitelización completa de todas las lesiones cutáneas a 90 días, y la desaparición de la costra, la descamación, el infiltrado y el eritema a 180 días de tratamiento^{iv}. En este caso, todos los criterios fueron cumplidos en un periodo de 90 días. La paciente fue evaluada periódicamente con pruebas de laboratorio, que no identificaron alteraciones significativas durante el periodo de tratamiento. Las náuseas que presentó al inicio del tratamiento, así como la hiporexia son efectos adversos conocidos y frecuentes de la miltefosina^{xvi}, en consecuencia, puede presentarse pérdida de peso.

Tabla 1. Evaluación nutricional y pruebas de laboratorio semanales, durante el período de tratamiento

	Día 1	Día 7	Día 14	Día 21	Día 28
Peso (Kg)	96,5	96,1	96,8	95,3	94
Índice de masa corporal	36,7	36,6	36,9	36,3	35,8
Alanino aminotransferasa (U/L)	16	25	29	35	30
Aspartato aminotransferasa (U/L)	14	19	18	20	20
Fosfatasa alcalina (U/L)	65	71	71	69	-
Gamma-glutamil transpeptidasa (U/L)	55	49	53	64	-
Creatinina (mg/dL)	0,8	0,8	0,9	0,7	0,8
Urea (mg/dL)	33	31	38	42	-
Glucosa (mg/dL)	118	116	116	112	-
Amilasa (U/L)	52	49	56	61	51
Lipasa (U/L)	41	43	34	36	35
Bilirrubina Total (mg/dL)	0,2	0,3	0,3	0,2	-
Bilirrubina Directa (mg/dL)	0,1	0,2	0,2	0,1	-
Bilirrubina Indirecta (mg/dL)	0,1	0,1	0,1	0,1	-
Hemoglobina (g/dL)	13,5	13,9	13,8	14,5	-
Hematocrito (%)	41,9	41,9	40	41,1	-
Leucocitos (cel/mm ³)	7080	7240	7620	6770	-
Plaquetas (cel/mm ³)	311 000	301 000	281 000	325 000	-
Prueba serológica para la sífilis	No reactivo	-	-	-	-
Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B	No reactivo	-	-	-	-
Anticuerpo contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B	No reactivo	-	-	-	-
Virus de la inmunodeficiencia humana	No reactivo	-	-	-	-
Anticuerpos contra el virus de la hepatitis C	No reactivo	-	-	-	-
Electrocardiograma	Sin alteraciones	-	-	-	-

Fuente: expediente clínico.

Otros fármacos disponibles para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea son el antimoniato de meglumina, la anfotericina B, y el isetionato de pentamidina^x. El antimoniato de meglumina ha sido el tratamiento de primera línea por varias décadas, pero presenta desventajas importantes. El tratamiento se administra generalmente por la vía intravenosa en una dosis entre 10 y 20 mg/kg/día por 20 días, esto, puede dificultar la adherencia al tratamiento^{vii}. La administración intralesional se utiliza en algunos casos, pero en general se prefiere el tratamiento sistémico^{viii}. El fármaco está vinculado a numerosos efectos adversos tales como pancreatitis, pancitopenia, neuropatía periférica, rigidez articular, síntomas gastrointestinales, nefrotoxicidadⁱⁱ y también manifestaciones más graves como prolongación del segmento QT, inversión y aplanamiento de la onda T^v.

La anfotericina B también se administra diariamente por la vía intravenosa. Se busca llegar a una dosis total de 25-40 mg/kg, la duración total del tratamiento es variable y depende del caso y la tolerancia del paciente al fármaco. Algunos efectos adversos incluyen fiebre, escalofríos, temblores, disnea, rubor, taquicardia, hipotensión, artralgia, mialgias, y riesgo de nefrotoxicidad^{iv}.

El isetionato de pentamidina se administra por la vía intravenosa en días alternos, administrándose de tres a diez dosis totales dependiendo de la evolución clínica. El tratamiento está asociado a hipoglicemia, hiperglicemia, hipotensión, arritmias, prolongación del intervalo QT, nefrotoxicidad, leucopenia, hepatotoxicidad, pancreatitis y neuropatías^{viii}.

En el caso presentado, tratado con miltefosina, se tuvo una cura completa; es probable que las ventajas de este medicamento contribuyeran a una mejor adherencia al tratamiento, como la vía de administración oral, su uso ambulatorio y su perfil de seguridad mayor, con relación a otros fármacos disponibles.

Aspectos éticos

Este informe de caso respeta lo establecido en la declaración de Helsinki y directrices de ética internacionales. Fue respetada la confidencialidad de los datos de la paciente.

Agradecimientos

Al personal del Hospital Universitario Julio Müller y del Núcleo de Medicina Tropical de la Universidad de Brasilia.

Financiamiento

No hubo financiamiento para este trabajo.

Referencias bibliográficas

- i. Saini I, Joshi J, Kaur S. Unwelcome prevalence of leishmaniasis with several other infectious diseases. *Int. Immunopharmacol.* 2022;110:109059. DOI: [10.1016/j.intimp.2022.109059](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109059)
- ii. Sasidharan S, Saudagar P. Leishmaniasis: where are we and where are we heading? *Parasitol. Res.* 2021;120(5):1541-1554. DOI: [10.1007/s00436-021-07139-2](https://doi.org/10.1007/s00436-021-07139-2)
- iii. Coutinho De Oliveira B, Duthie MS, Alves Pereira VR. Vaccines for leishmaniasis and the implications of their development for American tegumentary leishmaniasis. *Hum. Vaccines Immunother.* 2020;16(4):919-930. DOI: [10.1080/21645515.2019.1678998](https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1678998)
- iv. Saúde M da. Manual de vigilância da Leishmaniose tegumentar. 1°. Brasília: Ms; 2016. Disponible en: https://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf
- v. Scott P, Novais FO. Cutaneous leishmaniasis: immune responses in protection and pathogenesis. *Nat. Rev. Immunol.* 2016;16(9):581-592. DOI: [10.1038/nri.2016.72](https://doi.org/10.1038/nri.2016.72)
- vi. Kaye P, Scott P. Leishmaniasis: complexity at the host-pathogen interface. *Nat. Rev. Microbiol.* 2011;9(8):604-615. DOI: [10.1038/nrmicro2608](https://doi.org/10.1038/nrmicro2608)
- vii. Carvalho SH, Frézard F, Pereira NP, Moura AS, Ramos LMQC, Carvalho GB, et al. American tegumentary leishmaniasis in Brazil: a critical review of the current therapeutic approach with systemic meglumine antimoniate and short-term possibilities for an alternative treatment. *Trop. Med. Int. Health.* 2019;24(4):380-391. DOI: [10.1111/tmi.13210](https://doi.org/10.1111/tmi.13210)
- viii. Valencia C, Arévalo J, Dujardin JC, Llanos-Cuentas A, Chappuis F, Zimic M. Prediction Score for Antimony Treatment Failure in Patients with Ulcerative Leishmaniasis Lesions Carvalho EM, editor. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2012;6(6):e1656. DOI: [10.1371/journal.pntd.0001656](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001656)
- ix. Martins SS, Barroso DH, Rodrigues BC, Da Motta JDOC, Freire GSM, Pereira LIDA, et al. A Pilot Randomized Clinical Trial: Oral Miltefosine and Pentavalent Antimonials Associated With Pentoxifylline for the Treatment of American Tegumentary Leishmaniasis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021;11:9. DOI: [10.3389/fcimb.2021.700323](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.700323)
- x. Pradhan S, Schwartz RA, Patil A, Grabbe S, Goldust M. Treatment options for leishmaniasis. *Clin. Exp. Dermatol.* 2022;47(3):516-521. DOI: [10.1111/ced.14919](https://doi.org/10.1111/ced.14919)

- xi. Soto JA, Berman JD. Miltefosine Treatment of Cutaneous Leishmaniasis. *Clin. Infect. Dis.* 2021;73(7):e2463-e2464. DOI: [10.1093/cid/ciaa1461](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1461)
- xii. Ministério da Saúde. Orientações sobre o uso da miltefosina para o tratamento da Leishmaniose Tegumentar no âmbito do Sistema Único de Saúde. Brasil: Ministério da Saúde; 2020. p. 16. Report No.: 13. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/2018/relatorio_miltefosina_leishmaniosetegumentar.pdf
- xiii. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Brasil - Sinan Net. 2023. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/>
- xiv. Augusto De Oliveira Guerra J, Vale Barbosa Guerra MDG, Vasconcelos ZS, Da Silva Freitas N, Rodrigues Fonseca F, Celso Andrade Da Silva Júnior R, *et al.* Socioenvironmental aspects of the Purus Region - Brazilian Amazon: Why relate them to the occurrence of American Tegumentary Leishmaniasis? Munderloh UG, editor. *PLOS ONE.* 2019;14(2):e0211785. DOI: [10.1371/journal.pone.0211785](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211785)
- xv. Volpedo G, Pacheco-Fernandez T, Holcomb EA, Cipriano N, Cox B, Satoskar AR. Mechanisms of Immunopathogenesis in Cutaneous Leishmaniasis And Post Kala-azar Dermal Leishmaniasis (PKDL). *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021;11:1-16. DOI: [10.3389/fcimb.2021.685296](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.685296)
- xvi. Pijpers J, Den Boer ML, Essink DR, Ritmeijer K. The safety and efficacy of miltefosine in the long-term treatment of post-kala-azar dermal leishmaniasis in South Asia - A review and meta-analysis Sundar S, editor. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019;13(2):e0007173. DOI: [10.1371/journal.pntd.0007173](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007173)
- xvii. De Vries HJC, Schallig HD. Cutaneous Leishmaniasis: A 2022 Updated Narrative Review into Diagnosis and Management Developments. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2022;23(6):823-840. DOI: [10.1007/s40257-022-00726-8](https://doi.org/10.1007/s40257-022-00726-8)
- xviii. Hafiz S, Kyriakopoulos C. Pentamidine StatPearls. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557586/>

Efectos de la infección del *Trypanosoma cruzi* en ratones de las cepas Balb/c y NIH

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.16425

Cindy Betsabé Ramírez Merches¹, Wendy Maribel Campos Portillo², Ana Miriam González Pérez³, José Guillermo Mejía Valencia^{4*}

1-2. Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas, Universidad de El Salvador, San Salvador, El Salvador.

3. Laboratorio de Entomología de Vectores, Centro de Investigación y Desarrollo en Salud, Universidad de El Salvador, San Salvador, El Salvador.

4. Laboratorio de Experimentación Animal, Centro de Investigación y Desarrollo en Salud. Universidad de El Salvador, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ guillermo.valencia@ues.edu.sv

1.  0009-0003-9820-3630

2.  0000-0002-3278-8328

3.  0000-0002-7891-297X

4.  0000-0003-4527-9175



ACCESO ABIERTO

Effects of *Trypanosoma cruzi* infection in Balb/c and NIH mouse strains

Citación recomendada:

Ramírez Merches CB, Campos Portillo WM, González Pérez AM, Mejía Valencia JG. Efectos de la infección del *Trypanosoma cruzi* en ratones de las cepas Balb/c y NIH. *Alerta*. 2024;7(2):152-160. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.16425

Editor:

Edgar Quinteros.

Recibido:

18 de julio de 2023.

Aceptado:

27 de junio de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

CBRM¹, WMCP², AMGP³, JGMV⁴: búsqueda bibliográfica, análisis de los datos, redacción, revisión y edición. CBRM¹, WMCP²: recolección de datos. AMGP³, JGMV⁴: diseño del manuscrito. JGMV⁴: concepción del estudio y manejo de datos o software.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2024 por los autores. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Resumen

Introducción. La enfermedad de Chagas es una infección causada por el parásito *Trypanosoma cruzi* y transmitida por el vector *Triatoma dimidiata*, conocido en El Salvador como «chínche picuda». Esta enfermedad siempre ha sido de interés científico en modelos animales. **Objetivo.** Identificar el efecto de la infección por *Trypanosoma cruzi* en ratones de diferentes cepas (BALB/c y NIH) y sexo. **Metodología.** Se establecieron ocho grupos: cuatro infectados con *Trypanosoma cruzi* y cuatro grupos no infectados, distribuidos por cepa y sexo, con cinco ratones por grupo. Durante seis semanas se registró el peso corporal de los ratones. Además, se prepararon muestras de sangre de los grupos infectados en láminas para realizar los conteos de parasitemia. Al final del estudio, se extrajeron el bazo y el corazón de ambos grupos para los análisis estadísticos. **Resultados.** Los grupos infectados mostraron un incremento de peso en comparación a sus grupos controles. En la cepa NIH, las hembras presentaron una mayor parasitemia, mientras que en la cepa BALB/c fueron los machos los de mayor parasitemia. Los órganos de los grupos infectados fueron significativamente más grandes comparados a los de los grupos de control, excepto en el corazón de la cepa BALB/c. Respecto al peso de los órganos, se observaron diferencias significativas únicamente en el corazón de los machos de la cepa BALB/c, mientras que en el bazo ocurrió lo contrario. **Conclusión.** Los machos de la cepa BALB/c son más susceptibles al *Trypanosoma cruzi*, presentando niveles de parasitemia más altos entre los grupos estudiados.

Palabras clave

Trypanosoma cruzi, parasitemia, sangre, experimentación animal, enfermedad de Chagas.

Abstract

Introduction. Chagas disease is an infection caused by the parasite *Trypanosoma cruzi* and transmitted by the vector *Triatoma dimidiata*, known in El Salvador as “chínche picuda”. This disease has always been of scientific interest in animal models. **Objective.** Identify the effect of *Trypanosoma cruzi* infection in mice of different strains (BALB/c and NIH) and sex. **Methodology.** Eight groups were established: four infected with *Trypanosoma cruzi* and four uninfected groups, distributed by strain and sex, with five mice per group. The body weight of the mice was recorded for six weeks. In addition, blood samples from the infected groups were prepared on slides for parasitemia counts. At the end of the study, the spleen and heart were extracted from both groups for statistical analyses. **Results.** The infected groups showed an increase in weight compared to their control groups. In the NIH strain, females had higher parasitemia, whereas in the BALB/c strain, males had higher parasitemia. The organs of the infected groups were significantly larger compared to those of the control groups, except in the heart of the BALB/c strain. Regarding organ weight, significant differences were observed only in the heart of the male BALB/c strain, while the opposite was true for the spleen. **Conclusion.** Males of the BALB/c strain are more susceptible to *Trypanosoma cruzi*, presenting higher levels of parasitemia among the groups studied.

Keywords

Trypanosoma cruzi, Parasitaemia, Blood, Animal Experimentation, Chagas Disease.

Introducción

El protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) es el agente causal de la tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas, una enfermedad de importancia en salud pública que persiste como endé-

mica en extensas zonas de América Latina. La transmisión ocurre principalmente por medio de vectores triatomínicos, insectos hematófagos nocturnos pertenecientes a la subfamilia *Triatominae* del orden *Hemiptera*, familia *Reduviidae*, que se alimentan de sangre de mamíferos¹.

Los reservorios naturales lo constituyen armadillos, marsupiales, roedores murciélagos y primates silvestres, además de animales domésticos como perros y gatos, siendo el parásito aislado en más de 150 especies de mamíferos domésticos y salvajesⁱⁱ.

El ciclo biológico de *T. cruzi* es complejo, involucra la transmisión por insectos vectores y la infección de hospedadores vertebrados, la mayoría de los cuales son mamíferos, incluido el humano, que es un hospedero susceptibleⁱⁱⁱ.

Comprender la fisiopatología de la infección por *T. cruzi* en animales de laboratorio es un logro significativo para el estudio de la enfermedad de Chagas. Los modelos experimentales controlados permiten analizar de diferentes parámetros relacionados con el huésped y el parásito, aspectos que no pueden ser abordados en humanos por razones éticas^{iv,v}.

La mayoría de los estudios de la fase aguda de la enfermedad se realizan en modelos animales, ya que esta fase de la enfermedad, generalmente en humanos, pasa desapercibida por ser autolimitada y con manifestaciones clínicas inespecíficas, lo que conlleva a la mayor parte de los casos a no ser diagnosticados. El modelo más utilizado para estudiar esta enfermedad es el ratón de laboratorio, debido a que es una de las especies mejor estudiadas desde el punto de vista inmunológico. La infección aguda experimental progresa de manera diferente según la cepa del parásito, cepa del ratón, la virulencia, la dosis de inoculación, número de parásitos, la edad, el sexo y el perfil genético, entre otros factores^{vi,vii}. Las cepas patógenas de *Trypanosoma cruzi* generalmente provocan una enfermedad aguda y una alta mortalidad en cepas susceptibles de ratones, aunque estos modelos se consideran representaciones precisas del proceso de infección en humanos. Sin embargo, son cruciales para investigar las respuestas inmu-

nitarias, los estados endocrinos, metabólicos y sus interacciones, dado que en humanos esta etapa aguda pasa desapercibida, salvo en casos de infección oral^{vii}.

Diversas cepas de ratones difieren en la susceptibilidad o resistencia a la infección, evidenciando un complejo control genético de los niveles de parasitemia y la supervivencia de los animales infectados^{viii,ix,x}. Por lo tanto, en este estudio se evaluó el efecto de la infección por *Trypanosoma cruzi* en ratones de diferentes cepas (BALB/c y NIH) y sexo.

Metodología

Diseño experimental

Se utilizaron en total 40 ratones sanos, los cuales fueron evaluados mediante chequeos clínicos basados en apariencia del pelaje, ojos, piel y algunas mucosas. Se establecieron ocho grupos, cada uno compuesto por cinco ratones: cuatro grupos fueron infectados con parásitos (casos) y cuatro grupos se mantuvieron sanos (controles). Los grupos fueron distribuidos según la cepa (NIH y BALB/c) y el sexo (Tabla 1).

Al grupo control se le evaluó el peso corporal, el tamaño y el peso del corazón y del bazo; además todos los ratones fueron seleccionados al azar y contaban con una edad aproximada de entre cinco a seis semanas de nacidos. La duración del estudio fue de seis semanas, durante las cuales la primera semana fue de inoculación del parásito y las cinco semanas posteriores para el conteo de parasitemia dos veces a la semana. Se realizaron diez evaluaciones a cada uno de los ratones infectados, para las evaluaciones se utilizó el microscopio marca Leica.

En El Salvador, actualmente no existe un comité de ética para el uso de animales de laboratorio; no obstante, el estudio fue realizado bajo las normas internacionales ARRIVE^{xi}.

Tabla 1. Peso corporal inicial, final y aumento porcentual en gramos de los grupos experimentales

Grupo	Peso Inicial	Peso final	Aumento %	Valor p
NIH (hembras) Control	24,63 ± 2,62	26,93 ± 2,50	9,56 ± 5,06	-
NIH (hembras) Infectadas	22,94 ± 2,21	28,44 ± 2,29	24,22 ± 5,70	0,005*
NIH (machos) Control	26,60 ± 5,23	31,08 ± 5,63	17,17 ± 4,53	-
NIH (machos) Infectados	22,15 ± 7,64	33,43 ± 4,16	60,49 ± 18,64	0,102
BALB/c (hembras) Control	24,40 ± 0,87	27,63 ± 0,85	13,33 ± 5,65	-
BALB/c (hembras) Infectadas	27,08 ± 0,93	33,24 ± 1,37	22,80 ± 4,84	0,030*
BALB/c (machos) Control	21,78 ± 0,77	28,98 ± 0,81	33,20 ± 6,04	-
BALB/c (machos) Infectados	17,32 ± 0,83	30,10 ± 2,96	73,69 ± 13,08	0,001*

Los valores se expresan como la media ± la desviación estándar. Las diferencias significativas entre los grupos se expresan cuando *p < 0,05.

Peso expresado en gramos.

Obtención del parásito

Los parásitos de *Trypanosoma cruzi* en su etapa de tripomastigotes metacíclicos se obtuvieron mediante una muestra de heces del vector *Triatoma dimidiata* (chinche picuda) recolectadas en el cantón Huisiltepeque, municipio de Tenancingo, departamento de Cuscatlán, El Salvador. Las heces del vector se diluyeron en 0,5 mL de solución salina normal al 0,9 % y se verificó la presencia del *Trypanosoma cruzi* mediante observación directa utilizando un microscopio de campo claro. Esta preparación fue proporcionada por el Laboratorio de Entomología de Vectores del Centro de Investigación y Desarrollo en Salud de la Universidad de El Salvador.

Animales experimentales

Se utilizaron ratones de las cepas NIH y BALB/c, procedentes del Laboratorio de Experimentación Animal del Centro de Investigación y Desarrollo en Salud de la Universidad de El Salvador. Los ratones fueron alimentados con una dieta de concentrado pelletizado para roedores marca Tecnutral y acceso libre a agua. Todos los animales se mantuvieron a una temperatura de 22 ± 2 °C y a una humedad relativa controlada entre el 50-60 %, con un ciclo luz - oscuridad de 12/12 horas. Para la identificación individual, fueron marcados individualmente con ácido pícrico.

Inoculación del parásito

Se identificó al ratón con mayor parasitemia (tripomastigotes sanguíneos) y se le extrajo sangre de la vena submandibular para obtener 1×10^5 parásitos/mL en solución salina. Esta cantidad fue necesaria para infectar a los ratones. Posteriormente, se sujetaron e inmovilizaron los ratones y se les inoculó por vía intraperitoneal 1×10^4 parásitos/0,1 mL de la solución preparada anteriormente a cada ratón, utilizando una jeringa de tuberculina de 1 mL. Se empleó la siguiente fórmula para calcular la cantidad de parásitos requerida para alcanzar la infección^{xii}, donde:

C_1 : 1×10^5 parásitos

V_1 : 1 mL de solución salina normal al 0,9 %

$$V_2 = \frac{C_1 V_1}{C_2}$$

C_2 : Cantidad de parásitos del ratón infectado

V_2 : Cantidad de sangre que se necesita

Peso corporal

Se registró el peso corporal en gramos inicial de todos los grupos utilizandola balanza marca COBOS antes de la inoculación del parásito. Y posteriormente, se realizó el pesaje una vez por semana hasta finalizar el experimento.

Conteo de parásitos

Para realizar el conteo se extrajo una muestra de sangre de aproximadamente 10 μ L de la cola de cada ratón infectado. Luego, se tomaron 5 μ L de sangre con una micropipeta Accumax®, los cuales fueron depositados en un portaobjeto y cubiertos inmediatamente con un cubreobjeto para obtener una capa delgada y homogénea. Posteriormente, se llevó al microscopio para su observación en 40x y se procedió a efectuar un recuento de parásitos en 50 campos, contando de izquierda a derecha y viceversa.

Tamaño y peso de órganos

Una vez finalizados los conteos de parasitemia, a todos los grupos de animales se les aplicó el método eutanásico de dislocación cervical, se extrajeron los órganos (corazón y bazo) para poder evaluar la apariencia, el tamaño (medido en centímetros) y el peso (medido en gramos) en el momento.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los datos se utilizaron los programas IBM® SPSS 21 y Microsoft Excel 365. Para el peso corporal y de órganos se realizó la prueba de T Student, y para el conteo de los parásitos un Análisis de Varianza (ANOVA) de una vía. La diferencia entre los grupos experimentales se consideró como significativa cuando $p < 0,05$. La mayoría de resultados son expresados con la Media \pm la Desviación Estándar.

Resultados

Peso corporal

En la Tabla 1 se indica que los grupos con *Trypanosoma cruzi* obtuvieron un mayor aumento porcentual en el peso corporal en comparación a sus grupos controles (ratones no infectados), teniendo la mayoría un valor $p < 0,05$ excepto el grupo de machos de la cepa NIH que obtuvo un valor $p = 0,102$.

Conteo de parásitos

Los ratones infectados con *T. cruzi* de las cepas NIH y BALB/c presentaron distintos re-

sultados en cuanto al sexo, reflejado en la Tabla 2 y en la Figura 1. Todos los grupos de ratones evaluados sobrevivieron hasta el final del estudio. El punto máximo de la parasitemia se presentó en el conteo siete y ocho.

En la Figura 1-A se compara gráficamente la cantidad de parásitos observados durante la investigación. En la cepa NIH se puede ver que el grupo de hembras presentó una mayor parasitemia a través del tiempo teniendo su punto máximo en el conteo siete de parásitos. Mientras que en la Figura 1-B se observa a la cepa BALB/c, donde los machos presentaron la mayor parasitemia llegando a su máximo en el séptimo conteo de parásitos.

Tamaño y peso de órganos

Una vez finalizado el conteo de parásitos se extrajeron el corazón y el bazo de los ocho grupos de ratones. En la Tabla 3 se puede

notar que el tamaño de ambos órganos en los grupos infectados con *T. cruzi* presentó un aumento al compararlos con sus grupos controles, excepto en el corazón de la cepa BALB/c donde no se obtuvieron diferencias significativas en el tamaño, mientras que en el bazo casi todos presentaron diferencias significativas, con excepción del grupo de machos de la cepa BALB/c que obtuvo un valor $p = 0,053$ con respecto a su grupo control.

El peso de los órganos analizados entre los grupos controles y los infectados se pueden apreciar en la Tabla 4. Mostraron diferencias significativas para el corazón únicamente en el grupo de los machos de la cepa BALB/c con un valor $p = 0,008$. Por otro lado, en el bazo el único grupo que no presentó diferencias comparado con su control fueron los machos de la cepa BALB/c teniendo un valor $p = 0,061$, a pesar de tener una media muy alta.

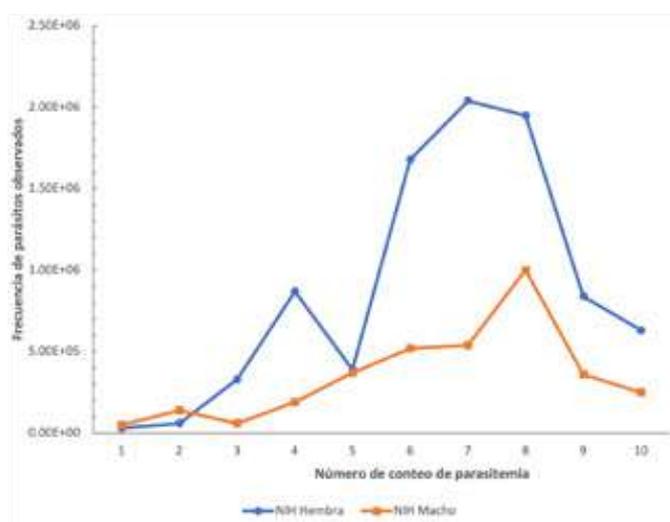


Figura 1. (A) Comportamiento del conteo de parásitos (*T. cruzi*) de la cepa NIH para ambos sexos en el tiempo (seis semanas).

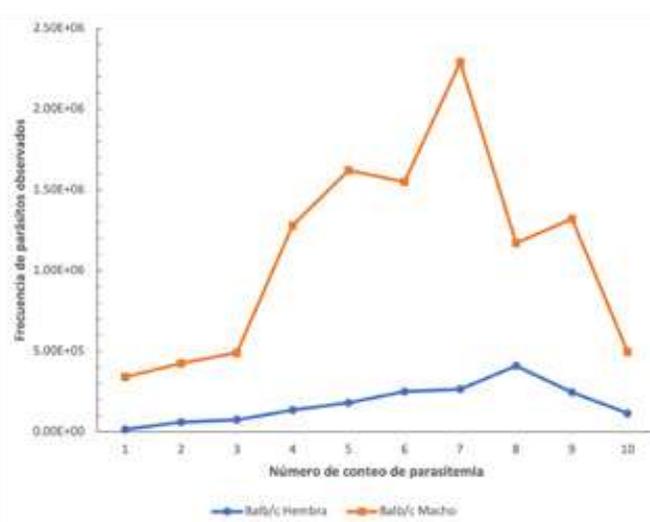


Figura 1. (B) Comportamiento gráfico del conteo de parásitos (*T. cruzi*) de la cepa BALB/c para ambos sexos en el tiempo (seis semanas)

Tabla 2. Valores de la mediana del conteo del número de parásitos (*T. cruzi*) por mililitro (mL) en los grupos experimentales

Grupos/Conteo	NIH (hembras)	NIH (machos)	BALB/c (hembras)	BALB/c (machos)
1	0	5,00E+04	0	3,00E+05
2	0	5,00E+04	7,50E+04	4,00E+05
3	1,50E+05	5,00E+04	5,00E+04	3,00E+05
4	7,50E+05	1,00E+05	1,25E+05	8,75E+05
5	7,50E+05	3,00E+05	1,00E+05	1,60E+06
6	7,50E+05	3,50E+05	2,00E+05	1,10E+06
7	7,50E+05	5,00E+05	1,50E+05	2,20E+06
8	7,50E+05	8,00E+05	4,75E+05	1,10E+06
9	7,50E+05	3,50E+05	2,50E+05	1,60E+06
10	7,50E+05	1,00E+05	1,50E+05	6,00E+05

Valores expresados en mediana, las diferencias significativas (*) entre los grupos se expresan cuando $p < 0,05$.

Discusión

El interés fundamental en este estudio fue demostrar la fase aguda de la infección del *Trypanosoma cruzi* en un modelo animal utilizando ratones de la cepa BALB/c y NIH, después de un período de observación de seis semanas.

Sin embargo, los resultados obtenidos en este estudio contradicen a lo expuesto por otros autores^{xiii,xiv,xv,xvi,xvii}, quienes han

demostrado que la infección con este parásito provoca una disminución estadísticamente significativa en el peso corporal de ratones BALB/c y Cba/j aproximadamente treinta días después de la infección^{xiii,xiv,xv}. Esta pérdida de peso se atribuye a una marcada depleción de grasa corporal y un aumento en la retención de agua, sugiriendo que la enfermedad induce una auténtica caquexia, considerándose una de las mani-

Tabla 3. Tamaño de órganos (corazón y bazo) en centímetros principalmente afectados en los ratones experimentales

Órgano	Grupo	Media ± D.E.	Valor p
Corazón	NIH (hembras) Control	0,68 ± 0,17	0,073
	NIH (hembras) Inyectadas	0,86 ± 0,09	
	NIH (machos) Control	0,87 ± 0,24	
	NIH (machos) Inyectados	0,88 ± 0,08	
	BALB/c (hembras) Control	0,95 ± 0,10	0,966
	BALB/c (hembras) Inyectadas	0,82 ± 0,08	
	BALB/c (machos) Control	1,00 ± 0,08	
	BALB/c (machos) Inyectados	0,94 ± 0,09	
Bazo	NIH (hembras) Control	1,88 ± 0,15	0,000*
	NIH (hembras) Inyectadas	2,66 ± 0,15	
	NIH (machos) Control	1,75 ± 0,33	
	NIH (machos) Inyectados	2,48 ± 0,11	
	BALB/c (hembras) Control	2,00 ± 0,08	0,002*
	BALB/c (hembras) Inyectadas	2,52 ± 0,13	
	BALB/c (machos) Control	1,73 ± 0,38	
	BALB/c (machos) Inyectados	2,56 ± 0,63	

Los valores se expresan como la media ± la desviación estándar (D.E.). Las diferencias significativas entre los grupos se expresan cuando *p < 0,05.

Tabla 4. Peso en gramos de órganos afectados (corazón y bazo) en los ratones experimentales

Órgano	Grupo	Media ± D.E.	Valor p
Corazón	NIH (hembras) Control	0,17 ± 0,01	0,060
	NIH (hembras) Inyectadas	0,14 ± 0,03	
	NIH (machos) Control	0,16 ± 0,03	
	NIH (machos) Inyectados	0,14 ± 0,06	
	BALB/c (hembras) Control	0,16 ± 0,04	0,685
	BALB/c (hembras) Inyectadas	0,21 ± 0,03	
	BALB/c (machos) Control	0,20 ± 0,04	
	BALB/c (machos) Inyectados	0,13 ± 0,02	
Bazo	NIH (hembras) Control	0,13 ± 0,03	0,020*
	NIH (hembras) Inyectadas	0,37 ± 0,15	
	NIH (machos) Control	0,14 ± 0,02	
	NIH (machos) Inyectados	0,32 ± 0,08	
	BALB/c (hembras) Control	0,13 ± 0,01	0,007*
	BALB/c (hembras) Inyectadas	0,38 ± 0,07	
	BALB/c (machos) Control	0,16 ± 0,09	
	BALB/c (machos) Inyectados	0,35 ± 0,16	

Los valores se expresan como la media ± la desviación estándar (D.E.). Las diferencias significativas entre los grupos se expresan cuando *p < 0,05.

festaciones de la reacción inflamatoria ante dicha infección^{xvi,xvii}.

Además, estos estudios señalan que la pérdida de peso se asocia con hipoglucemias pronunciadas y es consecuencia de un proceso multifactorial que incluye también el incremento de citoquinas proinflamatorias, la reducción de la ingesta de alimentos al final de la infección, la afectación hepática provocada por el parásito, dando lugar a deficiencias en la vía gluconeogénica, y la elevada demanda energética provocada por la activación del sistema inmunitario^{xv}.

La variación en el peso corporal puede ser influenciado inversamente por trastornos metabólicos y desequilibrios hormonales. Entre las principales hormonas que influyen en el peso corporal se incluyen los glucocorticoides, prolactina, dehidroepiandrosterona, hormona del crecimiento, testosterona y leptina. La alteración en la estructura o resistencia a la hormona leptina puede inhibir la saciedad y conducir a un desequilibrio energético que resulta en obesidad, aumentando la susceptibilidad a infecciones e inflamación^{xviii,xix}, lo cual podría explicar los hallazgos observados en este estudio.

En relación a la parasitemia los resultados demuestran que en la cepa BALB/c las hembras mostraron mayor resistencia que los machos, presentando un menor número de parásitos en la sangre durante la fase aguda de la enfermedad de Chagas, tal como se ha registrado anteriormente^{xx}. Por el contrario, en los ratones machos de la cepa NIH fueron los más resistentes a la parasitemia.

Es importante destacar que los tripomastigotes sanguíneos de *T. cruzi* como en esta investigación, se visualizan más rápidamente en comparación cuando son inoculados en su forma metacíclica, obtenida directamente del insecto o de transformaciones realizadas *in vitro*, como se ha documentado en diferentes estudios con otras cepas de ratones^{xxi,xxii}. Algunas investigaciones similares mencionan una variedad de patrones en la relación que existe entre el parásito y el hospedador. En este caso los ratones experimentales adquieren la enfermedad por medio de una inoculación establecida o predeterminada y esta puede ser modulada por múltiples variables que dependen del hospedero entre las que tenemos el sexo y la composición genética^{xx}. Además, la infección en cepas de ratones de laboratorio puede variar desde cepas altamente resistentes o altamente susceptibles, sugiriendo una base establecida genéticamente^{vii,xxiii,xxiv}. A pesar de las diferentes cepas de ratones y parásitos, está claro que existen múltiples factores que pueden influir en la infección, como el tamaño del inóculo (cantidad de parásitos administrados) y la edad del hospedero, aun-

que experimentalmente se utilizan jóvenes-adultos para esta clase de modelos *in vivo*^{vii,xxi}.

También se ha demostrado que existen genes implicados en la resistencia o susceptibilidad a la enfermedad, y entre estos los más importantes para determinar la cantidad de parásitos está relacionada con la respuesta del sistema inmune^{xxv}. Se ha documentado que la capacidad de virulencia de *T. cruzi* para establecer la infección de un hospedero está asociada con la expresión estado-específica de los genes y sus productos polipeptídicos, muchas de estas moléculas son reguladas durante la diferenciación y desarrollo de los diferentes estadios del parásito que están relacionadas con la evasión de las defensas del hospedador^{xxvi,xxvii,xxviii}. Entre los factores genéticos asociados a la resistencia o susceptibilidad frente a una variedad de agentes infecciosos son lo que se encuentran habitualmente ligados al Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC), cuyos genes codifican para proteínas responsables de la inducción en la respuesta inmune contra una variedad de antígenos^{xxix}.

La infección por protozoarios como *T. cruzi* también suele ser influenciada por el control que pueden ejercer las hormonas sexuales^{xxx,xxxi}. En el caso de las hembras puede ser debido al efecto producido por los estrógenos que se encargan de estimular la actividad fagocítica del macrófago e incrementar la respuesta inflamatoria local^{xxxii,xxxiii,xxxiv}. El desarrollo de la infección con este parásito parece tener diferentes respuestas entre machos y hembras en los modelos murinos, pero en algunos casos el sexo no parece ser determinante en la cantidad de parásitos de los animales infectados^{vii}. Por otro lado, la defensa del hospedador en contra de la agresión parece depender del estado de desarrollo del sistema inmunitario para ambos sexos y de la estimulación de respuesta de este sistema, actuando posiblemente en asociación con algunos factores hormonales y/o genéticos, pero de manera independiente^{xviii,xx}.

En la enfermedad de Chagas algunos de los principales órganos que afecta el parásito en los mamíferos son el corazón y el bazo, y en ocasiones el intestino^{xxxv}. En esta investigación se reporta que el grupo de hembras BALB/c infectadas mostraron un aumento en el peso del corazón, lo cual es plausible ya que posiblemente el parásito puede estar alojado en el tejido, provocando que el órgano aumente de tamaño. Únicamente hubo un cambio significativo en la disminución del peso del corazón para el grupo de machos de la cepa BALB/c, contrario a lo sucedido con el bazo. En cuanto al tamaño de los órganos, los grupos infectados mostraron un aumento, excepto en el corazón de la cepa BALB/c.

No se encontraron estudios con hallazgos relacionados donde comparen a nivel macroscópico el tamaño y el peso de los órganos afectados debido que directamente se evalúa a nivel microscópico por medio de cortes histológicos, como es el caso de una investigación que mencionan que el aumento del tamaño del corazón puede ser ocasionado por la ablación de las grasas, ya que conduce al estrés del retículo endoplásmico y al estrés oxidativo mitocondrial, provocando dilatación biventricular y aumento de la carga parasitaria en los ratones infectados durante las etapas crónicas tempranas de la infección^{xxxvi}. El aumento de tamaño en el bazo puede estar relacionado a un antígeno importante del parásito llamada cruzipaina, el cual incrementa el número de células de este órgano, la granularidad y por lo tanto el tamaño^{xxxvii}. Por otra parte, también se ha demostrado que este antígeno puede ser utilizado por el parásito para propagarse dentro del huésped^{xxxviii}. Además, la evidencia a la fecha afirma que el tejido adiposo, es el mayor reservorio para *T. cruzi*, el cual se puede reactivar durante periodos de inmunosupresión y crear un estado de inflamación que afecta a una variedad de vías metabólicas^{xxxix}.

Entre las limitaciones para esta investigación fue desconocer a qué tipo de cepa o unidades taxonómicas discretas (DTU con sus siglas en inglés) pertenecía el parásito, estos son métodos para clasificar genéticamente que se han estado desarrollando con anterioridad para determinar las diferentes formas de interactuar con su hospedero y su distribución geográfica, algunos estudios revelan que en El Salvador prevalece el denominado *Trypanosoma cruzi* I (TcI) según esta clasificación, pero hay que tener en cuenta que puede variar de TcI a TcVI a nivel de latinoamérica^{xl}. Otra limitante importante, fue no contar con cortes histológicos de los posibles órganos infectados principalmente del bazo, ya que hubiera permitido observar la ausencia o presencia de nidos de amastigotes en los tejidos y confirmar cuál de las cepas y/o sexos de este estudio era más resistente o vulnerable al parásito según el daño ocasionado^{xli}.

Algunas de las recomendaciones más sobresalientes es realizar estudios de biología molecular como el análisis de expresión de genes a través de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR, con sus siglas en inglés) y las técnicas de inmunohistoquímica, la cual permite medir la expresión de proteínas y así obtener una información más detallada para la interpretación de los resultados en base a los genes involucrados para combatir esta enfermedad por parte del hospedador^{xxviii,xlii}. Hay que tener

en cuenta, que existen otras pruebas como las *in vitro* las cuales pueden permitir obtener resultados más confiables y concluyentes.

Conclusión

El grupo de ratones machos de la cepa BALB/c fue el más susceptible, presentando el mayor incremento de parásitos en la sangre en comparación con los otros grupos infectados. Por otro lado, el grupo de hembras de esta misma cepa fue el que presentó más resistencia en cuanto a la carga parasitaria observada. Sin embargo, en la cepa NIH, se observaron patrones contrarios, por lo que es difícil afirmar que el sexo sea un factor que determine en el comportamiento de esta enfermedad. En cuanto al peso corporal, el tamaño y peso de los órganos, principalmente en el corazón, no presentaron diferencias significativas, esto podría deberse a que algunos probablemente no estarían en ese momento tan infectados, caso contrario lo sucedido con el bazo.

En cuanto al peso corporal, el tamaño y el peso de los órganos (corazón y bazo) muestran resultados difíciles de explicar.

Agradecimientos

A los estudiantes de la Escuela de Biología que participaron en esta investigación para la obtención de los resultados.

Financiamiento

No hubo fuentes de financiamiento externo.

Referencias bibliográficas

- i. Duschak V. G. Sulfatación y sulfotopes en *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la Enfermedad de Chagas. Ciencia e investigación. 2022;72(3):59-78. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11336/230541>
- ii. Murillo-Godínez. Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Med. interna Méx. 2018;34(6):959-970. DOI: [10.24245/mim.v34i6.2217](https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2217)
- iii. Álvarez-Hernández DA, Franyuti-Kelly GA, Díaz-López-Silva R, González-Chávez AM, González-Hermosillo-Cornejo D, Vázquez-López R. Chagas disease: Current perspectives on a forgotten disease. Revista Médica del Hospital General de México. 2018;81(3):154-164. DOI: [10.1016/j.hgmx.2016.09.010](https://doi.org/10.1016/j.hgmx.2016.09.010)
- iv. Avalos-Borges EE, Ríos LE, Jiménez-Coello M, Ortega-Pacheco A, Garg NJ. Animal Models of *Trypanosoma cruzi* Congenital Transmission. Pathogens. 2022;11(10):1172. DOI: [10.3390/pathogens11101172](https://doi.org/10.3390/pathogens11101172)

- v. Peña-Callejas G, González J, Jiménez-Cortés JG, Fuentes-Vicente JA, Salazar-Schettino PM, Bucio-Torres MI. *et al.* Enfermedad de Chagas: biología y transmisión de *Trypanosoma cruzi*. TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas. 2022;25:e449. DOI: [10.22201/fesz.23958723e.2022.449](https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2022.449)
- vi. Kaufman CD, Farré C, Biscari L, Pérez AR, Alloatti A. *Trypanosoma cruzi*, Chagas disease and cancer: putting together the pieces of a complex puzzle. Front Cell Dev Biol. 2023;11:1260423. DOI: [10.3389/fcell.2023.1260423](https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1260423)
- vii. González FB. Modulación inmuno-endócrina y metabólica en la infección por *Trypanosoma cruzi*. rephip.unr.edu.ar. 2017. Fecha de consulta: 22 de marzo de 2023. Disponible en: <http://hdl.handle.net/2133/7327>
- viii. Arias-Del-Angel JA, Santana-Solano J, Santillán M, Manning-Cela RG. Motility patterns of *Trypanosoma cruzi* trypomastigotes correlate with the efficiency of parasite invasion in vitro. Sci Rep. 2020;10(1):15894. DOI: [10.1038/s41598-020-72604-4](https://doi.org/10.1038/s41598-020-72604-4)
- ix. Macaluso G, Grippi F, Di Bella S, Blanda V, Gucciardi F, Torina A, *et al.* A Review on the Immunological Response against *Trypanosoma cruzi*. Pathogens. 2023;12(2):282. DOI: [10.3390/pathogens12020282](https://doi.org/10.3390/pathogens12020282)
- x. Queiroga TBD, Pereira NS, da Silva DD, Andrade CM, de Araújo Júnior RF, Brito CRDN, *et al.* Virulence of *Trypanosoma cruzi* Strains Is Related to the Differential Expression of Innate Immune Receptors in the Heart. Front Cell Infect Microbiol. 2021;11:696719. DOI: [10.3389/fcimb.2021.696719](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.696719)
- xi. The ARRIVE Guidelines: Animal Research: Reporting of In Vivo. Experiments. Originally published in PLOS Biology, 2010. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.1000412#:~:text=The%20ARRIVE%20guidelines%20consist%20of,%3B%20details%20of%20housing%20and>
- xii. Muradás RMG, Bosque PM, Del Carmen Sansón Ortega M, Pintos RRS. Química. Primera edición. Mexico. Grupo Editorial Patria. 2014. 225 p.
- xiii. Figueiredo VP, Silva MC, Souza DMS, Coelho Junior D, Lopes LR, Azevedo MA, *et al.* *Trypanosoma cruzi* infection increases atherosclerotic lesion in ApoE-deficient mice. Microb Pathog. 2022;171:105730. DOI: [10.1016/j.micpath.2022.105730](https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105730)
- xiv. González Florencia. Modulación inmunoendocrina y metabólica en la infección por *Trypanosoma cruzi*. Argentina. Instituto de Inmunología Clínica y Experimental de Rosario, Universidad Nacional de Rosario. 2017. Fecha de consulta: 22 de marzo de 2023. Disponible en: <http://hdl.handle.net/2133/7327>
- xv. Sousa Oliveira CV, Moreno-Loaiza O, Figueiredo-Vanzan D, Peroba Ramos I, Mata-Santos H, Torres Bozza M, *et al.* IL-1 β is not critical to chronic heart dysfunction in mice with Chagas disease. Front Immunol. 2022;13:1010257. DOI: [10.3389/fimmu.2022.1010257](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1010257)
- xvi. Flores-Villegas AL, Jiménez-Cortés JG, González J, Moreno-Rodríguez A, Pérez-Cabeza de Vaca R, Segal-Kischinevsky C, *et al.* Parasitemia and Differential Tissue Tropism in Mice Infected with *Trypanosoma cruzi* Isolates Obtained from Meccus phyllosoma in the State of Oaxaca, Mexico. Pathogens. 2022;11(10):1141. DOI: [10.3390/pathogens11101141](https://doi.org/10.3390/pathogens11101141)
- xvii. do Carmo Neto JR, da Costa AWF, Braga YLL, Lucio FH, Dos Santos Martins ALM, Dos Reis MA, *et al.* The Colombian Strain of *Trypanosoma cruzi* Induces a Proinflammatory Profile, Neuronal Death, and Collagen Deposition in the Intestine of C57BL/6 Mice Both during the Acute and Early Chronic Phase. Mediators Inflamm. 2022;1:7641357. DOI: [10.1155/2022/7641357](https://doi.org/10.1155/2022/7641357)
- xviii. Pérez AR, Morrot A, Carvalho VF, de Meis J, Savino W. Role of Hormonal Circuitry Upon T Cell Development in Chagas Disease: Possible Implications on T Cell Dysfunctions. Front Endocrinol. 2018;9:334. DOI: [10.3389/fendo.2018.00334](https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00334)
- xix. Quintanar JL, Salinas E. Papel dual de la leptina en la obesidad. Lux Médica. 2022;17(50). DOI: [10.33064/50lm20223664](https://doi.org/10.33064/50lm20223664)
- xx. de Oliveira Cardoso F, Salles Domingues C, Zaverucha do Valle T, da Silva Calabrese K. How Do Mouse Strains and Inoculation Routes Influence the Course of Experimental *Trypanosoma cruzi* Infection? Chagas Disease - From Cellular and Molecular Aspects of *Trypanosoma cruzi*-Host Interactions to the Clinical Intervention. 2022. DOI: [10.5772/intechopen.104461](https://doi.org/10.5772/intechopen.104461)
- xxi. Reboreda-Hernandez Oscar A, Gonzalez-Rodriguez Nayeli, Cruz-Gonzalez Andrea Rebeca, Roman-Cedillo Alan, Ortiz-Butron Rocío. Influencia de la inoculación oral en la enfermedad de Chagas en modelo murino. Horiz. sanitario. Fecha de consulta: 3 de enero de 2023. 2021;20(2):198-206. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-74592021000200198
- xxii. Jansen AM, Xavier SC, Roque ALR. *Trypanosoma cruzi* transmission in the wild and its most important reservoir hosts in Brazil. Parasites Vectors. 2018;11(1):502. DOI: [10.1186/s13071-018-3067-2](https://doi.org/10.1186/s13071-018-3067-2)

- xxiii. Ramírez-Tolosa G, Sosoniuk-Roche E, Valck C, Aguilar-Guzmán L, Ferreira VP, Ferreira A. *Trypanosoma cruzi* Calreticulin: Immune Evasion, Infectivity, and Tumorigenesis. *Trends Parasitol.* 2020;36(4):368-381. DOI: [10.1016/j.pt.2020.01.007](https://doi.org/10.1016/j.pt.2020.01.007)
- xxiv. León CM, Montilla M, Vanegas R, Castillo M, Parra E, Ramírez JD. Murine models susceptibility to distinct *Trypanosoma cruzi* I genotypes infection. *Parasitology.* 2017;144(4):512-519. DOI: [10.1017/S0031182016001980](https://doi.org/10.1017/S0031182016001980)
- xxv. De Castro TBR, Canesso MCC, Boroni M, Chame DF, Souza DL, de Toledo NE, et al. Differential Modulation of Mouse Heart Gene Expression by Infection With Two *Trypanosoma cruzi* Strains: A Transcriptome Analysis. *Front Genet.* 2020;11:1031. DOI: [10.3389/fgene.2020.01031](https://doi.org/10.3389/fgene.2020.01031)
- xxvi. Ramírez-Tolosa G, Ferreira A. *Trypanosoma cruzi* Evades the Complement System as an Efficient Strategy to Survive in the Mammalian Host: The Specific Roles of Host/Parasite Molecules and *Trypanosoma cruzi* Calreticulin. *Front Microbiol.* 2017;8:1667. DOI: [10.3389/fmicb.2017.01667](https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01667)
- xxvii. Mateus J, Guerrero P, Lasso P, Cuervo C, González JM, Puerta CJ, Cuéllar A. An Animal Model of Acute and Chronic Chagas Disease with the Reticulotropic Y Strain of *Trypanosoma cruzi* That Depicts the Multifunctionality and Dysfunctionality of T Cells. *Front Immunol.* 2019;10:918. DOI: [10.3389/fimmu.2019.00918](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00918)
- xxviii. San Francisco J, Astudillo C, Vega JL, Catalán A, Gutiérrez B, Araya JE, et al. *Trypanosoma cruzi* pathogenicity involves virulence factor expression and upregulation of bioenergetic and biosynthetic pathways. *Virulence.* 2022;13(1):1827-1848. DOI: [10.1080/21505594.2022.2132776](https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2132776)
- xxix. Holguín-Barrera ML, García-Agudelo L, Vargas-Rodríguez LJ, Vacca Bryan F. Chagas agudo por transmisión oral: serie de casos Orally transmitted acute Chagas: a case series. *Rev. Colomb. Cardiol.* 2023;30(4):203-206. DOI: [10.24875/rccar.22000045](https://doi.org/10.24875/rccar.22000045)
- xxx. Moulton VR. Sex Hormones in Acquired Immunity and Autoimmune Disease. *Front Immunol.* 2018;9:2279. DOI: [10.3389/fimmu.2018.02279](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02279)
- xxxi. Lasrado N, Jia T, Massilamany C, et al. Mechanisms of sex hormones in autoimmunity: focus on EAE. *Biol Sex Differ* 2020;11(1):50. DOI: [10.1186/s13293-020-00325-4](https://doi.org/10.1186/s13293-020-00325-4)
- xxxii. Lugo-Villarino G, Cougoule C, Meunier E, Rombouts Y, Vérollet C, Balboa L. Editorial: The Mononuclear Phagocyte System in Infectious Disease. *Front Immunol.* 2019;10:1443. DOI: [10.3389/fimmu.2019.01443](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01443)
- xxxiii. Reyes AC, Encina JLR. *Trypanosoma cruzi* Infection: Mechanisms of Evasion of Immune Response. In: De Souza, W., editor. *Biology of Trypanosoma cruzi.* London: IntechOpen. 2019. DOI: [10.5772/intechopen.84359](https://doi.org/10.5772/intechopen.84359)
- xxxiv. Scott NA, Mann ER. Regulation of mononuclear phagocyte function by the microbiota at mucosal sites. *Immunology.* 2020;159(1):26-38. DOI: [10.1111/imm.13155](https://doi.org/10.1111/imm.13155)
- xxxv. Hines Chaves KD, Zumbado Vásquez R, Castro Corrales V. Enfermedad de Chagas: afección cardíaca. *Rev Medica Sinerg.* 2019;4(5):101-10. DOI: [10.31434/rms.v4i5.212](https://doi.org/10.31434/rms.v4i5.212)
- xxxvi. Lizardo K, Ayyappan JP, Oswal N, Weiss LM, Scherer PE, Nagajyothi JF. Fat tissue regulates the pathogenesis and severity of cardiomyopathy in murine chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15(4):e0008964. DOI: [10.1371/journal.pntd.0008964](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008964)
- xxxvii. Gutierrez BC, Lammel E, González-Cappa SM, Poncini CV. Early Immune Response Elicited by Different *Trypanosoma cruzi* Infective Stages. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:768566. DOI: [10.3389/fcimb.2021.768566](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.768566)
- xxxviii. Soprano LL, Ferrero MR, Landoni M, García GA, Esteva MI, Couto AS, Duschkak VG. Cruzipain Sulfotopes-Specific Antibodies Generate Cardiac Tissue Abnormalities and Favor *Trypanosoma cruzi* Infection in the BALB/c Mice Model of Experimental Chagas Disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;11:814276. DOI: [10.3389/fcimb.2021.814276](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.814276)
- xxxix. Vega-Robledo Gloria Bertha, Rico-Rosillo María Guadalupe. Tejido adiposo: función inmune y alteraciones inducidas por obesidad. *Rev. alerg. Méx.* 2019;66(3):340-353. DOI: [10.29262/ram.v66i3.589](https://doi.org/10.29262/ram.v66i3.589)
- xl. Padilla CP, Alvarado U, Ventura G, Luna Caipo D, Suárez M, Tuñoque JR, et al. Detección de unidades discretas de tipificación de *Trypanosoma cruzi* en triatomíneos recolectados en diferentes regiones naturales de Perú. *biomedica.* 2017; 37(2):167-79. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3559>
- xli. Villagran-Herrera ME, Martínez-Ibarra JA, Sánchez-Moreno M, Hernández-Montiel HL, Mercado-Curiel RF, Camacho-Calderón N, et al. The Mouse Model as a Tool for Histological, Immunological and Parasitological Studies of *Trypanosoma cruzi* Infection. *Chagas Disease - Basic Investigations and Challenges.* InTech; 2018. DOI: [10.5772/intechopen.77168](https://doi.org/10.5772/intechopen.77168)
- xlii. Chatelain E, Scandale I. Animal models of Chagas disease and their translational value to drug development. *Expert Opin Drug Discov.* 2020;15(12):1381-1402. DOI: [10.1080/17460441.2020.1806233](https://doi.org/10.1080/17460441.2020.1806233)

Concordancia diagnóstica de las imágenes torácicas para enfermedad por Covid-19

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.18157

Neftalí Alexander Granados Flores^{1*}, Marlon Alexander Lazo Ferrufino²

1-2. Instituto Salvadoreño del Seguro Social; San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ neftaligranados.dr@gmail.com

1. 📞 0000-0002-6346-1977

2. 📞 0000-0002-3693-5188

Resumen

Introducción. La reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR) es el estándar de oro para el diagnóstico de enfermedad por SARS-CoV-2. En el contexto de la pandemia con accesibilidad limitada a esta prueba, las imágenes diagnósticas aportaron hallazgos que sustentan la sospecha diagnóstica, evitando retrasos en atención médica.

Objetivo. Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de las imágenes diagnósticas y su concordancia respecto al resultado de RT-PCR. **Metodología.** Estudio transversal analítico. Se comparó el resultado del reporte por imágenes con los resultados de RT-PCR en 138 pacientes. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para los rayos X de tórax y tomografía computarizada para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. Se utilizó el índice Kappa de Cohen y el factor de Bayes para medir la concordancia y fuerza de asociación entre las variables. **Resultados.** La tomografía computarizada presentó una sensibilidad de 92,9 %, una especificidad del 64 %, un valor predictivo positivo de 92,1 % y un valor predictivo negativo de 66,7 %; mientras que, los rayos X presentaron una sensibilidad del 86 %, una especificidad del 52,9 %, un valor predictivo positivo de 92,9 % y un valor predictivo negativo del 34,6 %. **Conclusión.** La tomografía mostró concordancia diagnóstica moderada; su utilidad es mayor en casos de sospecha clínica moderada-alta, discrepancia diagnóstica o confirmación de complicaciones. Los rayos X mostraron concordancia diagnóstica baja; este método es de utilidad en casos de alta sospecha clínica, pero necesita comprobación con RT-PCR para un diagnóstico definitivo.

Palabras clave

SARS-CoV-2, Sensibilidad y Especificidad, Tomografía, Rayos X, Valor Predictivo de las Pruebas.

Abstract

Introduction. Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) is the gold standard method for diagnosing SARS-CoV-2 disease. However, due to limited accessibility to this test during the pandemic, diagnostic imaging was used to support diagnostic suspicion and avoid delays in medical care. **Objective.** Determine the accuracy of diagnostic imaging (chest X-ray and computed tomography) in diagnosing SARS-CoV-2 infection, compared to RT-PCR result. **Methodology.** An analytical cross-sectional study was conducted. The imaging reports of 138 patients were compared with their RT-PCR results to calculate sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value for both chest X-ray and computed tomography. Concordance between the imaging results and RT-PCR was measured using Cohen's Kappa index and Bayes factor. **Results.** Computed tomography showed a sensitivity of 92.9 %, a specificity of 64 %, a positive predictive value of 92.1 %, and a negative predictive value of 66.7 %. On the other hand, X-rays showed a sensitivity of 86 %, a specificity of 52.9 %, a positive predictive value of 92.9 %, and a negative predictive value of 34.6 %. **Conclusion.** Computed tomography showed moderate diagnostic concordance and is particularly useful in cases of moderate to high clinical suspicion, diagnostic discrepancy, or the need to confirm complications. On the other hand, X-rays showed low diagnostic concordance and should be used in combination with RT-PCR for a definitive diagnosis, especially in cases of high clinical suspicion.

Keywords

SARS-CoV-2, Sensitivity and Specificity, Tomography, X-rays, Predictive Value of Tests.

Introducción

La COVID-19, una enfermedad causada por el SARS-CoV-2, un virus perteneciente a la familia *Coronaviridae*, se caracteriza por su alta contagiosidad y morbimortalidad. Esta enfermedad desató la emergencia sanitaria

más importante de la era moderna, generando el colapso de los sistemas de salud en muchos países debido al consumo de recursos humanos y financieros, cobrando la vida directa o indirecta de 14,9 millones de personas en sus dos primeros años¹.

 ACCESO ABIERTO

Diagnostic concordance of thoracic images for Covid-19 disease

Citación recomendada: Granados Flores NA, Lazo Ferrufino MA. Concordancia diagnóstica de las imágenes torácicas para enfermedad por Covid-19. Alerta. 2024;7(2):161-168. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.18157

Editor:

Edgar Quinteros.

Recibido:

21 de julio de 2023.

Aceptado:

27 de junio de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

NAGF¹: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, manejo de datos o software, redacción, revisión y edición. NAGF¹, MALF²: análisis de los datos.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2024 por los autores. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

En El Salvador, el primer caso reportado de SARS-CoV-2 fue el 18 de marzo del 2020. A partir de entonces, la incidencia presentó una propagación exponencial en todo el territorio nacional, alcanzando cifras de 555 casos confirmados, con 12 defunciones y 26 recuperados acumulados hasta mayo del mismo añoⁱⁱ. Esto generó la necesidad de diagnósticos certeros y oportunos, por lo que el Ministerio de Salud indicó la realización de 29 931 pruebas de RT-PCR hasta mayo de 2020, es decir, un promedio de 599 pruebas diarias a nivel nacionalⁱⁱ.

Se sabe que la RT-PCR es altamente específica, pero tiene la desventaja de tener una sensibilidad variable (60-70 % a 95-97 %), dependiendo de la etapa de la enfermedad en la que se realiza la prueba. Los falsos negativos son más probables en etapas iniciales, con una probabilidad del 100 % si se realiza el primer día de exposición al virus, del 38 % el día de inicio de síntomas, y el 20 % al tercer día de síntomasⁱⁱⁱ. Este hecho, junto con la necesidad de un aparataje estructurado para su manipulación, el tiempo de interpretación y la transmisión de resultados a los niveles operativos locales, complicaba su aplicación sistemática frente al abarrotamiento de las unidades de emergencias y la necesidad de brindar atención rápida al paciente.

Por lo tanto, comenzaron a apoyarse de pruebas de imágenes disponibles para confirmar el diagnóstico, clasificar la severidad de la enfermedad, evaluar complicaciones y descartar otras entidades simuladoras, evitando retrasos en el inicio del tratamiento.

Si bien el diagnóstico definitivo de la infección por SARS-CoV-2 se basa en cualquiera de los tres tipos de pruebas de laboratorio (reacción en cadena de la polimerasa, pruebas de detección de antígenos o pruebas de detección de anticuerpos),^{iv} la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó realizar estudios de imagen torácica en los siguientes escenarios: pacientes sintomáticos cuando la RT-PCR no está disponible, los resultados se retrasan o existe una alta sospecha clínica con prueba de laboratorio negativaⁱⁱⁱ.

Además, sugiere realizar estudios de imágenes complementarios al abordaje clínico y de laboratorio en pacientes sospechosos, confirmados no hospitalizados o con síntomas leves para decidir la admisión hospitalaria, o con síntomas moderados o severos para decidir el tipo de atención y el manejo terapéuticoⁱⁱⁱ.

Existen diversas técnicas imagenológicas para el abordaje de pacientes con sospecha clínica de infección por SARS-CoV-2, como la radiografía, la tomografía computarizada (TC) y la ecografía pulmonar. Estos méto-

dos son complementarios entre sí y ofrecen opciones para la evaluación de los distintos órganos y sistemas según la fase evolutiva de la enfermedad; las pruebas de imágenes son también importantes para identificar oportunamente complicaciones agudas de la enfermedad y secuelas crónicas en el parénquima pulmonarⁱⁱⁱ.

El objetivo de la investigación fue determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de las imágenes diagnósticas y su concordancia respecto al resultado de RT-PCR en pacientes que consultaron con cuadro sospechoso de infección por SARS-CoV-2 en el Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (HG-ISSS) de marzo a septiembre de 2020.

Metodología

Se realizó un estudio observacional en el Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (HG-ISSS) durante el período de marzo a septiembre de 2020. Se evaluaron los expedientes clínicos, los estudios de imágenes diagnósticas (rayos X y TC) y los resultados de RT-PCR para SARS-CoV-2 de pacientes con sospecha de esta enfermedad.

El universo de estudio incluyó a los pacientes que consultaron durante marzo a septiembre de 2020 en el HG-ISSS con cuadro respiratorio sospechoso de enfermedad por SARS-CoV-2, independiente de su tiempo de evolución y severidad; totalizando 1309 pacientes identificados.

La población de interés fueron los pacientes con sospecha clínica de enfermedad por SARS-CoV-2 a quienes se les realizaron estudios de imagen (rayos X y TC) y RT-PCR durante el periodo de investigación, encontrándose un total de 214 pacientes.

El tamaño muestral de 214 pacientes fue calculado utilizando la ecuación para poblaciones finitas, con error muestral de 0,05 y un intervalo de confianza del 95 %. Se utilizó la prevalencia calculada de la enfermedad por SARS-CoV-2 del 1,14 %, basada en datos poblacionales salvadoreños y datos del informe de la Oficina de la Coordinadora Residente y la Oficina para la Coordinación de Asuntos Humanitarios (OCHA) del 11 de mayo del 2020, así como la sensibilidad y especificidad teórica de la RT-PCR, obteniendo un tamaño muestral de 138 pacientes.

La muestra fue seleccionada mediante muestreo aleatorio simple, incluyendo pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión: poseer sospecha clínica de enfermedad por SARS-CoV-2, estudios de imagen y prueba RT-PCR, y excluyendo aquellos con datos de los expedientes clínicos incompletos.

Se utilizó un instrumento de recolección de datos compuesto por una hoja de cotejo propia, dividida en tres secciones. La primera incluyó variables demográficas del paciente como el sexo, la edad, antecedentes médicos y síntomas descritos en la historia clínica de la unidad de emergencias. La segunda parte fue enfocada en los reportes radiológicos y tomográficos en 64 cortes, en fase simple de alta resolución con reconstrucción en ventana pulmonar y de tejidos blandos; fueron clasificados según el Sistema de clasificación de coronavirus (CO-RADS) que clasifica los hallazgos en típicos, atípicos, indeterminados o negativos, y fueron interpretados por médicos radiólogos institucionales con un promedio de experiencia en imágenes diagnósticas de cinco años.

En el caso de los rayos X de tórax, estos fueron realizados en equipos estacionarios digitales e interpretadas por diez médicos residentes de radiología e imágenes en su tercero (cinco residentes) y cuarto (cinco residentes) año de formación, los cuales cuentan con al menos dos años de una especialidad médica previa (cirugía, medicina interna o ginecología). Se aplicaron las mismas categorías de clasificación del CO-RADS adaptadas a la radiografía de tórax. La segmentación de los intérpretes según la modalidad de estudio de imagen en: médicos radiólogos y médicos residentes de radiología, es estipulado por la organización administrativa del departamento de Radiología e Imágenes HG-ISSS, por lo que fue adoptado en el diseño metodológico de esta investigación.

La tercera sección abordaba los resultados de pruebas de RT-PCR obtenidas de las bases de datos internas del departamento de epidemiología de HG-ISSS, considerando solo aquellas reportadas con resultados positivos o negativos.

Con los datos recolectados se construyeron tablas de doble entrada para determinar sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, utilizando Microsoft Excel 365® y las calculadoras automáticas para análisis de Epi Info™. Se realizó el análisis estadístico con el programa STATA 14, calculando el índice Kappa de Cohen (k) para evaluar la concordancia de los instrumentos de las medidas categóricas, considerándose al valor de uno como concordancia perfecta, de 0 a 0,99 como concordancia débil, de 0 a -0,99 discordancia débil, -1 como discordancia total y > 0,75 como concordancia aceptable. Se tomaron en consideración los intervalos de confianza (IC). Además, se calculó el factor de Bayes (FB) para medir la fuerza de asociación basada en el esquema de clasificación de valores de Jeffrey: débil

(1,1-3), moderado (3,1-10), fuerte (10-30), muy fuerte (30-100) y extrema (>100).

El estudio se realizó conforme a los principios de la declaración de Helsinki, con la previa autorización del comité de ética del Instituto Salvadoreño del Seguro Social para revisión de los expedientes clínicos y la generación de una base de datos resguardada, garantizando la confidencialidad y el uso exclusivo científico de la información de los participantes.

Resultados

Se estudiaron un total de 138 pacientes con sospecha de enfermedad por SARS-CoV-2. Del total, el 58 % eran hombres, con una edad promedio de 58 ± 10 años. La mayoría económicamente activos (cotizantes), residían en áreas urbanas, con escolaridad básica completa (9° grado). El grupo de edad más afectado fue el de 61-65 años, con 26 pacientes, lo que representa el 19 % del total de casos (Figura 1).

El 73,9 % de los pacientes presentaba alguna comorbilidad. La hipertensión arterial fue la más frecuente, con un 61,6 %, seguida de la diabetes *mellitus* con un 39,1 % y la obesidad con un 28,3 %. Estas categorías no eran mutuamente excluyentes, por lo que un paciente podía presentar más de una comorbilidad. El 26,1 % no presentó ninguna comorbilidad. En el 93,5 % de los casos, se reportaron síntomas como motivo de consulta (Tabla 1), siendo los más comunes la fiebre (77,5 %), la tos (68,8 %), el malestar general (56,5 %) y la disnea (45,6 %). Solo el 6,5 % de los pacientes fueron asintomáticos.

Al evaluar las imágenes diagnósticas, el 62 % y 63 % de los pacientes fueron categorizados con hallazgos típicos en radiografías y TC respectivamente (Tabla 2).

Los principales hallazgos en radiografías fueron «opacidades parchadas» (43 %) e infiltrados alvéolo-intersticiales (22 %), predominantemente bilaterales (40 %) y periféricos (38 %), afectando principalmente el tercio inferior en casi la mitad de los casos. En la TC, los hallazgos incluyeron «opacidad en vidrio esmerilado» (43 %) e infiltrados alvéolo-intersticiales (22 %), idénticos a los reportados por rayos X (Tabla 3). Además, las lesiones en la TC fueron predominantemente con distribución periférica (59 %), afectando predominante los lóbulos inferiores (69,6 %) sin predilección en lateralidad, seguido por el lóbulo medio (58,7 %) y lóbulo superior izquierdo (35,5 %).

Se identificaron signos específicos en la broncograma aérea en algunos casos, incluyendo bandas fibrosas y el engrosamiento perivascular; con menor frecuencia se regis-

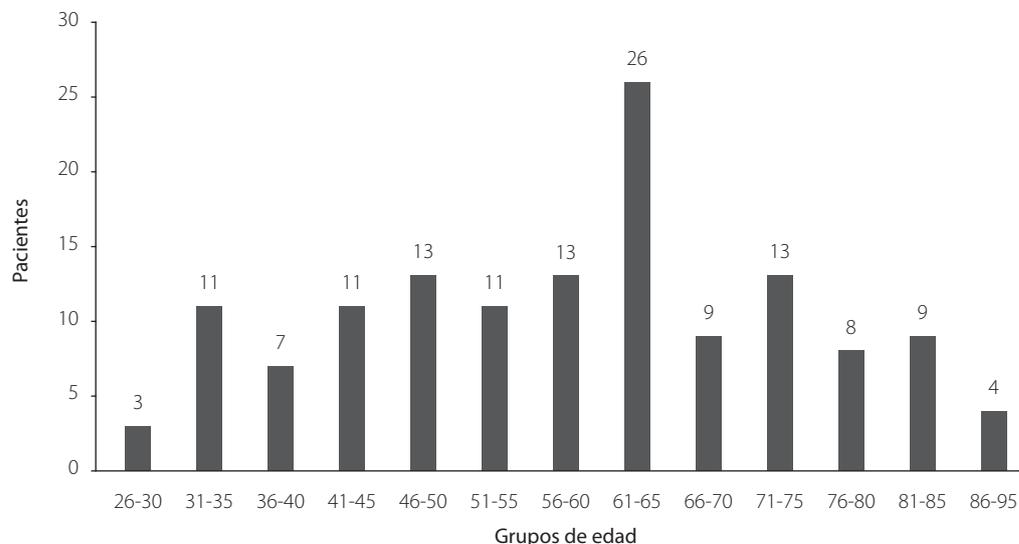


Figura 1. Distribución por edad de pacientes con sospecha de SARS-CoV-2

Tabla 1. Caracterización de pacientes con sospecha de SARS-CoV-2

Variables	Valores
Número de pacientes	138
Edad promedio en años	58 ± 10
Sexo	
Masculino	58%
Femenino	42%
Evaluación inicial	
Sintomático	93,5%
Asintomático	6,5%
Antecedentes clínicos	
Comorbilidades	73,9 %
Sin comorbilidades	26,1 %

Tabla 2. Clasificación diagnóstica de las imágenes torácicas para SARS-CoV-2

Clasificación (Interpretación)	Rayos X (Médico residente)	TC (Médico radiólogo)
Hallazgos típicos	62 %	63 %
Hallazgos atípicos	12 %	15 %
Hallazgos indeterminados	7 %	5 %
Hallazgos negativos	19 %	17 %

tró el engrosamiento septal (interlobulares) y patrón en «crazy paving» (vidrio deslustrado asociado a engrosamiento septal). Un 33,3 % de los casos no reportaban signos específicos en el reporte tomográfico.

Manifestaciones extrapulmonares incluyeron derrame pleural en el 10 % y ganglios linfáticos aumentados de tamaño en el 1 % de los casos (Tabla 3).

Del total de pacientes evaluados, el 82 % tuvo resultado positivo en la prueba RT-PCR para SARS-CoV-2, utilizada como estándar de oro para evaluar los métodos de imágenes.

Se calculó el índice Kappa de Cohen para evaluar la concordancia diagnóstica entre los métodos de imagen: 0,32 (IC 95 % 0,17-0,47) para radiografías, indicando una concordancia diagnóstica baja (0,2-0,4), y 0,58 (IC 95 %

0,42-0,73) para la TC, representando una concordancia diagnóstica moderada (0,4-0,6). Además, se obtuvieron valores para precisar el grado de fuerza probatoria, obteniendo para los rayos X el FB de 1,8 que corresponde a una fuerza probatoria débil (1,1-3) y para la TC el FB de 3,6 respecto a una fuerza probatoria moderada (3,1-10) (Tabla 4).

Discusión

Existe evidencia muy variada sobre la sensibilidad y especificidad de los diferentes métodos de imágenes para detectar la infección por SARS-CoV-2. En el caso de los rayos X, todos reportan sensibilidad relativamente menor a su especificidad (sensibilidad del 15,5 %-69 % con un valor predictivo positivo (VPP) del 83,8 % y especificidad del 89-97 % con un valor predictivo negativo (VPN) del 50,1 %) ^{v-viii}.

Estos datos discrepan con lo reportado en el estudio, pero debe mencionarse que los datos internacionales fueron arrojados por estudios realizados al comienzo de la pandemia cuando se desconocía el comportamiento clínico e imagenológico de la infección por SARS-CoV-2. Esto podría explicar la alta sensibilidad y VPP encontrados

actualmente. La baja especificidad encontrada en el estudio, comparada con los estudios internacionales (89-97 %) ^{v-viii} podría atribuirse a aspectos técnicos que influyen en la imagen, así como el nivel de experiencia del personal médico que corroboraba la interpretación, principalmente realizado por personal en último año de formación en imágenes diagnósticas.

Basados en esto, los rayos X, siendo más económicos y accesibles, podrían ser de máxima utilidad en casos de alta sospecha clínica para confirmar positividad. Algunos estudios sugieren su utilidad como alternativa diagnóstica en los servicios de urgencia, especialmente cuando el acceso a las pruebas RT-PCR es limitado, o en situaciones donde se sospecha de falso negativo ^{ix}.

Es importante destacar que la ausencia de hallazgos en rayos X no descarta la presencia de la enfermedad sobre todo en etapas tempranas. Algunos estudios reportan que hasta un 38,8 % de los pacientes sintomáticos con SARS-CoV-2 presentan una radiografía de tórax normal al momento del diagnóstico, lo que sugiere una baja sensibilidad diagnóstica en los estadios iniciales de la enfermedad, por lo que no se recomienda su uso como método de screening o tamizaje ^{vi,ix-xi}.

Tabla 3. Hallazgos en imágenes torácicas diagnóstica

Hallazgos	Rayos X		TC	
Tipos de lesión	Opacidades parcheadas	43 %	Opacidades parcheadas	49 %
	Consolidación	16 %	Consolidación	20 %
	Infiltrados alveolointersticiales	22 %	Infiltrados alveolointersticiales	24 %
	Otras	19 %	Otras	7 %
Distribución de la lesión	Unilaterales	2 %	Unilaterales	0 %
	Bilaterales	40 %	Bilaterales	14 %
	Periféricas	38 %	Periféricas	59 %
	Centrales	10 %	Centrales	12 %
	Ninguna/otras	10 %	Ninguna/otras	15 %
Localización	Tercio Superior	14 %	Lóbulo superior derecho	26,1 %
	Tercio Medio	28 %	Lóbulo medio derecho	58,7 %
	Tercio Inferior	48 %	Lóbulo inferior derecho	69,6 %
	Ninguna lesión	10 %	Lóbulo superior izquierdo	35,5 %
	-	-	Lóbulo inferior izquierdo	69,6 %

Tabla 4. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de las imágenes torácicas para SARS-CoV-2

Prueba diagnóstica	(S)	(E)	(VPP)	(VPN)	(K)	(FB)
Rayos X de tórax	86 %	52,9 %	92,9 %	34,6 %	0,32	1,8
TC de tórax	92,9 %	64 %	92,1 %	66,7 %	0,58	3,6

Hallazgos: (S) Sensibilidad. (E) Especificidad. (VPP) Valor predictivo positivo. (VPN) Valor predictivo negativo. (K) Índice Kappa de Kohen. (FB) Factor de Bayes.

Los hallazgos más frecuentemente reportados en radiografías de tórax son similares a los de otras neumonías virales: opacidades focales y en vidrio deslustrado, que pueden ser desde muy sutiles hasta afectar ambos pulmones, con una distribución periférica característica^{xi-xix}. En estudios iniciales de series de casos en Wuhan, China, donde se documentaron los primeros casos, reportaron que el 75 % de los pacientes mostraron hallazgos bilaterales y el 25 % unilaterales^{xv}. Otros estudios de series de casos como el de Wang *et al.*, reportaron que de un total de 138 pacientes el 100 % presentó hallazgos bilaterales^{xvi}. En el presente estudio, se encontró una menor proporción de hallazgos bilaterales y unilaterales, lo que podría atribuirse a diferencias temporales y geográficas en la evolución del virus y sus manifestaciones clínicas e imagenológicas^{xvii}.

La TC de tórax se reporta como el método más sensible y específico para detectar la infección por SARS-CoV-2 en comparación con los rayos X de tórax^{viii}. Sin embargo, la TC puede ser normal al momento del ingreso, incluso con una infección confirmada por RT-PCR^{vi}. Algunos estudios reportan que entre el 2 y el 56 % de los pacientes podrían tener una TC normal entre el día 0-3 ± 3 desde el inicio de los síntomas, a pesar de una RT-PCR positiva^{xviii}.

En el estudio, la TC mostró una concordancia diagnóstica moderada, con alta sensibilidad y VPP, pero una especificidad y VPN moderados, dichos valores son similares a los reportados internacionalmente. Por ejemplo, Sharma *et al.*, reportaron una sensibilidad de hasta el 98 %^{xix}, Kim *et al.* del 94 % (IC 95 %) para la TC de tórax^{xx} y Herpé *et al.*, reportaron especificidad del 88 %, sensibilidad del 80 %, VPP del 89 % y VPN 79 %^{xxi}.

La TC muestra mayor rendimiento en casos de sospecha clínica moderada, discrepancia diagnóstica o para la detección de complicaciones. Los hallazgos comunes en TC incluyen áreas de vidrio esmerilado de distribución periférica, bilaterales, multifocales asociadas a consolidaciones en parches subsegmentarias, afectando principalmente lóbulos inferiores y segmentos posteriores^{xxii-xxiv}.

Una serie de casos en China reportó que «el vidrio deslustrado» era el hallazgo más común en un 45-67 %, datos similares a los obtenidos en la investigación^{xv}. Las lesiones consolidativas fueron aproximadamente del 30-60 %^{xv}, un porcentaje de casi tres veces más que lo encontrado en la investigación, lo que podría ser atribuible a diferencias de la enfermedad al momento de su evaluación, las cepas y linajes circulantes del virus.

En la investigación también se documentaron otros hallazgos específicos como

el engrosamiento de septos interlobulares y el patrón en adoquín desordenado, hallazgos similares a los reportados en series de casos mexicanas^{xxv-xxvii}. Debido a que la TC puede ser normal en los períodos iniciales de la enfermedad, no se recomienda como herramienta de tamizaje o diagnóstico temprano^{xviii,xxviii,xxix}. Aunque la sensibilidad de la RT-PCR varía considerablemente según los estudios, por ejemplo, Smith *et al.*, reportó una sensibilidad del 30 % al 91 %^v, al evaluar las de estudios de imagen respecto a los resultados de RT-PCR para SARS-CoV-2, se encontró que las categorías «positivas» se correlacionan adecuadamente con los resultados de RT-PCR, pero las categorías consideradas «negativas» mostraron valores predictivos negativos bajos debido a su limitada capacidad para descartar la enfermedad en ausencia de hallazgos imagenológicos, independiente de la modalidad de estudio analizada.

En cuanto a la caracterización clínica de los pacientes, la mayoría de casos fueron sintomáticos, siendo la fiebre el principal síntoma de infección por SARS-CoV-2, datos consistentes con estudios internacionales que reportan un alto porcentaje de fiebre (98,6 %), fatiga (69,6 %) y tos seca (59,4 %) como síntomas principales en los primeros casos reportados en China^{xvi}. Mientras que, otras series de casos mencionan que la fiebre (83 %), tos (82 %) y la dificultad respiratoria (31 %) fueron los síntomas principales^{xxx}.

Una limitación del estudio fue la falta de homogeneidad en los reportes de estudios de imagen, lo que generó variabilidad en la terminología utilizada por cada radiólogo. Además, la interpretación de las imágenes fue realizada por dos grupos diferentes de profesionales según el método de imagen utilizado: los médicos radiólogos interpretaron las tomografías computarizadas (TC), mientras que los médicos residentes de radiología interpretaron las radiografías de tórax (rayos X). Esto podría haber introducido sesgos relacionados con la experiencia del grupo que interpretó las radiografías, lo cual podría haber afectado la precisión de las evaluaciones. Además, los resultados obtenidos no son directamente comparables entre sí, ya que cada método de imagen, independientemente del intérprete, posee características únicas que influyen en su sensibilidad y especificidad en la detección de la enfermedad.

Se sugiere la adopción de plantillas institucionales que homogenicen la información descrita en los informes, así como ampliar el uso de los sistemas de Picture Archiving Communication System (PACS) y de las Redes Integradas de Servicios de Salud

(RISS), para el almacenaje y transmisión de imágenes diagnósticas. Esto permitirá mejorar la integración de los servicios de atención, facilitando la cooperación entre las especialidades médicas para implementar tratamientos oportunos basados en los hallazgos imagenológicos.

Conclusión

La tomografía computarizada mostró sensibilidad y valor predictivo positivo altos, con una especificidad, valor predictivo negativo y concordancia diagnóstica moderada, siendo una alternativa viable en casos de sospecha clínica moderada-alta, discrepancia diagnóstica o descartar complicaciones. Por su parte los rayos X presentaron una sensibilidad y valor predictivo positivo alto, pero especificidad, valor predictivo negativo y concordancia diagnóstica baja, tendrá utilidad en casos de sospecha clínica alta, pero necesita complementarse con RT-PCR para un diagnóstico definitivo.

Financiamiento

No se contó con fuentes de financiamiento para la realización del presente estudio.

Referencias bibliográficas

- i. Organización Panamericana para la Salud. Exceso mundial de mortalidad asociado a la pandemia de COVID-19. Fecha de consulta: 17 de agosto de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/global-excess-deaths-associated-with-the-COVID-19-pandemic>
- ii. Fundaungo. Evolución de casos del COVID-19 en El Salvador, del 14 de marzo al 3 de mayo de 2020. BOLETÍN 1 - 4 de mayo de 2020. Fecha de consulta: 17 de agosto de 2023. Disponible en: https://observatoriocovid19.sv/doc/biblioteca/nac/2020_05_06_Boletin_COVID_FINAL.pdf
- iii. Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, *et al.* Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. Radiología. 2021;63(1):56-73. DOI: 10.1016/j.rx.2020.11.001
- iv. Villafuerte D, Ojeda L, Valladares M, *et al.* Aspectos imagenológicos útiles en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con COVID-19. Medisur vol.18 no.5 °Cienfuegos sept.-oct. 2020. Fecha de consulta: 2 de octubre de 2020. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2020000500886
- v. Smith DL, Grenier JP, Batte C, Spieler B. A Characteristic Chest Radiographic Pattern in the Setting of the COVID-19 Pandemic. Radiology: Cardiothoracic Imaging. 2020;2(5):e200280. DOI: 10.1148/ryct.2020200280
- vi. Choi H, Qi X, Yoon SH, Park SJ, Lee KH, Kim JY, *et al.* Extension of Coronavirus Disease 2019 on Chest CT and Implications for Chest Radiographic Interpretation. Radiol Cardiothorac Imaging. 2020;2(2):e200107. DOI: 10.1148/ryct.2020200107
- vii. Ippolito, D, Pecorelli, A, Maino, C, Capodaglio, C, *et al.* Diagnostic impact of bedside chest X-ray features of 2019 novel coronavirus in the routine admission at the emergency department: case series from Lombardy region. European Journal of Radiology. 2020.129:109092. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109092
- viii. Mayanga-Sausa L, Guerra-Tueros MS, Lira-Villasante A, Pastor-Gutiérrez DK. Utilidad de la radiografía de tórax en el contexto de la pandemia por Sars-Cov-2. Rev. Fac. Med. Hum. 2020;20(4):682-689. DOI: 10.25176/rfmh.v20i4.3034
- ix. Palleiro Giménez AM, Franquet Casas T. COVID-19. Alteraciones radiológicas en las distintas fases. Medicina respiratoria 2020;13(2):37-49. Fecha de consulta: 17 de agosto de 2023. Disponible en: <http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R13/R132-5.pdf>
- x. Á Nava-Muñoz, S Gómez-Peña, ME Fuentes-Ferrer, B Cabeza, A Victoria, A Bustos. Neumonía COVID-19: relación entre la radiografía de tórax inicial y los datos analíticos. Radiología. 2021;63(6):484-494. DOI: 10.1016/j.rx.2021.06.001
- xi. Díaz FN, Castro HM, Núñez MM, Furcada JM, *et al.* Hallazgos por imágenes en COVID-19. Actualización y avances en. 2020;40. Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2020; 40(3): 144-150. https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/114613_144-150-13-26-20-Diaz-A.pdf
- xii. B Weinstock M, Echenique A, W Russell J, *et al.* Chest X-Ray Findings in 636 Ambulatory Patients with COVID-19 Presenting to an Urgent Care Center: A Normal Chest X-Ray Is no Guarantee. Journal of Urgent Care Medicine. Fecha de consulta: 17 de agosto de 2023. 2020. <https://www.jucm.com/chest-x-ray-findings-in-636-ambulatory-patients-with-COVID-19-presenting-to-an-urgent-care-center-a-normal-chest-x-ray-is-no-guarantee/>
- xiii. Manna S, Wruble J. COVID-19: A Multimodality Review of Radiologic Techniques, Clinical Utility, and Imaging Features. Radiology: Cardiothoracic

- Imaging. 2020;2(3):e200210. DOI: [10.1148/ryct.2020200210](https://doi.org/10.1148/ryct.2020200210)
- xiv. Toussie D, Voutsinas N, Finkelstein M, *et al.* Clinical and Chest Radiography Features Determine Patient Outcomes in Young and Middle-aged Adults with COVID-19. *Radiology*. 2020;297(1):E197-E206. DOI: [10.1148/radiol.2020201754](https://doi.org/10.1148/radiol.2020201754)
- xv. Chen N, Zhou M, Dong X, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- xvi. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. DOI: [10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585)
- xvii. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). 2021. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54283/EpiUpdate18May2021_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y
- xviii. Yang W, Yan F. Patients with RT-PCR-confirmed COVID-19 and Normal Chest CT. *Radiology*. 2020;295(2):E3. DOI: [10.1148/radiol.2020200702](https://doi.org/10.1148/radiol.2020200702)
- xix. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*. 2021;13(2):202. DOI: [10.3390/v13020202](https://doi.org/10.3390/v13020202)
- xx. Kim H, Hong H, Yoon SH. (2020). Diagnostic Performance of CT and Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis. *Radiology*. 2020;296(3):E145-E155. DOI: [10.1148/radiol.2020201343](https://doi.org/10.1148/radiol.2020201343)
- xxi. Herpe G, Lederlin M, Naudin M, Ohana M, Chaumoitre K, Gregory J, *et al.* Efficacy of Chest CT for COVID-19 Pneumonia Diagnosis in France. *Radiology*. 2021;298(2): E81-E87. DOI: [10.1148/radiol.2020202568](https://doi.org/10.1148/radiol.2020202568)
- xxii. Caruso D, Zerunian M, Polici M, Pucciarelli F, Polidori T, Rucci C, *et al.* Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology*. 2020;296(2):E79-E85. DOI: [10.1148/radiol.2020201237](https://doi.org/10.1148/radiol.2020201237)
- xxiii. Islam N, Ebrahimzadeh S, Salameh JP, Kazi S, Fabiano N, Treanor L, *et al.* Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Fecha de consulta: 25 de junio de 2023. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013639.pub4/full>
- xxiv. Castillo AF, Bazaes ND, Huete GÁ. Radiología en la Pandemia COVID-19: Uso actual, recomendaciones para la estructuración del informe radiológico y experiencia de nuestro departamento. *Revista Chilena de Radiología*. 2020;26(3):88-99. DOI: [10.4067/S0717-93082020000300088](https://doi.org/10.4067/S0717-93082020000300088)
- xxv. Collado-Chagoya R, *et al.* Hallazgos tomográficos entre sobrevivientes y no-sobrevivientes con COVID-19 y utilidad clínica de una puntuación de tomografía torácica. *Radiología*. 2022;64(1):11-16. DOI: [10.1016/j.rx.2021.09.010](https://doi.org/10.1016/j.rx.2021.09.010)
- xxvi. Rodríguez OCV, González VC, Figueroa GJ. Hallazgos tomográficos en casos sospechosos de COVID-19 y su asociación con escala CO-RADS en pacientes con prueba RT-PCR negativa. *Acta Med GA*. 2023;21(3):241-246. DOI: [10.35366/111346](https://doi.org/10.35366/111346)
- xxvii. Ramírez Gutierrez de Velasco Alfredo, Vadillo Santos Adriana, Pérez Ladrón de Guevara Paloma, Quiroz Castro Oscar. COVID-19: historia actual de una pandemia y sus hallazgos clínico-radiológicos, Servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, México. *Anales de Radiología México*. 2020;19:175-185 DOI: [10.24875/ARM.20000063](https://doi.org/10.24875/ARM.20000063)
- xxviii. Filchakova O, Dossym D, Ilyas A, Kuanysheva T, Abdizhamil A, Bukasov R. Review of COVID-19 testing and diagnostic methods. *Talanta*. 2022;244:123409. DOI: [10.1016/j.talanta.2022.123409](https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123409)
- xxix. Colombi D, Bodini FC, Petrini M, Maffi G, Morelli N, Milanese G, *et al.* Well-aerated Lung on Admitting Chest CT to Predict Adverse Outcome in COVID-19 Pneumonia. *Radiology*. 2020;296(2):E86-96. DOI: [10.1148/radiol.2020201433](https://doi.org/10.1148/radiol.2020201433)
- xxx. Kong W, Agarwal PP. Chest Imaging Appearance of COVID-19 Infection. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(1):e200028. DOI: [10.1148/ryct.2020200028](https://doi.org/10.1148/ryct.2020200028)

Uso de mio-inositol y otros suplementos nutricionales para prevención primaria de la diabetes *mellitus* gestacional

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.16527

Lorena Guadalupe Menjivar Ponce^{1*}, Andrea Sofia Herrera Orantes², César Gerardo Tario Amaya³, Kenny Lissette Abrego de Rodríguez⁴

1-3. Universidad Dr. José Matías Delgado, Antiguo Cuscatlán, La Libertad, El Salvador.

4. Hospital Nacional San Rafael, Santa Tecla, La Libertad, El Salvador.

*Correspondencia

✉ lorena.menjivar15@gmail.com

1. 0000-0003-3031-2585

2. 0000-0002-6829-7731

3. 0000-0002-4156-9565

4. 0000-0003-1453-1227

Resumen

La diabetes *mellitus* gestacional es la tolerancia anormal a los carbohidratos que inicia durante el embarazo y a su vez se considera un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones en la madre y el feto durante el embarazo. Su prevención se basa en intervenciones en el estilo de vida, monitoreo de la glicemia, terapia farmacológica y nutricional. Los suplementos nutricionales se presentan como una alternativa prometedora para tratar y/o prevenir dicho fenómeno. Esta revisión bibliográfica tiene por objetivo determinar la eficacia del mio-inositol como suplemento profiláctico para prevenir el desarrollo de diabetes *mellitus* gestacional y sus complicaciones, así como mencionar otros suplementos alternativos. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, SciELO, Elsevier e Hinari, incluyendo artículos originales publicados entre el año 2019 hasta 2023. La evidencia encontrada demostró que la suplementación con mio-inositol en el embarazo, aumenta la sensibilidad a la insulina, reduce los niveles de lipoproteínas de baja densidad, disminuye la hipertensión inducida por el embarazo, reduce la incidencia de parto pretérmino, macrosomía fetal, episodios de hipoglicemia fetal y defectos del tubo neural, siendo su implementación segura en el embarazo. Sin embargo, es necesario realizar investigaciones con un mayor número de participantes, con dosis estandarizadas que permitan establecer la eficacia de este suplemento para su uso como alternativa en la prevención de la diabetes gestacional.

Palabras clave

Prevención primaria, Diabetes gestacional, Mio-inositol.

Abstract

Gestational diabetes *mellitus* is the abnormal carbohydrate tolerance that begins during pregnancy and is considered a risk factor for the development of complications in the mother and fetus during pregnancy. Its prevention is based on lifestyle interventions, glycemia monitoring, and pharmacological and nutritional therapy. Nutritional supplements are presented as a promising alternative to treat and prevent this phenomenon. This literature review aims to determine the efficacy of myo-inositol as a prophylactic supplement to prevent the development of gestational diabetes *mellitus* and its complications, as well as to mention other alternative supplements. A search was conducted in Pubmed, SciELO, Elsevier, and Hinari databases, including original articles published between 2019 and 2023. The evidence found showed that myo-inositol supplementation in pregnancy increases insulin sensitivity, reduces low-density lipoprotein levels, reduces pregnancy-induced hypertension, and reduces the incidence of preterm delivery, fetal macrosomia, episodes of fetal hypoglycemia and neural tube defects, being its implementation safe in pregnancy. However, it is necessary to conduct research with a larger number of participants, with standardized doses that allow for establishing the efficacy of this supplement for its use as an alternative in the prevention of gestational diabetes.

Keywords

Primary Prevention, Gestational Diabetes, Myo-inositol.

Introducción

La diabetes *mellitus* gestacional (DMG) se define como la tolerancia anormal a la glucosa que inicia durante el embarazoⁱ, esta aumenta el riesgo del desarrollo de preeclampsia, diabetes *mellitus* tipo 2ⁱⁱ, macrosomía fetal, distocia de hombros, amenaza de parto prematuro; se estima que aproximadamente 10 % de

las mujeres con DMG necesitará atención de cuidados intensivosⁱⁱⁱ.

La DMG tiene una prevalencia del 6 al 13 % a nivel mundial y en Centroamérica y Suramérica, de aproximadamente el 11 %. Debido a esto, se considera un problema creciente de salud pública^{iv}. Así mismo, la DMG es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad tanto en la madre como en el feto^v.



ACCESO ABIERTO

Use of myo-inositol and other nutritional supplements for the primary prevention of gestational diabetes *mellitus*

Citación recomendada:

Menjivar Ponce LG, Herrera Orantes AS, Tario Amaya CG, Abrego de Rodríguez KL. Uso de mio-inositol y otros suplementos nutricionales para prevención primaria de la diabetes *mellitus* gestacional. Alerta. 2024;7(2):169-176. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.16527

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

10 de agosto de 2023.

Aceptado:

27 de junio de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

KLAR¹: concepción del estudio. LGMP¹, ASHO², CGTA³: diseño del manuscrito. LGMP¹, ASHO², CGTA³: búsqueda bibliográfica. KLAR¹: recolección de datos. CGTA³: análisis de los datos. LGMP¹, ASHO², CGTA³, KLAR⁴: redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2024 por los autores. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

En El Salvador, según los datos registrados en el Sistema de Morbimortalidad y Estadísticas Vitales, en el período de enero a diciembre de 2022, se reportaron 529 casos de DMG^{vi}.

La prevención de DMG se basa principalmente en intervenciones en el estilo de vida, monitoreo de la glicemia, terapia farmacológica y nutricional^{vii}. Sin embargo, en los últimos años, el uso de suplementos nutricionales para la prevención de complicaciones derivadas de la DMG se ha convertido en objeto de estudio de creciente interés, ya que podría ser una estrategia segura, asequible y efectiva^{viii}; además, evitar ciertas complicaciones como la reducción en la incidencia de parto pretérmino y la macrosomía fetal^{ix}.

Por consiguiente, se han implementado estrategias preventivas para la DMG, que ofrecen beneficios intergeneracionales, a través de la reducción de futuras enfermedades crónicas en la madre y su hijo. Algunos suplementos nutricionales representan opciones con un enfoque práctico y seguro para la prevención de la DMG. Entre estos se encuentran el mio-inositol, la vitamina D y los ácidos grasos^x.

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa en la que se incluyeron artículos originales, de revisión narrativa, sistemática y metaanálisis en inglés y español, con menos de cinco años de publicación. La búsqueda se realizó en bases de datos como PubMed, Elsevier, SciELO e Hinari. Se utilizaron los operadores booleanos y términos de búsqueda: «Prevention» AND «Gestational diabetes» AND «Myo-inositol supplementation». Esta revisión tiene por objetivo describir la eficacia del mio-inositol como suplemento profiláctico para la prevención de la diabetes *mellitus* gestacional y sus complicaciones, así como mencionar suplementos alternativos para la prevención y tratamiento de dicho fenómeno.

Discusión

El inositol es un carbohidrato cíclico aislado de extractos musculares en 1850 por Johan Joseph Scherer, inicialmente considerado un nutriente esencial, perteneciente a la familia de la vitamina B^{xi}. Presenta nueve isómeros estructurales, entre los más estudiados se encuentran el mio-inositol y el D-chiro-inositol; el mio-inositol está incorporado dentro de la membrana celular y actúa como mensajero secundario en la transducción de señales endocrinas, entre ellas, la hormona foliculoestimulante, la hormona estimulante de la tiroides y la insulina^{xii}.

En los últimos años el inositol ha tenido un rol importante en la modulación de la patogénesis de la inflamación, el estrés oxi-

dativo y la resistencia a la insulina, actuando como mediador en la acción de la insulina y es necesario para activar enzimas claves en el metabolismo de la glucosa^{xiii}. Por lo tanto, las anormalidades en su metabolismo se han asociado con la resistencia a la insulina^{xiv}.

El mio-inositol es sintetizado endógenamente a partir de glucosa-6-fosfato, el cuerpo es capaz de producir hasta 4 g por día de inositol, con los riñones y el hígado como los principales productores. De manera exógena se obtiene a partir de cereales, legumbres y semillas de los que se obtiene hasta 1 g por día a partir de estas fuentes^{xv}.

Recientes investigaciones han demostrado que la suplementación con inositoles se correlaciona a un embarazo saludable, alcanzando niveles adecuados de glucosa y previniendo posibles alteraciones y complicaciones materno/fetales^{xvi}. Estudios comparativos han evaluado la eficacia de diferentes estereoisómeros del inositol para la prevención de DMG, demostrando que el mayor beneficio se encuentra en el grupo de mio-inositol^{xvii}.

Control glicémico

Guarnotta *et al.*, en su estudio realizado en Italia incluyeron 330 mujeres con DMG, 150 suplementadas con mio-inositol a dosis de 4 g por día y 180 restantes suplementadas con placebo demostró que las mujeres con DMG suplementadas con mio-inositol presentaron mejor control glicémico y menor requerimiento de insulina, además, tuvieron menor incidencia de bajo peso al nacer y eventos hipoglucémicos en el recién nacido, en comparación con mujeres que no recibieron suplemento de mio-inositol (Tabla 1)^{xviii}.

Así mismo, Gambioli *et al.*, compararon la efectividad entre el mio-inositol y la metformina, en el control glicémico y el perfil lipídico. En este estudio demostraron que el mio-inositol tuvo mayor efectividad en el aumento de la sensibilidad a la insulina, por consiguiente, reduce los niveles de insulina sérica, y los niveles de lipoproteínas de baja densidad en mujeres con síndrome de ovario poliquístico^{xix}. En numerosos estudios se estableció la dosis de 2 g de mio-inositol, dos veces al día, que produjo la disminución del riesgo de desarrollo de DMG, como el estudio de McVay *et al.*, donde este esquema de administración se asoció a la disminución del 66 % de la incidencia de DMG^{xx}.

Sobrepeso y obesidad

El sobrepeso y la obesidad se han convertido en un problema creciente de salud

pública ya que al estar presentes antes del embarazo aumentan el riesgo de complicaciones durante este periodo^{xxi}. Entre estas complicaciones se encuentran: parto pretérmino, macrosomía fetal, distocia de hombros, entre otras^{xxi}.

Por otra parte, el metaanálisis realizado por Sepideh *et al.*, que incluyó embarazadas con sobrepeso y obesidad, señaló que la suplementación con mio-inositol demostró que era una estrategia preventiva, nueva y segura para reducir la incidencia de DMG, a través de la regulación de los niveles de glucosa en ayunas y en la prueba de tolerancia oral de glucosa una y dos horas posprandiales. Además, se evidenció una disminución en el desarrollo de hipertensión durante el embarazo^{xxiii}, así como lo afirma Salvatore G, en su estudio de 223 mujeres, de las cuales, 110 fueron suplementadas con mio-inositol y 113, con placebo; las primeras presentaron una reducción significativa en la incidencia global de hipertensión inducida por el embarazo (7,3 %), mientras que en el segundo grupo fue mayor (21,2 %)^{xxiv}.

Desenlaces materno-fetales

Un estudio realizado en la Universidad d'Annunzio en Italia con pacientes no obesas, pero con glucosa en ayunas elevada en el primer y segundo trimestre de embarazo incluyó un total de 73 mujeres, 35 de ellas fueron suplementadas con mio-inositol y 38, con placebo; como resultado, se evidenció una disminución en la incidencia de DMG en mujeres que recibieron mio-inositol como suplemento, con una reducción del riesgo absoluto de 66,3 %. Además, se demostró que este grupo requirió una dosis menor de insulina en comparación con el grupo placebo (grupo placebo 21 % versus grupo mio-inositol 3 %), de igual forma, la incidencia de parto pretérmino, macrosomía

fetal y episodios de hipoglicemia neonatal fue significativamente menor en el grupo suplementado con mio-inositol (Tabla 1). Debido a esto, los autores concluyeron que la suplementación con mio-inositol durante el embarazo reduce la incidencia de DMG en mujeres con alto riesgo de este trastorno^{xxv}.

Desde otra perspectiva, se han considerado la obesidad materna y la DMG como factores de riesgo para el desarrollo de defectos del tubo neural^{xxvi}. Facchhinetti *et al.*, concluyeron que la suplementación de mio-inositol, iniciada en el primer trimestre, en mujeres embarazadas obesas parece reducir la incidencia de DMG a través de una reducción de la resistencia a la insulina, así como parece reducir el riesgo de recurrencia de defectos del tubo neural^{xxvii}.

Además, un metaanálisis realizado en febrero de 2023, donde se incluyeron siete estudios con 1319 embarazadas, afirma que el uso del mio-inositol puede reducir la DMG, trastornos hipertensivos en el embarazo y el parto prematuro. Sin embargo, su uso no genera una reducción del riesgo de un recién nacido grande para su edad gestacional. Estos estudios revisados se realizaron con muestras pequeñas, que no permiten una fuerza estadística necesaria para evaluar mortalidad perinatal y la morbilidad infantil grave^{xxviii}.

Seguridad del mio-inositol

El mio-inositol ha sido utilizado por décadas en muchos estudios relacionados tanto a síndrome de ovarios poliquísticos como en la resistencia a la insulina^{xxix}. Se han llevado a cabo estudios en modelos animales y múltiples ensayos clínicos para evaluar la seguridad del suplemento^{xxx}. Los datos preclínicos indican que no existen efectos tóxicos en cuanto a la función renal, las funciones cognitivas o la carcinogénesis^{xxxi}.

Tabla 1. Efectos en el control glicémico y resultados neonatales y perinatales en mujeres suplementadas con mio-inositol en comparación con mujeres suplementadas con placebo

	Grupo suplementado con mio-inositol (N=150)	Grupo suplementado con placebo (N= 180)
Efectos en el control glicémico		
Glucosa en ayunas (mg/dL)	95,7 ± 9,81	95,1 ± 10,9
Glicemia 1 hora posprandial (mg/dL)	150,7 ± 36,5	163,5 ± 52,1
Glicemia 2 horas posprandial (mg/dL)	115,8 ± 30,8	122,4 ± 37,6
Resultados neonatales y perinatales (en años)		
Peso al nacer (gramos)	3,241 ± 443	3,361 ± 406
Hipoglicemia (%)	11 (7,3 %)	36 (20 %)

Fuente: Adaptada de Guarnotta V, Cuva G, Imbergamo MP, Giordano C. Myo-inositol supplementation in the treatment of gestational diabetes mellitus: effects on glycaemic control and maternal-fetal outcomes. BMC Pregnancy Childbirth. 2022 Jun 26; 22 (1): 516. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Reyes *et al.* analizaron cinco estudios clínicos aleatorizados, en ellos no encontraron efectos adversos en las pacientes embarazadas que consumieron mio-inositol a dosis de 2 g dos veces al día^{xxxii}. Por otra parte, en el metaanálisis desarrollado por Vitagliano A y Saccone G, se concluye que no hubo diferencias en los desenlaces secundarios como incidencia de cesárea, distocia de hombros, desgarros perineales, peso del recién nacido al nacimiento, hipoglucemia neonatal e ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales con el uso de este suplemento^{xxxiii}. En contraste, Formoso *et al.* observaron efectos adversos gastrointestinales como náuseas, flatulencia y diarrea luego de la administración de mio-inositol a dosis mayores de 12 gramos por día desde el primer trimestre de gestación^{xxxiv}.

Además, el mio-inositol forma parte de la lista de compuestos generalmente reconocidos como seguros para la población general por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos por sus siglas en inglés); sin embargo, aún se requieren más estudios para confirmar su eficacia y seguridad en el embarazo^{xxxv}. Por otro lado, la terapia farmacológica habitual para la reducción del riesgo de DMG es la metformina^{xxxvi}, un fármaco que puede influir positivamente en trastornos metabólicos^{xxxvii}. A pesar de que ha sido ampliamente estudiado, aún se requiere de más datos con respecto a su seguridad a largo plazo^{xxxviii}. Como lo demuestran Shokrpour M *et al.*, quienes concluyen que al comparar la relación riesgo-beneficio de mio-inositol y metformina, el mio-inositol representa una alternativa válida dada su mayor seguridad y tolerabilidad^{xxxix}, a diferencia de la metformina que se ha asociado a múltiples efectos adversos en comparación con placebo^{xl}.

Sin embargo, los estudios no informan sobre otros desenlaces relevantes para la madre y el recién nacido, ni proporcionan datos sobre los desenlaces a largo plazo^{xli}.

Otros suplementos nutricionales para la prevención de DMG

Los suplementos nutricionales se presentan como una alternativa segura y generalmente bien tolerada para el tratamiento y prevención de la DMG^{xlii}. Entre estos suplementos se encuentran los probióticos, la vitamina D y los ácidos grasos poliinsaturados, entre otros. Algunos de sus efectos se detallan en la Tabla 2.

Vitamina D

La deficiencia de vitamina D es frecuente durante el embarazo debido a los requerimientos fetales, la ingesta inadecuada y la exposición solar limitada^{xliii} y se ha evidenciado que se asocia con un incremento en la aparición de DMG^{xliiv}.

Probióticos

La suplementación con probióticos durante el embarazo se ha asociado con la mejora del metabolismo de la glucosa y los lípidos, siendo beneficiosa en la prevención o control de la DMG^{xlv}.

Ácidos grasos poliinsaturados

Los efectos antilipídicos de estos ácidos grasos tienen un interés particular durante el embarazo, debido a la existencia de un aumento en el colesterol total, triglicéridos y las lipoproteínas desde la semana ocho de ges-

Tabla 2. Comparación de la efectividad de los suplementos nutricionales para la prevención de DMG

Suplemento nutricional	Efecto en el embarazo
Vitamina D	La suplementación a dosis altas de vitamina D disminuye la resistencia a la insulina y los niveles de colesterol en pacientes con DMG ^{xlvii} . Disminuye el riesgo de presentar DMG, preeclampsia y complicaciones en el recién nacido como bajo peso al nacer y parto pretérmino ^{xlviii} .
Probióticos	Su consumo modula la composición de la flora intestinal, beneficia el sistema inmune y mejora los niveles de glucosa y lípidos, así como los marcadores de inflamación y estrés oxidativo, subsecuentemente reduce el riesgo de presentar diabetes gestacional ^{xlix} . La suplementación durante cuatro a ocho semanas en mujeres con DMG, redujo la resistencia a la insulina, mejoró los niveles de colesterol HDL, marcadores de inflamación y estrés oxidativo, además disminuyó la incidencia de hiperbilirrubinemia en el neonato ^l .
Aceite de pescado y ácidos grasos	La suplementación con omega-3 durante seis semanas en mujeres con DMG demostró beneficios en la expresión de genes que regulan la función de la insulina, disminuye los niveles de triglicéridos y aumenta los niveles de colesterol de LDL y HDL ^{li} . Se han visto beneficios potenciales en el feto, reduciendo el parto pretérmino y el riesgo de bajo peso al nacer ^{lii} .

tación; además, se ha visto que en mujeres con DMG presentan niveles aún más altos en estos lípidos comparado con mujeres con tolerancia normal a la glucosa^{xlvii}.

Conclusión

La mayoría de estudios encontrados sugieren que el uso del mio-inositol podría ser útil para prevenir la DMG y sus complicaciones tanto en la madre como en el feto, debido a la reducción de los niveles de glucosa en ayunas y en la prueba de tolerancia oral de glucosa una y dos horas posprandial. Sin embargo, no está claro si la administración del suplemento se asocia con una reducción de la incidencia de DMG debido a que los estudios existentes son pequeños para detectar diferencias en los desenlaces materno-fetales. El mio-inositol se ha asociado con una disminución de los trastornos hipertensivos durante el embarazo. Existen variaciones en la dosificación del suplemento entre las investigaciones, así como las características de las pacientes embarazadas, por ejemplo, la etnia; gran parte de estas investigaciones fueron realizadas en el continente europeo. Al ser un componente natural, sintetizado en el cuerpo y que está presente en muchos alimentos de la dieta habitual, los estudios sugieren que el componente no supone un riesgo para la madre o el feto, por lo que su uso es considerado como seguro durante el embarazo.

Los estudios revisados sugieren que la suplementación con vitamina D, probióticos, aceite de pescado y ácidos grasos disminuyen la resistencia a la insulina y mejoran los niveles de colesterol en la paciente con DMG, sin embargo, no existen estudios significativos que comparen el efecto de mio-inositol con estos suplementos. Se requiere realizar investigaciones bien diseñadas, con un mayor número de participantes, a dosis estandarizadas que permitan establecer la eficacia del mio-inositol en la prevención de la DMG y posteriormente realizar investigaciones que comparen su efectividad con otros suplementos nutricionales.

Agradecimientos

A Karla Margarita Navarrete Gálvez por su apoyo a la investigación y a la Facultad de Ciencias de la Salud Dr. Luis Edmundo Vásquez de la Universidad Dr. José Matías Delgado por fomentar la investigación.

Financiamiento

Los autores declaran que no existieron fuentes de financiamiento externas, ni convenios.

Referencias bibliográficas

- i. Sweeting A, Wong J, Murphy HR, Ross GP. A Clinical Update on Gestational Diabetes Mellitus. *Endocrine Reviews*. 2022;43(5):763-793. DOI: [10.1210/edrv/bnac003](https://doi.org/10.1210/edrv/bnac003)
- ii. Poblete JA, Olmos P. Obesity and Gestational Diabetes in Pregnant Care and Clinical Practice. *Current Vascular Pharmacology*. 2021;19(2):154-164. DOI: [10.2174/1570161118666200628142353](https://doi.org/10.2174/1570161118666200628142353)
- iii. Aburezq M, AlAlban F, Alabdulrazzaq M, Badr H. Risk factors associated with gestational diabetes *mellitus*: The role of pregnancy-induced hypertension and physical inactivity. *Pregnancy Hipertension*. 2020;22:64-70. DOI: [10.1016/j.preghy.2020.07.010](https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.07.010)
- iv. Laburre-Torrealva GT, Martinez S, Luque-Fernandez MA, Sanchez SE, Mascaro PA, Ingar H, *et al*. Prevalence and risk factors of gestational diabetes *mellitus*: findings from a universal screening feasibility program in Lima, Peru. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018; 18 (1): 303. DOI: [10.1186/s12884-018-1904-0](https://doi.org/10.1186/s12884-018-1904-0)
- v. Lee KW, Ching SM, Ramachandran V, Yee A, Hoo FK, Chia YC, *et al*. Prevalence and risk factors of gestational diabetes *mellitus* in Asia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):494. DOI: [10.1186/s12884-018-2131-4](https://doi.org/10.1186/s12884-018-2131-4)
- vi. Sistema de Morbi Mortalidad en la Web. Ministerio de Salud. El Salvador. 2020. Consulted date: March 27, 2023. Disponible en: <https://simmow.salud.gob.sv/>.
- vii. American Diabetes Association. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes - 2022. *Diabetes Care*. 2022;45(1):232-243. DOI: [10.2337/dc22-S015](https://doi.org/10.2337/dc22-S015)
- viii. Plows JF, Reynolds CM, Vickers MH, Baker PN, Stanley JL. Nutritional Supplementation for the Prevention and/or Treatment of Gestational Diabetes Mellitus. *Current Diabetes Reports*. 2019;19(9):73. DOI: [10.1007/s11892-019-1199-1](https://doi.org/10.1007/s11892-019-1199-1)
- ix. D'Anna R, Santamaria A, Alibrandi A, Corrado F, DI Benedetto, Facchinetti F. Myo-Inositol for the Prevention of Gestational Diabetes Mellitus. A Brief Review. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. 2019;65: 59-61. DOI: [10.3177/jnsv.65.S59](https://doi.org/10.3177/jnsv.65.S59)
- x. Wei J, Yan J, Yang H. Inositol Nutritional Supplementation for the Prevention of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2022;14(4):2831. DOI: [10.3390/nu14142831](https://doi.org/10.3390/nu14142831)

- xi. Bizzarri M, Fuso A, Dinicola S, Cucina A, Bevilacqua A. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inositol(s) in health and disease. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. 2016;12(10):1181-1196. DOI: [10.1080/17425255.2016.1206887](https://doi.org/10.1080/17425255.2016.1206887)
- xii. Dinicola S, Unfer V, Facchinetti F, Soulage CO, Greene ND, Bizzarri M, *et al.* Inositols: From Established Knowledge to Novel Approaches. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(19):10575. DOI: [10.3390/ijms221910575](https://doi.org/10.3390/ijms221910575)
- xiii. Abdali D, Samson SE, Grover AK. How effective are antioxidant supplements in obesity and diabetes? Medical principles and practice: *International Journal of the Kuwait University*. 2015;24(3):201-215. DOI: [10.1159/000375305](https://doi.org/10.1159/000375305)
- xiv. Larner J, Brautigan DL, Thorner MO. D-chiro-inositol glycans in insulin signaling and insulin resistance. *Molecular Medicine*. 2010;16(11-12):542-552. DOI: [10.2119/molmed.2010.00107](https://doi.org/10.2119/molmed.2010.00107)
- xv. Dinicola S, Minini M, Unfer V, Verna R, Cucina A, Bizzarri M. Nutritional and Acquired Deficiencies in Inositol Bioavailability. Correlations with Metabolic Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(10):2187. DOI: [10.3390/ijms18102187](https://doi.org/10.3390/ijms18102187)
- xvi. Reyes-Muñoz E, Guardo FD, Ciebiera M, Kahramanoglu I, Sathyapalan T, Lin LT, *et al.* Diet and Nutritional Interventions with the Special Role of Myo-Inositol in Gestational Diabetes Mellitus Management. An Evidence-Based Critical Appraisal. *Current Pharmaceutical Desing*. 2019;25(22):2467-2473. DOI: [10.2174/1381612825666190722155512](https://doi.org/10.2174/1381612825666190722155512)
- xvii. Celentano C, Matarrelli B, Pavone G, Vitacolonna E, Mattei PA, Berghella V, *et al.* The influence of different inositol stereoisomers supplementation in pregnancy on maternal gestational diabetes *mellitus* and fetal outcomes in high-risk patients: a randomized controlled trial. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2020;33(5):743-751. DOI: [10.1080/14767058.2018.1500545](https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1500545)
- xviii. Guarnotta V, Cuva G, Imbergamo MP, Giordano C. . Myo-inositol supplementation in the treatment of gestational diabetes *mellitus*: effects on glycaemic control and maternal-foetal outcomes. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2022;22(1). DOI: [10.1186/s12884-022-04852-3](https://doi.org/10.1186/s12884-022-04852-3)
- xix. Gambioli R, Forte G, Buzzaccarini G, Unfer V, Laganà AS. Myo-Inositol as a Key Supporter of Fertility and Physiological Gestation. *Pharmaceuticals*. 2021;14(6):504. DOI: [10.3390/ph14060504](https://doi.org/10.3390/ph14060504)
- xx. McVay R, Greuel J. Does supplementation with myo-inositol reduce the risk of developing GDM? Evidence-Based Practice. 2021;24(10):20-21. DOI: [10.1097/EBP.0000000000001236](https://doi.org/10.1097/EBP.0000000000001236)
- xxi. Sun Y, Shen Z, Zhan Y, Wang Y, Ma S, Zhang S, *et al.* Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on maternal and infant complications. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2020;20(1). DOI: [10.1186/s12884-020-03071-y](https://doi.org/10.1186/s12884-020-03071-y)
- xxii. Esmailzadeh S, Ghadimi R, Mashayekhamiri S, Delavar MA, Basirat Z. The effect of myo-inositol supplementation on the prevention of gestational diabetes in overweight pregnant women: a randomized double-blind controlled trial. *Minerva Obstetrics and Gynecology*. 2023;75(4):357-364. DOI: [10.23736/S2724-606X.22.05036-9](https://doi.org/10.23736/S2724-606X.22.05036-9)
- xxiii. Mashayekh-Amiri S, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Abdolalipour S, Mirghafourvand M. Myo-inositol supplementation for prevention of gestational diabetes *mellitus* in overweight and obese pregnant women: a systematic review and meta- analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2022;14(1):93. DOI: [10.1186/s13098-022-00862-5](https://doi.org/10.1186/s13098-022-00862-5)
- xxiv. Vitale SG, Corrado F, Caruso S, Di Benedetto A, Giunta L, Ciancia A, D'Anna R. Myo-inositol supplementation to prevent gestational diabetes in overweight non-obese women: bioelectrical impedance analysis, metabolic aspects, obstetric and neonatal outcomes - a randomized and open-label, placebo-controlled clinical trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2021;72(5):670-679. DOI: [10.1080/09637486.2020.1852191](https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1852191)
- xxv. Matarrelli B, Vitacolonna E, D'Angelo M, Pavone G, Mattei P, Liberati M, *et al.* Effect of dietary myo-inositol supplementation in pregnancy on the incidence of maternal gestational diabetes *mellitus* and fetal outcomes: a randomized controlled trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2013;26(10):967-972. DOI: [10.3109/14767058.2013.766691](https://doi.org/10.3109/14767058.2013.766691)
- xxvi. Rasmussen SA, Chu SY, Kim SY, Schmid CH. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2008;198(6):611-619. DOI: [10.1016/j.ajog.2008.04.021](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.04.021)
- xxvii. Facchinetti F, Cavalli P, Copp AJ, D'Anna R, Kandaraki E, Greene N, Unfer V; Experts Group on Inositol in Basic And Clinical Research. An update on the use of inositols in preventing gestational diabetes *mellitus* (GDM) and neural tube defects (NTDs). *Expert Opinion on Drug Metabolism*

- & Toxicology. 2020;16(12):1187-1198. DOI: [10.1080/17425255.2020.1828344](https://doi.org/10.1080/17425255.2020.1828344)
- xxviii. Motuhifonua SK, Lin L, Alswailer J, Crawford TJ, Crowther CA. Antenatal dietary supplementation with myo-inositol for preventing gestational diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023;2(2). DOI: [10.1002/14651858.CD011507.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011507.pub3)
- xxix. DiNicolantonio J, O'Keefe J. Myo-inositol for insulin resistance, metabolic syndrome, polycystic ovary syndrome and gestational diabetes. *Open Heart*. 2022;9(1):e001989. DOI: [10.1136/openhrt-2022-001989](https://doi.org/10.1136/openhrt-2022-001989)
- xxx. Greff D, Juhász A, Vancsa S, Váradi A, Sipos Z, *et al*. Inositol is an effective and safe treatment in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023;21(1):10. DOI: [10.1186/s12958-023-01055-z](https://doi.org/10.1186/s12958-023-01055-z)
- xxxi. Formoso G, Baldassarre M, Ginestra F, Carlucci M, Bucci I, Consoli A. Inositol and antioxidant supplementation: Safety and efficacy in pregnancy. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2019;35(5):e3154. DOI: [10.1002/dmrr.3154](https://doi.org/10.1002/dmrr.3154)
- xxxii. Reyes-Muñoz E, Sosa S, Flores-Robles CM, Arce-Sánchez L, Martínez-Cruz N, Gutiérrez-Castrellón P. Suplementos nutricionales para prevención de diabetes *mellitus* gestacional: lecciones aprendidas basadas en la evidencia. *Gaceta Médica de México*. 2020;156(3):543-550. DOI: [10.24875/GMM.M20000437](https://doi.org/10.24875/GMM.M20000437)
- xxxiii. Vitagliano A, Saccone G, Cosmi E, Visentin S, Dessole F, Ambrosini G, *et al*. Inositol for the prevention of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2019;299(1):55-68. DOI: [10.1007/s00404-018-5005-0](https://doi.org/10.1007/s00404-018-5005-0)
- xxxiv. Formoso G, Baldassarre M, Ginestra F, Assunta M, Bucci I, Consoli A. Inositol and antioxidant supplementation: Safety and efficacy in pregnancy. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2019;35(5):e3154. DOI: [10.1002/dmrr.3154](https://doi.org/10.1002/dmrr.3154)
- xxxv. Facchinetti F, Appetecchia M, Aragona C, Bevilacqua A, Bezerra Espinola MS, Bizzarri M, *et al*. Experts' opinion on inositols in treating polycystic ovary syndrome and non-insulin dependent diabetes *mellitus*: a further help for human reproduction and beyond. *Expert Opinion Drug Metabolism Toxicology*. 2020;16(3):255-74. DOI: [10.1080/17425255.2020.1737675](https://doi.org/10.1080/17425255.2020.1737675)
- xxxvi. Griffith RJ, Alswailer J, Moore AE, Brown S, Middleton P, Shepherd E, *et al*. Interventions to prevent women from developing gestational diabetes *mellitus*: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020; 6 (9): CD012394. DOI: [10.1002/14651858.CD012394.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012394.pub3)
- xxxvii. Brand K, Saarelainen L, Sonajalg J, *et al*. Metformin in pregnancy and risk of adverse long- term outcomes: a register-based cohort study. *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2022;10(1):e002363. DOI: [10.1136/bmjdr-2021-002363](https://doi.org/10.1136/bmjdr-2021-002363)
- xxxviii. Jorquera G, Echiburú B, Crisosto N, Sotomayor-Zárate R, Maliqueo M and Cruz G. Metformin during Pregnancy: Effects on Offspring Development and Metabolic Function. *Frontiers in Pharmacology*. 2020;11:653. DOI: [10.3389/fphar.2020.00653](https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00653)
- xxxix. Shokrpour M, Foroozanfar F, Afshar Ebrahimi F, Vahedpoor Z, Aghadavod E, Ghaderi A, *et al*. Comparison of myo-inositol and metformin on glycemic control, lipid profiles, and gene expression related to insulin and lipid metabolism in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Gynecological Endocrinology*. 2019;35(5):406-11. DOI: [10.1080/09513590.2018.1540570](https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1540570)
- xl. Syngelaki A, Nicolaides KH, Balani J, Hyer S, Akolekar M, Kotecha R, *et al*. Metformin versus Placebo in Obese Pregnant Women without Diabetes Mellitus. *The New England Journal of Medicine*. 2016;374(5):434-443. DOI: [10.1056/NEJMoa1509819](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1509819)
- xli. Motuhifonua SK, Lin L, Alswailer J, Crawford TJ, Crowther CA. Antenatal dietary supplementation with myo-inositol for preventing gestational diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023;2(2):CD011507. DOI: [10.1002/14651858.CD011507.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011507.pub3)
- xlii. Ibrahim I, Bashir M, Singh P, Al Khodor S, Abdullahi H. The Impact of Nutritional Supplementation During Pregnancy on the Incidency of Gestational Diabetes and Glycaemia Control. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9:867099. DOI: [10.3389/fnut.2022.867099](https://doi.org/10.3389/fnut.2022.867099)
- xliii. Hu L, Zhang Y, Wang X, You L, Xu P, Cui X, *et al*. Maternal Vitamin D Status and Risk of Gestational Diabetes: A Meta-Analysis. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2018;45(1):291-300. DOI: [10.1159/000486810](https://doi.org/10.1159/000486810)
- xliv. Xia J, Song Y, Rawal S, Wu J, Hinkle SN, Tsai MY, *et al*. Vitamin D status during pregnancy and the risk of gestational diabetes *mellitus*: A longitudinal study in a multiracial cohort. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2019;21(8):1895-1905. DOI: [10.1111/dom.13748](https://doi.org/10.1111/dom.13748)
- xliv. Amabebe E, Robert F, Agbalalah T, Orubu E. Microbial dysbiosis-induced obesity: role of gut microbiota in homeostasis of energy metabolism. *British Journal of Nutrition*.

- 2020;123(10):1127-1137. DOI: [10.1017/S0007114520000380](https://doi.org/10.1017/S0007114520000380)
- xlvi. Cibickova L, Schovaneck J, Karasek D. Changes in serum lipid levels during pregnancy in women with gestational diabetes. A narrative review. *Biomedical Papers*. 2021;165(1):8-12. DOI: [10.5507/bp.2021.009](https://doi.org/10.5507/bp.2021.009)
- xlvii. Zhang Q, Cheng Y, He M, Li T, Ma Z, Cheng H. Effect of various doses of vitamin D supplementation on pregnant women with gestational diabetes *mellitus*: A randomized controlled trial. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2016;12(3):1889-1895. DOI: [10.3892/etm.2016.3515](https://doi.org/10.3892/etm.2016.3515)
- xlviii. Palacios C, Kostiuik, Peña-Rosas J and Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;7(7):CD008873. DOI: [10.1002/14651858.cd008873.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.cd008873.pub4)
- xlix. Mahdzade Ari M, Teymouri S, Fazlalian T, Asadollahi P, Affirad R, Sabaghan M, *et al*. The effect of probiotics on gestational diabetes and its complication in pregnant mother and newborn: A systematic review and meta-analysis during 2010-2020. *Journal of Clinical and Laboratory Analysis*. 2022;36(4):e24326. DOI: [10.1002/jcla.24326](https://doi.org/10.1002/jcla.24326)
- I. Zhang J, Ma S, Wu S, Guo C, Long S, Tan H. Effects of probiotic supplement in pregnant women with gestational diabetes *mellitus*: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Diabetes Research*. 2019;2019:5364730. DOI: [10.1155/2019/5364730](https://doi.org/10.1155/2019/5364730)
- li. Jamilian M, Samimi M, Mirhosseini N, Afshar-Ebrahumi F, Aghadavod E, Asemi Z. A randomized Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial Investigating the Effects of Fish Oil Supplementation on Gene Expression Related to Insulin Action, Blood Lipids, and Inflammation in Gestational Diabetes Mellitus-Fish Oil Supplementation and Gestational Diabetes. *Nutrients*. 2018;10(2):163. DOI: [10.3390/nu10020163](https://doi.org/10.3390/nu10020163)
- lii. Middleton P, Gomersall J, Gould J, Shepherd E, Olsen S, Makrides M, Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;11(11):CD003402. DOI: [10.1002/14651858.CD003402.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003402.pub3)

Oxigenoterapia hiperbárica como coadyuvante en el tratamiento del pie diabético

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.16810

Fabiola Sofía Ventura Cornejo^{1*}, Finella Nicole Rottmann², Héctor Elías Menjívar Saravia³

1-3. Universidad Dr. José Matías Delgado, Antiguo Cuscatlán, El Salvador.

*Correspondencia

✉ fabiolaventurac140498@gmail.com

1.  0009-0006-0073-097X
2.  0000-0003-4504-3875
3.  0000-0002-9461-9204

Resumen

Las úlceras de pie diabético afectan alrededor del 20 % de los pacientes. Estas afectan la calidad de vida e incrementan el riesgo de mortalidad, como principales complicaciones. El tratamiento actual incluye la utilización de medicamentos y la desbridación quirúrgica del tejido ulcerado. Dentro de sus terapias coadyuvantes se destaca el uso de la oxigenoterapia hiperbárica que reduce el riesgo de sus complicaciones. Por esto se busca describir el uso de la oxigenoterapia hiperbárica como coadyuvante en el tratamiento de pie diabético. Por lo tanto, se realizó una revisión bibliográfica utilizando bases de datos: PubMed, Elsevier, SciELO, y en los idiomas español e inglés, publicados entre 2018 y 2023. La oxigenoterapia hiperbárica consiste en colocar al paciente en un entorno de mayor presión, con concentraciones de oxígeno cercanas al 100 %, resultando en efectos antiinflamatorios. El abordaje del pie diabético debe ser multidisciplinario con el fin de lograr una pronta recuperación, incluyendo abordaje farmacológico dando manejo al dolor neuropático y a la curación de las infecciones. La oxigenoterapia hiperbárica se ha considerado como tratamiento coadyuvante al aumentar el porcentaje de curación completa a un 33,3 %, facilitando la curación, aumentando y reduciendo el dolor percibido. Se concluye que efectivamente existen publicaciones que respaldan el uso de la oxigenoterapia hiperbárica adicional a la terapéutica convencional ya que mejora la tasa de curación y reduce el riesgo de amputaciones mayores.

Palabras clave

Oxigenoterapia hiperbárica, pie diabético, amputación quirúrgica, diabetes *mellitus*, úlcera de pie.

Abstract

Diabetic foot ulcers affect about 20 % of patients. They affect the quality of life and increase the risk of mortality, as main complication. Treatment currently includes the use of drugs and surgical debridement of the ulcerated tissue. Among its coadjuvant therapies, the use of hyperbaric oxygen therapy stands out as it reduces the risk of complications. This study seeks to describe the use of hyperbaric oxygen therapy as an adjuvant in the treatment of diabetic foot. A literature review was conducted using databases: PubMed, Elsevier, SciELO, and in Spanish and English languages, published between 2018 and 2023. Hyperbaric oxygen therapy consists of placing the patient in a higher-pressure environment, with oxygen concentrations close to 100 %, resulting in anti-inflammatory effects. The approach to the diabetic foot should be multidisciplinary in order to achieve early recovery, including a pharmacological approach to manage neuropathic pain and cure infections. Hyperbaric oxygen therapy has been considered as a coadjuvant treatment by increasing the percentage of complete healing to 33.3 %, facilitating healing, increasing and reducing the perceived pain. It concluded that there are publications that support the use of hyperbaric oxygen therapy in addition to conventional therapy, because it improves the healing rate and reduces the risk of major amputations.

Keywords

Hyperbaric Oxygenations, Diabetic Feet, Amputation Surgical, Diabetes *mellitus*, Vascular Disease, Foot Ulcer.

Introducción

La diabetes *mellitus* ha afectado a casi 500 millones de personas alrededor del mundo, la complicación más grave y más frecuente es el pie diabético que evoluciona desde la neuropatía diabética, la enfermedad vas-

cular, la úlcera del pie diabético (UPD), hasta la osteomielitisⁱ.

La enfermedad del pie diabético se desarrolla en los pacientes que abandonan su tratamiento o que no asisten a sus controles médicosⁱⁱ, y por lo general, conducen a la amputación y discapacidad^{iv}.



Hyperbaric oxygen therapy as an adjuvant in the treatment of diabetic foot

Citación recomendada:

Ventura Cornejo FS, Rottmann FN, Menjívar Saravia HE. Oxigenoterapia hiperbárica como coadyuvante en el tratamiento del pie diabético. *Alerta*. 2024;7(2):177-183. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.16810

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

12 de septiembre de 2023.

Aceptado:

17 de abril de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

FSVC¹, FNRD², HEMS³: concepción del estudio, búsqueda bibliográfica, recolección de datos. FSVC¹, FNRD², HEMS³: diseño del manuscrito, manejo de datos o software, análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2024 por los autores. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Cerca de 20 % de los pacientes diabéticos desarrollan UPD, esto aumenta las visitas a los departamentos de emergencia y hospitalización; así mismo, incrementan el riesgo de mortalidad y elevan los costos del paciente con diabetes en el sistema de salud hasta en un 40 %^v.

Entre julio de 2014 y agosto de 2018, se registraron alrededor de 26 millones de personas con UPD a nivel mundial, y 130 millones en riesgo de desarrollar neuropatía diabética periférica^{vi}. Se ha evidenciado que del 19 al 35 % de las UPD no cicatrizan y que entre el 10 y el 20 % progresan a una amputación, a pesar de un tratamiento cuidadoso con las terapias convencionales^{vii}.

La oxigenoterapia hiperbárica (OHB) favorece la resolución de lesiones en el paciente diabético mediante el incremento de la oxigenación en los tejidos a nivel local y la medición de la presión de oxígeno transcutánea^{viii}, a través de la reducción del riesgo de amputaciones mayores; en consecuencia, mejora la calidad de vida del paciente y presenta una mayor tasa de curación en pacientes con UPD^{ix}, debido a que disminuye el área de superficie de las heridas tratadas, el dolor percibido por los pacientes^x y el tiempo de curación de las UPD en comparación al uso exclusivo del tratamiento convencional^{xi}. De igual forma, se ha demostrado que la OHB disminuye la estancia hospitalaria, las visitas a los servicios de emergencia y por lo tanto, los costos de tratamiento^{xii}. Por esta razón, a través de esta revisión, se pretende describir el uso de la OHB como coadyuvante en el tratamiento de pie diabético.

Discusión

Oxigenoterapia hiperbárica como coadyuvante en el tratamiento convencional de pie diabético

El tratamiento actual para el pie diabético consiste en un abordaje multidisciplinario, para esto se utilizan tres pasos claves: La identificación de pacientes diabéticos en riesgo, el tratamiento del pie afectado y las actividades encaminadas para evitar recidivas^{xiii}. El abordaje farmacológico del pie diabético se basa en el manejo del dolor neuropático y la prevención o curación de infecciones, localizadas o sistémicas, asociadas a la lesión^{xiv}.

Además de la utilización de medicamentos, también se emplean diferentes técnicas como la desbridación quirúrgica del tejido ulcerado para favorecer la cicatrización, el uso de sillas de rueda, muletas, calzado ortopédico personalizado, u otros dispositivos que permitan una redistribución del peso^{xv}.

Dentro de estas técnicas coadyuvantes se encuentra la OHB que, según Salama *et al.*, logró reducir la superficie ulcerada de una media de 7,5 cm² a 2 cm² posterior a 30 sesiones de OHB además, el cierre completo de las heridas fue 33,3 % mayor, en comparación con el grupo control^{xvi}. Con esto, se describe una facilidad en la curación de la UPD y una reducción en la necesidad de procedimientos quirúrgicos adicionales^{xvii}, lo que se resume en la calidad de vida del paciente.

En la infección de tejidos blandos se ha evidenciado que la OHB reduce la tasa de mortalidad asociada a este padecimiento, con un riesgo relativo de 0,55^{xviii}, aunque no representó cambios significativos en la estancia intrahospitalaria, ($p = 0,96$) o en el número de desbridaciones requeridas para la cicatrización de la lesión ($p = 0,17$)^{xix}.

Se ha descrito que por lo menos el 60 % de las amputaciones no traumáticas ocurren debido a complicaciones relacionadas con la diabetes^{xx}. La oxigenoterapia hiperbárica ha demostrado tener un efecto positivo que reduce el riesgo de amputación mayor, (OR = 0,53, IC 95 % [0,32; 0,90], $p = 0,02$), y genera un impacto positivo sobre la amputación menor, al ser comparada con la terapia convencional (OR = 0,89, IC 95 % [0,35; 2,24], $p = 0,80$). Con relación a la curación total del tejido ulcerado, se observó que las úlceras de los pacientes sometidos a OHB tuvieron una resolución completa que fue mayor con 23 % (OR = 4,00, IC 95 % [1,54; 10,44], $p = 0,005$), en comparación con el grupo que recibió terapia convencional^{xxi}.

El efecto de la OHB no se reduce al que ejerce sobre la UPD sino que también reduce los niveles de glicemia y aumenta la sensibilidad a la insulina en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2)^{xxii}. Heyboer *lii et al.* observaron que en el 75 % de 1825 sesiones de OHB hubo una reducción en los niveles de glicemia, con una media de descenso de 25 mg/dL en pacientes con DM2 mientras que solo observaron una reducción del 51,5 % en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1)^{xxiii}.

Existen algunas contraindicaciones absolutas para el uso de la OHB, entre ellas, el neumotórax, la quimioterapia con cisplatino y doxorubicina, el hipertiroidismo y la insuficiencia cardíaca congestiva con FEVI <30 %^{xxiv}. Además, se han registrado los efectos adversos de la OHB, entre los que se encuentran: el barotrauma del oído medio, descrito con mayor frecuencia; la miopía hiperóxica, la claustrofobia, la hipoglicemia, el barotrauma pulmonar y la toxicidad del sistema nervioso central mediada por oxígeno^{xxv}.

Mecanismo de acción y aplicación de la oxigenoterapia hiperbárica

La OHB consiste en colocar a un paciente en un entorno de alta presión e impulsar una inspiración de oxígeno al 100 % a una presión mínima aceptable habitual de 1,4 atmósferas absolutas (ATA), bajo indicaciones específicas (Tabla 1)^{xxvi}, con una duración promedio de dos horas diarias, con dos descansos de diez minutos^{xxvii}.

Tabla 1. Indicaciones específicas para oxigenoterapia hiperbárica

Embolias arteriales o venosas de aire o gas.
Intoxicación por monóxido de carbono grave o sintomática.
Miositis y mionecrosis clostridial (gangrena gaseosa).
Lesiones por aplastamiento seleccionadas, síndrome compartimental y otras isquemias traumáticas agudas.
Enfermedad de descompresión.
Insuficiencias arteriales selectas, incluyendo la oclusión de la arteria central de la retina y el mejoramiento de la cicatrización en heridas problemáticas seleccionadas.
Abscesos intracraneales específicos.
Osteomielitis crónica refractaria.
Lesiones por radiación retardada con necrosis ósea o de tejidos blandos.
Lesiones agudas por quemaduras térmicas.

Fuente: Essentials of Hyperbaric Oxygen Therapy: 2019 Review^{xxx}.

El oxígeno se disuelve en el plasma y aumenta la presión de oxígeno (pO_2) desde 2,0 a 3,0 ATA hasta lograr una presión arterial de oxígeno (PaO_2) entre 1200 y 2000 mmHg. Esta hiperoxigenación provoca efectos terapéuticos a nivel molecular debido a que desencadena cambios funcionales y estructurales que permiten la recuperación de los tejidos^{xxviii,xxix}.

Moghadam *et al.* describe que el efecto más importante que permite la OHB es la producción de radicales libres en un rango terapéutico para el inicio de la señalización celular que induce el estrés oxidativo y genera, a corto plazo, una mejoría en el suministro de oxígeno; en consecuencia, produce efectos antiinflamatorios y reduce la lesión causada por isquemia, mientras que, a largo plazo, induce la neovascularización, la angiogénesis y la producción de colágeno^{xxx,xxxi}.

El estado patológico de la cicatrización retardada de las lesiones está asociado con un déficit prolongado de oxígeno, esto se explica debido a que la hipoxia genera un

desequilibrio que retrasa la aparición de células proinflamatorias produciendo una expresión de factores de crecimiento, angiogénesis y formación de matriz extracelular defectuosa. Un estado hiperglucémico desestabiliza al factor inducible por hipoxia y por lo tanto existe una desregulación de la activación de diferentes factores, que contribuyen a la progresión de la enfermedad^{xxxii}.

Hanley *et al.* describieron la oxigenación cutánea inadecuada como un factor de riesgo importante que puede desencadenar complicaciones que lleven a una amputación. La utilización de la OHB en pacientes con UPD clasificación Wagner 3 o superior que han sido sometidos a desbridamiento quirúrgico reciente, genera una reducción del riesgo de amputación, debido a esto se considera el uso de este tratamiento como coadyuvante en aquellos pacientes que no han tenido mejoría después de 30 días de tratamiento convencional^{xxxiii}.

Según lo observado por Menmar *et al.*, la OHB aumentó la frecuencia de la curación de las UPD, disminuyó la necesidad de amputaciones y de desbridamiento, por lo tanto disminuyó la necesidad de tratamiento quirúrgico con amputaciones y desbridamientos^{xxxiv}. Sharma *et al.* identificaron una tasa de amputación significativamente menor en comparación con la terapia convencional con una diferencia estadística significativa (OHB 27/232 comparado con ST 46/23, $p = 0,02$)^{xxxv} además de una disminución de los niveles de HbA1c en pacientes Wagner 3-4^{xxxvi}.

Características de la oxigenoterapia sistémica y oxigenoterapia local

La OHB representa un enfoque terapéutico que puede administrarse de forma sistémica, es decir que el paciente se coloca en un entorno completamente cerrado, en una cámara presurizada, conocida como cámara hiperbárica, en la que se administra una presión ambiente superior a la atmosférica convencional. Durante esta sesión, se aplica oxígeno puro que genera un aumento significativo de la presión de oxígeno (pO_2) superior a una atmósfera en el organismo y que propicia la disolución de oxígeno en los tejidos y fluidos corporales^{xxxvii}.

La pO_2 alveolar aumenta significativamente, en consecuencia, desencadena una serie de reacciones biológicas, como el incremento del contenido de oxígeno presente en el plasma sanguíneo, el aumento de la actividad metabólica de las células que reciben cantidades optimizadas de oxígeno y la influencia positiva de la OHB que no se limita al nivel celular, sino que se extiende

a nivel sistémico. Por lo tanto, la elevación de la pO₂ alveolar, genera un ambiente biológico propicio para contrarrestar la hipoxia tisular, a través de la regeneración, reparación y disminución de la reacción inflamatoria^{xxxviii}. El tratamiento puede llevarse a cabo en una cámara monoplaza, donde se coloca una sola persona a la vez, aunque también existen las cámaras más grandes, llamada multiplazas, en las que pueden tratarse dos o más personas al mismo tiempo^{xxxix}.

La OHB puede también administrarse de forma local, llamada oxigenoterapia tópica, esta consiste en la aplicación de pO₂ al 100 % directamente a la base de una herida abierta, a una presión superior a la del nivel del mar (>1 ATA)^{xl}, a través de cámaras que se adaptan y ajustan cómodamente alrededor de una extremidad, mediante el uso de bolsas de polietileno desechables que facilitan la administración en un entorno controlado^{xli}. En consecuencia, aumenta la cantidad de oxígeno que se disuelve en el plasma del paciente a través del sistema circulatorio; esta oxigenación más eficiente y profunda de las células, les permite optimizar sus funciones metabólicas^x.

Pasek *et al.* realizó un estudio sobre el uso de la oxigenoterapia local en el tratamiento de las UPD, en el que incluyó a 45 pacientes con pie diabético que recibieron 30 sesiones de terapia de OHB local a una presión de 2,5 ATA. El resultado se evidenció a través del progreso de la cicatrización de heridas que fue evaluado mediante planimetría computarizada. Se concluyó que el área de superficie de la herida se redujo de manera

significativa con una disminución del área media de la úlcera de 8,54 ± 3,34 cm² antes del tratamiento, a 4,23 ± 3,23 cm² (p = 1 x 10⁻⁶) después del tratamiento (Tabla 2)^{xlii}.

Por otra parte, Stoekenbroek *et al.* estudiaron la oxigenoterapia sistémica, en la que destacan su beneficio debido al proceso acelerado de cicatrización de las úlceras isquémicas a nivel local con una reducción de la intensidad del dolor, de acuerdo a lo percibido por el paciente^{xliii}. Así mismo, Abidia *et al.*, realizaron un estudio con 18 pacientes que recibieron OHB durante un año, en el que se evidenció un proceso de cicatrización significativamente mayor; se logró la cicatrización completa en cinco de ocho úlceras en el grupo tratado con OHB en comparación con cero de ocho úlceras en el grupo control (p = 0,026)^{xliii}.

Además, se debe mencionar que se evidenció un aumento de la cicatrización de úlceras de grado 3 y 4 de la clasificación de la Escala de Wagner-Merrit en personas que recibieron OHB sistémica^{xliv}, pero no se ha realizado un estudio que compare la clasificación con la OHB local. Se sugiere que la OHB sistémica puede ser una terapia complementaria valiosa ya que ha demostrado una evolución positiva en la piel hipóxica de las lesiones vasculares de miembros inferiores, tanto en el caso de las lesiones agudas como en las crónicas^{xlvi,xlvii}.

Los progresos en el ámbito de la investigación han evidenciado los beneficios de la oxigenoterapia sistémica y local para los pacientes que padecen de UPD^{xlviii}, y siguen aclarando los efectos terapéuticos de estas

Tabla 2. Área de superficie de la UPD antes y después de finalizar los procedimientos de OHB local

	Área de superficie de la UPB (cm ²)			
	n (%)	Antes del tratamiento	Después del tratamiento	p
		Media ± DE	Media ± DE	
Total	45 (100 %)	8,54 ± 3,34	4,23 ± 3,23	1 x 10 ⁻⁶
Género				
Masculino	24 (53,3 %)	8,98 ± 3,67	4,62 ± 3,39	1,8 x 10 ⁻⁵
Femenino	21 (46,6 %)	8,03 ± 2,94	3,79 ± 3,05	6 x 10 ⁻⁵
p		0,372438	0,36039	
		Edad (en años)		
<60	11 (24,4 %)	6,66 ± 2,37	2,79 ± 1,44	3,346 x 10 ⁻³
60-70	16 (35,5 %)	8,96 ± 3,58	4,51 ± 3,13	0,438 x 10 ⁻⁴
>70	18 (40 %)	9,31 ± 3,36	4,87 ± 3,9	1,96 x 10 ⁻⁴
p		0,1411	0,4616	
		Pie		
Izquierdo	26 (57,7 %)	8,23 ± 3,19	4,13 ± 3,38	8 x 10 ⁻⁶
Derecho	19 (42,2 %)	8,95 ± 3,6	4,38 ± 3,09	1,32 x 10 ⁻⁴
p		0,690505	0,758774	

Fuente: Local hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers^{xlii}.

modalidades; sin embargo, se recomienda que se realicen ensayos controlados aleatorizados a gran escala para generar una mayor evidencia sobre su eficacia.

Conclusión

Se concluye que el uso de la OHB local y sistémica como coadyuvante en el tratamiento de la UPD es eficaz en la reducción del tamaño de la úlcera, con una mejor y rápida cicatrización, disminución del edema local, reducción del dolor local, aunque representa un costo adicional al tratamiento debido al uso de instrumentos y estudios que definen si un paciente es elegible a este tratamiento.

Agradecimientos

Al Jacobo Abullarade por la asesoría en este trabajo.

Financiamiento

No se obtuvo ningún tipo de financiamiento para la realización del manuscrito.

Referencias bibliográficas

- i. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 2022. Fecha de consulta: 16 de marzo 2023. Disponible en: <https://diabetesatlas.org>
- ii. Ministerio de Salud. Diez Primeras Causas frecuentes de Consulta Ambulatoria Año 2020. San Salvador: Ministerio de Salud; 2021. 31 p. Disponible en: <https://www.salud.gob.sv/causas-frecuentes-y-principales-anos-2020-2015/>
- iii. Musuza J, Sutherland BL, Kurter S, Balasubramanian P, Bartels CM, Brennan MB. A systematic review of multidisciplinary teams to reduce major amputations for patients with diabetic foot ulcers. *J. Vasc. Surg.* 2020;71(4):1433-1446.e3. DOI: [10.1016/j.jvs.2019.08.244](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.08.244)
- iv. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón Sánchez J, Diggle M, Embil JM, *et al.* Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020;36(S1):e3280. DOI: [10.1002/dmrr.3280](https://doi.org/10.1002/dmrr.3280)
- v. Pourkazemi A, Ghanbari A, Khojamli M, Balo H, Hemmati H, Jafaryparvar Z, *et al.* Diabetic foot care: knowledge and practice. *BMC Endocr. Disord.* 2020;20(1):40. DOI: [10.1186/s12902-020-0512-y](https://doi.org/10.1186/s12902-020-0512-y)
- vi. Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, Viswanathan V, Caravaggi CF, Armstrong DG, *et al.* Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers in persons with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020;36(S1):e3275. DOI: [10.1002/dmrr.3275](https://doi.org/10.1002/dmrr.3275)
- vii. Kumar A, Shukla U, Prabhakar T, Srivastava D. Hyperbaric oxygen therapy as an adjuvant to standard therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *J. Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2020;36(2):213-218. DOI: [10.4103/joacp.JOACP_94_19](https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_94_19)
- viii. Brouwer RJ, Laliou RC, Hoencamp R, Van Hulst RA, Ubbink DT. A systematic review and meta-analysis of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers with arterial insufficiency. *J Vasc Surg.* 2020;71(2):682-692.e1. DOI: [10.1016/j.jvs.2019.07.082](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.07.082)
- ix. Zhang Z, Zhang W, Xu Y, Liu D. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers: An updated systematic review and meta-analysis. *Asian J. Surg.* 2022;45(1):68-78. DOI: [10.1016/j.asjsur.2021.07.047](https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.07.047)
- x. Piotrowska A, Zych M, Oliwa J. Application of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Skin Diseases Treatment. *Rehabil. Med.* 2021;25(1). DOI: [10.5604/01.3001.0015.2526](https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.2526)
- xi. Nik Hisamuddin N, Wan Mohd Zahiruddin W, Mohd Yazid B, Rahmah S. Use of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in chronic diabetic wound - A randomised trial. *Med. J. Malaysia.* 2019;74(5):418-424.
- xii. Espinel Jara VM, Noboa Proaño FR, Tapia Paguay MX, Chalá Minda MP, Castillo Andrade RE, Reyes López LG, *et al.* Terapia hiperbárica, efectividad en el tratamiento de pie diabético. *Enferm. Investiga.* 2020;5(3):27-31. DOI: [10.31243/ei.uta.v5i3.915.2020](https://doi.org/10.31243/ei.uta.v5i3.915.2020)
- xiii. Oyebo OA, Jere SW, Houreld NN. Current Therapeutic Modalities for the Management of Chronic Diabetic Wounds of the Foot Chattopadhyay M, editor. *J. Diabetes Res.* 2023;2023:1-10. DOI: [10.1155/2023/1359537](https://doi.org/10.1155/2023/1359537)
- xiv. Ministerio de Salud. Lineamientos técnicos para el abordaje integral, multidisciplinario e interinstitucional a las personas con pie diabético. Ministerio de Salud, San Salvador. 2021. 53 p. Disponible en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamiento_tecnicos_abordaje_integral_multidisciplinario_interinstitucional_a_las_personas_con_pie_diabetico-Acuerdo-2736.pdf
- xv. Ramakrishnan Ramesh D, Ahmed Shaikh F, Ilyas Nadeem M. Current Perspective of Prevention and Management of Diabetic Foot. In: Raghav A, editor. *Diabetic Foot - Recent Advances*. 1st ed. Malaysia: IntechOpen; 2023. 1-14.
- xvi. Salama SE, Eldeeb AE, Elbarbary AH, Abdelghany SE. Adjuvant Hyperbaric Oxygen Therapy Enhances Healing of Nonischemic Diabetic Foot

- Ulcers Compared With Standard Wound Care Alone. *Int. J. Low. Extrem. Wounds*. 2019;18(1):75-80. DOI: [10.1177/1534734619829939](https://doi.org/10.1177/1534734619829939)
- xvii. Aydın F, İncesu M, Özer EE, Kaya A. The Use of Hyperbaric Oxygen Therapy the Following Amputation in Patients with Diabetes. *Anatol. J. Med.* 2023;32(1):73-78. DOI: [10.4274/terh.galenos.2021.64507](https://doi.org/10.4274/terh.galenos.2021.64507)
- xviii. Huang C, Zhong Y, Yue C, He B, Li Y, Li J. The effect of hyperbaric oxygen therapy on the clinical outcomes of necrotizing soft tissue infections: a systematic review and meta-analysis. *World J. Emerg. Surg.* 2023;18(1):23. DOI: [10.1186/s13017-023-00490-y](https://doi.org/10.1186/s13017-023-00490-y)
- xix. Raizandha MA, Hidayatullah F, Klopung YP, Rahman IA, Djatisoesanto W, Rizaldi F. The role of hyperbaric oxygen therapy in Fournier's Gangrene: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int. Braz. J. Urol.* 2022;48(5):771-781. DOI: [10.1590/s1677-5538.ibju.2022.0119](https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2022.0119)
- xx. Pitocco D, Spanu T, Di Leo M, Vitiello R, Rizzi A, Tartaglione L, *et al.* Diabetic foot infections: a comprehensive overview. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2019;23(2 Suppl):26-37. DOI: [10.26355/eurev.201904.17471](https://doi.org/10.26355/eurev.201904.17471)
- xxi. Moreira Da Cruz DL, Oliveira Pinto J, Mansilha A. The role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials on limb amputation and ulcer healing. *Int. Angiol.* 2022;41(1):63-73. DOI: [10.23736/S0392-9590.21.04722-2](https://doi.org/10.23736/S0392-9590.21.04722-2)
- xxii. Baitule S, Patel AH, Murthy N, Sankar S, Kyrou I, Ali A, *et al.* A Systematic Review to Assess the Impact of Hyperbaric Oxygen Therapy on Glycaemia in People with Diabetes Mellitus. *Medicina*. 2021;57(10):1134. DOI: [10.3390/medicina57101134](https://doi.org/10.3390/medicina57101134)
- xxiii. Heyboer Iii M, Wojcik SM, Swaby J, Boes T. Blood glucose levels in diabetic patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb. Med. J. Undersea Hyperb. Med. Soc. Inc.* 2019;46(4):437-445. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31509900/>
- xxiv. Hajhosseini B, Kuehlmann BA, Bonham CA, Kamperman KJ, Gurtner GC. Hyperbaric Oxygen Therapy: Descriptive Review of the Technology and Current Application in Chronic Wounds. *Plast. Reconstr. Surg. - Glob. Open.* 2020;8(9):e3136. DOI: [10.1097/GOX.0000000000003136](https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000003136)
- xxv. Heyboer M, Sharma D, Santiago W, McCulloch N. Hyperbaric Oxygen Therapy: Side Effects Defined and Quantified. *Adv. Wound Care.* 2017;6(6):210-224. DOI: [10.1089/wound.2016.0718](https://doi.org/10.1089/wound.2016.0718)
- xxvi. Kirby JP, Snyder J, Schuerer DJE, Peters JS, Bochicchio GV. Essentials of Hyperbaric Oxygen Therapy: 2019. *Mo. Med.* 2019;116(3):176-179.
- xxvii. Jones MW, Cooper JS. Hyperbaric Therapy for Wound Healing. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.*
- xxviii. Lindenmann J, Kamolz L, Graier W, Smolle J, Smolle Juettner F M. Hyperbaric Oxygen Therapy and Tissue Regeneration: A Literature Survey. *Biomedicines*. 2022;10(12):3145-3163. DOI: [10.3390/biomedicines10123145](https://doi.org/10.3390/biomedicines10123145)
- xxix. Ortega MA, Fraile Martínez O, García Montero C, Callejón Peláez E, Sáez MA, Álvarez Mon MA, *et al.* A General Overview on the Hyperbaric Oxygen Therapy: Applications, Mechanisms and Translational Opportunities. *Medicina (Mex.)*. 2021;57(9):864-889. DOI: [10.3390/medicina57090864](https://doi.org/10.3390/medicina57090864)
- xxx. Moghadam N, Hieda M, Ramey L, Levine BD, Guilliod R. Hyperbaric Oxygen Therapy in Sports Musculoskeletal Injuries. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2020;52(6):1420-1426. DOI: [10.1249/MSS.0000000000002257](https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002257)
- xxxi. Dhamodharan U, Karan A, Sireesh D, Vaishnavi A, Somasundar A, Rajesh K, *et al.* Tissue-specific role of Nrf2 in the treatment of diabetic foot ulcers during hyperbaric oxygen therapy. *Free Radic. Biol. Med.* 2019;138:53-62. DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2019.04.031](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.04.031)
- xxxii. Venkateshan J, Viswanathan P. Hyperbaric oxygen therapy and chemokine administration - a combination with potential therapeutic value for treating diabetic wounds. *World J. Diabetes*. 2022;13(12):1122-1130. DOI: [10.4239/wjd.v13.i12.1122](https://doi.org/10.4239/wjd.v13.i12.1122)
- xxxiii. Hanley ME, Manna B. Hyperbaric Treatment of Diabetic Foot Ulcer. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.*
- xxxiv. Memar MY, Yekani M, Alizadeh N, Baghi HB. Hyperbaric oxygen therapy: Antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Biomed. Pharmacother.* 2019;109:440-447. DOI: [10.1016/j.biopha.2018.10.142](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.142)
- xxxv. Sharma R, Sharma SK, Mudgal SK, Jelly P, Thakur K. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcer, a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Sci. Rep.* 2021;11(1):2189-2201. DOI: [10.1038/s41598-021-81886-1](https://doi.org/10.1038/s41598-021-81886-1)
- xxxvi. Irawan H, Semadi IN, Widiana IGR. A Pilot Study of Short-Duration Hyperbaric Oxygen Therapy to Improve HbA1c, Leukocyte, and Serum Creatinine in Patients with Diabetic Foot Ulcer Wagner. *Sci. World J.* 2018;2018:1-6. DOI: [10.1155/2018/6425857](https://doi.org/10.1155/2018/6425857)
- xxxvii. Wenhui L, Changgeng F, Lei X, Baozhong Y, Guobin L, Weijing F. Hyperbaric oxygen

- therapy for chronic diabetic foot ulcers: An overview of systematic reviews. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2021;176:108862. DOI: [10.1016/j.diabres.2021.108862](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108862)
- xxxviii. FDA. Cust. Updat. Hyperbaric Oxygen Therapy: Get the Facts. FDA. Fecha de consulta: 10 de Mayo 2023. Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/hyperbaric-oxygen-therapy-get-facts>
- xxxix. Zhou D, Fu D, Yan L, Xie L. The Role of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Surgical Site Infections: A Narrative Review. *Medicina (Mex.)*. 2023;59(4):762-779. DOI: [10.3390/medicina59040762](https://doi.org/10.3390/medicina59040762)
- xl. Bennett MH, Mitchell SJ. Emerging indications for hyperbaric oxygen. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2019;32(6):792-798. DOI: [10.1097/ACO.0000000000000773](https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000773)
- xli. OHSU Health Services. Hyperbaric Oxygen Therapy/Topical Oxygen Therapy. Portland: OHSU; 2019. 8 p. Disponible en: <https://www.ohsu.edu/sites/default/files/2020-06/OHSUHealthServices-Hyperbaric-Oxygen-Therapy-June2020.pdf>
- xlii. Pasek J, Szajkowski S, Oleś P, Cieślar G. Local Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2022;19:10548. DOI: [10.3390/ijerph191710548](https://doi.org/10.3390/ijerph191710548)
- xliii. Stoekenbroek RM, Santema TB, Legemate DA, Ubbink DT, Van Den Brink A, Koelemay MJW. Hyperbaric Oxygen for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2014;47(6):647-655. DOI: [10.1016/j.ejvs.2014.03.005](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.03.005)
- xliv. Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, *et al.* The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: A double-blind randomised-controlled trial. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2003;25(6):513-518. DOI: [10.1053/ejvs.2002.1911](https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1911)
- xlv. Ennis WJ, Huang ET, Gordon H. Impact of Hyperbaric Oxygen on More Advanced Wagner Grades 3 and 4 Diabetic Foot Ulcers: Matching Therapy to Specific Wound Conditions. *Adv. Wound Care.* 2018;7(12):397-407. DOI: [10.1089/wound.2018.0855](https://doi.org/10.1089/wound.2018.0855)
- xlvi. Kranke P, Bennett MH, Martyn St James M, Schnabel A, Debus SE, *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds Cochrane Wounds Group, editor. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;6:Art. No.: CD004123. DOI: [10.1002/14651858.CD004123.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004123.pub4)
- xlvii. Margolis DJ, Gupta J, Hoffstad O, Papdopoulos M, Glick HA, Thom SR, *et al.* Lack of Effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcer and the Prevention of Amputation. *Diabetes Care.* 2013;36(7):1961-1966. DOI: [10.2337/dc12-2160](https://doi.org/10.2337/dc12-2160)
- xlviii. Löndahl M, Boulton AJM. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot ulceration: Useless or useful? A battle. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020;36(S1):e3233. DOI: [10.1002/dmrr.3233](https://doi.org/10.1002/dmrr.3233)

Actualización en la detección de la tuberculosis a través de pruebas moleculares

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17129

Laura Sofía Sánchez Figueroa^{1*}, Valeria Alexandra Guillén Muñoz², Juan Diego Pérez Pérez³, Pablo Alberto Rodríguez Abrego⁴, Claudia María Caprile Mata⁵, Katherine Lisseth Cartagena López⁶

1-6. Facultad de Ciencias de la Salud Dr. Luis Edmundo Vásquez, Universidad Dr. José Matías Delgado, Antiguo Cuscatlán, El Salvador.

*Correspondencia

✉ laurasanchezco2020@gmail.com

1.  0009-0004-2612-7437

2.  0009-0005-0670-218X

3.  0009-0001-6417-4021

4.  0009-0009-3616-6081

5.  0009-0004-2648-205X

6.  0009-0006-9503-7990



ACCESO ABIERTO

An update on the detection of tuberculosis through molecular testing

Citación recomendada:

Sánchez Figueroa LS, Guillén Muñoz VA, Pérez Pérez JD, Rodríguez Abrego PA, Caprile Mata CM, Cartagena López KL. Actualización en la detección de la tuberculosis a través de pruebas moleculares. Alerta. 2024;7(2):184-190. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17129

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

4 de diciembre de 2023.

Aceptado:

27 de junio de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

LSSF¹, VAGM², JDPP³, PARA⁴: concepción del estudio, diseño del manuscrito, redacción, revisión y edición del manuscrito. LSSF¹, VAGM², JDPP³, PARA⁴, CMCM⁵, KLCL⁶: búsqueda bibliográfica y análisis de la información.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2024 por los autores. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Resumen

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa respiratoria que afecta a un tercio de la población mundial y es una amenaza significativa para la salud global. La detección de la tuberculosis de manera temprana es crucial para un tratamiento eficaz y prevenir su propagación. Una solución para mejorar el diagnóstico y abordar la resistencia a los medicamentos antituberculosos es el uso de pruebas moleculares de alto rendimiento para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* y su susceptibilidad. Este estudio de revisión narrativa busca describir las generalidades, la eficacia, la sensibilidad, las ventajas y las limitaciones de las principales pruebas moleculares; Truenat[®] MTB, MTB plus y MTB-RIF, Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH en el sistema m2000sp y m2000rt y FluoroType MTBDR, además, de compararlas con GeneXpert MTB/RIF o Xpert Ultra, utilizadas para la detección del patógeno resistente a medicamentos tuberculosos. Estas pruebas utilizan diversas técnicas para la detección del ADN del *Mycobacterium tuberculosis* y la cuantificación de la carga bacteriana con alta sensibilidad y especificidad, resultados rápidos, reducción de los errores humanos, así como la detección temprana de cepas drogo-resistentes. A pesar de que requieren infraestructura especializada y competencias profesionales para su implementación, representan avances significativos con el potencial de mejorar la atención sanitaria y la gestión de la tuberculosis. Estas pruebas moleculares, comparadas con el GeneXpert, son una alternativa viable, aunque esta última tecnología sigue siendo la preferida en áreas con recursos limitados.

Palabras clave

Mycobacterium tuberculosis, tuberculosis, diagnóstico, técnicas de diagnóstico molecular.

Abstract

Tuberculosis is a respiratory infectious disease that affects one third of the world's population and is a significant threat to global health. Detecting tuberculosis early is crucial for effective treatment and preventing its spread. One solution to improve diagnosis and address antituberculosis drug resistance is the use of high-throughput molecular tests for the identification of *Mycobacterium tuberculosis* and its susceptibility. This narrative review study seeks to describe the generalities, efficacy, sensitivity, advantages and limitations of the main molecular tests: Truenat[®] MTB, MTB plus and MTB-RIF, Abbott RealTime MTB and MTB RIF/INH on the m2000sp and m2000rt system and FluoroType MTBDR, and to compare them with GeneXpert MTB/RIF or Xpert Ultra, used for the detection of the tuberculosis drug-resistant pathogen. These tests use various techniques for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* DNA and quantification of bacterial load with high sensitivity and specificity, rapid results, reduction of human error, as well as early detection of drug-resistant strains.

Keywords

Mycobacterium tuberculosis, Tuberculosis, Diagnosis, Molecular Tests.

Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por el complejo *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) que abarca un grupo de especies con estrecha relación genética, incluyendo MTB, la más reconocida ya que es responsable de infectar a más de un tercio de la población humana mundial¹. La TB continúa representando un riesgo

considerable para la salud a nivel global, según lo indican las cifras proporcionadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que estimó 7,5 millones de casos diagnosticados con TB en 2023, y un total de 1,3 millones fallecidos por esta causa. Además, se cree que alrededor de tres millones de casos de TB no fueron detectados durante el mismo año¹.

El diagnóstico temprano de la TB es fundamental para el tratamiento efectivo y la prevención de la propagación de la enfermedad; así mismo, es importante la detección de la farmacoresistencia para que se dé un tratamiento eficaz. Una posible solución para cerrar la brecha de diagnóstico tanto para la tuberculosis como para la resistencia a los medicamentos radica en la utilización de plataformas centralizadas de alto rendimiento para detectar MTB, a través de pruebas moleculares de susceptibilidad a los medicamentosⁱⁱⁱ. Existen varias tecnologías moleculares, como las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, la secuenciación del genoma completo y el sistema GeneXpert (Xpert MTB/RIF o Xpert MTB/RIF Ultra). Estas detectan la presencia de MTB y sus genes de resistencia a los antibióticos mediante la detección de ADN en muestras de pacientesⁱ⁻ⁱⁱⁱ.

El sistema GeneXpert es una prueba molecular estándar y ampliamente utilizada que detecta rápidamente MTB y evalúa la resistencia de múltiples fármacos antituberculosos, principalmente a la rifampicina (RIF), tratamiento de primera línea para la TB. Otras pruebas moleculares como Truenat MTB, Abbott RealTime MTB y FluoroType MTB también son utilizadas en el diagnóstico de la tuberculosis^{i-iv}.

Estas pruebas moleculares proporcionan mayor velocidad y precisión en comparación con los métodos tradicionales como la microscopía y el cultivo. Además, permiten detectar la resistencia a los antibióticos, que facilita un tratamiento más preciso y eficaz^v.

A través de esta revisión, se describen las generalidades, la eficacia, la sensibilidad, las ventajas y las limitaciones de las pruebas Truenat MTB, MTB plus y MTB-RIF, Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH en sistemas m2000sp y m2000rt y FluoroType MTBDR, además de su comparación con GeneXpert MTB/RIF o Xpert® MTB/RIF Ultra, utilizadas para la detección de MTB resistente a medicamentos tuberculosos.

Discusión

Generalidades de las pruebas

Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx

Las pruebas Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx son pruebas moleculares de detección de MTB y resistencia a RIF^{vi}, estas fueron desarrolladas por Bigtec Labs, Molbio Diagnostics originaria de Goa, India y respaldadas por la OMS en 2020^{iv}.

Las pruebas Truenat emplean la tecnología de amplificación isotérmica mediada por bucle para identificar la presencia de MTB y evaluar la resistencia a RIF. Consiste

en una técnica de amplificación de ácidos nucleicos a una temperatura constante, generalmente alrededor de 65 °C. Además, es semicuantitativa, puede indicar la cantidad aproximada de bacterias presentes directamente en las muestras de esputo. Los dispositivos para estas pruebas son portátiles. Las pruebas son capaces de realizar múltiples reacciones simultáneamente, lo que facilita un diagnóstico más rápido y eficiente^{vii}.

La prueba Truenat MTB es la prueba básica utilizada para la identificación de la presencia de MTB. Los ensayos Truenat Plus, una versión mejorada del Truenat MTB, detectan genes específicos como *nrdB*, *nrdZ* e IS6110^{viii}. El gen *nrdB* codifica la subunidad beta del ribonucleótido reductasa, enzima crucial que suministra los precursores necesarios para la síntesis del ADN. También detecta el gen *nrdZ*, que forma parte del regulón de genes asociados a la «dormancy». Además, detecta el gen IS6110, que se emplea como marcador epidemiológico específico para la TB y se encuentra exclusivamente en el complejo MTB^{ix,x}.

Así mismo, las pruebas Truenat MTB-Rif Dx son capaces de detectar mutaciones en el gen *rpoB*, que codifica la subunidad beta de la ARN polimerasa en bacterias y constituye el principal objetivo de acción de la RIF. Las mutaciones en el gen *rpoB* pueden alterar la estructura de la ARN polimerasa, impidiendo que la RIF se una eficientemente al sitio activo de la enzima y no es eficaz para inhibir la transcripción de ADN en ARN en bacterias con mutaciones *rpoB*, lo que provoca resistencia a RIF. Los resultados de las pruebas se obtienen en menos de una hora^{xi-xiii}.

Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH

Abbott RealTime MTB es una prueba molecular lanzada por la compañía Abbott en 2015 para detectar MTB, respaldada por la OMS desde su desarrollo. Esta prueba también identifica variantes resistentes a RIF e isoniazida (INH), ampliando su utilidad en el diagnóstico de cepas resistentes a los antibióticos^{xiv}. Emplea la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR-RT) en tiempo real, que se enfoca en identificar el gen que codifica la proteína antígeno B, esencial en la síntesis de ácidos micólicos. Estos son componentes clave de la pared celular bacteriana y son cruciales para la supervivencia y resistencia a las respuestas inmunológicas del huésped^{xv}. El gen IS6110 es importante en la identificación de MTB, como un elemento similar a un transposón, es móvil dentro del genoma bacteriano y con características específicas del complejo bacteriano; sin embargo, la cantidad de copias del

elemento IS6110 puede variar entre diferentes cepas de la bacteria^{xvi}.

La prueba Abbott Realtime MTB RIF/INH puede detectar resistencia a la RIF (gen *rpoβ*) e INH (genes *katG* e *inhA*). Por otra parte, el gen *katG* codifica las enzimas catalasas-peroxidases que son necesarias para activar la INH dentro de la bacteria. Si hay una mutación en el gen *katG*, la INH no se activará y no podrá realizar su acción antimicrobiana^{xvii}. Por otro lado, el gen *inhA* codifica la enzima enoil-ACP reductasa, esencial para la síntesis de ácidos grasos en las bacterias, incluida la síntesis de las paredes celulares bacterianas. Cuando hay mutaciones en el gen *inhA*, la enzima enoil-ACP reductasa puede volverse menos sensible a la inhibición por parte de la INH, y en consecuencia, genera resistencia^{xviii}.

Las pruebas Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH difieren en tecnología, tipos de muestras y tiempo de procesamiento en los sistemas m2000sp y m2000rt. El sistema m2000sp utiliza PCR-RT, mientras que el m2000rt emplea PCR-RT con sondas fluorescentes que están validadas para muestras de esputo. El m2000rt también admite muestras de lavado broncoalveolar y líquido pleural. El tiempo de procesamiento de m2000sp es de aproximadamente dos horas, mientras que m2000rt es de cuatro horas^{xiv,xvi,xix}.

FluoroType MTBDR

Fluorotype MTBDR1.0 y MTBDR2.0 son pruebas moleculares aprobadas por la OMS para la detección de MTB, y fueron desarrolladas por el laboratorio alemán Hain Lifescience en 2019. Estas pruebas utilizan la tecnología de PCR lineal después de la exponencial (LATE-PCR), y sondas especiales con detección de luces encendidas y apagadas. Además, incorporan la tecnología de LiquidArray, plataforma de PCR que permite la detección de múltiples objetivos en una sola reacción mediante el uso de cebadores específicos. Estas pruebas están diseñadas para identificar mutaciones en los genes *rpoβ*, *inhA* y *katG*, que indican resistencia a medicamentos en los casos de TB multidrogorresistente^y.

FluoroType MTB VER 1.0 y FluoroType MTB VER 2.0 poseen similitudes y diferencias clave. La versión 1,0 se enfoca en el elemento de inserción de IS6110 y puede procesar muestras pulmonares y extrapulmonares descontaminadas. En cambio, la versión 2,0 se dirige al gen *rpoβ* para detectar el complejo MTB y resistencia a RIF, al promotor *inhA* y al gen *katG* para la resistencia a INH, validada para muestras respiratorias. Ambas versiones emplean la tecnología LiquidArray en la amplificación por PCR, que proporcionan resultados en un promedio de dos horas y

30 minutos. Cabe destacar que la versión 1,0 utiliza FluoroCycler® 12, mientras que la versión 2,0 utiliza FluoroCycler® XT, termocicladores diseñados específicamente para esta prueba. Todo el proceso, se puede completar en un promedio dos horas y media^{xx,xxi}.

Sensibilidad y especificidad

Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx

En un estudio realizado en cuatro hospitales de Camerún que involucró a 945 personas con síntomas de TB, la prueba Truenat MTB Plus demostró una sensibilidad del 91 % (228 de 251) en pacientes con TB, con confirmación bacteriológica de la enfermedad por medio de cultivo. La especificidad global de la prueba Truenat MTB Plus fue del 96 %; 31 de los 694 participantes con resultados negativos en el cultivo para TB obtuvieron un resultado positivo para MTB con la prueba Truenat MTB Plus. Debido a esto concluyeron que estos resultados respaldan la efectividad de las pruebas Truenat pues demuestran su capacidad para identificar adecuadamente esta enfermedad en la mayoría de los casos^{xxii}.

Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH

Abbott Realtime MTB contiene una alta especificidad (97 %) y sensibilidad (93 %), según información dada por la empresa^{xxiii}. En cuanto a la sensibilidad, un estudio realizado en África mostró que la prueba Abbott Realtime MTB tiene una sensibilidad del 92,4 %^{xvi}. Este estudio realizó dicha prueba en personas que ya tienen confirmado el diagnóstico de TB: en ellos, la prueba detectó MTB en 73 de 79 personas. Además, mostró que la prueba tiene una especificidad del 95,4 %^{xvi}. Estos hallazgos señalan que las pruebas Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH son recursos de diagnóstico altamente efectivos para la TB, con la capacidad de identificar de manera precisa, en la mayoría de situaciones clínicas^{xvi}.

FluoroType MTBDR

Las pruebas FluoroType MTB y MTBDR VER 2,0 fueron sometidas a evaluación para determinar su precisión en la detección de TB resistente a medicamentos en un estudio realizado en el Laboratorio Nacional de Referencia de Micobacterias en Borstel, Alemania. De los 610 pacientes, 360 muestras resultaron positivas para MTB en Xpert Ultra y 250 muestras fueron negativas a MTB en Xpert Ultra. Por lo anterior, FluoroType MTB VER 2,0 mostró una sensibilidad para la extracción manual de ADN del 91,6 % y una sensibilidad del 89,8 % en la extracción automatizada. La extracción automática de ADN, tuvo

una sensibilidad del 92,1 % a diferencia de la extracción no automática, con el 87,7 %. En consecuencia, la sensibilidad para la INH fue del 91,7 % y para la RIF, del 98,9 %^{xxiv}.

Se realizaron estudios en Sudáfrica para evaluar la especificidad de la prueba FluoroType MTBDR en relación con la detección de MTB y la resistencia a RIF e INH. Se utilizaron muestras de esputo de pacientes que tenían una evaluación previa con Xpert MTB/RIF, los resultados mostraron una especificidad del 100 % tanto para la detección de MTB como para la resistencia a RIF e INH^{xxv,xxvi}.

Ventajas

Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx

Las pruebas Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx presentan varias ventajas significativas en comparación con otros métodos de diagnóstico de la TB. Ofrecen rapidez, con resultados en un tiempo inferior a una hora, esto permite el inicio del tratamiento de la tuberculosis de manera inmediata. Además, son altamente sensibles y específicas, que permiten establecer una diferencia de la tuberculosis con otras enfermedades que tienen síntomas similares. Su portabilidad y facilidad de uso permite utilizarlas en entornos de atención primaria. Estas ventajas combinadas distinguen a las pruebas Truenat como una herramienta eficaz, rápida y precisa para el diagnóstico de la TB^{xxv}.

Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH

Una de las ventajas que ofrece Abbott Real-time MTB y MTB RIF/INH es la capacidad de procesar una variabilidad de muestras que incluyen esputo, lavado broncoalveolar y muestras ya extraídas de ADN para MTB^{xxvi}.

Los sistemas m2000sp/m2000rt ofrecen automatización completa para la amplificación y detección de MTB. Estos sistemas permiten el ajuste del volumen y número de muestras, reducen el desperdicio de reactivos y la optimización de su rendimiento. Además, pueden procesar hasta 96 muestras con una reducción en el tiempo de obtención de los resultados, con mayor utilidad en las pruebas de resistencia a los antibióticos como RIF/INH. La capacidad es de 96 muestras en 8 horas y el reactivo de inactivación reduce el riesgo de contagio durante el manejo de las muestras. La prueba se destaca por su precisión, con la presencia o ausencia de infección en las muestras procesadas^{xxvi-xxviii}.

FluoroType MTBDR

FluoroType MTBDR presenta varias ventajas significativas. Procesa muestras de esputo, que son mínimamente invasivas y fáciles de obtener. El sistema automatizado pue-

de analizar hasta 94 muestras en tres horas, con resultados automáticos. Este sistema se caracteriza por detectar la resistencia a la INH y proporciona información crucial para la estrategia de tratamiento. La automatización reduce el riesgo de contaminación, con tiempo de preparación de 30 minutos. En resumen, FluoroType MTBDR ofrece un análisis rápido y preciso para la detección de resistencia a medicamentos en MTB^{xxvi,xxvii}.

Limitaciones

Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx

Las pruebas Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx, aunque son herramientas valiosas en el diagnóstico de la TB, presentan ciertas limitaciones a considerar, entre ellas se incluye la posibilidad de proporcionar resultados falsos negativos en los casos de tuberculosis resistentes a la RIF, debido a que la prueba Truenat MTB-RIF Dx se enfoca, de manera exclusiva, en la identificación de cambios genéticos en el gen *rpoβ*. De igual manera, en los casos de baja carga bacteriana, las pruebas pueden arrojar falsos negativos, debido a que requieren una cantidad mínima de ADN de MTB para obtener un resultado positivo (cinco copias de genoma de MTB, y 131 UFC/mL en muestras de expectoración)^{xxii}.

Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH

Las cepas menos comunes de MTB pueden dar resultados falsos negativos debido a la dificultad de detección. También, los reactivos de amplificación tienen una vida útil limitada de 90 días desde la fecha de fabricación o 60 días desde la fecha de envío, lo que puede resultar en la pérdida de reactivos no utilizados. Además, el mantenimiento de las unidades debe realizarse a través de contratos con Abbott, lo que limita la capacidad de reducir costos operativos al realizar el mantenimiento a través de terceros. Finalmente, los sistemas m200sp y m200rt no tienen puerto USB, por lo que los datos deben exportarse o digitalizarse manualmente^{xxviii}.

Así mismo, la capacitación sobre el uso de los sistemas m200sp y m200rt es más compleja en comparación con otras plataformas de diagnóstico de tuberculosis. El entrenamiento dura al menos 5 días e incluye aspectos teóricos y prácticos. Además, la implementación de estas plataformas requiere una infraestructura robusta, incluyendo espacios aislados para la preparación de las muestras^{xxviii}.

FluoroType MTBDR

El FluoroType MTBDR tiene varias limitaciones. Su precisión en el diagnóstico de TB

en muestras de baja carga bacteriana es limitada, ya que su alcance de detección de 10 398 copias es tres veces mayor que el Xpert MTB/RIF. Además, no detecta ciertas mutaciones relacionadas con la resistencia a INH, como la *katG* S315N. Aunque tiene una alta capacidad de detección para mutaciones de resistencia a RIF e INH, hay otras pruebas con porcentajes de sensibilidad aún más altos. Finalmente, su sensibilidad en el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar es significativamente más baja que para las muestras de esputo; debido a esto, no se recomienda para este tipo de tuberculosis^{xxi,xxvii,xxviii}.

Comparación con GeneXpert

Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx

La prueba Truenat MTB y MTB PLUS tiene una menor sensibilidad y mayor especificidad que la Xpert MTB/RIF para la TB, especialmente en sujetos con frotis negativo y con VIH. La Truenat tiene una mayor especificidad que la Xpert MTB/RIF en sujetos con historial de TB. En cuanto a la identificación de resistencia a la RIF, la Xpert MTB/RIF tiene una sensibilidad y especificidad superior en comparación con la Xpert MTB/RIF. Los resultados positivos a nivel de trazas son comunes con la Truenat MTB y MTB PLUS. Las pruebas Truenat MTB, MTB Plus y MTB-RIF Dx son pruebas de diagnóstico molecular efectivas para la tuberculosis, destacando por su rapidez, sensibilidad y especificidad. Estas pruebas son accesibles y económicas, adecuadas para entornos de atención primaria. Aunque la prueba GeneXpert MTB/RIF es más sensible en la detección de mutaciones en el gen *rpoβ*, es una opción más costosa y requiere un sistema de PCR-RT específico^{xxix}.

Abbott RealTime MTB y MTB RIF/INH

Aunque GeneXpert proporciona resultados más rápidos que las pruebas RealTime de Abbott, estas son más útiles para flujos de trabajo grandes, debido a que permiten el procesamiento de un gran número de muestras. Sin embargo, esto representa una paradoja, ya que la prueba RealTime sería beneficiosa en regiones donde la tuberculosis es endémica para obtener resultados rápidos y precisos, pero requiere ajustes en la infraestructura de laboratorio, personal capacitado y su implementación tiene mayor dificultad; estas características limitan su uso^{xxviii,xxix}.

Abbott MTB detecta MTB, MTB RIF/INH identifica MTB y la resistencia a RIF e INH, mientras que GeneXpert detecta MTB con algunos modelos capaces de identificar resistencia a RIF y utiliza un segundo car-

tucho que detecta resistencias a INH, quinolonas, kanamicina, capreomicina, entre otros. Además, GeneXpert es más fácil de usar en entornos con recursos limitados y requiere menos capacitación técnica. Ambas pruebas son altamente sensibles para la detección de MTB, sin embargo, GeneXpert presenta una sensibilidad de alrededor del 98 % mientras que Abbott entre el 92 y el 97 %. En cuanto a la resistencia a RIF e INH, GeneXpert exhibe una alta especificidad (entre el 94 y el 98 %), mientras que Abbott presenta una especificidad menor. Además, el límite de detección de GeneXpert es de 18 UFC/mL, mientras que Abbott RealTime solo requiere 17 UFC/mL, lo que le confiere a Abbott RealTime una pequeña ventaja sobre GeneXpert^{xxx}.

FluoroType MTBDR

Aunque Xpert MTB/RIF sigue siendo el estándar para las pruebas diagnósticas moleculares de tuberculosis pulmonar, las pruebas de FluoroType MTBDR tienen un rendimiento similar. En términos de sensibilidad, ambas pruebas son bastante similares al Xpert, con una sensibilidad del 98 % a MTB y FluoroType MTBDR del 97,9 %. En cuanto a la resistencia a RIF, Xpert tiene un porcentaje del 95 % y FluoroType del 96,9 %. Por otra parte, la principal diferencia entre ambas pruebas son los límites de detección. Xpert MTB/RIF puede detectar MTB en muestras con una carga mínima de 3781 copias, mientras que FluoroType MTBDR tiene un límite de carga mínima de 10 398 copias. Por lo tanto, Xpert MTB/RIF es más útil para la detección de tuberculosis en pruebas con poca carga bacteriana^{xxv,xxvii,xxx}.

Conclusión

Las pruebas de diagnóstico Truenat MTB, Abbott RealTime MTB y FluoroType MTBDR proporcionan métodos eficaces y fiables para la detección de *Mycobacterium Tuberculosis* y la resistencia a medicamentos antituberculosos. Cada una de estas pruebas posee ventajas únicas, lo que permite la elección de la más adecuada en función de las necesidades específicas del contexto de prueba. Truenat MTB utiliza la amplificación del ácido nucleico basada en chips que puede detectar MTB en muestras clínicas de esputo con una sensibilidad del 91 % y una especificidad del 96 %. Abbott RealTime MTB emplea reacción en cadena de la polimerasa (PCR) *in vitro* para la detección cualitativa del ADN, con una sensibilidad del 92,4 % y una especificidad del 95,4 % que permite pruebas de alto rendimiento. FluoroType MTBDR es una nueva prueba molecular que diagnostica TB

y también la resistencia al medicamento RIF. Posee una sensibilidad del 91,7 % para la INH y del 98,9 % para la RIF y una especificidad del 100 %. Actualmente, GenXpert es la opción preferida para las pruebas moleculares de detección de tuberculosis, y su preferencia está justificada. Sin embargo, con el surgimiento constante de nuevas tecnologías, como estas pruebas moleculares, se representan avances significativos en la detección y gestión de la tuberculosis, y su implementación podría mejorar la atención sanitaria para los casos confirmados o con sospecha de tuberculosis. Truenat MTB, Abbott RealTime MTB y FluoroType MTBDR han proporcionado una perspectiva más completa y han demostrado ser una promesa para la lucha mundial contra la tuberculosis por su capacidad para detectar con precisión MTB y resistencia a ciertos medicamentos antituberculosos como RIF e INH.

Agradecimientos

A Gloria Patricia de Cativo, por su invaluable orientación, asesoría y guía a lo largo de la realización de este trabajo. Su experiencia y dedicación han sido fundamentales para el desarrollo de la investigación. Su compromiso y apoyo han enriquecido significativamente nuestra labor, y estamos agradecidos por su valiosa contribución a este proyecto.

Financiamiento

Este trabajo de investigación no ha recibido financiamiento externo. Todos los costos asociados con la realización de este estudio fueron asumidos por los autores.

Referencias bibliográficas

- i. World Health Organization. Global tuberculosis report. Geneva. WHO. 2023. 57 p. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>
- ii. MacLean E, Kohli M, Weber SF, Suresh A, Schumacher SG, Denking CM, *et al.* Advances in Molecular Diagnosis of Tuberculosis Suzanne Kraft C, editor. J Clin Microbiol. 2020;58(10):e01582-19. DOI: [10.1128/JCM.01582-19](https://doi.org/10.1128/JCM.01582-19)
- iii. Osei Sekyere J, Maphalala N, Malinga LA, Mbelle NM, Maningi NE. A Comparative Evaluation of the New GeneXpert MTB/RIF Ultra and other Rapid Diagnostic Assays for Detecting Tuberculosis in Pulmonary and Extra Pulmonary Specimens. Sci Rep. 2019;9(1):16587. DOI: [10.1038/s41598-019-53086-5](https://doi.org/10.1038/s41598-019-53086-5)
- iv. Organización Panamericana de la Salud. Comunicación rápida: Análisis moleculares como pruebas diagnósticas iniciales de la tuberculosis y la resistencia a la rifampicina. Washington. 2020. OPS. 9 p. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52078>
- v. Nurwidya F, Handayani D, Burhan E, Yunus F. Molecular Diagnosis of Tuberculosis. Chonnam Med J. 2018;54(1):1. DOI: [10.4068/cmj.2018.54.1.1](https://doi.org/10.4068/cmj.2018.54.1.1)
- vi. Meaza A, Tesfaye E, Mohamed Z, Zerihun B, Seid G, Eshetu K, *et al.* Diagnostic accuracy of Truenat Tuberculosis and Rifampicin-Resistance assays in Addis Ababa, Ethiopia Kumar P, editor. PLoS ONE. 2021;16(12):e0261084. DOI: [10.1371/journal.pone.0261084](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261084)
- vii. Shete PB, Farr K, Strnad L, Gray CM, Cattamanchi A. Diagnostic accuracy of TB-LAMP for pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2019;19(1):268. DOI: [10.1186/s12879-019-3881-y](https://doi.org/10.1186/s12879-019-3881-y)
- viii. Singh UB, Singh M, Sharma S, Mahajan N, Bala K, Srivastav A, *et al.* Expedited diagnosis of pediatric tuberculosis using Truenat MTB-Rif Dx and GeneXpert MTB/RIF. Sci Rep. 2023;13(1):6976. DOI: [10.1038/s41598-023-32810-2](https://doi.org/10.1038/s41598-023-32810-2)
- ix. Kyaw SP, Hanthamrongwit J, Jangpatarapongsa K, Khaenam P, Leepiyasakulchai C. Sensitive detection of the IS 6110 sequence of *Mycobacterium tuberculosis* complex based on PCR-magnetic bead ELISA. RSC Adv. 2018;8(59):33674-33680. DOI: [10.1039/C8RA06599C](https://doi.org/10.1039/C8RA06599C)
- x. Soto ME, Del Carmen Ávila-Casado M, Huesca-Gómez C, Alarcon GV, Castrejon V, Soto V, *et al.* Detection of IS6110 and HupB gene sequences of *Mycobacterium tuberculosis* and bovis in the aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. BMC Infect Dis. 2012;12(1):194. DOI: [10.1186/1471-2334-12-194](https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-194)
- xi. Vijayalakshmi J, Surekha A, Devi AR, Devi SU. Truenat - A Novel Diagnostic Tool for Rapid Detection of *Mycobacterium Tuberculosis* and Rifampicin Resistance in Pulmonary Samples. Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci. 2019;8(10):1260-1267. DOI: [10.20546/ijcm.2019.810.148](https://doi.org/10.20546/ijcm.2019.810.148)
- xii. Ullah I, Shah AA, Basit A, Ali M, Khan A, Ullah U, *et al.* Rifampicin resistance mutations in the 81 bp RRDR of rpoB gene in *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates using Xpert MTB/RIF in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan: a retrospective study. BMC Infect Dis. 2016;16(1):413. DOI: [10.1186/s12879-016-1745-2](https://doi.org/10.1186/s12879-016-1745-2)
- xiii. Sinha P, Srivastava GN, Tripathi R, Mishra MN, Anupurba S. Detection of mutations in the rpoB gene of rifampicin-resistant

- Mycobacterium tuberculosis* strains inhibiting wild type probe hybridization in the MTBDR plus assay by DNA sequencing directly from clinical specimens. BMC Microbiol. 2020;20(1):284. DOI: [10.1186/s12866-020-01967-5](https://doi.org/10.1186/s12866-020-01967-5)
- xiv. Wang M-G, Xue M, Wu S-Q, Zhang M-M, Wang Y, Liu Q, *et al.* Abbott RealTime MTB and MTB RIF/INH assays for the diagnosis of tuberculosis and rifampicin/isoniazid resistance. Infection, Genetics and Evolution. 2019;71:54-59. DOI: [10.1016/j.meegid.2019.03.012](https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.03.012)
- xv. Andersen AB, Hansen EB. Structure and mapping of antigenic domains of protein antigen b, a 38,000-molecular-weight protein of *Mycobacterium tuberculosis*. Infect Immun. 1989;57(8):2481-2488. DOI: [10.1128/iai.57.8.2481-2488.1989](https://doi.org/10.1128/iai.57.8.2481-2488.1989)
- xvi. Araya BT, Ali KE, Geleta DA, Tekele SG, Tulu KD. Performance of the Abbott RealTime MTB and RIF/INH resistance assays for the detection of *Mycobacterium Tuberculosis* and resistance markers in sputum specimens Quinn F, editor. PLoS ONE. 2021;16(5):e0251602. DOI: [10.1371/journal.pone.0251602](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251602)
- xvii. Jaber M, Rattan A, Kumar R. Presence of *katG* gene in resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Journal of Clinical Pathology. 1996;49(11):945-947. DOI: [10.1136/jcp.49.11.945](https://doi.org/10.1136/jcp.49.11.945)
- xviii. De Maio F, Cingolani A, Bianco DM, Salustri A, Palucci I, Sanguinetti M, *et al.* First description of the *katG* gene deletion in a *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolate and its impact on the mycobacterial fitness. International Journal of Medical Microbiology. 2021;311(4):151506. DOI: [10.1016/j.ijmm.2021.151506](https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2021.151506)
- xix. Gomathi N, Singh M, Singh U, Myneedu V, Chauhan D, Sarin R, *et al.* Multicentric validation of indigenous molecular test TruenatTM MTB for detection of *Mycobacterium tuberculosis* in sputum samples from presumptive pulmonary tuberculosis patients in comparison with reference standards. Indian J Med Res. 2020;152(4):378. DOI: [10.4103/ijmr.IJMR_2539_19](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_2539_19)
- xx. Merker M, Kohl TA, Barilar I, Andres S, Fowler PW, Chryssanthou E, *et al.* Phylogenetically informative mutations in genes implicated in antibiotic resistance in *Mycobacterium tuberculosis* complex. Genome Med. 2020;12(1):27. DOI: [10.1186/s13073-020-00726-5](https://doi.org/10.1186/s13073-020-00726-5)
- xxi. Svensson E, Folkvardsen DB, Rasmussen EM, Lillebaek T. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in pulmonary and extrapulmonary samples with the FluoroType MTBDR assay. Clinical Microbiology and Infection. 2021;27(10):1514.e1-1514.e4. DOI: [10.1016/j.cmi.2020.12.020](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.020)
- xxii. Ngangue YR, Mbuli C, Neh A, Nshom E, Koudjou A, Palmer D, *et al.* Diagnostic Accuracy of the Truenat MTB Plus Assay and Comparison with the Xpert MTB/RIF Assay to Detect Tuberculosis among Hospital Outpatients in Cameroon Turenne CY, editor. J Clin Microbiol. 2022;60(8):e00155-22. DOI: [10.1128/jcm.00155-22](https://doi.org/10.1128/jcm.00155-22)
- xxiii. Realtime MTB. Illinois, U.S.A.: Abbott; 2024. p. 1. Disponible en: <https://www.molecular.abbott/int/en/products/infectious-disease/realtime-mtb>
- xxiv. Hillemann D, Haasis C, Andres S, Behn T, Kranzer K. Validation of the FluoroType MTBDR Assay for Detection of Rifampin and Isoniazid Resistance in *Mycobacterium tuberculosis* Complex Isolates Land GA, editor. J Clin Microbiol. 2018;56(6):e00072-18. DOI: [10.1128/JCM.00072-18](https://doi.org/10.1128/JCM.00072-18)
- xxv. De Vos M, Scott L, David A, Trollip A, Hoffmann H, Georghiou S, *et al.* Comparative Analytical Evaluation of Four Centralized Platforms for the Detection of *Mycobacterium tuberculosis* Complex and Resistance to Rifampicin and Isoniazid Miller MB, editor. J Clin Microbiol. 2021;59(3):e02168-20. DOI: [10.1128/JCM.02168-20](https://doi.org/10.1128/JCM.02168-20)
- xxvi. Zabost A, Filipczak D, Kupis W, Szturmowicz M, Olendrzyński Ł, Winiarska A, *et al.* Use of a FluoroType[®] System for the Rapid Detection of Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis-State of the Art Case Presentations. Diagnostics. 2022;12(3):711. DOI: [10.3390/diagnostics12030711](https://doi.org/10.3390/diagnostics12030711)
- xxvii. Bielsa S, Bernet A, Civit C, Acosta C, Manonelles A, Porcel JM. FluoroType[®] MTB in pleural fluid for diagnosing tuberculosis. Revista Clínica Española (English Edition). 2021;221(3):139-144. DOI: [10.1016/j.rceng.2020.04.010](https://doi.org/10.1016/j.rceng.2020.04.010)
- xxviii. Kohli M, MacLean E, Pai M, Schumacher SG, Denkinger CM. Diagnostic accuracy of centralised assays for TB detection and detection of resistance to rifampicin and isoniazid: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2021;57(2):2000747. DOI: [10.1183/13993003.00747-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.00747-2020)
- xxix. Penn-Nicholson A, Gomathi SN, Ugarte-Gil C, Meaza A, Lavu E, Patel P, *et al.* A prospective multicentre diagnostic accuracy study for the Truenat tuberculosis assays. Eur Respir J. 2021;58(5):2100526. DOI: [10.1183/13993003.00526-2021](https://doi.org/10.1183/13993003.00526-2021)
- xxx. Arend SM, Van Sooling D. Performance of Xpert MTB/RIF Ultra: a matter of dead or alive. The Lancet Infectious Diseases. 2018;18(1):8-10. DOI: [10.1016/S1473-3099\(17\)30695-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30695-3)

Importancia del estado nutricional de la niñez en su desarrollo cognitivo

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17862

Luz Olivia Bernal Regalado

Departamento de Fisiología y Farmacología Médica, Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer, San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ luzoliviab68@outlook.es

0009-0004-5294-8896

Resumen

El estado nutricional de los niños es un tema prioritario para numerosas instituciones nacionales e internacionales. A pesar de los esfuerzos por mejorar su condición, aún persisten casos de malnutrición, tanto por exceso como por déficit de macro y micronutrientes. Las enfermedades asociadas a esta condición transmisibles o no, tienen un impacto directo en la salud física y psicológica de los infantes. Este artículo presenta la relación entre una nutrición adecuada y el desarrollo cognitivo óptimo durante las primeras etapas de la vida. Para ello, se consultó información de diversas fuentes como SciELO, PubMed, Scopus, Hinari, repositorios universitarios, e informes de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, del Programa Mundial de Alimentos y de la Organización Mundial de la Salud. Estas fuentes afirman que la malnutrición y el hambre oculta en los niños son causas de alteraciones en los procesos cognitivos, ya que la dieta diaria provee las sustancias necesarias para los procesos metabólicos cerebrales.

Palabras clave

Nutrición, Alimentación y Dieta, Cognición, Niño.

Abstract

The nutritional status of children is a priority issue for many national and international institutions. Despite efforts to improve their condition, there are still cases of malnutrition, due to excess and deficit of macro and micronutrients. Diseases associated with this condition, whether communicable or not, have a direct impact on the physical and psychological health of infants. This article presents the relationship between appropriate nutrition and optimal cognitive development during the early life stages. For this purpose, information was consulted from various sources such as SciELO, PubMed, Scopus, Hinari, university repositories, and reports from the Food and Agriculture Organization of the United Nations, the World Food Program and the World Health Organization. These sources state that malnutrition and hidden hunger in children is the cause of alterations in cognitive processes, since the daily diet provides the substances necessary for brain metabolic processes.

Keywords

Diet, Food, Nutrition, Cognition, Child.

Introducción

A nivel mundial existe una preocupación por el estado nutricional de los niños, especialmente en los países con ingresos intermedios o bajos. Según informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ocho millones de niños menores de cinco años presentan algún grado de malnutrición, lo que es de gran importancia por sus repercusiones en la salud desde los primeros años de vida hasta la edad adulta^{iii,iii}.

La malnutrición se define como una condición anormal causada por déficit o exceso de nutrientes, tanto de macronutrientes o micronutrientes, manifestándose en pérdida (desnutrición), aumento excesivo de peso (sobrepeso y obesidad), talla baja relacionada con la edad e ingesta inadecuada de vitaminas y minerales (hambre oculta). Es multifactorial e incluye factores socioeconómicos, biológicos y culturales^{iii,iv,v}.

 ACCESO ABIERTO

Importance of childhood nutritional status in their cognitive development

Citación recomendada:

Bernal Regalado LO. Importancia del estado nutricional de la niñez en su desarrollo cognitivo. Alerta. 2024;7(2):191-197. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17862

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

21 de noviembre de 2023.

Aceptado:

5 de julio de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

LOBR: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, manejo de datos o software, análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

La autora declara no tener conflicto de intereses.



© 2024 por la autora. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Una adecuada nutrición es crucial para mantener la homeostasis en las funciones cerebrales, dado que los nutrientes actúan como cofactores o neurotransmisores, es decir, son sustancias químicas necesarias para llevar a cabo actividades cognitivas como el procesamiento de información, la memoria, la motricidad, y el lenguaje, entre otros determinantes claves del aprendizaje y rendimiento académico^{ii,iii,iv,v}.

El estudio de esta temática es importante debido a que las primeras etapas de la vida son fundamentales para el desarrollo cerebral. Jean Piaget, en su clasificación de las etapas del desarrollo cognitivo, destacó que el proceso de aprendizaje de los niños es tanto cualitativo como cuantitativo, ya que, conforme avanzan en las etapas, su forma de pensar se transforma debido a la asimilación y acomodación del proceso de aprendizaje^{vi}.

Por lo tanto, es indispensable asegurar una dieta adecuada desde el embarazo, durante la lactancia materna, alimentación adecuada en los primeros cinco años de vida, período crucial para que se provean los nutrientes necesarios para prevenir las diferentes manifestaciones de la malnutriciónⁱⁱⁱ.

El objetivo de esta revisión es describir la relación entre una nutrición adecuada y el desarrollo cognitivo en los primeros años de vida. Para ello, se realizó una búsqueda de documentos en bases científicas como *PubMed*, *Google Scholar*, *Research Gate*, *Cochrane*, *SciELO*, *Redalyc*, *National Library of Medicine*, así como en repositorios universitarios y documentos oficiales de la OMS, Programa Mundial de Alimentos (PMA), la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), e investigaciones oficiales de la Defensoría del Consumidor de El Salvador. Se tomaron en cuenta artículos publicados en español, inglés y portugués, con fecha de publicación menor de cinco años (2019-2023).

Discusión

Situación nutricional de los niños

La alimentación adecuada en los primeros años de vida es crucial para el buen desarrollo de los niños. Sin embargo, a nivel mundial, predomina la producción y el consumo de alimentos que carecen de los nutrientes necesarios para que ellos tengan un óptimo crecimiento, lo que ha generado preocupación por los altos índices de malnutrición reportados en la población infantil^{i,ii,iv,v}.

En 2022, la OMS calculó que 149 millones de niños menores de cinco años tenían retraso del crecimiento, 45 millones tenían

emaciación y 37 millones tenían sobrepeso u obesidad, y que alrededor de la mitad de las defunciones de niños menores de cinco años tienen que ver con la desnutriciónⁱ.

La Agenda 2030 de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) y la OMS en las metas mundiales de nutrición para 2025 establecen metas dirigidas a la salud de los niños y madres, reconociendo que la nutrición infantil inicia desde antes del embarazo hasta los primeros cinco años de vida. Dichas metas pretenden reducir el retraso del crecimiento, la anemia materna, el índice de sobrepeso, bajo peso al nacer y emaciación, así como, aumentar la tasa de lactancia materna hasta los seis meses de edad^{vii,viii}.

Los niños y niñas están continuamente expuestos a la publicidad sin restricciones de comida rápida^{vii,ix}. Esta situación implica un aumento en el consumo, cada vez más frecuente, de alimentos procesados y ultraprocesados, que son modificados de su estado natural para prolongar su tiempo de consumo, modificar su consistencia y mejorar su sabor a expensas de añadir altos contenidos de grasa, azúcar, sal u otros aditivos^{vii,ix}.

Según la Cumbre de Sistemas Alimentarios 2021 de las Naciones Unidas, en El Salvador la dieta se basa principalmente en pan, tortillas de maíz, bebidas azucaradas y pan dulce, con un incremento en el consumo de carbohidratos simples, bebidas carbonatadas, alimentos con exceso de grasa y sodio, especialmente los conocidos como comida rápida^{iii,iv}.

Además, dicho informe reporta un menor consumo de frutas, verduras y alimentos de origen animal, debido a que la población salvadoreña se ha visto influenciada por los medios de comunicación masivos y la globalización que induce a la incorporación de comida rápida a la dieta diaria. A esto se suma, el insuficiente consumo de agua a menos de dos litros diarios^x.

Según el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), a nivel mundial en 2019, uno de cada tres niños menores de cinco años se encuentra en situación de desnutrición o sobrepeso, y la mitad de ellos presentan hambre oculta, que afecta negativamente su desarrollo físico y cognitivo^{viii}. Lo anterior se evidenció en la Encuesta Nacional de Salud 2021 de El Salvador, que mostró que los niños menores de dos años ingieren principalmente jugos envasados y bebidas gaseosas, mientras que, en las áreas rurales predomina en esa edad el consumo de bebidas de chocolate o café^{xi}.

Esta encuesta también revela que, en El Salvador, la desnutrición crónica afecta principalmente a los niños menores de cinco meses que viven en el área rural (5,9 %) y

que el porcentaje de retardo de crecimiento también es mayor en esta zona (11 %), en comparación con el área urbana que es de 9,3 %. Esto se contrapone al porcentaje de niños menores de cinco años con sobrepeso (8,3 %) y obesidad (3 %), a predominio del área urbana^{vii,xii}.

Corteza cerebral y funciones cognitivas

Es crucial explorar los procesos fisiológicos que intervienen en el metabolismo cerebral y las funciones cognitivas para comprender la importancia de una ingesta equilibrada de nutrientes a través de una dieta balanceada. Esto permite establecer la relación entre nutrición adecuada y los procesos cognitivos^{iii,xii,xiii}.

La corteza cerebral está compuesta por millones de neuronas y células gliales, que reciben estímulos provenientes del medio ambiente, generando impulsos nerviosos que provocan respuestas sensitivas o motoras. En la transmisión de estos impulsos nerviosos a través del espacio sináptico, intervienen neurotransmisores y receptores químicos^{xiii}.

Las células gliales tienen como función mantener la homeostasis cerebral, dar soporte y producir la vaina de mielina, contribuyendo a la transmisión del impulso nervioso que se dirige hacia el sistema nervioso central y periférico para generar una respuesta^{xii,xiii}.

Los neurotransmisores son mensajeros químicos que envían señales inhibitorias o excitatorias a las neuronas para desencadenar impulsos nerviosos. Entre los principales neurotransmisores se encuentran la acetilcolina, noradrenalina, ácido gamma aminobutírico (GABA), glutamato, serotonina, glicina e histamina^{xii,xiii}.

Todo este sistema es necesario para los procesos cognitivos, que comprenden el conjunto de acciones relacionadas con la actividad intelectual de conocer y razonar, que incluyen la memoria, la percepción, el lenguaje, el pensamiento y la imaginación, influenciados tanto por el ambiente biopsicosocial como por la nutrición recibida, que proporciona micro y macronutrientes esenciales para la síntesis de neurotransmisores y la energía necesaria para el metabolismo cerebral^{xiv,xv,xvi}.

Estos procesos cognitivos se moldean en el cerebro a través de miles de sinapsis, formando redes neuronales que almacenan o descartan información según las necesidades del niño. Estas redes neuronales empiezan a formarse en los primeros cinco años de vida y perduran hasta la etapa adulta^{xvii,xviii,xix}.

Jean Piaget describió que el desarrollo cognitivo incluye diversas etapas y que el aprendizaje, así como la asimilación de la información, es tanto cualitativa como cuantitativa, es decir, acumula conocimientos y los reorganiza. Las etapas propuestas por Piaget son: sensoriomotora (0-2 años), preoperacional (2-7 años), operaciones concretas (7-11 años), operaciones formales (11 años en adelante)^{vi,xx}.

Dieta balanceada y hambre oculta

El término dieta hace referencia a todos los alimentos preparados y bebidas que las personas consumen diariamente, cuyos hábitos y prácticas de preparación se ven influenciados por la situación geográfica, cultura y condición socioeconómica^{xviii,xix}.

Una nutrición adecuada comienza desde la buena alimentación materna durante la gestación y continúa con la lactancia materna que contribuyen al crecimiento sano, un óptimo desarrollo cognitivo y un fortalecido sistema inmunológico. En ese mismo sentido, una nutrición adecuada en los primeros cinco años de vida ayuda a evitar el riesgo de enfermedades no transmisibles y las diferentes expresiones de la malnutrición descritas anteriormente^{xix,xx}.

Una dieta balanceada debe considerar la cantidad adecuada de alimentos, con raciones ajustadas a la edad y las necesidades metabólicas, así como los nutrientes necesarios para mantener el buen funcionamiento del organismo sin causar daño, respetando los hábitos alimentarios según la cultura de cada región. La transculturización ha influido en la alteración de las dietas locales^{xx,xxi}.

Es recomendable combinar alimentos que aporten tanto macronutrientes como micronutrientes y evitar los alimentos procesados o ultraprocesados que contienen altos niveles de grasa, de sal o de azúcar, que les da mejor palatabilidad, pero incrementan los índices de obesidad y de enfermedades cardíacas, entre otros riesgos^{xix,xx,xxi}.

La *Food and Nutrition Board* de Estados Unidos, sugiere que la ingesta diaria recomendada para niños de cero a ocho años debe incluir hidratos de carbono, fibra total, lípidos, ácido linoleico, ácido alfa linoléico, proteínas, así como vitaminas A, B, E, K, C, B6, B12, tiamina, riboflavina, niacina, folato, ácido pantoténico, biotina, colina, y minerales como calcio, yodo, hierro, zinc, flúor, magnesio, fósforo, entre otros^{xx,xxi}.

La deficiencia de micronutrientes se conoce como «Hambre Oculta». Micronutrientes como el hierro, las vitaminas A, D, complejo B, zinc y el calcio son responsables de múltiples funciones en el organismo y tanto su deficiencia como el exceso en el consu-

mo, pueden alterar el desarrollo cognitivo y el crecimiento en la infancia^{xxii,xxiii}.

El impacto del hambre oculta durante el embarazo es especialmente preocupante, ya que podría afectar al feto y reflejarse en la salud del recién nacido hasta los cinco años de vida^{xiii,xiv}. McCoy sostiene que el hambre oculta en esta etapa de vida, tiene consecuencias en la capacidad funcional del cerebro en desarrollo, crucial para la asimilación de la información^{xxi,xxiii}.

Malnutrición y desarrollo cognitivo

En las primeras etapas de la vida se produce un acelerado desarrollo y maduración del cerebro, donde se establecen conexiones neuronales importantes que permiten a los niños adaptarse al medio que los rodea y utilizar la información que se asimiló. Estas conexiones son más evidentes en las etapas de operaciones concretas y formales^{xii,xiv,xxiv}.

El metabolismo cerebral, que implica tanto a las neuronas como a las células gliales, requiere cofactores para la síntesis de neurotransmisores y de adenosín trifosfato (ATP), la principal fuente de energía para las funciones electrofisiológicas, obtenidas a partir de la glucosa y el oxígeno^{xxv,xxvi}.

Diversas investigaciones han demostrado que los niños que reciben una dieta balanceada tienen un mejor desarrollo cognitivo. La lactancia materna, por sí sola es una fuente necesaria y suficiente de nutrientes, vitaminas, hidratos de carbono y otros bioactivos en cantidades adecuadas que aportan los sustratos necesarios para dicho desarrollo infantil^{xxvi,xxvii,xxviii}. Los niños que carecen de estos nutrientes pueden presentar déficits en procesos de análisis, clasificación de ideas e imágenes, organización de ideas y símbolos que se transmiten principalmente mediante el lenguaje o la realización de tareas cotidianas como jugar, resolver problemas e incluso aprender una melodía, entre otras actividades^{xx,xxii}.

Martin *et al.* realizaron estudios en niños con obesidad a fin de evaluar el desarrollo cognitivo y reportaron que, en comparación con los niños de peso normal, estos presentaban puntajes más bajos en matemáticas, lectura y ortografía; además, detectaron disminución del razonamiento perceptivo y memoria, reflejado en problemas emocionales, menor motivación, y reducida participación en las actividades académicas^{xx,xxii}.

La malnutrición también induce a la disminución en el número de neuronas, conexiones nerviosas, daño en la vaina de mielina y en ramificaciones dendríticas, manifestándose en una corteza cerebral delgada

y lento crecimiento del cerebro, afectando la función motora y la memoria. Este daño puede ser irreversible si persiste después de los cuatro años de edad^{iii,xxi}.

La pobre ingesta de micronutrientes no es físicamente visible, esta se manifiesta en el déficit cognitivo de los niños, incluyendo repitencia escolar, menor duración de la escolaridad, bajo desempeño en evaluaciones académicas, debido a su esencial papel en la síntesis de neurotransmisores y cofactores que propician las reacciones bioquímicas^{xxiii,xxiv}.

El cerebro demanda una alta cantidad de energía, principalmente de glucosa obtenida de la ingesta diaria de carbohidratos. Sin embargo, el consumo de carbohidratos con alto contenido de azúcar y bajo valor nutricional produce la disminución de las funciones cognitivas y psicomotoras en niños menores de cinco años^{xxv,xxvi,xxvii}.

Los neurotransmisores derivados del metabolismo de las proteínas se obtienen principalmente de la dieta, y son esenciales para las funciones cognitivas. Las células gliales están estructuralmente compuestas por lípidos, y subrayan la importancia de una alimentación saludables en raciones adecuadas^{xxiv,xxv,xxviii}.

Neurotransmisores como la serotonina, adrenalina y dopamina se sintetizan a partir de los aminoácidos triptófano y tirosina, presentes en los productos lácteos, carnes rojas y blancas, frutos secos y algunas verduras. Estos compuestos están involucrados en procesos cognitivos como el aprendizaje, razonamiento y memoria^{xxix,xxx,xxxi}.

La acetilcolina, está relacionada con la memoria y el neurodesarrollo, también se sintetiza a partir del aminoácido L-tirosina, obtenido de la alimentación diaria^{xxxi,xxxii}. Además, su síntesis depende de la vitamina B12 y folato. La deficiencia de fosfato de piridoxal, pirofosfato de tiamina y vitamina B12 provocan una marcada disfunción neurológica^{xxxii,xxxiii}.

Dos terceras partes de las neuronas de la corteza cerebral utilizan ácido glutámico como neurotransmisor, y contienen zinc en sus vesículas sinápticas. La deficiencia de zinc se ha relacionado con el retraso cognitivo en los niños, dado que estas neuronas son las encargadas de la memoria a largo plazo y el proceso de aprendizaje^{xxxiv,xxxv}.

El hierro es un cofactor necesario para diversas reacciones enzimáticas, ya sea como hemoproteína o no, interviene en la conducción del impulso nervioso. Es un nutriente necesario en la dieta de los niños menores de cinco años, que es donde se establecen la mayoría de conexiones neuronales^{xxxvi,xxxvii}.

El ácido docosahexaenoico (DHA), es un fosfolípido que forma parte de la membrana celular, participa en la transmisión de impulsos nerviosos, el crecimiento neuronal, los procesos de aprendizaje, la neurogénesis, la memoria y en la función visual. Se encuentra principalmente en la leche materna, pescados y mariscos, soja y frutos secos^{xxxvi,xxxvii,xxxviii}.

El yodo, presente en pescados, mariscos y productos lácteos es esencial para la síntesis de hormonas tiroideas, cruciales en el desarrollo y funcionamiento adecuado del cerebro. Su deficiencia produce déficit intelectual, por lo que se recomienda la fortificación de la sal con yodo^{xxxvii,xxxix}.

Es importante destacar que, aunque la dieta balanceada es determinante en el desarrollo cognitivo de los niños, también influyen el ejercicio físico y las condiciones medioambientales en las que se desarrollan^{xi}.

En los casos de niños con obesidad, el deterioro cognitivo se asocia a la neuroinflamación y la neurodegeneración. El tejido adiposo libera adipocinas como la leptina e interleucina 6, que poseen funciones proinflamatorias, provocando un estado de inflamación crónica. Esta inflamación conlleva a un debilitamiento de la barrera hematoencefálica y puede causar daño a nivel de la microglia^{xlii,xliii}.

La resistencia a la insulina presente en la obesidad, junto al efecto de la leptina, disminuye la función de esta hormona alterando la plasticidad sináptica. Investigaciones en niños con obesidad han observado dificultades en la atención sostenida, la memoria y otras habilidades motoras^{xliii,xliv}.

Conclusión

Existe consenso científico que relaciona la importancia de la nutrición adecuada con el óptimo desarrollo cognitivo en las primeras etapas de la vida. Durante este período, los niños asimilan y procesan la información que reciben de su entorno, lo que permite un mejor desarrollo de los procesos cognitivos. Por el contrario, los niños malnutridos presentan altos índices de repitencia escolar, deserción escolar o baja escolaridad.

Por esto es necesario asegurar la ingesta de una alimentación adecuada, equilibrando los macronutrientes y micronutrientes. La carencia de estos últimos se manifiesta en el déficit cognitivo a edades tempranas, incluso puede provocar daños cerebrales irreversibles. La dieta preconcepcional de la madre y la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses son fundamentales, seguidas de la introducción paulatina de alimentos con todos los nutrientes necesarios.

En contraste, el consumo excesivo de alimentos procesados y ultraprocesados, que contienen exceso de sodio, grasa y azúcares, contribuyen negativamente al neurodesarrollo infantil. Estos productos producen desequilibrios nutricionales y no aportan los sustratos esenciales para el desarrollo cerebral.

Es crucial que se brinde una orientación en nutrición en el hogar y en la escuela, debido a que son los adultos los responsables directos de la alimentación de los niños. Asimismo, debe haber una vigilancia nutricional permanente, que permita evaluar al niño en todos los ámbitos de su vida y asegurar un desarrollo cognitivo adecuado, que le provea más posibilidades de un mejor futuro.

Financiamiento

Investigación financiada con fondos de la Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer.

Referencias bibliográficas

- i. OMS, Malnutrición. Organización Mundial para la Salud. 2024. Consultado el 11 de julio 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
- ii. Prost M, Martínez R. El costo de la doble carga de la malnutrición. Impacto social y económico en El Salvador. El Salvador. Programa Mundial de Alimentos. 2019. 56p. Disponible en: <https://es.wfp.org/publicaciones/el-costode-la-doble-carga-de-la-malnutricion-el-salvador>
- iii. Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. Acute Malnutrition in Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment. *Nutrients*. 2020;12;12(8):2413. DOI: [10.3390/nu12082413](https://doi.org/10.3390/nu12082413)
- iv. Katoch O. Determinants of malnutrition among children: A systematic review. *Nutrition*. 2022;96:111565. DOI: [10.1016/j.nut.2021.111565](https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111565)
- v. Fonseca Z, Quesada A, Meireles M, Cabrera E, Boada A. La malnutrición; problema de salud pública de escala mundial. *Multimed*. 2020;24(1):237-246. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182020000100237
- vi. Bálsamo M. Teoría Psicogenética de Jean Piaget. Aportes para comprender al niño de hoy que será el adulto del mañana. 1a.ed. Paraná. Centro de Investigación Interdisciplinar en Valores, Integración y Desarrollo Social, 2022.42p.
- vii. Castro, D. El consumo de comida preparada fuera de casa. San Salvador, Defensoría del Consumidor.2019. 80p. Disponible en:

- <https://www.defensoria.gob.sv/wp-content/uploads/2015/04/DEFENSORIA-DIGITAL-ok.pdf>
- viii. Keeley B, Little C, Diniz J, Zuehlke E, Sclama G, Vrolijk K, *et al.* Informe sobre estado mundial de la infancia 2019. New York. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. 2019. 258p. Disponible en: <https://www.unicef.org/media/62486/file/Estado-mundial-de-la-infancia-2019.pdf>
- ix. Popkin, B. El impacto de los alimentos ultraprocesados en la salud. 2030. Alimentación, agricultura y desarrollo rural en América Latina y el Caribe. Santiago de Chile. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. 2020. 29p. Disponible en: <https://www.fao.org/3/ca7349es/CA7349ES.pdf>
- x. Gobierno de El Salvador. Modelo de sistemas alimentarios sostenibles El Salvador. Hoja de ruta de un país en el marco de Cumbre de Sistemas Alimentarios 2021. San Salvador. Dirección Ejecutiva del Consejo Nacional de Seguridad Alimentaria y Nutricional. 2021. 28p. Disponible en: <https://summitdialogues.org/wp-content/uploads/2021/11/SAS-Documento-Sistemas-Alimentarios-Sostenibles-El-Salvador-2021.-Noviembre.pdf>
- xi. Encuesta Nacional de Salud (ENS) -2021. Instituto Nacional de Salud. San Salvador, El Salvador. 2021. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1372915>
- xii. Ascencio C. Fisiología de la Nutrición. 2ª. Edición, México. Editorial Manual Moderno. 2018. 392p.
- xiii. Lema E. La educación alimentaria y su incidencia en el desarrollo cognitivo en niños de 4 a 5 años de Educación Inicial. Tesis de maestría. Ecuador. Universidad Técnica de Cotopaxi. 2022. 198p.
- xiv. Yepes T. Dieta saludable. Rev. Perspectivas en Nutrición Humana. 2019. 21(1):e0124-4108. DOI: [10.17533/udea.penh.v21n1a01](https://doi.org/10.17533/udea.penh.v21n1a01)
- xv. Merino M, Toro D, Mendez M. Impacto de la anemia y deficiencia de hierro en el desarrollo cognitivo en la primera infancia en el Ecuador: revisión bibliográfica de la literatura. Mikarimin. 2022; 8(3):71-84. Disponible en: <https://revista.uniandes.edu.ec/ojs/index.php/mikarimin/article/view/2717>
- xvi. Pinto J, Carbajal A. Nutrición y Salud. La dieta equilibrada prudente o saludable. 1ª. Edición. Madrid. Dirección General de Salud Pública y Alimentación. 2003. 84p.
- xvii. Guía alimentaria para las familias salvadoreñas. Ministerio de Salud de El Salvador, San Salvador. 2012. Disponible en: <https://www.fao.org/3/as867s/as867s.pdf>
- xviii. World Health Organization. Saturated fatty acid and trans-fatty acid intake for adults and children: WHO guideline. Geneva. World Health Organization. 2023. 134p. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/370419/9789240073630-eng.pdf?sequence=1>
- xix. Polanco I. Alimentación del niño en edad pre-escolar y escolar. Rev. Anales de Pediatría. 2005.3(1):54-63. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-alimentacion-del-nino-edad-preescolar-articulo-13081721>
- xx. Ala A. Conjunto de recomendaciones sobre la promoción de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida a los niños. Organización Mundial para la Salud, Ginebra. 2010.16p. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/conjunto-recomendaciones-sobre-promocion-alimentos-bebidas-no-alcoholicas-dirigida-ninos>
- xxi. Berón C, Toledo C, Köncke F, Klaczko I, Carriquiry A, Cediél G, *et al.* Productos procesados y ultraprocesados y su relación con la calidad de la dieta en niños. Rev Panam Salud Pública, 2022;46: e67. DOI: [10.26633/RPSP.2022.67](https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.67)
- xxii. Bernaebu-Mestre J, Tormo-Santamaría M. La perspectiva histórica y el análisis crítico en el abordaje del desafío alimentario y social del hambre oculta. Anales Venezolanos de Nutrición. 2020.33(2):149-153. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522020000200149
- xxiii. Cárdenas L, Carrillo M, Mazuera R, Hernández Y. Primera infancia desde las neurociencias: una apuesta para la construcción de paz. Revista Virtual Universidad Católica del Norte. 2018;(55):159-172. Disponible en: <https://revistavirtual.ucn.edu.co/index.php/RevistaUCN/article/view/1002/1451>
- xxiv. Paolini C, Oiberman A, Mansilla M. Desarrollo cognitivo en la primera infancia: influencia de los factores de riesgo biológicos y ambientales. Subjetividad y Procesos Cognitivos. 2017;21(2):162-183. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3396/339655686008/339655686008.pdf>
- xxv. Pulido L. Aprendizaje y Cognición. 1ª. edición. Bogotá. Fundación Universitaria del área andina. 2018. 92p.
- xxvi. Calceto-Garavito L, Garzón S, Bonilla J, Cala-Martínez D. Relación del Estado Nutricional con el Desarrollo Cognitivo y Psicomotor de los Niños en la Primera Infancia. Rev. Ecuat. Neurol. 2019;28(2):e1019-8113. Disponible en: https://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/relacion-estado-nutricional-desarrollo-cognitivo-psicomotor-ninos-primera-infancia-relationship-between-nutritional-status-cognitive-psychomotor-development-children-early-childhood/

- xxvii. Larson L, Young M, Bauer P, Mehta R, Girard A, Ramakrishnan F, *et al.* Effectiveness of a home fortification programme with multiple micronutrients on infant and young child development: a cluster-randomised trial in rural Bihar, India. *Br J Nutr.* 2018;120(2):176-187. DOI: [10.1017/S000711451800140X](https://doi.org/10.1017/S000711451800140X)
- xxviii. Champoñan A, Hernández K. Asociación entre la suplementación con Vitamina A, Hierro y Micronutrientes con el Desarrollo Psicomotor Adecuado en niños de 9 a 36 meses a nivel nacional en Perú: Análisis Secundario de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - ENDES 2018 al 2020. Tesis de Doctorado. Lima. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. 2020.57p.
- xxix. Feitosa J, Moura M, Sousa A, Pereira D. A importância dos micronutrientes no desenvolvimento neurocognitivo da gestação a infância. *Revista UNINGÁ.* 2019.56(4).e2318-0579. DOI: [10.46311/2318-0579.56.eUJ2985](https://doi.org/10.46311/2318-0579.56.eUJ2985)
- xxx. Fernández A, Andrés R, Carrasco I, Palma A. Impacto social y económico de la doble carga de la malnutrición: modelo de análisis y estudio piloto en Chile, el Ecuador y México. Editorial CEPAL, 2017. 191p. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/publicaciones/42535-impacto-social-economico-la-doble-carga-la-malnutricion-modelo-analisis-estudio>
- xxxi. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Organización Mundial de la Salud. Declaración Roma sobre la desnutrición. Roma. 2014. 7p. Disponible en: <https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/3a151814-4291-497e-8d07-08085d775c1a/content>
- xxxii. Organización de las Naciones Unidas. Informe de los Objetivos de Desarrollo Sostenible 2023. New York.2023. 80p. Disponible en: https://unstats.un.org/sdgs/report/2023/The-Sustainable-Development-Goals-Report-2023_Spanish.pdf
- xxxiii. Jaramillo J. Metabolismo Cerebral. *Revista Mexicana de Anestesiología.* Vol. 36. Supl. 1 abril-junio 2013.pp S183-S185.
- xxxiv. Lieberman M, Marks A. *Bioquímica Médica Básica.* Un enfoque clínico. 4a. edición. España. Editorial Lippincott Williams & Wilkins. 2013. Capítulo 48. Metabolismo del sistema nervioso. 903-925p.
- xxxv. García O, Massieu L. Interacción entre las células gliales y neuronales y su papel en la muerte y sobrevivencia neuronal. *Arch Neurociencia* 2004;9(1):e1028-5938. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-47052004000100008
- xxxvi. López A, Lorenzo A, Salas M, Peral A, Aránzazu A, Ortega R. Importancia de la colina en la función cognitiva. *Nutr Hosp* 2020;37(Nº Extra 2):18-23. e1699-5198. DOI: [10.20960/nh.03351](https://doi.org/10.20960/nh.03351)
- xxxvii. Rincón D, Tejada J, Rodríguez J, Chaves J. Flujo sanguíneo cerebral y actividad metabólica cerebral. Una mirada desde la anestesiología. *Revista Chilena de Anestesia.* 2021. Vol.50. Nº6.912-917.e0716-4076. DOI: [10.25237/revchilanestv5008101043](https://doi.org/10.25237/revchilanestv5008101043)
- xxxviii. Restrepo C, Coronell M, Arrollo J, Martínez, Majana L, Sarmiento L. La deficiencia de zinc: un problema global que afecta la salud y el desarrollo cognitivo. 2016. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición.* 66(3). e0004-0622. Disponible en: <https://www.alanrevista.org/ediciones/2016/3/art-2/>
- xxxix. Martin A, Booth J, Laird Y, Sproule J, Reilly JJ, Saunders DH. Physical activity, diet and other behavioural interventions for improving cognition and school achievement in children and adolescents with obesity or overweight. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;1(1):CD009728. DOI: [10.1002/14651858.CD009728.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009728.pub3)
- xl. Ocaña-Noriega J, Sagñay-Llinin G. La malnutrición y su relación en el desarrollo cognitivo en niños de la primera infancia. *Rev. Pol. Con.*2020;5(12):e2550-682X. DOI: [10.23857/pc.v5i12.2044](https://doi.org/10.23857/pc.v5i12.2044)
- xli. Vargas K, Jara M, Lozada M, Dume M. Influencia de la neurociencia en el aprendizaje de la lectoescritura. *Rev. Universidad Ciencia y Tecnología.* 2022. Nº esp. (02):33-38. DOI: [10.29344/0717621x.45.2212](https://doi.org/10.29344/0717621x.45.2212)
- xlii. Martínez R, Jiménez A, López A, Ortega R. Nutrition strategies that improve cognitive function. *Nutr. Hosp.* 2018;35(6):16-19. DOI: [10.20960/nh.2281](https://doi.org/10.20960/nh.2281)
- xliii. Zavala, J. Comportamiento sedentario y su relación con la estructura del cerebro, cognición y rendimiento académico en niños con sobrepeso/obesidad. Tesis de Doctorado. España. Universidad de Granada. 2021.185p.
- xliv. García A, Hernández M, L Gamiz A, Incontri-Abraham D, Ibarra A. Effect of overweight and obesity on cognitive function in children from 8 to 12 years of age: a descriptive study with a cross-sectional design. *Nutr Hosp.* 2021.29;38(4):690-696. DOI: [10.20960/nh.03474](https://doi.org/10.20960/nh.03474)

Escala CORB65 para valorar Neumonía Adquirida en la comunidad en el primer nivel de atención

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.15603

Hugo Daniel Parrales López

Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer, San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ Dr.hugoparrales@outlook.com

1.  0000-0003-2336-5662

ACCESO ABIERTO

CORB65 scale as an alternative to assess community-acquired pneumonia in primary health care

Citación recomendada:

Parrales López HD. Escala CORB65 para valorar Neumonía Adquirida en la comunidad en el primer nivel de atención. *Alerta*. 2024;7(2):198-204. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.15603

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

20 de julio de 2023.

Aceptado:

15 de julio de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

HDPL: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección y manejo de datos, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflicto de intereses.



© 2024 por el autor. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Resumen

La neumonía adquirida en la comunidad es una causa frecuente de consulta y tiene una mortalidad elevada, lo que implica que los profesionales de salud deben contar con las herramientas necesarias para evaluar y derivar oportunamente. La mayoría de las escalas de valoración de la severidad para la neumonía adquirida en la comunidad utilizan valores de laboratorio, esto representa un problema para el primer nivel de atención donde usualmente no se cuenta con estos. El objetivo del estudio es proponer la escala CORB-65 (Confusión, Oxigenación, Frecuencia Respiratoria, Presión Arterial, Edad mayor de 65 años) como una alternativa a las escalas clásicas utilizadas como Pneumonia Severity Index (PSI), CURB-65 (Confusión, Urea, Frecuencia Respiratoria, Presión Arterial, Edad mayor de 65 años) y qSOFA (*quick Sequential Organ Failure Assessment*), entre otras. Se realizó una investigación documental mediante una búsqueda en bases de datos como PubMed, Scopus y Google Scholar, en la que se compararon diferentes estudios que demuestran que la escala CORB-65 mantiene niveles de sensibilidad y especificidad similares o superiores a las escalas ya mencionadas y dado que no requiere pruebas de laboratorio para su puntaje, la convierte en una alternativa ideal para la valoración de la neumonía adquirida en la comunidad en el primer nivel de atención.

Palabras clave

Neumonía, Atención Primaria de Salud, Salud, Sensibilidad y Especificidad.

Abstract

Community-acquired pneumonia is a frequent cause of consultation and has a high mortality, which implies that health professionals must have the necessary tools to evaluate and refer promptly. Most of the severity assessment scales for community-acquired pneumonia use laboratory values, which represents a problem for the first level of care where these are usually not available. This study aims to propose the CORB-65 scale (Confusion, Oxygenation, Respiratory Rate, Blood Pressure, Age over 65 years) as an alternative to the classic scales used, such as Pneumonia Severity Index (PSI), CURB-65 (Confusion, Urea, Respiratory Rate, Blood Pressure, Age over 65 years) and qSOFA (*quick Sequential Organ Failure Assessment*), among others. Documentary research was carried out through a search in databases such as PubMed, Scopus, and Google Scholar, in which different studies were compared, showing that the CORB-65 scale maintains similar or higher levels of sensitivity and specificity than the aforementioned scales and given that it does not require laboratory tests for its scoring, it becomes an ideal alternative for the assessment of community-acquired pneumonia at the first level of care.

Keywords

Pneumonia, Primary Health Care, Health, Sensitivity and Specificity.

Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad es una infección respiratoria aguda que afecta los pulmones y representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. El diagnóstico temprano y la adecuada estratificación de riesgo son fundamentales para

tomar decisiones de tratamiento y derivación apropiadas¹. En el contexto del primer nivel de atención, donde se busca promover, prevenir y resolver las necesidades más frecuentes de salud de la población, mediante tecnologías simples, la capacidad resolutoria puede ser limitada. Por ello, contar con una herramienta de evaluación simple y efectiva es crucial.

La escala CORB-65 (Confusión, Oxigenación, Frecuencia Respiratoria, Presión Arterial, Edad mayor de 65 años) se presenta como una alternativa a otras escalas de valoración de neumonía en pacientes adultos y de tercera edad en términos de derivación temprana del paciente y la determinación del lugar más apropiado para su manejo. A diferencia de otras escalas como CURB-65 y SMART-COP, la CORB-65 es adecuada para el primer nivel de atención, no siempre se dispone de pruebas de laboratorio. La escala CORB-65 se basa en criterios clínicos fácilmente identificables: confusión mental, oxigenación ($\text{SatO}_2 < 90\%$), frecuencia respiratoria (≥ 30 respiraciones por minuto) y presión arterial sistólica (≤ 90 mmHg) o diastólica (≤ 60 mmHg), además de la edad del paciente¹.

A diferencia de otras escalas, la CORB-65 es fácil de aplicar y no requiere pruebas de laboratorio invasivas o radiografías de tórax. Estos criterios, que pueden evaluarse en el punto de atención, permiten una estratificación rápida de los pacientes en categorías: bajo, moderado y alto riesgo; facilitando la toma de decisiones clínicas y la identificación de aquellos que requieren derivación a un nivel de atención superior.

Este artículo se basa en una revisión bibliográfica que se llevó a cabo mediante una exhaustiva búsqueda en bases de datos electrónicas, como PubMed, Scopus y el motor de búsqueda Google Scholar, para encontrar literatura científica relevante. Los términos de búsqueda utilizados incluyeron «neumonía», «escala neumonía», «CORB-65», «valoración de neumonía», «primer nivel de atención», «pulmón» y combinaciones de estos términos. Se incluyeron artículos científicos originales, revisiones sistemáticas, informes de casos y guías clínicas publicadas en inglés o español. Se excluyeron estudios que no se enfocaban en la evaluación de la neumonía o no abordaban específicamente el uso de alguna escala de valoración para neumonía. Después de una selección inicial basada en los títulos y resúmenes, se realizó una lectura completa de los artículos seleccionados para evaluar su relevancia y calidad. Se extrajeron datos pertinentes, como los resultados de estudios clínicos, la efectividad de la escala CORB-65 en la estratificación del riesgo de neumonía y la necesidad de derivación, así como cualquier otra información importante sobre el tema.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue proponer la escala CORB-65 como una alternativa a las escalas clásicas utilizadas, como: Pneumonia Severity Index, CURB-65, SMART-COP, NEWS2 y qSOFA.

Discusión

Dentro de las escalas utilizadas para la valoración y derivación de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en diferentes niveles de atención como manejo ambulatorio, hospital o unidad de cuidados intensivos, se encuentran las escalas: Pneumonia Severity Index (PSI), SMART-COP, CURB-65, CRB-65 y CORB-65¹. El principal problema de estas escalas, es que todas requieren al menos una prueba de laboratorio para una valoración completa y la toma subsiguiente de decisiones.

La escala CURB-65 es una de las más utilizadas a nivel mundial^{ii,iii,iv}. Sin embargo, uno de los elementos de análisis en esta escala es el valor de la urea o nitrógeno ureico, lo cual puede no ser una opción viable en muchas unidades del primer nivel de atención o zonas rurales.

A pesar de la existencia de escalas más complejas, los estudios demuestran que la escala CURB-65 muestra el mejor rendimiento en la predicción de la mortalidad^v, incluso con una mayor especificidad que la escala PSI^{vi}. Aunque esta última demuestra ser más sensible^{vi}, incluso que la escala CURB-65 expandida^{iv}.

Se han buscado métodos alternativos que permitan una valoración fiable con índices de sensibilidad y especificidad similares a los de la escala CURB-65. Algunos autores han investigado la utilidad de los criterios qSOFA, normalmente utilizados en sepsis, como una escala de valoración para pacientes con neumonía adquirida en la comunidad^{vii}. Esta propuesta ha ganado cada vez más relevancia, especialmente al buscar su aplicación directa para la admisión de pacientes a unidades de cuidados intensivos (UCI).

Un estudio realizado entre 2017 y 2019 en el Hospital Chao-Yang de Beijing comparó los métodos de qSOFA más lactato, qSOFA, PSI, CURB-65 y CRB-65, donde el valor de corte para el lactato fue $> 2,0$ mmol/L. En este estudio, el valor de qSOFA más lactato fue superior para predecir la necesidad de ingreso a UCI, ventilación mecánica y mortalidad a los 28 días^{viii}.

Algunos autores han explorado la posibilidad de acortar la escala CURB-65 eliminando el valor de la urea o nitrógeno ureico, lo que resulta en la escala CRB-65^v. Estas dos propuestas se han comparado en estudios retrospectivos, y se ha demostrado que la escala modificada CRB-65 proporciona resultados más sensibles y específicos que la escala qSOFA^{vii}, pero inferiores a CURB-65^{ix}. La escala CRB-65 ha sido validada en estudios y se considera un método confiable,

para evaluar pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Su aplicación se destaca en la atención primaria de la salud, dado que no requiere pruebas de laboratorio adicionales^{xxi}.

La guía oficial de la American Thoracic Society (ATS) y la Infectious Disease Society of America (IDSA) para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad recomienda el uso de los criterios IDSA/ATS^{xii}. Sin embargo, estos criterios incluyen valores de nitrógeno ureico, leucocitos y plaquetas como criterios menores^{xiii}.

En 2017, se introdujo el National Early Warning Score 2 (NEWS2) como un nuevo método alternativo para predecir la gravedad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Este método utiliza parámetros como: frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno en dos escenarios (aire ambiente y con necesidad de oxígeno complementario debido a insuficiencia respiratoria hipercápnica), temperatura, presión arterial sistólica, pulso y estado de conciencia del paciente^{xiv}.

Un estudio de cohorte prospectivo realizado en el Hospital Universitario Chiang Mai entre octubre de 2020 y diciembre de 2021 comparó la escala CURB-65, los criterios IDSA/ATS y NEWS2. El estudio demostró que NEWS2 ofrece una mayor sensibilidad en la predicción de la evolución hacia una neumonía grave en comparación con IDSA/ATS, pero tiene una menor sensibilidad que CURB-65 e IDSA/ATS en la predicción de la mortalidad en pacientes con NAC^{xiii}.

Este estudio también comparó NEWS2 más albumina < 3 g/dL más nitrógeno ureico \geq 30 mg/dL, demostrando tener una mayor sensibilidad en la predicción de la mortalidad en comparación con CURB-65 e IDSA/ATS^{xiii}. Sin embargo, los valores de albumina y nitrógeno ureico no están disponibles en la mayoría de clínicas del primer nivel de atención.

La Asociación Colombiana de Neumología recomienda aplicar la escala CURB-65 o CRB-65 y agregar la medición del nivel de saturación de oxígeno mediante oximetría de pulso en la valoración^{xv}. Las guías australianas para el manejo de la neumonía recomiendan el uso de la escala SMARTCOP o CORB para la toma de decisionesⁱ.

Un estudio realizado en 272 pacientes con neumonía asociada a COVID-19 en Estambul, Turquía, demostró que el parámetro no invasivo SpO_2/FiO_2 se correlaciona con el valor PaO_2/FiO_2 obtenido mediante gasometría arterial y ha sido ampliamente utilizado como predictor temprano de la necesidad de ventilación mecánica^{xvi}. Otro estudio realizado en tres hospitales españoles llegó a la

conclusión que existe una buena relación entre el parámetro SpO_2/FiO_2 y PaO_2/FiO_2 ^{xvii}.

El estudio en Estambul demostró que un valor de SpO_2 menor al 90 % o un índice SpO_2/FiO_2 menor a 300 tienen un valor predictivo de mortalidad a los 30 días para neumonía. La escala CRB-65 muestra una sensibilidad del 51 % y una especificidad del 80 %, pero al agregar el valor de SpO_2/FiO_2 , estos valores aumentan a 81 % y 72 %^{xvi}.

La inclusión de la hipoxemia en la escala CURB-65 ya ha sido explorada. En Valencia, entre 2003 y 2004, se realizó un estudio utilizando la hipoxemia como un valor añadido al predictor de gravedad, lo que aumentó la capacidad predictiva en pacientes con NAC severa^{xviii}.

La hipoxemia es un marcador de mal pronóstico individual utilizado en la valoración de la neumonía, incluyendo la causada por COVID-19^{xix}. La oximetría de pulso es un método confiable para determinar la hipoxemia. Un estudio realizado por el Programa Nacional de Atención a Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) de Bangladesh entre 2020 y 2021 demostró que la oximetría de pulso es capaz de detectar hasta el 97 % de los casos de hipoxemia, tanto por médicos, enfermeros o personal paramédico^{xx}.

Dado que la oximetría de pulso y la consiguiente desaturación o hipoxia en un paciente son valores independientes que afectan el manejo ambulatorio, y considerando las evidencias de los estudios mencionados anteriormente, es evidente que es preferible modificar la escala CURB-65 en lugar de suprimir un elemento de la misma. En este sentido, se propone reemplazar ese elemento por el valor de saturación de oxígeno, lo que da lugar a la escala CORB-65ⁱ. La escala CORB-65 evalúa cinco aspectos: confusión, oxígeno (oximetría de pulso), frecuencia respiratoria, presión arterial y edad mayor a 65 años^{xxi}. Parámetros y puntajes se muestran en la Tabla 1.

La interpretación del puntaje obtenido se realiza de manera similar a la escala CURB-65. Valores entre cero y uno se clasifican como «tratamiento ambulatorio o en casa», puntaje dos se debe considerar «tratamiento hospitalario» y puntaje tres o superior son clasificados los pacientes que requiere obligatoriamente «manejo hospitalario» y se debe considerar derivación a UCIⁱ.

La escala CORB-65 ha sido probada en varios estudios que han comprobado su utilidad clínica en la valoración del riesgo en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Un estudio observacional prospectivo comparó las diferentes escalas para la valoración de la neumonía adquirida en la comunidad en 618 pacientes australianos.

La investigación concluyó que las escalas CURB-65 como CORB-65 presentaban la mayor especificidad para NAC con valor de 93 % y 94 %, siendo CORB-65 superior^l.

Un estudio de casos y controles comparó ambas escalas en 60 pacientes en modalidad de hospital en casa y 54 pacientes en el grupo de control en hospital. En ambos grupos de estudio, no se encontraron diferencias entre la escala CURB-65 y CORB-65^{xxii}.

En el año 2014 se realizó un estudio observacional analítico prospectivo que incluyó un total de 120 pacientes que acudieron al Hospital General Provincial Docente «Dr. Antonio Luaces Iraola» de Cuba, con diagnóstico de NAC^{xxiii}. En el estudio se propuso un protocolo de atención estandarizado para los pacientes con NAC utilizando la escala CORB-65. Al finalizar el estudio, se concluyó que la escala fue útil para evaluar la gravedad de los pacientes y su pronóstico.

Además, el estudio demostró que la mayoría de los pacientes que fueron dados de alta sin complicaciones se clasificaron en el grupo uno, es decir, aquellos pacientes que pueden ser manejados de forma ambulatoria, y la mayoría de los pacientes que fallecieron correspondían al grupo tres, que son aquellos que requieren manejo en UCI^{xxiii}.

En el «Hospital Universitario de los Andes» se realizó un estudio abierto con una primera fase transversal y una posterior fase de seguimiento, en el que se estudió un total de 54 pacientes, comparando la clasificación de los diferentes grupos entre ambas escalas^l. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

En este estudio se comprobó que la escala CORB-65 mostraba una mayor sensibilidad para la clasificación de los pacientes con NAC en los grupos dos y tres, que son los grupos que requieren atención hospitalaria.

Un estudio retrospectivo realizado con datos de pacientes desde enero de 2012 a febrero de 2020 en la clínica de la Universidad de La Sabana de Colombia evaluó un total de 1811 pacientes y comparó los resultados obtenidos en las escalas CURB-65 y CORB-65^{xxi}. En este estudio se utilizó como valor de corte para la saturación de oxígeno obtenida mediante una oximetría de pulso el 90 %^{xxi}.

El estudio demostró que la escala CORB-65 tenía un valor predictivo más alto para los pacientes que requirieron ventilación mecánica o soporte vasopresor, es decir, aquellos pacientes que tuvieron que ser ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos.

El parámetro incluso es superior cuando se reemplaza el valor de SpO₂ menor al 90 % por el de SpO₂/FiO₂ menor a 300^{xxi}. Los criterios del 2007 IDSA/ATS mencionan un valor PaO₂/FiO₂ menor a 250^{xxi}. Sin embargo, el estudio demostró que la escala CORB-65 no mostró un valor predictivo de mortalidad mayor en comparación con la escala CURB-65^{xxi}.

Otro estudio retrospectivo realizado entre los años 2017 y 2019 en el «Metropolitan Hospital Center» de Nueva York, Estados Unidos comparó la escala CURB-65 y la escala CORB-65 en 100 pacientes admitidos en el servicio de Emergencia. El estudio demostró que la escala CORB-65 tiene un valor pre-

Tabla 1. Parámetros evaluados por la escala CORB-65

Escala modificada CORB-65		
Parámetro	Valor	Puntaje
Confusión	Presente	1
Oximetría de pulso	Menor a 90 %	1
Frecuencia respiratoria	Mayor a 30 rpm	1
Presión Arterial	Menor o igual a 90/60 mmHg	1
Edad	Mayor de 65 años	1

Fuente: Performance of the CORB (Confusion, Oxygenation, Respiratory Rate, and Blood Pressure) Scale for the Prediction of Clinical Outcomes in Pneumonia^{xxi}.

Tabla 2. Comparativa entre escala CURB-65 y CORB-65

Escala CURB-65	n (%)	Escala CORB-65	n (%)
Grupo 1	26 (48,1 %)	Grupo 1	14 (25,9 %)
Grupo 2	11 (20,4 %)	Grupo 2	19 (35,2 %)
Grupo 3	17 (31,5 %)	Grupo 3	21 (38,9 %)

Fuente: utilidad de la Modificación de la Escala CURB-65 en la Evaluación de Severidad de la neumonía adquirida en la comunidad en Pacientes Adultos del Área de Emergencia^l.

dictivo más alto en relación a pacientes que requirieran ingreso a UCI, en comparación con la escala CURB-65. Además, también encontró que la escala CORB-65 es más precisa en determinar a los pacientes que requieren ventilación mecánica^{xxiv}. Ambas escalas mostraron similitud en cuanto a predecir la duración de la estancia intrahospitalaria de los pacientes y ninguna mostró mayor utilidad en comparación con la mortalidad de los pacientes^{xxiv}.

La neumonía es un proceso dinámico y existen múltiples variables que pueden complicar el cuadro de los pacientes, incluyendo comorbilidades asociadas o agregadas al cuadro. La escala CURB-65 es considerada más específica que escalas más complejas, como la PSI o SMARTCOP; sin embargo, el valor predictivo de la escala PSI es superior al de CURB-65 según otros autoresⁱ.

La escala CORB-65 ha demostrado ser un método válido para la valoración y estratificación de riesgo en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y tiene una especificidad similar a la de la escala CURB-65^{i,xv,xxi,xxiv} o incluso superior^{xxv}. Sin embargo, se debe considerar que en múltiples estudios se menciona que la sensibilidad de la escala CORB-65 puede ser ligeramente inferior a la de CURB-65, especialmente en pacientes clasificados en la categoría uno o que requieren manejo ambulatorioⁱ. Esta situación se invierte en aquellos pacientes clasificados en la categoría dos o tres^{i,xv,xxi,xxiii,xxiv}.

Es importante hacer énfasis en que la escala CORB-65 no tiene un valor definido de saturación de oxígeno tomado mediante una oximetría de pulso para sumar al puntaje global. Algunos autores han realizado estudios utilizando el valor de corte de SpO₂ en 92 %^{xv}, mientras que otros lo han hecho utilizando el valor de SpO₂ de 90 %^{xxi}. Sin embargo, dado que el parámetro de SpO₂ menor al 90 % es equivalente a un PaO₂ menor a 60 mmHg^{xvii,xxvi}, valor que además se comparte como parámetro dentro de los criterios de la escala PSI4 y SMART-COP^{xxvii,xxviii}, es lógico usar este como punto de corte. En este mismo punto, algunos estudios recomiendan la inclusión de la variable SpO₂/FiO₂ menor a 300 como criterio de la escala para la sumatoria del respectivo punto^{xxi}.

Es importante considerar que algunas enfermedades, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pueden generar valores de SpO₂ inferiores a los encontrados en un paciente sin dichas patologías. Estas comorbilidades, sumadas a una neumonía adquirida en la comunidad, requieren escalas modificadas como BAP-65 o ajustes en los parámetros de las escalas clásicas, como CURB-65^{xxix}, por lo que se debe incluir la escala CORB-65.

Además, es imperativo mencionar que las escalas no deben sustituir en ningún momento el estudio integral y completo del paciente junto con su historia clínica. Las escalas CURB-65, qSOFA o CRB-65 han demostrado en múltiples estudios que pueden ser herramientas ineficaces por sí solas para predecir la mortalidad e ingreso a UCI^v, por lo que deben utilizarse en conjunto con todos los datos del paciente^{xxi}.

Conclusión

La escala CORB-65 es una alternativa para la valoración de los pacientes que presentan neumonía adquirida en la comunidad y presenta niveles de especificidad comparables a la escala CURB-65. Es una herramienta particularmente útil en el primer nivel de atención, dado que la medición del valor de saturación de oxígeno mediante la oximetría de pulso es un recurso más accesible en comparación con los recursos, equipos y personal necesarios para la toma de urea o nitrógeno ureico u otros datos de laboratorio requeridos por la escala CURB-65 y otras escalas.

La evidencia disponible sugiere que la CORB-65 puede ofrecer una evaluación precisa sin la necesidad de pruebas de laboratorio invasivas, lo que la hace adecuada para entornos con recursos limitados. Sin embargo, se recomienda continuar con estudios adicionales para confirmar estos hallazgos y optimizar su uso en diversas poblaciones de pacientes.

Financiamiento

El autor declara que no existieron fuentes de financiamiento externas.

Referencias bibliográficas

- i. Williams JM, Greenslade JH, Chu KH, Brown AF, Lipman J. Utility of community-acquired pneumonia severity scores in guiding disposition from the emergency department: Intensive care or short-stay unit? *Emerg Med Australas*. 2018;30(4):538-546. DOI: [10.1111/1742-6723.12947](https://doi.org/10.1111/1742-6723.12947).
- ii. Alonso R, Barletta MS, Rodríguez CL, Mainero FA, Oliva V, Vénica DP, et al. Neumonía adquirida en la comunidad en pacientes que requirieron hospitalización. *Medicina Buenos Aires*. 2022;82(1):40-50. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/PMID/33611243.pdf>
- iii. Bradley J, Sbaih N, Chandler TR, Furmanek S, Ramirez JA, Cavallazzi R.

- Pneumonia Severity Index and CURB-65 score are good predictors of mortality in hospitalized patients with SARS-CoV-2 community-acquired pneumonia. *Chest*. 2022;161(4):927-36. DOI: [10.1016/j.chest.2021.10.031](https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.10.031)
- iv. Oliva A, Borrazzo C, Mascellino MT, Curtolo A, Al Ismail D, Cancelli F, *et al*. CURB-65 plus hypoalbuminemia: a new score system for prediction of the in-hospital mortality risk in patients with SARS-CoV-2 pneumonia. *Infez Med*. 2021;29(3):408-15. DOI: [10.53854/iim-2903-12](https://doi.org/10.53854/iim-2903-12)
 - v. Hincapié C, Ascuntar J, León A, Jaimes F. Community-acquired pneumonia: comparison of three mortality prediction scores in the emergency department. *Colomb Med*. 2021;52(4). Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v52n4/es_1657-9534-cm-52-04-e2044287.pdf
 - vi. Lozada C, Berrera M, Chacín AM, Chirinos M, Albers AJ. Neumonía adquirida en la comunidad mediante las escalas Salus. *Edu. ve*. 2022;26(1):40-50. Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/vol26n1/art03.pdf>
 - vii. Kesselmeier M, Pletz MW, Blankenstein AL, Scherag A, Bauer T, Ewig S, *et al*. Validation of the qSOFA score compared to the CRB-65 score for risk prediction in community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(9):1345.e1-1345.e6. DOI: [10.1016/j.cmi.2020.10.008](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.008)
 - viii. Zhou H, Lan T, Guo S. Prognostic prediction value of qSOFA, SOFA and admission lactate in septic patients with community-acquired pneumonia in emergency department. *Emerg Med Int*. 2020;2020:7979353. DOI: [10.1155/2020/7979353](https://doi.org/10.1155/2020/7979353)
 - ix. Khari S, Salimi Akin Abadi A, Pazokian M, Yousefifard M. CURB-65, qSOFA, and SIRS criteria in predicting in-hospital mortality of critically ill COVID-19 patients; A prognostic accuracy study. *Arch Acad Emerg Med*. 2022;10(1). DOI: [10.22037/aaem.v10i1.1565](https://doi.org/10.22037/aaem.v10i1.1565)
 - x. Womack J, Kropa J. Community-acquired pneumonia in adults: Rapid evidence review. *Am Fam Physician*. 2022;105(6):625-630. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2022/0600/p625.html>
 - xi. Kolditz M, Ewig S. Community-acquired pneumonia in adults. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(49):838-848. DOI: [10.3238/arztebl.2017.0838](https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0838)
 - xii. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, *et al*. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7). DOI: [10.1164/rccm.201908-1581ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST)
 - xiii. Tajarenmuang P, Sanwirat P, Inchai J, Phinyo P, Limsukon A. The National Early Warning Score 2(NEWS2) to predict early progression to severe community-acquired pneumonia. *Trop Med Infect Dis*. 2023;8(2). DOI: [10.3390/tropicalmed8020068](https://doi.org/10.3390/tropicalmed8020068)
 - xiv. Smith GB, Redfern OC, Pimentel MA, Gerry S, Collins GS, Malycha J, *et al*. The national early warning score 2 (NEWS2). *Clin Med*. 2019;19(3):260. DOI: [10.7861/clinmedicine.19-3-260](https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-3-260)
 - xv. Infectio. Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. 2013;17:1-38. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-recomendaciones-el-diagnostico-tratamiento-prevencion-S0123939213700195>
 - xvi. Satici MO, Islam MM, Satici C, Uygun CN, Ademoglu E, Altunok I, *et al*. The role of a noninvasive index "SpO2/FiO2" in predicting mortality among patients with COVID-19 pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2022;57:54-9. DOI: [10.1016/j.ajem.2022.04.036](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.04.036)
 - xvii. Cinesi-Gómez C, García-García P, López-Pelayo I, Giménez JI, González-Torres LM, Bernal-Morell E. Correlación entre la saturación de oxihemoglobina por pulsioximetría y la presión arterial de oxígeno en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. *Rev Clin Esp*. 2017;217(9):522-5. DOI: [10.1016/j.rce.2017.08.006](https://doi.org/10.1016/j.rce.2017.08.006)
 - xviii. Sanz F, Restrepo MI, Fernández E, Mortensen EM, Aguar MC, Cervera A, *et al*. Hypoxemia adds to the CURB-65 pneumonia severity score in hospitalized patients with mild pneumonia. *Respir Care*. 2011;56(5):612-618. DOI: [10.4187/respcare.00853](https://doi.org/10.4187/respcare.00853)
 - xix. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, *et al*. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One*. 2020;15(11). DOI: [10.1371/journal.pone.0241955](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241955)
 - xx. Rahman AE, Ameen S, Hossain AT, Perkins J, Jabeen S, Majid T, *et al*. Introducing pulse oximetry for outpatient management of childhood pneumonia: An implementation research adopting a district implementation model in selected rural facilities in Bangladesh. *EclinicalMedicine*. 2022;50(101511):101511. DOI: [10.1016/j.eclinm.2022.101511](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101511)
 - xxi. Reyes LF, Bastidas AR, Quintero ET, Frías JS, Aguilar AF, Pedreros KD, *et al*. Performance of the CORB (confusion, oxygenation, respiratory rate and blood pressure) scale for the prediction of clinical outcomes in pneumonia.

- Can Respir J. 2022;2022:4493777. DOI: [10.1155/2022/4493777](https://doi.org/10.1155/2022/4493777)
- xxii. Montalto M, Chu MY, Ratnam I, Spelman T, Thursky K. The treatment of nursing home-acquired pneumonia using a medically intensive Hospital in the Home service. *Med J Aust.* 2015;203(11):441-442. DOI: [10.5694/mja15.00672](https://doi.org/10.5694/mja15.00672)
- xxiii. Santos Y, Moyano I, Carlos J, Sánchez M, Hernández D. Protocolo para el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad en el Servicio de Urgencias. *Medigraphic.com.* 2018. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2018/mdc182b.pdf>
- xxiv. Arumairaj AJ, Boktor H, Cosico J, Newman T. Comparison of CORB and CURB-65 scores for predicting the severity of community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(1). DOI: [10.1164/ajrccm-conference.2020.201.1.MeetingAbstracts.A2140](https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2020.201.1.MeetingAbstracts.A2140)
- xxv. Williams E, Williams E, Girdwood J, Janus E, Karunajeewa H. CORB is the best pneumonia severity score for elderly hospitalised patients with suspected pneumonia: Brief Communications. *Intern Med J.* 2014;44(6):613-5. DOI: [10.1111/imj.12445](https://doi.org/10.1111/imj.12445)
- xxvi. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, *et al.* An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(11):1368-76. DOI: [10.1164/rccm.201803-0589OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201803-0589OC)
- xxvii. Nair GB, Niederman MS. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU. *Pharmacol Ther.* 2021;217(107663):107663. DOI: [10.1016/j.pharmthera.2020.107663](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107663)
- xxviii. Robins-Browne KL, Cheng AC, Thomas KAS, Palmer DJ, Currie BJ, Davis JS. The SMART-COP score performs well for pneumonia risk stratification in Australia's Tropical Northern Territory: a prospective cohort study: The SMART-COP score in Tropical Australia. *Trop Med Int Health.* 2012;17(7):914-919. DOI: [10.1111/j.1365-3156.2012.03006.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2012.03006.x)
- xxix. Chen L, Zheng H, Wu S, Wang S. Emergency admission parameters for predicting in-hospital mortality in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with hypercapnic respiratory failure. *BMC Pulm Med.* 2021;21(1):258. DOI: [10.1186/s12890-021-01624-1](https://doi.org/10.1186/s12890-021-01624-1)

Efecto de quimioterapia en la función sexual de pacientes con cáncer de mama no metastásico

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17381

Daniela Carolina Iraheta Lara^{1*}, William Alberto Menjivar Palacios², Vilma Elizabeth Vásquez Castillo³, Emilio Jacobo Abullarade Navarrete⁴

1-4. Facultad de Ciencias de la Salud Dr. Luis Edmundo Vásquez. Universidad Dr. José Matías Delgado. San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ daca_96@hotmail.com

1.  0000-0001-9687-9037

2.  0000-0002-4445-5918

3.  0000-0002-3228-8278

4.  0000-0003-4898-032X

Resumen

El cáncer de mama no metastásico es aquel que no se ha diseminado desde el sitio primario. Más del 90 % de las personas que reciben un diagnóstico de cáncer de mama son no metastásicos. La quimioterapia reduce la tasa de mortalidad hasta un 40 %, pero también causa efectos físicos, psicológicos, sexuales y sociales. Por lo tanto, el objetivo fue identificar los cambios en la función sexual causados por la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama no metastásico. La quimioterapia incluye cuatro grupos de fármacos: antraciclinas, alquilantes, antimetabolitos y taxanos. Estos provocan la isquemia local y el agotamiento de los folículos primordiales, lo que resulta en una menopausia temprana y cambios fisiológicos que afectan la función física, sexual y psicológica. Se llevó a cabo una revisión de la bibliografía utilizando índices o bases de datos como PubMed, SciELO, Elsevier, así como las revistas The Lancet y Nature. Se incluyeron artículos originales y revisados en inglés y español que se publicaron entre 2019 y 2023. Una de las mejores opciones de tratamiento para el cáncer de mama no metastásico actualmente es la quimioterapia, pero se ha demostrado que provoca una menopausia temprana, alteraciones en las hormonas sexuales y alteraciones en la función sexual.

Palabras clave

Cáncer de Mama, Quimioterapia, Sexualidad, Disfunciones Sexuales Fisiológicas.

Abstract

Non-metastatic breast cancer does not spread from the initial site. More than 90 % of people diagnosed with breast cancer are non-metastatic. Chemotherapy reduces the mortality rate by up to 40 %, but it also causes physical, psychological, sexual and social effects. Therefore, we aimed to identify changes in sexual function caused by chemotherapy in patients with non-metastatic breast cancer. Chemotherapy includes four groups of drugs: anthracyclines, alkylating agents, antimetabolites, and taxanes. These cause local ischemia and depletion of primordial follicles, resulting in early menopause and physiological changes that affect physical, sexual and psychological function. A review of the literature was carried out using indexes or databases such as PubMed, SciELO, Elsevier, as well as the journals The Lancet and Nature. Original and peer-reviewed articles in English and Spanish that were published between 2019 and 2023 were included. One of the best treatment options for non-metastatic breast cancer currently is chemotherapy, but it has been shown to cause early menopause, alterations in sex hormones and alterations in sexual function.

Keywords

Breast Cancer, Chemotherapy, Sexuality, Physiological Sexual Dysfunction.

Introducción

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común en mujeres a nivel mundial y una de las causas frecuentes de muerte en la actualidadⁱ. La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa que una de cada 12

mujeres desarrollará cáncer de mama en cualquier etapa de vida. Si bien con el tratamiento de quimioterapia se logra disminuir la tasa de mortalidad hasta en un 40 %, cabe mencionar que se aumenta la prevalencia de las consecuencias físicas, psicológicas, sexuales y socialesⁱⁱ.



ACCESO ABIERTO

Effect of chemotherapy on sexual function in patients with non-metastatic breast cancer

Citación recomendada:

Iraheta Lara DC, Menjivar Palacios WA, Vásquez Castillo VE, Abullarade Navarrete EJ. Efecto de quimioterapia en la función sexual de pacientes con cáncer de mama no metastásico. 2024;7(2):205-211. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17381

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

21 de julio de 2023.

Aceptado:

16 de julio de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

DCIL¹, WAMP², VEV³: concepción del estudio, búsqueda bibliográfica, recolección de datos. DCIL¹, WAMP², VEV³, EJAN⁴: diseño del manuscrito, análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2024 por los autores. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Más del 90 % de las mujeres a las que se les diagnostica cáncer de mama por primera vez presentan cáncer de mama no metastásicoⁱⁱⁱ, el cual no se disemina más allá de los conductos galactóforos ni los lobulillos de la mama y no invade los tejidos normales dentro o fuera de la mama^{iv}. El tumor no invasivo más común es carcinoma ductal *in situ*, que se caracteriza por la presencia de células malignas dentro de los conductos mamarios sin que estos se rompan^v.

En los estadios iniciales, el diagnóstico de cáncer de mama se basa en una auto-exploración mamaria, un examen físico completo y una combinación de imágenes, que incluyen mamografías, ecografías y resonancias magnéticas, como el estándar de oro. El sistema de recuperación de datos y mamografía (BI-RADS), que se ha estandarizando, establece categorías para las pautas de actuación, y es uno de los principales beneficios de la mamografía^{vi}.

Los efectos secundarios del tratamiento en mujeres que reciben quimioterapia por dicho cáncer afectaron principalmente a la función sexual. Estos efectos han revelado que incrementan el desgaste cognitivo, emocional y conductual de las pacientes^{vii}. En un estudio con 201 pacientes con cáncer de mama, Aiyong Qi *et al.* descubrieron que el 83,08 % de los pacientes experimentaron disfunción sexual después de comenzar la quimioterapia^{viii}.

La detección precoz y periódica puede facilitar el desarrollo de un plan de tratamiento óptimo y oportuno, evitando el progreso de los problemas en las mujeres bajo el tratamiento por cáncer de mama; ya que la función sexual en los pacientes oncológicos tratados con quimioterapia es un tema que el personal de salud desconoce por diversas razones, como falta de tiempo, conocimiento o la experiencia para abordarlo^{ix}.

Actualmente, a medida que aumenta la tasa de supervivencia por el tratamiento con quimioterapia en las mujeres con cáncer de mama, se ven incrementadas las afectaciones físicas, psicológicas, sexuales y sociales^x. En un estudio con 174 pacientes con cáncer de mama tratados con quimioterapia, Ospino *et al.* encontraron una supervivencia libre de recaída a cinco años del 88,8 %, una supervivencia libre de enfermedad del 63,3 % y una supervivencia global del 84,4 %^{xi}.

Es importante que las mujeres que reciben un diagnóstico de cáncer de mama sean informadas sobre los efectos del tratamiento con quimioterapia en su salud mental y sexual. Se realizó una revisión de la literatura, así como en índices o bases de datos como PubMed, SciELO, Elsevier y revistas como The Lancet y Nature, para determinar esto. Además, se rea-

lizaron consultas a los sitios web oficiales de la Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS) y del Ministerio de Salud (Minsal) de El Salvador. Se incluyeron artículos originales y revisados en inglés y español publicados entre 2019 y 2023. Además, se emplearon los descriptores en MeSH «cáncer de mama», «Quimioterapia», «Sexualidad», «Disfunciones Sexuales Fisiológicas» utilizando el operador booleano «AND».

El objetivo de esta investigación es identificar las alteraciones que causa la quimioterapia en la sexualidad de los pacientes con cáncer de mama no metastásico y promover la detección precoz y un abordaje multidisciplinario.

Discusión

Generalidades y esquemas de quimioterapias en cáncer de mama no metastásico

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común en mujeres a nivel mundial y se considera una enfermedad heterogénea y múltiples causas. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) indica que representa el 22,7 % de los cánceres femeninos a nivel mundial. En las Américas, más de 462 000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de mama cada año y casi 100 000 mueren como resultado de esta enfermedad^{xii}. Para el año 2021, se registraron un total de 3509 nuevos casos de cáncer de mama en El Salvador^{xiii}.

El cáncer de mama es una condición caracterizada por una multiplicación rápida de células debido a cambios en los mecanismos de división y muerte celular, lo que conduce al desarrollo de tumores o masas anormales^{xiv}. La presencia de genes hereditarios dominantes de alta penetración como BRCA1 y BRCA2 se presenta en esta enfermedad, y un tercio de los pacientes tienen mutaciones de estos genes supresores tumorales, que están relacionadas con alteraciones en la reparación del ADN^{xv}. Aunque es más común en las mujeres, esta afección también puede manifestarse en menos del 1 % de los hombres, lo que dificulta el diagnóstico debido a la falta de conocimiento^{xvi}.

El cáncer de mama se divide en tres subtipos principales según la presencia o ausencia de marcadores moleculares para los receptores del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (ERBB2/HER2 neu), estrógenos o progesterona^{xvii}. Se dividen de la siguiente manera: receptor hormonal positivo/HER2 negativo (70 % de los pacientes), HER2 positivo (15 %-20 %) y triple negativo (tumores que carecen de los tres marcadores moleculares) 15 %^{xviii}.

El 80 % de los tumores mamarios no metastásicos son carcinomas ductales *in situ*^{xxix}. Se ha observado un incremento en el diagnóstico mediante tamizaje anual de mamografía en los últimos años^{xx}, lo que resulta en una detección temprana del 20 % del carcinoma ductal *in situ*^{xxi}; con ello se logra una supervivencia global de 95,1 % a cinco años y una supervivencia libre de enfermedad de 97,6 % a cinco años gracias a un diagnóstico y tratamiento oportunos^{xxii}.

El informe de mamografía se estandariza utilizando el sistema BI-RADS y las mamografías. Se establecen siete categorías que determinan pautas de actuación. Los BI-RADS 0 sugieren un estudio complementario, los BI-RADS 1 sugieren un estudio normal, los BI-RADS 2 sugieren hallazgos benignos y en categoría 3 hallazgos probablemente benignos, los BI-RADS 5 sugieren hallazgos altamente sugestivos de malignidad y los BI-RADS 6 sugieren un hallazgo maligno ya comprobado mediante estudio histológico^{xxiii}.

Después de la mastectomía, la quimioterapia adyuvante se usa con frecuencia en cáncer de mama no metastásico para eliminar cualquier célula cancerosa restante, reduciendo la probabilidad de recurrencia^{xxiv}. La quimioterapia adyuvante es un conjunto de medicamentos tomados en dosis regulares que pueden durar de tres a seis meses, o más de seis meses^{xxv}.

Las antraciclina (doxorrubicina y epirubicina), los alquilantes (ciclofosfamida), las antimetabolitos (metotrexato y 5-fluorouracilo) y los taxanos son los grupos farmacológicos de primera línea utilizados en quimioterapia para el cáncer de mama no metastásico. Las combinaciones de fármacos más populares incluyen AC (doxorrubicina y ciclofosfamida) con o sin docetaxel, TC (docetaxel y ciclofosfamida) y CMF (ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo)^{xxvi}.

La baja especificidad es una característica de los mecanismos de acción de los fármacos utilizados en quimioterapia para el cáncer de mama, lo que significa que afectan tanto células tumorales como células sanas con una alta tasa de recambio^{xxvii}. El grupo farmacológico más estudiado de antraciclina tiene un mecanismo de acción que inhibe la síntesis y transcripción de ADN al intercalarse entre las moléculas. Esto inhibe a la topoisomerasa II, lo que produce un complejo de escisión de ADN que aumenta la rotura de la doble hebra y provoca la muerte de los cardiomiocitos^{xxviii}.

Los alquilantes son uno de los grupos farmacológicos antineoplásicos que inhiben la replicación celular al evitar la transcripción del ADN^{xxix}. Las antimetabolitos actúan al detener la síntesis de ADN mediante

la inhibición de la enzima timidilato sintasa, que es responsable de convertir el uracilo en timina en la fase S^{xxx}. Los taxanos actúan mediante el ensamblaje de microtúbulos, lo que evita su despolimerización y altera la mitosis celular^{xxxi}.

Cambios fisiológicos producidos por la quimioterapia

Las mujeres con cáncer de mama describen con frecuencia problemas de disfunción sexual, especialmente durante el primer año después del diagnóstico^{xxxii}. Hasta 60 % de la población sufre de disfunción sexual como resultado de la quimioterapia. Se ha descrito que la quimioterapia provoca una menopausia temprana y una dermatitis dolorosa en la región genital, ambas cosas que disminuyen el deseo sexual. Los síntomas de la menopausia temprana incluyen dispareunia, disminución de la libido y sequedad vaginal, entre otros^{xxxiii}.

La quimioterapia causa lesiones por daño a vasos sanguíneos y fibrosis cortical de ovarios, lo que provoca isquemia local y agotamiento de folículos primordiales^{xxxiv}; esto afecta las hormonas sexuales, lo que reduce los niveles de estrógenos. Se ha demostrado que áreas anatómicas como la vulva, el vestíbulo, los labios mayores y menores, así como la vagina tienen una alta concentración de receptores para estrógenos, por lo que un nivel reducido de esta hormona provoca una disminución en la lubricación vaginal y la dispareunia^{xxxv}.

Cobo Cuenca A *et al.* descubrieron diferencias significativas con un valor de $p < 0,001$ en la presencia de disfunción sexual tanto antes (32,1 %) como después (91,2 %) del inicio de quimioterapia como tratamiento para el cáncer de mama. Dolor de penetración (50,6 %), lubricación (50,6 %), deseo sexual (44,6 %) y excitación disfuncional (44,6 %) fueron las principales causas de disfunciones sexuales^{xxxvi}. El tratamiento ha empeorado las relaciones sexuales entre el 61,1 % de las mujeres con cáncer de mama^{xxxvii}.

La disminución de la testosterona es uno de los principales reguladores de la excitación central, lo que resulta en una relación directamente proporcional entre la concentración de esta hormona y el deseo sexual^{xxxviii}. Además, se sabe que las hormonas sexuales contribuyen a las funciones neurológicas, por lo que un nivel bajo de estas hormonas aumenta el riesgo de ansiedad, depresión y disfunciones neurocognitivas, que son comunes en pacientes con cáncer de mama no metastásico tratados con quimioterapia^{xxxix}.

En un estudio de 110 pacientes, Widiāni MO *et al.* encontraron una correlación significativa positiva entre las variantes de efectos secundarios de la quimioterapia y el deseo sexual, con un valor de $p=0,003$ y $R=0,518^{xi}$. Se ha demostrado que la quimioterapia tiene un impacto en el músculo esquelético, uno de los síntomas es la caquexia, lo que tiene un impacto negativo en su imagen corporal y es uno de los factores más influyentes para el deseo sexual^{xii}.

Quimioterapia y aspectos psicológicos relacionados a la función sexual

La función sexual de las mujeres se ve afectada por la disminución de los niveles de estrógenos y progesterona causada por la quimioterapia. El cambio en la apariencia física, la infertilidad posterior al tratamiento, los problemas de comunicación entre la pareja y los cambios físicos como la fatiga, que predispone a episodios de ansiedad y depresión, son algunas de las principales preocupaciones o afectaciones de estas pacientes^{xiii}.

Las pacientes con cáncer de mama experimentan depresión y ansiedad después del diagnóstico mientras logran comprender la importancia de la enfermedad. Pérez M. *et al.* encontraron un 97 % de depresión y un 85 % de ansiedad^{xiii}. Ante el primer ciclo de quimioterapia, la ansiedad aumenta y conduce a una disminución de la capacidad de tolerancia de los efectos secundarios, lo que aumenta los síntomas como náuseas, vómitos, fatiga y deterioro físico general, lo que reduce la calidad de vida^{xiv}.

Amado E. *et al.* encontraron una relación significativa entre la disfunción sexual y los trastornos de depresión en mujeres con cáncer de mama después de recibir tratamiento con quimioterapia. Se descubrió que la disfunción sexual era común en el 61 % de las mujeres, la depresión, en el 33 %, y la ansiedad en el 69 %^{xv}. Después del tratamiento con quimioterapia^{xvi}, se ha relacionado un aumento de las afectaciones físicas tales como síntomas de ansiedad con prevalencias variables de 12 % a 60 % y depresión entre 8 % y 66 %.

Según Hernández-Blanquissett *et al.*, tanto el diagnóstico como la quimioterapia provocan cambios en la salud física, mental y sexual, con un deseo sexual hipoactivo en el 83 % de los pacientes^{xvii}. En un estudio que incluyó 154 pacientes con cáncer de mama que recibieron quimioterapia, se encontró que el grado de distrés emocional era severo en un 9,1 %, moderado en un 29,9 % y leve en un 61 %^{xviii}.

El tratamiento con quimioterapia reduce la actividad física, aumenta el cansancio, la necesidad de dormir más, la disfunción sexual, el dolor persistente y la calidad de vida. A medida que aumenta el malestar emocional, disminuye el funcionamiento físico, social y la calidad de vida^{xix}. En un estudio donde se incluyeron 41 mujeres con cáncer de mama no metastásico que recibían quimioterapia y se les aplicó la escala EORTC QLQ C-30 y QLQ-BR23, se demostró que el funcionamiento sexual, el placer sexual, la preocupación por el futuro y la imagen corporal fueron las áreas más afectadasⁱ.

Conclusión

La quimioterapia causa múltiples alteraciones fisiológicas físicas, psicológicas, sexuales y sociales ya que afecta tanto células cancerosas como no cancerosas. La comunidad científica se encuentra en constante estudio para evaluar el inicio y la gravedad de estas complicaciones que padecen las pacientes después de la quimioterapia e identificar las sintomatologías que sobrellevan los tratamientos para obtener un abordaje temprano y evitar complicaciones.

Debido a sus diversas causas, incluido el cáncer en sí mismo, los diferentes tratamientos y la idiosincrasia del paciente, la disfunción sexual es un problema frecuente. La quimioterapia ha demostrado isquemia local ovárica, lo que conduce a una menopausia precoz y altera las concentraciones de hormonas sexuales, lo que provoca dispareunia, disminución de la libido y sequedad vaginal. Los diagnósticos de cáncer de mama y la reducción de las hormonas sexuales causadas por la quimioterapia incrementan el riesgo de alteraciones psicológicas, como depresión y ansiedad, lo que reduce la calidad de vida y la función sexual durante el tratamiento. El diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama tienen un efecto psicológico en la vida de las pacientes, lo que afecta su actividad sexual y física. Por lo tanto, es crucial utilizar un abordaje multifactorial desde el momento del diagnóstico para prevenir la aparición de trastornos físicos, mentales y sexuales.

Agradecimientos

A la Facultad de Ciencias de la Salud Dr. Luis Edmundo Vásquez de la Universidad Dr. José Matías Delgado por el apoyo brindado y permitir esta publicación.

Financiamiento

Los autores declaran que no existieron fuentes de financiamiento externas.

Referencias bibliográficas

- i. Mina J, Paredes Y. Prevalencia de cáncer de mama y utilidad clínica de biomarcadores para el diagnóstico. Tesis para Licenciatura de laboratorio clínico. Manabí-Ecuador: Jipijapa-Unesum. 2023. Fecha de consulta: 10 de junio de 2023. Disponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/4961/1/Paredes%20Y%c3%a1nez%20Wilson%20Augusto.pdf>
- ii. World Health Organization (WHO). Cáncer de mama. 2021. Fecha de consulta: 25 de febrero de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer#:~:text=El%20cáncer%20de%20mama%20es,de%20mortalidad%20en%20las%20mujeres>
- iii. Waks AG, Winer EP. Breast cancer treatment: A review. JAMA. 2019. Fecha de consulta: 12 de mayo de 2023. 2019;321(3):288-300. DOI: [10.1001/jama.2018.19323](https://doi.org/10.1001/jama.2018.19323)
- iv. García Ruiz A, Baldeon Campos F, Fiero Guznay AM, Santillán Coello CE. Cáncer de mama. Editorial: Saber es del Conocimiento Revista: Reciamuc. 2022. P 521-534. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/942/1358>
- v. Stebbing J, Delaney G, Thompson A. Breast cancer (non-metastatic). BMJ clinical evidence. 2011;2011:0102. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC29437>
- vi. Jaramillo D, Moya K. Descriptores BI-RADS para la clasificación de las lesiones mamarias y su aplicación para las lesiones mamarias no palpables. Rev. Cienc. Salud. 2020. Fecha de consulta: 10 de junio de 2023. DOI: [10.47606/ACVEN/MV0036](https://doi.org/10.47606/ACVEN/MV0036)
- vii. Martínez-Basurto AE, Lozano-Arrazola A, Rodríguez-Velázquez AL, Galindo-Vázquez Y, Alvarado-Aguilar S. Impacto psicológico del cáncer de mama y la mastectomía. Gac Mex Oncol. 2014. Fecha de consulta: 28 de febrero de 2023. 2013;13(1):53-58. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/hevila/Gacetamexicanadeoncologia/2014/vol13/no1/7.pdf>
- viii. Qi A, Li Y, Sun H, Jiao H, Liu Y, Chen Y. Incidence and risk factors of sexual dysfunction in young breast cancer survivors. Ann Palliat Med. 2021;10(4):4428-4434. Disponible en: <https://apm.amegroups.org/article/view/67921/html>
- ix. Villanueva García JE., Delgado Carrillo AM, Hernández Delgado AO y López Robles G. Funcionamiento sexual e imagen corporal en mujeres con cáncer de mama en tratamiento médico o quirúrgico. 2021 Fecha de consulta: 27 de febrero de 2023. Disponible en: <http://repositorio.udem.mx/handle/61000/3491>
- x. Den Ouden MEM, Pelgrum-Keurhorst MN, Uitdehaag MJ, De Vocht HM. Intimacy and sexuality in women with breast cancer: professional guidance needed. Breast Cancer. 2019;26(3):326-332. DOI: [10.1007/s12282-018-0927-8](https://doi.org/10.1007/s12282-018-0927-8)
- xi. Ospino R, Cendales R, Cifuentes J, Sánchez Z, Galvis J, Bobadilla I. 2010. Supervivencia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratadas con radioterapia posterior a mastectomía en el Instituto Nacional de Cancerología. Revista Colombiana de Cancerología. 2010;14(4):210-224. Disponible en: <https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/438>
- xii. Valderrama N. Factores controlables y no controlables en la detección temprana de cáncer de mama. Universidad ECCI; trabajo de grado de la Facultad de Ingeniería Programa de Ingeniería Biomédica Bogotá, D.C. 2022. Disponible en: <https://repositorio.ecci.edu.co/bitstream/handle/001/2972/Trabajo%20de%20grado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- xiii. Ministerio de Salud de El Salvador. Cáncer de mama. 2021. Fecha de consulta: 25 de febrero de 2023. Disponible en: <https://observadsdr.org/wp-content/uploads/2021/10/Cancer-a-julio-2021-1.pdf>
- xiv. Mera-Mamián AY, Villarreal-Garza C, Segura-Cardona AM, Muñoz-Rodríguez DI, Rodríguez-Villamizar LA, Iván García-García H. Exposición a material particulado y su relación con el cáncer de mama. Mecanismos fisiopatológicos. Med. Lab. 2023. Fecha de consulta: 12 de mayo de 2023. 2023;27(1):13-24. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8740114.pdf>
- xv. Osorio BN, Bello HC, Vega BL. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. Rev cubana Med Gen Integr. 2020;36(2):1-13. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedgenint/cmi-2020/cmi202i.pdf>
- xvi. Morales Lazcano DA. Cáncer de mama en hombre: estudio de caso. Atención Familiar. 2022. Fecha de consulta: 18 de julio de 2024. 2022;29(2):119-123. DOI: [10.22201/fm.14058871p.2022.2.82037](https://doi.org/10.22201/fm.14058871p.2022.2.82037)
- xvii. Da Silva JL, Cardoso Nunes NC, Izetti P, de Mesquita GG, de Melo AC. Triple negative breast cancer: A thorough review of biomarkers. Crit Rev Oncol Hematol. 2020;145:102855. DOI: [10.1016/j.critrevonc.2019.102855](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.102855)
- xviii. Chavarría Campos GF, Blanco Naranjo EG, Garita Fallas YM. Cáncer de mama asociado a mutación en genes BRCA-1 y BRCA-2. Rev.

- méd.sinerg. 2021. Fecha de consulta: 18 de julio de 2024. 2021;6(3):e650. DOI: [10.31434/rms.v6i3.650](https://doi.org/10.31434/rms.v6i3.650)
- xix. Van Seijen M, Lips EH, Thompson AM, Nik-Zainal S, Futreal A, Hwang ES, *et al.* Ductal carcinoma in situ: to treat or not to treat, that is the question. *Br J Cáncer.* 2019. Fecha de consulta: 8 de junio de 2023. 2019;121(4):285-292. DOI: [10.1038/s41416-019-0478-6](https://doi.org/10.1038/s41416-019-0478-6)
- xx. Montagné-Bonilla N, Soto-Harvey N, Huete-Echandi F. Carcinoma ductal in situ de mama. *Rev.méd.sinerg.* 2024. Fecha de consulta: 18 de julio de 2024. 2024;9(2):e1138. DOI: [10.31434/rms.v9i2.1138](https://doi.org/10.31434/rms.v9i2.1138)
- xxi. Labios EH, Kumar T, Megalios A, Visser LL, Sheinman M, Fortunato A, *et al.* Genomic analysis defines clonal relationships of ductal carcinoma in situ and recurrent invasive breast cancer. 2022;54(6):850-860. DOI: [10.1038/s41588-022-01082-3](https://doi.org/10.1038/s41588-022-01082-3)
- xxii. Víctor AM, Víctor AF, Ana RC, Carmen MM, Alberto CS, Jorge PF, *et al.* carcinoma ductal in situ con microinvasión ¿necesaria biopsia del ganglio centinela? 2022. Fecha de consulta: 9 de junio de 2023. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3756/375670062003/375670062003.pdf>
- xxiii. Cajamarca T. Mamografía como método de screening en el cáncer de mama, revisión bibliográfica. Tesis doctoral. Cuenca-Ecuador: Unidad académica de salud y bienestar; 2020. Fecha de consulta: 10 de junio de 2023. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/8496>
- xxiv. American Cancer Society. Cáncer de seno: Tipos de tratamiento. *Cancer.net.* 2022. Fecha de consulta: 12 de mayo de 2023. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/tipos-de-tratamiento>
- xxv. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Terapia adyuvante para el cáncer de mama: qué es, cómo hacer frente a los efectos secundarios y respuestas a las preguntas comunes. 2023. Fecha de consulta: 11 de mayo de 2023. Disponible en: <https://www.mskcc.org/es/cancer-care/patient-education/adjvant-therapy-breast>
- xxvi. De Polo J. Medicamentos y tratamiento de quimioterapia. *BREASTCANCER.ORG* 2022. Fecha de consulta: 17 de mayo de 2023. Disponible en: <https://www.breastcancer.org/es/tratamiento/quimioterapia/medicamentos>
- xxvii. García Chías B. Prevalencia de los efectos orales secundarios a la quimioterapia en un hospital de Madrid y factores asociados. Universidad Complutense de Madrid; 2019. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/56878/>
- xxviii. Carballo Torres D, Soriano García JL, Bazán Milián M. Mecanismos de acción de la cardiotoxicidad inducida por terapias antineoplásicas. *Rev Cub Oncol.* 2021. Fecha de consulta: 12 May 2023. 2021;19(3). Disponible en: <https://revoncologia.sld.cu/index.php/onc/article/view/150>
- xxix. García Ruiz de Terry M, Sánchez Bursón JL. Estudio de nuevos medicamentos en oncohematología. Universidad de Sevilla, Facultad de farmacia. 2021. Fecha de consulta: 14 de mayo de 2023. Disponible en: <https://hdl.handle.net/11441/133398>
- xxx. Gómez A, Parma G, Soto E, Torighelli R, Amarillo D, Boada M, *et al.* Recomendaciones para el manejo de la cardiotoxicidad relacionada con el tratamiento del cáncer. Primera parte. *Rev.Urug.Cardiol.* 2021. Fecha de consulta: 13 de mayo de 2023. 2021; 36(1):e404. DOI: [10.29277/cardio.36.1.7](https://doi.org/10.29277/cardio.36.1.7)
- xxxi. Álvarez-Fernández D, Cubillas-Martín M, Álvarez-Suárez ML, Viesca-Fernández MJ, Medina-Mejías MR, Rodríguez-Balsera C. Edema macular asociado a taxanos: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2020;95(10):485-495. DOI: [10.1016/j.oftal.2020.05.030](https://doi.org/10.1016/j.oftal.2020.05.030)
- xxxii. Costa M, Maltagliatti D, Maginera S, Volpini A, Pizarro G, Maldonado M, *et al.* Disfunción sexual en cáncer de mama: Efecto colateral. 2021. Fecha de consulta: 11 de junio de 2023. *Rev. argent. mastología.* 2021;40(148):80-100. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1417879>
- xxxiii. Chon SJ, Umair Z, Yoon MS. Insuficiencia ovárica prematura: pasado, presente y futuro. *Front Cell Dev Biol.* Fecha de consulta: 11 de junio de 2023. 2021;9:672890. DOI: [10.3389/fcell.2021.672890](https://doi.org/10.3389/fcell.2021.672890)
- xxxiv. Sodeifian F, Mokhlesi A, Allameh F. Chemotherapy and Related Female Sexual Dysfunction: A Review of Literature. *Int J Cancer Manag.* 2022;15(4):e120549. DOI: [10.5812/ijcm-120549](https://doi.org/10.5812/ijcm-120549)
- xxxv. Marrocco J, McEwen BS. Sex in the brain: hormones and sex differences. *Dialogues Clin Neurosci.* 2016;18(4):373-383. DOI: [10.31887/DCNS.2016.18.4/jmarrocco](https://doi.org/10.31887/DCNS.2016.18.4/jmarrocco)
- xxxvi. Cobo-Cuenca AI, Martín-Espinosa NM, Sampietro-Crespo A, Rodríguez-Borrego MA, Carmona-Torres JM. Sexual dysfunction in Spanish women with breast cancer. *PLoS One.* 2018;13(8):e0203151. DOI: [10.1371/journal.pone.0203151](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203151)
- xxxvii. Maleki M, Mardani A, Ghafourifard M, Vaismoradi M. Qualitative exploration of sexual life among breast cancer survivors at reproductive age. *BMC Womens Health.* 2021;21(1):56. DOI: [10.1186/s12905-021-01212-9](https://doi.org/10.1186/s12905-021-01212-9)

- xxxviii. Ljungman L, Ahlgren J, Petersson L-M, Flynn KE, Weinfurt K, Gorman JR, *et al.* Sexual dysfunction and reproductive concerns in young women with breast cancer: Type, prevalence, and predictors of problems. *Psychooncology*. 2018;27(12):2770-2777. DOI: [10.1002/pon.4886](https://doi.org/10.1002/pon.4886)
- xxxix. Carreira H, William R, Muller M, Harewood R, Stanway S, Bhaskaran K. Associations Between Breast Cancer Survivorship and Adverse Mental Health Outcomes: A Systematic Review *Journal of the National Cancer Institute* 2018;110(12): 1311-1327. DOI: [10.1093/jnci/djy177](https://doi.org/10.1093/jnci/djy177)
- xl. Widiati MO, Yona S, Waluyo A. Body image, social support, effects of chemotherapy, and sexual desire in breast cancer patients. 2019. Fecha de consulta: 10 de mayo de 2023. 2019;12(1):323-330. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Body-Image-%2C-Social-Support-%2C-Effects-of-%2C-and-in-Widiati-Yona/201e6d5c2f1fdd2278ff6aec6f1f2277c8677fd6>
- xli. Guigni BA, Callahan DM, Tourville TW, Miller MS, Fiske B, Voigt T, *et al.* Skeletal muscle atrophy and dysfunction in breast cancer patients: role for chemotherapy-derived oxidant stress. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2018;315(5):C744-56. DOI: [10.1152/ajpcell.00002.2018](https://doi.org/10.1152/ajpcell.00002.2018)
- xlii. Pérez M, Gómez J, Diéguez R, *et al.* Determinación del perfil psicológico de pacientes con cáncer de mama del Policlínico. *Correo Científico Médico*. Fecha de consulta: 12 de mayo de 2023. 2020;24(4):1175-1190. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=98399>
- xliii. Gallego A, Garcia C. Reducir la ansiedad en mujeres con cáncer de mama con quimioterapia a través del reiki. *Facultad de ciencias de la salud Manresa*. 2022. Fecha de consulta: 12 de mayo de 2023. BS thesis. *Salut-UVic*, 2022. Disponible en: <http://repositori.umanresa.cat/handle/1/1192>
- xliv. Izci F, Özdem G, Ilgün A, Agacayak F, Duymaz T, Erdogan Z, Alco G, Elbüken F, Öztürk A, Ordu C. Niveles de ansiedad, depresión, sueño y función sexual antes y después del tratamiento en pacientes con cáncer de mama. *Eur J Breast Health*. 2020;16(3):219-225. Fecha de consulta: 8 de mayo de 2023. DOI: [10.5152/ejbh.2020.5259](https://doi.org/10.5152/ejbh.2020.5259)
- xlv. Amado E, Escorcía R, López N, Ricardo J. Prevalencia de trastornos de ansiedad y depresión en mujeres con cáncer de mama que requieren tratamiento oncológico. *Baranquilla-Colombia: Universidad del Norte*. 2020. Fecha de consulta: 8 de mayo de 2023. Disponible en: <http://manglar.uninorte.edu.co/handle/10584/10920#page=1>
- xlvi. Ramírez Orozco M, Galindo Vázquez O, Rojas Russell ME, Costas-Muñiz R, Robles García R, Meneses García A, *et al.* Afectaciones psicológicas en supervivientes de cáncer de mama. Una revisión narrativa. *Medicina Conductual*. 2020. Fecha de consulta: 18 de julio de 2024. 2020;10(2):48-59. Disponible en: <https://www.revistas.unam.mx/index.php/rlmc/article/view/79746>
- xlvii. Hernández-Blanquisset A, Quintero-Carreño V, Álvarez-Londoño A, Martínez-Ávila MC, Díaz-Cáceres R. La disfunción sexual como desafío en el cáncer de mama tratado: análisis en profundidad y evaluación de riesgos para mejorar los resultados individuales. *Frente Oncol*. 2022. Fecha de consulta: 10 de mayo de 2023. 2022;12:955057. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2022.955057/full#B26> DOI: [10.3389/fonc.2022.955057](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.955057)
- xlviii. Aliaga J, Vásquez S. Influencia de factores psicosociales en la calidad de vida de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en tratamiento con quimioterapia en el Hospital Regional Cayetano Heredia. *Piura-Perú: Universidad Privada Antenor Orrego*; 2020. Fecha de consulta: 9 de mayo de 2023. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/6311>
- xlix. Gil F, Lleras M, Casellas-Grau A. Calidad de vida en supervivientes de cáncer de mama inicial. *Rev cáncer*. 2022. Fecha de consulta: 10 de mayo 2023. 2022;36(5):255-262. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9435351>
- l. Salas-Rivas P, Pousa-Benavente J, Astudillo-Astudillo J. Relación entre satisfacción usuaria y calidad de vida en mujeres con cáncer de mama en quimioterapia. *Rev. chil. obstet. gineco*. 2019. Fecha de consulta: mayo 16 de 2023. 2019;84(4):277-287. DOI: [10.4067/S0717-75262019000400277](https://doi.org/10.4067/S0717-75262019000400277)

Abordaje prelagrimal en las patologías del seno maxilar

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17569

Javier Isaac Molina Velásquez

Consultorio de Especialidades, Servicio de Otorrinolaringología. Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS). San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ javier_molina100@hotmail.com

0000-0002-0520-2707



ACCESO ABIERTO

The prelacrimal approach in maxillary sinus pathologies

Citación recomendada:

Molina Velásquez JI. Abordaje prelagrimal en las patologías del seno maxilar. Alerta. 2024;7(2):212-213. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17569

Editor:

Nadía Rodríguez.

Recibido:

19 de enero de 2024.

Aceptado:

27 de junio de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

JIMV: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, análisis de los datos y redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflicto de intereses.



© 2024 por el autor. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Señora Editora.

El conocimiento sobre las diversas técnicas para el abordaje de distintas patologías en las diferentes especialidades médicas es importante. Tal es el caso, de la patología del seno maxilar que es muy frecuente en el ámbito de la otorrinolaringología; y en el área de la cirugía endoscópica nasosinusal, es indispensable realizar la uncinectomía y la antrostomía maxilar. La cirugía endoscópica nasosinusal convencional permite el tratamiento de las patologías del seno maxilar, sin embargo, algunas de ellas son muy difíciles de abordar de manera adecuada, en consecuencia, es trascendental adquirir las competencias a través de los diferentes abordajes que existen para el tratamiento de estas enfermedades.

El abordaje endoscópico prelagrimal del seno maxilar es una propuesta reciente, a través de esta técnica, se logra el acceso al seno maxilar de una manera más práctica, sin que se modifique la anatomía del cornete inferior y el ducto nasolagrimalⁱ.

Es relevante que se recuerde la anatomía del piso del seno maxilar que está formado por el proceso alveolar del maxilar; esta estrecha relación anatómica forma una interfaz para el manejo terapéutico con la colaboración de rinólogos, cirujanos maxilofaciales y dentistasⁱ. El desarrollo de la endoscopía nasal y la alta resolución en las técnicas de imagen han permitido que la cirugía endoscópica nasal se convierta en el tratamiento más utilizado y el más eficaz para muchas enfermedades del seno maxilar; sin embargo, por razones anatómicas, tales como las posiciones de las paredes anterior, medial y del proceso alveolar del

seno maxilar, muchas patologías no son fácilmente visibles y manejables, por lo tanto, se dificulta la resección a través del abordaje endoscópico tradicionalⁱⁱ.

Mediante el abordaje prelagrimal se logra el acceso al seno maxilar de manera anterior al conducto nasolagrimal en forma oblicua, y a través de este, se logra un control adecuado de las paredes anterior y lateral, con ópticas de 0 y 45 grados. Esta es una técnica rinológica innovadora que tiene ventajas demostradas sobre las técnicas externas y endoscópicas convencionales y que ha proporcionado el óptimo acceso quirúrgico a la parte anterior del seno maxilarⁱ.

El receso prelagrimal, se caracteriza por ser un área cuyos límites están constituidos por la pared medial del seno maxilar por el lado interno; la pared del seno maxilar, por la parte anterior; la región infraorbitaria, por la parte externa, y por el lado posterior, el nivel del conducto nasolagrimalⁱⁱⁱ. Por lo expuesto previamente, se comprende que el abordaje prelagrimal requiere la remoción de 2 a 3 mm de hueso anterior del conducto lagrimal con retracción y un desplazamiento minucioso de la pared maxilar medial durante la cirugíaⁱⁱⁱ.

Simmen *et al.* propuso que una distancia de > 7 mm (Tipo 3) permite realizar el abordaje prelagrimal con poca dificultad, una distancia de > 3-7 mm (Tipo 2) permite realizar el abordaje prelagrimal con dislocación parcial del conducto lagrimal y una distancia de 0-3 mm (Tipo 1) requerirá una cantidad significativa de extirpación de hueso, dislocación del saco lagrimal y una ventana prelagrimal más pequeña, lo que hace que este enfoque sea menos factibleⁱⁱⁱ.

Esta técnica implica primero hacer una incisión curvilínea en la pared nasal lateral, anterior a la cabeza del cornete inferior, luego, se ingresa al seno maxilar a través de un corte óseo anterior al conducto lagrimal con un cincel, conservando el conducto lagrimal. La mucosa medial al hueso y la pared nasal lateral se disecciona subperiósteicamente hasta la cabeza del cornete inferior y el borde anterior del ostium del seno maxilar. El canal óseo del conducto lagrimal se elimina con esta pared nasal lateral ósea diseccionada. El remanente óseo de la pared nasal lateral que surge de la unión de la porción anterior y medial del seno maxilar, se elimina con las pinzas Kerrison. La retracción medial del conducto lagrimal y el remanente de la pared nasal lateral restante que contiene el cornete inferior, permite la visualización directa y acceso quirúrgico a la pared anterior y al suelo del seno maxilarⁱⁱⁱ.

Se recomienda el abordaje prelagrimal en algunas patologías graves del seno maxilar, especialmente en las que se originan en la pared anterior, lateral o en el piso del seno maxilar. Así mismo, este abordaje ha registrado un tasa de recurrencia inferior en comparación con la antrostomía maxilar^{iv}.

Otro punto que se debe considerar es la recomendación relacionada con evitar la resección de la mucosa adherida, en los casos en que se realiza el abordaje prelagrimal por inflamación o enfermedad infecciosa como sinusitis odontogénica, sinusitis fúngica, sinusitis crónica y pólipos nasales.

En referencia a lo anterior, se deduce que el abordaje prelagrimal del seno maxilar es un método mínimamente invasivo, seguro y eficaz para las patologías del seno maxilar, como sucede en los casos de tumores ubicados en la pared anteroinferior o inferolateral o en múltiples sitios de unión del seno maxilar, entre ellos, los tumores benignos que se originan en la cavidad sinonasal, el papiloma nasal invertido, el hemangioma, la displasia fibrosa y el angiofibroma^{ii,v}.

Referencias bibliográficas

- i. Ananthapadmanabhan S, Noor A, Sritharan N. Prelacrimal Window Approach in the Management of Odontogenic Maxillary Sinusitis from Dental Foreign Body. Mergoni G, editor. *Case Rep. Dent.* 2022;1-6. DOI: [10.1155/2022/1730656](https://doi.org/10.1155/2022/1730656)
- ii. Yu QQ, Guan G, Zhang NK, Zhang XW, Jiang Y, Lian YY, *et al.* Intranasal endoscopic prelacrimal recess approach for maxillary sinus inverted papilloma. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2018;275(9):2297-2302. DOI: [10.1007/s00405-018-5078-1](https://doi.org/10.1007/s00405-018-5078-1)
- iii. Lock PSX, Siow GW, Karandikar A, Goh JPN, Siow JK. Anterior maxillary wall and lacrimal duct relationship in Orientals: CT analysis for prelacrimal access to the maxillary sinus. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2019;276(8):2237-2241. DOI: [10.1007/s00405-019-05446-0](https://doi.org/10.1007/s00405-019-05446-0)
- iv. Mohankumar V, Kannan DS, Narendrakumar V, Kuppuswamy S, Baby AN. A Comparative Study between Endoscopic Prelacrimal Approach and Middle Meatal Antrostomy for Maxillary Sinus Pathologies. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2022;74(1):90-95. DOI: [10.1007/s12070-021-02703-9](https://doi.org/10.1007/s12070-021-02703-9)
- v. Lee JJ, Ahmad ZAM, Kim D, Ryu G, Kim HY, Dhong HJ, *et al.* Comparison Between Endoscopic Prelacrimal Medial Maxillectomy and Caldwell-Luc Approach for Benign Maxillary Sinus Tumors. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* 2019;12(3):287-293. DOI: [10.21053/ceo.2018.01165](https://doi.org/10.21053/ceo.2018.01165)

La seguridad alimentaria y nutricional, un concepto vital e impreciso

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17857

Adolfo Martín Hurtado Díaz¹, Julio Alberto Carpio Cerna^{2*}, Ingrid Odette Sanabria Solchaga³

1. Consultor y formador independiente en Derecho a la alimentación y seguridad alimentaria y nutricional. Björnsby, Finlandia.
2. Docente retirado de la UES en educación nutrición comunitaria. San Salvador, El Salvador.
3. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Hospital Temporal / Covid-19. Guatemala, Guatemala.

*Correspondencia

✉ juliancerna65@gmail.com

1.  0000-0003-0238-6405
2.  0000-0002-3022-3606
3.  0000-0001-6923-2131



ACCESO ABIERTO

Food and Nutritional Security, a Vital and Imprecise Concept

Citación recomendada:

Hurtado Díaz AM, Carpio Cerna JA, Sanabria Solchaga IO. La seguridad alimentaria y nutricional, un concepto vital e impreciso. *Alerta*. 2024;7(2):214-216. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17857

Editor:

Veralis Morán.

Recibido:

15 de enero de 2024.

Aceptado:

17 de julio de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

AMHD¹, JACC², IOSS³: concepción y diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección y análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2024 por los autores. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Señora Editora.

La seguridad alimentaria y nutricional (SAN) es un concepto vital porque se relaciona con la vida, los derechos humanos y la salud. Sin embargo, induce a una diversidad de comprensiones y alcancesⁱ, pues puede ser considerada un objetivo, como es el de resolver el problema del hambre y nutrición en el mundo; puede ser un fin o meta, como la búsqueda de alimentos seguros; o un paradigma desde lo político, económico, social, cultural, jurídico y desde las ciencias y tecnologías vinculadas a la alimentaciónⁱ. Tiene un carácter multidimensional que se expresa en la distancia entre las formulaciones conceptuales en las políticas públicas nacionales e internacionales, pues depende además del contexto y las formulaciones de la academia, ya que es un concepto en continuo cambio.

La evolución conceptual de la SAN inicia como materia de atención pública en la conferencia de Hot Springs, Virginia, Estados Unidos de América, en 1943 «con la convicción de que la erradicación del hambre y de la pobreza es una condición para la paz»ⁱⁱ. Posteriormente, en 1974 durante la «Conferencia Mundial de la Alimentación» llevada a cabo por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) en Roma, se formula el concepto de seguridad alimentaria «como la suficiencia». En esta conferencia se elaboró la definición de seguridad alimentaria basada en el suministro de alimentos: «Disponibilidad en todo momento de suficientes suministros mundiales de alimentos básicos para soste-

ner el aumento constante del consumo de alimentos y compensar las fluctuaciones en la producción y los precios»ⁱⁱⁱ.

En 1995, el Instituto Internacional sobre Políticas Alimentarias (IFPRI por sus siglas en inglés), formula el concepto de seguridad nutricional como lo «adecuado»^{iv}. La formulación de seguridad alimentaria y nutricional emerge posteriormente como propuesta de las prácticas de campo desde el sector de salud y nutrición, y es recogida globalmente en 2008 por UNICEF, que declara que: «La seguridad alimentaria y nutricional se logra cuando todas las personas, en todo momento, disponen de alimentos adecuados (en términos de cantidad, calidad, inocuidad y aceptabilidad sociocultural), tienen acceso a ellos y los utilizan satisfactoriamente para llevar una vida sana y activa»^v.

La FAO en 2011 declara que: «Hay seguridad alimentaria y nutricional cuando todas las personas tienen en todo momento acceso físico, social y económico a alimentos en cantidad y calidad suficientes en términos de variedad, diversidad, contenido de nutrientes e inocuidad para satisfacer sus necesidades alimenticias y sus preferencias en cuanto a los alimentos, a fin de llevar una vida activa y sana, y tienen un entorno sanitario y una salud, educación y cuidados adecuados»^v.

En el transcurso de los años al concepto de SAN, se fueron agregando otros factores que inciden como la salud, la economía o el ambiente, y diversas dimensiones como la individual, familiar, comunitaria, nacional e internacional. Los conceptos incorporaron estas complejidades, sin delimitar ni

diferenciar la naturaleza de estos, lo que explica parte de la imprecisión de los límites del concepto de SAN^{vi}.

El Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales de las Naciones Unidas, en la Observación General No 12 de 1999 menciona las obligaciones que los Estados parte deben cumplir para hacer efectivo el Derecho a una alimentación adecuada, que se ejerce cuando todo hombre, mujer y niños, solo o en comunidad con otros, tiene acceso físico y económico en todo momento a una alimentación adecuada o a medios para obtenerla. Este derecho ha pasado a tener prioridad en las acciones públicas luego de sucesivas crisis que llevaron a tensiones, tanto a nivel global como de Centroamérica. En este contexto, conceptos, instrumentos e indicadores han sido discutidos para poder organizar las acciones públicas y privadas^{iv}.

Se han realizado esfuerzos en la formulación de las políticas públicas en seguridad alimentaria y nutricional, como también en conceptos, indicadores, articulaciones inter e intrainstitucionales, pero aún persisten ciertos elementos confusos que no permiten desarrollar instrumentos e implementar políticas adecuadas efectivas y sostenibles^{vi}.

La comunidad política a nivel internacional ha trabajado en la comprensión del alcance de estos conceptos, pero la comunidad académica no parece haber acompañado este esfuerzo de manera concorde como reflejan las divergencias de las definiciones de la comunidad política en los instrumentos y definiciones públicos y la académica en los Descriptores de las Ciencias de la Salud.

Es necesario desarrollar una reflexión orientada a discernir la naturaleza de los fenómenos que designamos como seguridad alimentaria (relacionado con agricultura, economía), seguridad nutricional (a nivel biológico y de ciclo de vida), seguridad alimentaria y nutricional, y de los diferentes abordajes, dimensiones y mediciones^{vi}. La reflexión tendría como objetivo dilucidar los elementos o características constitutivas que conforman la SAN y evaluar la pertinencia, o no, de establecer un marco institucional específico para fortalecerla y un sistema nacional de seguridad alimentaria y nutricional, para brindar recomendaciones a su aplicación objetiva.

Para facilitar la reflexión, se propone eliminar la complejidad de factores y dimensiones, y focalizar la reflexión en el punto donde la seguridad alimentaria y nutricional se expresa: el estado nutricional de las personas. Así también, se recomienda para la construcción de los modelos explicativos,

que los valores de ambiente saludable sean considerados constantes y positivos, y los valores de consumo saludable sean tratados como valores variables. Entonces, para la simplificación de los modelos se propone comentar desde la focalización de un consumo alimentario saludable.

Es posible definir, desde la persona, la naturaleza de la seguridad alimentaria y nutricional, así como diferenciar los indicadores en los que se expresan, y visualizar en primera instancia los instrumentos de políticas públicas que podrían acompañarlos y afectarles positivamente. A partir de ahí, se puede avanzar en una comprensión más fina sobre el conjunto de factores y dimensiones que afecta cada una de estas condiciones.

El tema de la seguridad alimentaria y nutricional es un reto necesario de asumir para desarrollar sistemas nacionales efectivos, eficientes y sostenibles; y los diferentes actores involucrados deben integrarse para conceptualizar la SAN de forma más clara y precisa.

Referencias bibliográficas

- i. Pastorino LF. La seguridad alimentaria-un concepto pretencioso. *Przegląd Prawa Rolnego*. 2020;(2(27)):183-206. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/reader/2b3b9e9a6a1c056457d43cb656ca062c98cbb4cb>
- ii. Aylwin P. Disertación en honor de Frank L. McDougall. En: Sesión de apertura del 31º período de sesiones de la FAO. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO); 1996. Fecha de consulta: 15 de julio de 2024. Disponible en: <https://www.fao.org/4/y2255s/y2255s.htm>
- iii. Comité de Seguridad Alimentaria Mundial (CFS). En buenos términos con la terminología: Seguridad alimentaria, Seguridad nutricional, Seguridad alimentaria y nutrición, Seguridad alimentaria y nutricional. CFS 2012/39/4. Comité de seguridad alimentaria mundial. 39.º período de sesiones. septiembre de 2012. Disponible en: <https://www.fao.org/docrep/meeting/026/MD776s.pdf>
- iv. Zúñiga-Escobar M, Grisa C, Coelho-de-Souza G. Gobernanza de estrategias bajo el enfoque sistémico de la seguridad alimentaria y nutricional. *Agroalimentaria Journal-Revista Agroalimentaria*. 2022;27(53):17-32. DOI: 10.22004/ag.econ.320410
- v. Naciones Unidas, Consejo Económico y Social. Observación general N.º 12: El derecho a una alimentación adecuada (artículo 11 del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales).

Ginebra: Naciones Unidas; 1999. Fecha de consulta: 15 de julio de 2024. Disponible en: <https://www.refworld.org/es/leg/coment/cescr/1999/es/87491>

- vi. Ramírez R, Vargas P, Cárdenas O. La seguridad alimentaria: una revisión sistemática con análisis no convencional. *Revista Espacios*. 2020; 41:319-328. Disponible en: <https://revistaespacios.com/a20v41n45/a20v41n45p25.pdf>

La importancia del derecho sanitario en la legislación en salud

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17583

Javier Isaac Molina Velásquez^{1*}, Susana Patricia Erazo Salas²

1. Consultorio de Especialidades, Servicio de Otorrinolaringología. Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS).

San Salvador, El Salvador.

2. Hospital Amatepec. Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS). Soyapango, El Salvador.

2. Hospital Nacional El Salvador (HES). San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ javier_molina100@hotmail.com

1. ☎ 0000-0002-0520-2707

2. ☎ 0000-0002-1179-0875

Señora Editora.

Respecto al artículo sobre los factores de riesgo para COVID-19 ante la probabilidad que sea endémico, publicado en la revista Alerta volumen 4 número 2, que describe la importancia del fortalecimiento de las medidas epidemiológicas de manera oportuna, por ejemplo, con la implementación de cabinas móviles para la toma de muestra durante la pandemia por la COVID-19 en El Salvador, se destaca que estas medidas pueden entenderse como protección de la salud pública que está en consonancia con el cumplimiento de la Declaración Universal de los Derechos Humanos y políticas gubernamentales elaboradas sobre esta base. Aquí se evidencia que el derecho sanitario es esencial para garantizar un sistema de salud que proteja y promueva la salud de la población, asegurando al mismo tiempo que los servicios de salud sean accesibles, seguros y de alta calidad; como sucedió ante la emergencia por la COVID-19, cuando el Gobierno de El Salvador decretó emergencia sanitaria el 23 de enero de 2020 por la probable llegada de casos sospechosos, y anunció su primer caso el 18 de marzoⁱⁱⁱ, preparando con esta medida la respuesta a la pandemia.

En consecuencia, es importante que los profesionales de la salud, tomadores de decisiones y principalmente autoridades, como parte de su ética y responsabilidad profesional, conozcan e interpreten de manera adecuada el consenso internacional de derecho sanitario. Este se define como la rama de las ciencias jurídicas que se une a la medicina para tratar la salud y la vida de las personas, regula las relaciones jurídicas que tienen por

objeto la salud humana individual y colectiva, y la protección del personal sanitario, que es necesario para el manejo óptimo y eficaz de los recursos en saludⁱⁱⁱ.

Los trabajadores de la salud deben responder y laborar bajo el marco legal, de manera que el derecho sanitario resulte un elemento clave, imprescindible y trascendental para interpretar y aplicar la legislación en salud de manera efectiva. Para el gestor sanitario, resulta una herramienta vital en la gestión sanitaria eficaz, eficiente y ética, por lo que se debe tener en cuenta que el derecho sanitario se complementa y extiende más allá de la legislación en salud y tiene como finalidad principal hacer valer el derecho humano a la salud.

La función de un gestor sanitario representa una gran responsabilidad, es más que administrar un hospital o un área hospitalaria o la gestión de recursos y financiamiento; implica ser un embajador del derecho sanitario en la relación entre el establecimiento de salud, los pacientes y el Estado, bajo la autoridad institucional del área de la salud.

El derecho a la salud, que como principio inicial y último está ligado a proteger la vida y garantizar el bienestar de los habitantes de El Salvador, tal como lo establece la Constitución implica que los pacientes reciban un trato digno y respetuoso, y que sus derechos sean protegidos, desde el derecho a la información, el consentimiento informado, y la confidencialidad de los datos médicos.

El gestor sanitario tiene el compromiso de hacer todo aquello que esté a su alcance para garantizar el bienestar y la salud de los pacientes y administrar las acciones para que el personal de salud trabaje con proactividad y cooperación, así como aplicar la regu-



ACCESO ABIERTO

Relevance of sanitary law in health legislation

Citación recomendada:

Molina Velásquez JI, Erazo Salas SP. La importancia del derecho sanitario en la legislación en salud. Alerta. 2024;7(2):217-218. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17583

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

21 de enero de 2024.

Aceptado:

21 de junio de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

JIMV¹: concepción, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, y recolección de datos. SPES²: manejo de datos, análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2024 por los autores. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

lación de la formación y la conducta de los profesionales sanitarios.

Así mismo, es importante hacer énfasis en el conocimiento adecuado que los gerentes sanitarios deben tener de los diferentes instrumentos internacionales, fundamentos constitucionales, del Código de Salud y de otras leyes y regulaciones relacionadas. De igual manera, deben interpretar y aplicar los instrumentos técnicos jurídicos que se complementan con el derecho sanitario para hacer valer el derecho humano a la salud, que constituye un derecho humano universal y fundamental, de tal manera que el compromiso con el derecho a la salud, también se refleja a nivel internacional con el cumplimiento de la Declaración Universal de los Derechos Humanos^{iv} como un compromiso más.

El enfoque del derecho sanitario, está relacionado con la salud, y está conectado con el origen y el fin último del Estado, que se basa en la persona humana que no puede prescindir de la salud para su desarrollo, supervivencia y el cumplimiento con las exigencias y el funcionamiento que la sociedad demanda; así pues, se ha desarrollado esta legislación en salud. Por lo anterior, es importante establecer una normativa institucional que integre leyes, políticas y reglas que regulen el funcionamiento y desempeño de quienes la ejecutan, porque es razonable que en un marco en el que prevalece el orden y la organización es posible que las entidades cumplan satisfactoriamente con sus metas y propósitos.

Así mismo, es relevante la normalización de los procesos de atención médica mediante las clásicas normas de diagnóstico y tratamiento^v. En relación con esto, el país demuestra su compromiso con la legislación en salud, a través de la creación de una serie de leyes y reglamentos en el sector sanitario, como el Código de Salud, la Ley del Consejo Superior de Salud Pública de las Juntas de Vigilancias de las profesiones de salud, Ley de deberes y derechos de los pacientes y prestadores de servicios de salud, con su reglamento; como también reglamentos internos. Estos se encargan de garantizar el derecho a la salud de la población, y a la vez, proteger de las violaciones y faltas del personal de salud a este derecho, con la regulación de la conducta del personal de salud.

Es imprescindible, además, la búsqueda de soluciones para modificar el aporte universitario y de los programas de gestión sanitaria y de esta forma obtener un mayor conocimiento en materia legal con respecto a la legislación en salud, con una visión enfocada a mejorar de manera constante, puesto que es clara la existencia de retos en todos los niveles y ámbitos relacionados con la provisión de servicios, que permitan que el derecho a la salud sea válido para toda la población.

Finalmente, se pueden implementar estrategias relacionadas con la administración y la dirección del personal sanitario y el fortalecimiento de sus capacidades compatibles con estrategias como el empoderamiento, las técnicas de motivación y la capacitación frecuente para que se tenga la capacidad de brindar un servicio público de salud de calidad que responda a las necesidades de salud de las personas en su territorio y al cumplimiento del derecho humano a la salud.

Referencias bibliográficas

- i. Garat MP, Riso Ferrand M, Ramos Cabanellas BV, *et al.* El Derecho frente a la pandemia por COVID-19. *Revista de Derecho* (Universidad Católica Dámaso A. Larrañaga, Facultad de Derecho) 21(2020):1-24. DOI: [10.22235/rd.vi21.2193](https://doi.org/10.22235/rd.vi21.2193)
- ii. López A, Domínguez R. Medidas de contingencia ante el COVID-19 en El Salvador, *Alerta*. 2021;4(1):78-79. DOI: [10.5377/alerta.v4i1.10762](https://doi.org/10.5377/alerta.v4i1.10762)
- iii. Madies CV. *Derecho Sanitario*. Argentina: Ministerio de Salud, Organización Mundial de la Salud; 2017. Disponible en: <https://www.salud.gob.ar/dels/entradas/derecho-sanitario>.
- iv. The Universal Declaration of Human Rights. New York: United Nations General Assembly; 1948. Disponible en: <https://www.un.org/es/about-us/universal-declaration-of-human-rights>
- v. Sarrión Esteve J. La competencia de las autoridades sanitarias para restringir derechos en situación de crisis sanitaria. *Gac Sanit*. 2022;36(1):37-40. DOI: [10.1016/j.gaceta.2020.07.009](https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.07.009)

Revista

Tipos de artículos y preparación

Alerta ofrece a los autores la oportunidad de publicar diferentes tipos de artículos. A continuación, se detallan los tipos de manuscritos permitidos. Por favor, lea con atención las instrucciones previo al envío de su artículo.

Artículo original

Trabajos de investigación que no hayan sido publicados o que no estén propuestos a revisión en otras revistas y aporten información para comprender o proponer soluciones a los principales problemas de salud. Se consideran para la publicación estudios de series de casos, estudios transversales descriptivos y analíticos, estudios de casos y controles, estudios de cohortes y ensayos controlados aleatorizados. Los resultados deben ser originales.

El artículo deberá tener la siguiente estructura: resumen, palabras clave, introducción, metodología, resultados, discusión, conclusión y referencias bibliográficas. El texto debe tener un máximo de 4000 palabras y un mínimo de 3000, sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas. El resumen debe tener un máximo de 250 palabras y se debe estructurar en introducción, objetivo, metodología, resultados y conclusión. No se permite el uso de siglas, abreviaturas y citas bibliográficas en el resumen. Se permite un máximo de 35 referencias bibliográficas y un mínimo de 25. El 65 % de las referencias debe tener una antigüedad no mayor a cinco años. Solamente se permite el 10 % de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas. Las tablas y figuras no pueden ser más de cinco en total.

Para estudios observacionales, se recomienda el formato según la guía [STROBE](#). Para ensayos controlados y aleatorizados, se recomienda el formato según la declaración [CONSORT](#).

Artículo de revisión

Artículos de revisión que presentan el resultado de un análisis de información reciente o una actualización temática de interés en salud pública, siguiendo alguna de las metodologías aceptadas para tal propósito. Se requiere indicar que se trata de una revisión narrativa o sistemática.

Revisión sistemática y metaanálisis

Se aceptan revisiones sistemáticas que representen una síntesis de evidencias, de estudios originales, cuantitativos o cualitativos, que utilicen un riguroso proceso para minimizar los sesgos y que identifiquen, evalúen y sinteticen estudios para contestar una pregunta clínica específica. Se debe describir con pormenores el proceso de búsqueda de los estudios originales, los criterios utilizados para la selección de aquellos que fueron incluidos en la revisión y los procedimientos empleados en la síntesis de los resultados obtenidos por los estudios revisados.

El artículo deberá tener los siguientes apartados: resumen, palabras clave, introducción, metodología, resultados, discusión, conclusión y referencias bibliográficas. El texto debe tener un máximo de 4000 palabras y un mínimo de 3000, sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas. El resumen debe tener un máximo de 250 palabras y se debe estructurar en introducción, objetivo, metodología, resultados y conclusión. No se permite el uso de siglas, abreviaturas y citas bibliográficas en el resumen. No hay un límite para el número de referencias bibliográficas. El 75 % de las referencias deben tener una antigüedad no mayor a cinco años. No se permite el uso de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas. Las tablas y figuras no pueden ser más de cinco en total.

Formato recomendado: guía [PRISMA](#).

Revisión narrativa o crítica

Debe tener una redacción descriptiva y realizar una presentación y discusión comprensiva de temas de interés científico en el campo de la salud pública. Se debe presentar una formulación clara de un objeto científico de interés con argumentación lógica.

El artículo deberá tener los siguientes apartados: resumen, palabras clave, introducción, discusión de la temática, conclusión y referencias bibliográficas. El texto debe tener un máximo de 3500 palabras y un mínimo de 2500, sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas. El resumen debe tener un máximo de 200 palabras. No se permite el uso de siglas, abreviaturas y citas bibliográficas en el resumen. Se permite un máximo de 50 referencias bibliográficas y un mínimo de 30. El 70 % de las referencias deben tener una antigüedad no mayor a cinco años. Solamente se permite el 15 % de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas. Las tablas y figuras no pueden ser más de tres en total.

Comunicación breve

Este tipo de escrito científico es más breve que un artículo original. Son trabajos que tienen como objetivo publicar datos de interés en la coyuntura en salud, sobre un informe de una investigación en desarrollo y técnicas o metodologías innovadoras, entre otras.

El artículo debe tener los siguientes apartados: resumen, palabras clave, introducción, metodología, resultados, discusión, conclusión y referencias bibliográficas. El texto debe tener un máximo de 2000 palabras y un mínimo de 1500, sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas. El resumen debe tener un máximo de 200 palabras y se debe estructurar en introducción, objetivo, metodología, resultados y conclusión. No se permite el uso de siglas, abreviaturas y citas bibliográficas en el resumen. Se permite un máximo de 20 referencias bibliográficas y un mínimo de 15. El 65 % de las referencias deben tener una antigüedad no mayor a cinco años. Solamente se permite el 5 % de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas. Las tablas y figuras no pueden ser más de tres en total.

Informe de caso

Este tipo de texto se refiere a la presentación de cuadros clínicos que cumplan criterios establecidos y cuyos aspectos diagnósticos y de tratamiento hagan un aporte considerable al conocimiento científico en la temática. Debe respetar lo establecido en la declaración de [Helsinki](#) y [directrices de éticas internacionales](#) para la investigación relacionada con la salud que involucra a los seres humanos.

El texto debe tener los siguientes apartados: resumen, palabras clave, introducción, presentación del caso, intervención terapéutica, evolución clínica, diagnóstico clínico, discusión, aspectos éticos y referencias bibliográficas. El texto debe tener un máximo de 2000 palabras y un mínimo de 1500, sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas. El resumen debe tener un máximo de 200 palabras y se debe estructurar en presentación del caso, intervención terapéutica y evolución clínica. No se permite el uso de siglas, abreviaturas y citas bibliográficas en el resumen. Se permite un máximo de 20 referencias bibliográficas y un mínimo de 15. El 70 % de las referencias deben tener una antigüedad no mayor a cinco años. Solamente se permite el 5 % de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas. Las tablas y figuras no pueden ser más de cinco en total.

Formato recomendado: guía [CARE](#).

Carta al editor

Carta al editor o al comité editorial aclarando, discutiendo o comentando sobre el contenido presentado en números anteriores de esta revista. Las cartas de comentarios sobre temas específicos de salud pública también pueden ser aceptadas.

Las cartas deben tener los siguientes apartados: título y objeto de la correspondencia. Podrá tener un máximo de 1000 palabras y un mínimo de 700. No se aceptan tablas ni figuras. Se admite un máximo de cinco referencias bibliográficas y un mínimo de tres.

Resumen de las características de los diferentes artículos

Formato general para la presentación de artículos					
Tipo de manuscrito		Número de palabras	Referencias bibliográficas	Resumen	Cuadros o figuras
Artículos originales		3000 – 4000	25 – 35	250 palabras (estructurado)	Hasta 5
Artículos de revisión	Sistemática	3000 – 4000	A conveniencia	250 palabras (estructurado)	Hasta 5
	Narrativa	2500 – 3500	30 – 50	200 palabras	Hasta 3
Comunicaciones breves		1500 – 2000	15 – 20	200 palabras (estructurado)	Hasta 3
Informe de caso		1500 – 2000	15 – 20	200 palabras (estructurado)	Hasta 5
Carta al editor		700 – 1000	3 – 5	No	No

Para mayor información puede consultar las instrucciones a los autores en nuestro sitio web: www.alerta.salud.gob.sv

Revisores 2024

Erick Nelson Campos Campos
El Salvador
✉ nelsonfenc.1991@hotmail.com

Audelin Meliton Mira Burgos
El Salvador
✉ audelin.mira@salud.gob.sv

Angela María Castro Arca
Cuba
✉ castroarca60@gmail.com

Sigifredo Macossay Santiago
México
✉ sigimacossay@outlook.com

Yuri Medrano Plana
Ecuador
✉ yuri.medrano@uleam.edu.ec

Ana Margarita Jerez Castro
Cuba
✉ jerezanamargarita@gmail.com

Martha Alicia Ramírez Guerra
México
✉ martha_guerra_89@hotmail.com

Cintha Carrasco Encalada
Ecuador
✉ cintha_elizabeth.07@hotmail.com

María Beatriz López Castellanos
Guatemala
✉ fdx8@cdc.gov

Adán Martínez Alvarenga
El Salvador
✉ dradanma@yahoo.com

Violeta Nohelí Ricart
Paraguay
✉ violeta.ricart@gmail.com

Luis Dulcey
Venezuela
✉ luismedintcol@gmail.com

Patricio Suárez Gil
España
✉ patricio.suarez@ispasturias.es

Wilmer Guzmán Ventura
Perú
✉ wilmerguzmanventura@hotmail.com

Glauco Valdivieso Jiménez
Perú
✉ glauco.valdivieso@unmsm.edu.pe

Montserrat Amorós Gómez
España
✉ montserrat.amoros@unir.net

Rafael Gaia Zurrado Saiz
España
✉ rafazurrado@gmail.com

Susana Peña
El Salvador
✉ supeamart@yahoo.com

Nancy Rita Alarcón Henríquez
Chile
✉ n.alarcon@ulagos.cl

Rose Pastsam
México
✉ dra.pastsam@gmail.com

Alex Medina
Canadá
✉ alexmedinaescobar@gmail.com

Ricardo López
El Salvador
✉ jrlopezcontreras@yahoo.com

Horacio Matías Castro
Argentina
✉ matias.castro@hospitalitaliano.org.ar

Vicente Artola Arita
Países bajos
✉ v.a.artolaarita@umcutrecht.nl

Andrés Felipe Ríos Piedrahita
Colombia
✉ andres.rios@correounivalle.edu.co

Eva Rossina Duarte Juárez
Guatemala
✉ erduarte@elpilar.gt

José Nemesio Portillo
El Salvador
✉ nemesioportillo@gmail.com

Edith Verális Moran de Valladares
El Salvador
✉ everalis.moran@salud.gob.sv

**Alerta es una revista del Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud
El Salvador, Centroamérica**

Revista Alerta
Urb. Lomas de Altamira, Bulevar Altamira y av. República de Ecuador, No.33,
San Salvador, El Salvador, C.A.
PBX: 2591-8200
www.alerta.salud.gob.sv