

ALERTA

Revista científica del Instituto Nacional de Salud

San Salvador, El Salvador, Centroamérica, enero-junio 2025



ACCESO ABIERTO

ISSN: 2617-5274

Volumen 8, n.º 1



**Factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica
en hospitales de tercer nivel**

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
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ nadia.rodriguez@salud.gob.sv

MSc. Edgar Quinteros Martínez
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ edgar.quinteros@salud.gob.sv

Dr. Cristian Balmore Romero Castro
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ cristian.castro@salud.gob.sv

Dra. Susana Peña Martínez
Hospital Nacional Rosales, El Salvador
✉ susana.pena@salud.gob.sv

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

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

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

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

Dr. David Rivera
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ ddaniel.rivera@salud.gob.sv

Dra. Jessica Mireya Gutiérrez
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ jessica.gutierrez@salud.gob.sv

Corrección de estilo

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

Dr. David Rivera
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ ddaniel.rivera@salud.gob.sv

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

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

Dra. Laura Patricia Escobar
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ laura.escobar@salud.gob.sv

Diseño y diagramación

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

Andrea Melissa González
Universidad Don Bosco, El Salvador.
✉ melichavarria777@gmail.com

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

Fotografía de portada

Adolfo Panameño
✉ adolfopanameño@gmail.com

Colaboración editorial y corrección de pruebas

Dr. David Rivera
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ ddaniel.rivera@salud.gob.sv

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

Mtr. Jorge Llanes
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ jorge.llanes@salud.gob.sv

Apoyo editorial

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

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

Dr. David Rivera
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ ddaniel.rivera@salud.gob.sv

Licda. Claudia Marcela Marroquín Rivas
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ claudia.marroquin@salud.gob.sv

Dr. Luis Enrique Fuentes
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ lenrique.fuentes@salud.gob.sv

Licda. Delmy Lisseth Recinos
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ delmy.recinos@salud.gob.sv

Dr. Cristian Balmore Romero
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ cristian.castro@salud.gob.sv

Dra. Zaida Ivette Álvarez de Mata
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ zaida.alvarez@salud.gob.sv

Dr. David Alexander Tejada Peña
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ david.tejada@salud.gob.sv

Traducción y corrección de pruebas

Mtr. Jorge Llanes
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ jorge.llanes@salud.gob.sv

Mtra. Fressia Cerna
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ fressia.cerna@salud.gob.sv

Dr. David Rivera
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ ddaniel.rivera@salud.gob.sv

Comité científico

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
✉ lrivas@uca.edu.sv

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

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
✉ drodriiguez@sica.int

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

MSc. Wilfredo Belteton
Instituto Nacional de Salud, El Salvador
✉ wilfredo.belteton@salud.gob.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.gob.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 a 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.gob.sv/>
ralerta@salud.gob.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

La voz de la comunidad científica en ALERTA, un llamado ético a valorar las diversas formas de contribución científica

The voice of the scientific community in ALERTA, an ethical call to value the various forms of scientific contribution

Xochitl Sandoval López3

Informe de caso

Elastosis nodular con quistes y comedones, una presentación unilateral y severa

Nodular elastosis with cysts and comedones, a severe unilateral presentation

Raúl Vicente Cabezas Echegoyén, Alexandra Astrid Salguero de Salazar, Katherine Guisselle Meléndez Henríquez,

Silvia Anett Mejía Rodríguez, Carmen Alexandra María Maza De Franco, Ana Mariella Guadalupe Monge Vásquez, Evelyn Alejandra Leiva López5

Un caso inusual de encefalitis por fiebre tifoidea

An unusual case of typhoid fever encephalitis

Wendy Yasmara Chirino Molina14

Un caso raro de peritonitis espontánea, meningitis y septicemia inducidas por *Listeria monocytogenes*

Spontaneous Peritonitis, Meningitis, and Septicemia Induced by Listeria monocytogenes

José Castro Benítez, Carmen Albanez Ayala, Yakdiel Rodríguez Gallo22

Neuroma traumático de la vía biliar simulando una neoplasia maligna

Traumatic Biliary Neuroma Mimicking a Malignant Tumor. Case Report

Julio César Alfaro Varela, Mario Francisco Interiano Tobar, Stephanie Gabriela Ayala Minero, Katya del Rio Vides, Krissia Maribel Fuentes Escolero28

Silicotuberculosis en manipulador de mármol

Silicotuberculosis in Marble Handler

William Eduardo Laínez Márquez34

Taquicardia ventricular como manifestación de un infarto agudo de miocardio

Ventricular tachycardia as a manifestation of acute myocardial infarction, a case report

César Steven Linares Rosales, Ivania Cristina Arévalo Mojica, José Alejandro Luna Morales, Alejandro José Barrera Rodríguez41

Artículo original

Epidemiología de las mordeduras por serpientes venenosas en El Salvador, 2011-2022

Epidemiology of venomous snake bites in El Salvador from 2011 to 2022

Wendy Yasmara Chirino Molina, Elmer Wilfredo Mendoza, Cesar Mateo Gavidia Leiva47

Caracterización de pacientes con síntomas sugestivos a reacciones adversas a fármacos antituberculosis

Characterization of patients with symptoms suggestive of adverse reactions to antituberculosis drugs

Mirna Morán de Barrera55

Factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en hospitales de tercer nivel

Risk factors for ventilator associated pneumonia in tertiary care hospitals

David Daniel Rivera Rosales, Héctor Manuel Ramos Hernández, Elmer Wilfredo Mendoza63

Brote por enfermedad transmitida por alimentos en un centro escolar público en El Salvador

Foodborne disease outbreak in a public school in El Salvador

Laura Patricia Escobar Méndez, David Alexander Tejada Peña, Zaida Ivette Álvarez de Mata73

Prevalencia de las enfermedades nasosinusales inflamatorias y tumorales

Prevalence of inflammatory and tumor nasosinus diseases

Javier Isaac Molina Velásquez81

Revisión narrativa

Avances en el uso de inteligencia artificial en la educación médica latinoamericana

Advances in the use of Artificial Intelligence in Latin American Medical Education

Casto David Ramírez Domínguez, Graciamaría Alvarenga Somoza, Naara Eunice Olivares Guzmán,

Marta María Cárcamo Trinidad, Ana Gabriela Salamanca Reyes88

Rol de los polifenoles en la prevención y tratamiento del cáncer de mama no metastásico <i>Role of polyphenols in the prevention and treatment of non-metastatic breast cancer</i> Héctor Mauricio Araujo Murcia, Rocío de Los Ángeles Franco Hernández, Andrea Sofía Ortiz Tobar.....	96
Recurrencia de la neuralgia del trigémino refractaria en pacientes tratados con radiocirugía estereotáctica <i>Refractory Trigeminal Neuralgia Recurrence in Patients Treated with Stereotactic Radiosurgery</i> Laura María Ayala Durán, Daniela René Belloso Bichara, Elvira Alejandra Cerna López.....	103
Aplicación del aprendizaje automático para la identificación de riesgo y diagnóstico de insuficiencia cardíaca <i>Machine learning for risk assessment and diagnosis of heart failure</i> Paolo Antoine Vigne Cuéllar, Daniel Ernesto Morales Maza, José Miguel Gutiérrez Mendoza, Emilio Jacobo Abullarade Navarrete.....	113
Esclerosis múltiple: de la desmielinización a la neurodegeneración <i>Multiple sclerosis: from demyelination to neurodegeneration</i> Edgar Daniel Guzmán Ríos, Fanny Romero, René Hernández González, Mónica Jaramillo, Mireya Pérez; Edwin Madera; José Fernando Olvera Castro.....	122
Carta al editor	
Aportes de la Inteligencia Artificial a la Farmacología Clínica <i>Contributions of Artificial Intelligence to Clinical Pharmacology</i> Luz Olivia Bernal Regalado, Astrid Nicole Velásquez Castaneda, Marco Adriel Torres Castillo.....	133
Complicaciones asociadas a la traqueostomía y sus cuidados posoperatorios <i>Complications Associated with Tracheostomy and Its Postoperative Care</i> Javier Isaac Molina Velásquez.....	135
Desafíos actuales del derecho a la protección de la salud en El Salvador <i>Current challenges of the right to health protection in El Salvador</i> Alberto Alfaro Alvarado.....	137

La voz de la comunidad científica en ALERTA, un llamado ético a valorar las diversas formas de contribución científica

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19867

Xochitl Sandoval López

Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ dalia.sandoval@salud.gob.sv

0000-0002-0988-1313

En el dinámico mundo de la investigación y la práctica clínica, las cartas al editor se han consolidado como un vehículo esencial para el intercambio de ideas, la crítica constructiva y la actualización del conocimiento. En este número de ALERTA, queremos resaltar los valiosos aportes que estas comunicaciones han realizado en tres áreas cruciales: la inteligencia artificial en farmacología clínica, las complicaciones asociadas a traqueostomía y los desafíos del derecho a la protección de la salud en la Constitución de la República de El Salvador. En este sentido, la inteligencia artificial (IA) está revolucionando el campo de la farmacología clínica, permitiendo una personalización sin precedentes en el tratamiento de las enfermedades. Tocar este tema en nuestra revista ha sido fundamental para discutir los avances y las limitaciones de estas tecnologías emergentes. No obstante, investigadores y clínicos deben compartir más sus experiencias sobre cómo los algoritmos pueden optimizar las decisiones terapéuticas, mejorar los resultados clínicos y reducir efectos adversos. En el ambiente científico, se ha planteado un debate crítico sobre cuestiones éticas y de seguridad que deben ser abordadas antes de implementar estas herramientas a gran escala. Este diálogo abierto es vital para garantizar que el uso de la IA beneficie a todos los usuarios de los Sistemas de Salud sin comprometer su bienestar.

La traqueostomía es un procedimiento que puede salvar vidas, pero también conlleva riesgos significativos. Esta carta al editor exhorta a los profesionales a compartir casos clínicos complejos y reflexionar sobre las complicaciones asociadas a este

procedimiento. Desde las infecciones hasta los problemas mecánicos con los dispositivos utilizados, este tema enriquece nuestra comprensión colectiva y fomenta mejores prácticas clínicas. La discusión abierta sobre estos temas no solo mejora nuestra capacidad para manejar complicaciones, sino que también promueve una cultura de aprendizaje continuo entre profesionales y genera preguntas de investigación desafiantes pero necesarias.

El derecho a la protección de la salud es un pilar fundamental en cualquier sociedad democrática. En El Salvador, este derecho está consagrado en su Constitución; sin embargo, su implementación a lo largo de la historia nacional ha enfrentado numerosos desafíos. Las cartas al editor han servido como plataforma para abordar cuestiones críticas como el acceso desigual a servicios médicos, las barreras económicas y sociales que enfrentan muchos ciudadanos y las implicaciones legales del sistema sanitario actual, que en los últimos años han supuesto radicales cambios radicales en la manera de impactar positivamente en la salud. El intercambio académico y profesional está generando propuestas concretas para fortalecer este derecho esencial y garantizar que todos los salvadoreños puedan acceder a una atención de salud integral digna, que va más allá de tener un acceso universal a los servicios de salud.

En el vasto y dinámico mundo de la investigación científica, la producción y difusión del conocimiento son fundamentales para el avance de la ciencia y la mejora de la salud pública. En este contexto, los artículos originales, los informes de caso y las revisiones



ACCESO ABIERTO

The voice of the scientific community in ALERTA, an ethical call to value the various forms of scientific contribution

Citación recomendada según versión digital:

Sandoval López X. La voz de la comunidad científica en ALERTA, un llamado ético a valorar las diversas formas de contribución científica. *Alerta*. 2025;8(1):3-4. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19867

Recibido:

15 de enero de 2025.

Aceptado:

16 de enero de 2025.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

XSL: elaboración y revisión del manuscrito.

Conflicto de intereses:

La autora declara no tener conflicto de intereses.



© 2025 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/>).

narrativas juegan un papel crucial que merece ser destacado. Los artículos originales de este volumen son el corazón palpitante de disciplinas científicas correspondientes a cada tema. A través de ellos, los investigadores comparten sus hallazgos novedosos, metodologías innovadoras y análisis rigurosos que contribuyen a expandir nuestro entendimiento sobre fenómenos complejos. Estos estudios no solo proporcionan datos empíricos valiosos, sino que también fomentan el debate académico y permiten a otros científicos construir sobre estos cimientos. En un mundo donde los desafíos son cada vez más complejos, desde enfermedades emergentes hasta crisis ambientales, es imperativo que se continúe promoviendo la investigación original como motor del progreso. En este sentido, los cinco artículos originales de este volumen son una gran contribución a las ciencias de la salud en nuestro país y en la región. Por otro lado, los informes de caso ofrecen una perspectiva única al documentar experiencias clínicas específicas que pueden no estar representadas en estudios más amplios. Estos relatos detallados permiten a los profesionales de la salud aprender sobre presentaciones inusuales o complicaciones raras que podrían pasar desapercibidas en investigaciones más generalizadas. Además, sirven como un puente entre la teoría y la práctica clínica, proporcionando ejemplos concretos que pueden guiar a decisiones terapéuticas en situaciones similares. Los cinco informes de caso presentados en esta edición son una oportunidad para enriquecer nuestra comprensión colectiva y mejorar las prácticas clínicas.

Las cinco revisiones narrativas que nos ocupan, tejen el conocimiento existente en cada una de sus temáticas y desempeñan un papel igualmente importante al sintetizar información dispersa en múltiples estudios. A través de una revisión crítica y reflexiva del estado actual del conocimiento sobre un tema específico y particular, estas revisiones ayudan a identificar lagunas en la investigación existente y sugieren nuevas direcciones para futuros estudios. Además, facilitan el acceso a información relevante para investigadores noveles a profesionales que buscan actualizarse en áreas específicas sin tener que navegar por una vasta cantidad de literatura científica.

Es esencial reconocer que cada uno de estos tipos de publicaciones tiene su lugar en el ecosistema científico y juntos forman un triángulo robusto que sostiene el avance del conocimiento: los artículos originales aportan nuevos datos; los informes de caso ofrecen perspectivas únicas; y las revisiones narrativas integran e interpretan esta información dentro de un contexto mucho más amplio.

En conclusión, instamos a nuestra comunidad científica a valorar y fomentar todas estas formas de contribución al conocimiento. La diversidad en las publicaciones no solo enriquece nuestro campo, sino que también promueve una cultura colaborativa donde todos podemos aprender unos de otros. En ALERTA, estamos comprometidos con esta misión y continuaremos apoyando investigaciones innovadoras e informativas que impulsen nuestro entendimiento colectivo de la salud y los sistemas sanitarios.

Elastosis nodular con quistes y comedones, una presentación unilateral y severa

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.17763

Raúl Vicente Cabezas Echegoyen^{1*}, Alexandra Astrid Salguero de Salazar², Katherine Guisselle Meléndez Henríquez³, Silvia Anett Mejía Rodríguez⁴, Carmen Alexandra María Maza De Franco⁵, Ana Mariella Guadalupe Monge Vásquez⁶, Evelyn Alejandra Leiva López⁷

1-6. Centro dermatológico, Hospital Nacional Zacamil, San Salvador, El Salvador.

7. Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Zacamil, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ raulvicentecabezasechegoyen@gmail.com

1. 0000-0003-4931-8813
2. 0009-0007-1633-926X
3. 0000-0003-1681-5565
4. 0000-0002-3510-0787
5. 0000-0002-1358-096X
6. 0000-0002-0768-5706
7. 0009-0004-7576-2728

Resumen

Presentación del caso. Paciente de 73 años con antecedentes de exposición crónica ocupacional a radiación solar y tabaquismo durante 54 años; quien acudió a consulta por una dermatosis unilateral en el rostro, con aspecto tumoral multiquístico amarillento, acompañada de comedones abiertos y de tipo circunscrito, que comprometía regiones cigomática, infraorbitaria y mejilla izquierda. La lesión tenía 25 años de evolución, era pruriginosa y presentaba síntomas dismórficos corporales leves. **Intervención terapéutica.** El diagnóstico se estableció a partir de los hallazgos clínicos, dermatoscópicos y una biopsia cutánea. El manejo se realizó en modalidad ambulatoria, incluyendo educación sobre la enfermedad, así como medidas para evitar, abandonar o reducir factores agravantes. Además, se prescribió fotoprotección solar permanente y el uso de una combinación de alfa hidroxiácidos y retinoides tópicos. **Evolución clínica.** Esta dermatosis se caracteriza por un curso crónico, no resolutivo y sin tendencia a la transformación maligna. Los abordajes principales son el quirúrgico y el farmacológico; siendo el primero para los casos severos, como el descrito en este reporte. En el Servicio de Cirugía Plástica se realizó la extirpación quirúrgica de las lesiones en dos tiempos, con seguimiento ambulatorio en dermatología debido a la elevada tasa de incidencia de neoplasias malignas asociado al daño actínico crónico en la piel.

Palabras clave

Síndrome de Favre-Racouchot, Elastoidosis Nodular, Dermatitis Ocupacional.

Abstract

Case presentation. A 73-year-old patient with a history of chronic occupational exposure to solar radiation and smoking for 54 years; he consulted for a unilateral dermatosis on the face with a yellowish multicystic tumor appearance, accompanied by open and circumscribed comedones, involving zygomatic, infraorbital, and left cheek regions, of 25 years of evolution, with little pruriginosity and mild body dysmorphic symptoms. **Treatment.** Clinical and dermatoscopic findings and a skin biopsy made the diagnosis. Management was performed on an outpatient basis, including education regarding the disease, as well as measures to avoid, abandon, or reduce aggravating factors, in addition, permanent sun protection and a combination of alpha hydroxy acids with topical retinoids were prescribed. **Outcome.** This dermatosis is characterized by a chronic, non-resolving course with no tendency to malignant transformation. The main approaches are surgical and pharmacological; the former for severe cases, as the one described in this report. In the Plastic Surgery Department, surgical excision of the lesions was performed in two stages, with ambulatory follow-up in dermatology due to the high incidence rate of malignant neoplasms, inherent in skin with chronic actinic damage.

Keywords

Favre-Racouchot Syndrome, Nodular Elastoidosis, Photosensitivity Disorders.

Introducción

La dermatoheliosis se refiere a los cambios cutáneos inducidos por el daño debido a la exposición crónica a las radiaciones ultravioletas (RUV) del sol. Las manifestaciones clínicas dependen de la dosis total acumulada de RUV a lo largo de la vida y de las predisposiciones genéticas¹.

Entre las manifestaciones más significativas se incluyen el cáncer de piel, las lesiones premalignas o pigmentarias, las arrugas, la desigualdad en la tonalidad de la piel, piel romboidal de la nuca, púrpura y la elastosis actínica (EA). Esta última se emplea en dos contextos: para describir un conjunto de hallazgos clínicos y, en la histopatología, para denotar alteraciones en las fibras elásticas.

 ACCESO ABIERTO

Nodular elastosis with cysts and comedones, a severe unilateral presentation

Citación recomendada:

Cabezas Echegoyen RV, Salguero de Salazar, AA, Meléndez Henríquez KG, Mejía Rodríguez SA, Maza De Franco CAM, Monge Vásquez AMG, Leiva López EA. Elastosis nodular con quistes y comedones, una presentación unilateral y severa. Alerta. 2025;8(1): 5-13. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.17763

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

7 de diciembre de 2023.

Aceptado:

1 de octubre de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

Concepción del estudio y diseño del manuscrito: RVCE. Búsqueda bibliográfica y manejo de datos o software: RVCE, AASS y KGMH. Recolección de datos: AASS y KGMH. Análisis de los datos: AMGMV, CAMMF y EALL. Redacción, revisión y edición: SAMR y RVCE.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2025 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/>).

De manera coincidente, las manifestaciones clínicas son consecuencia de las alteraciones histopatológicasⁱⁱ.

En el aspecto clínico, la EA engloba manifestaciones como: el engrosamiento de piel, xerosis, tonalidad amarillenta o «piel citrina», arrugas intensamente demarcadas y comedones. En el contexto histopatológico, la EA implica daño solar crónico en el tejido elástico y colágeno de la dermis, lo que culmina en su degeneración y pérdida de funciónⁱⁱⁱ.

La EA puede presentarse de forma sindrómica, con una topografía y morfología características, como el caso de la elastosis nodular con quistes y comedones, el síndrome de Favre-Racouchot (SFR), que afecta región periorbitaria y malar, la forma denominada placa actínica comedoniana y nódulos elastóticos, que suelen localizarse en las orejasⁱ⁻ⁱⁱⁱ.

El SFR predomina en adultos caucásicos de 40 a 60 años, principalmente en hombres con la presencia de factores predisponentes. La incidencia incrementa con la edad, y la prevalencia mundial oscila entre 1,5 % y 6 %^{ii,iii}. Los factores predisponentes más identificados son la exposición solar crónica, ya sea ocupacional o recreacional, y el tabaquismo^{ii-iv}.

El SFR se manifiesta clínicamente como comedones y lesiones quísticas secundarias a elastosis cutánea, con distribución bilateral y simétrica. En la mayoría de los casos, se asocia con queratosis actínicas y cutis romboidal de la nuca, ambas entidades son producidas por el fotodaño^v.

El diagnóstico se realiza mediante la identificación de lesiones típicas acentuadas en las áreas de la piel con daño actínico crónico, evaluadas durante el examen físico, y correlacionando dichos hallazgos con la historia clínica y la presencia de factores de riesgo. Como apoyo diagnóstico, existen hallazgos dermatoscópicos descritos, sin embargo, no hay consenso oficial. Algunos autores detallan al SFR de la siguiente manera: anillos centrales negros perifoliculares contra un fondo blanco amarillento (comedón abierto); áreas pequeñas homogéneas café amarillentas y circulares que rodean tapones de queratina (comedón cerrado); áreas sin estructuras interseccionales de tonalidad marrón a ocre, o incluso del color de la piel; hallazgos concomitantes de daño actínico (áreas sin estructura o halos amarillentos); y vasos lineales ramificados o arborizantes (correspondientes a telangiectasias)^{vi-vii}.

En el caso de duda diagnóstica en presentaciones atípicas, se confirma el diagnóstico mediante análisis histopatológico. Los hallazgos característicos en la dermis consisten en la presencia de fibras elásticas gruesas y «enmarañadas», la acumulación

homogénea eosinofílica o azul grisácea de material amorfo derivado de la degeneración de dichas fibras, y la dilatación de folículos pilosos y formación de pequeños quistes epidérmicos, que contienen detritus queratinocitos^{viii,ix}.

Presentación del caso

Un hombre de 73 años acudió a la consulta dermatológica debido a una dermatosis localizada en la cabeza, que afectaba la región malar, infraorbitaria y la mejilla izquierda (unilateral y asimétrica). Se observó una lesión amarillenta circunscrita, de aspecto tumoral y bordes mal definidos; compuesta por múltiples estructuras nudoquísticas, telangiectasias, comedones abiertos y algunos tallos pilosos. La lesión medía 7 x 6 cm (Figura 1).

En el resto de la piel y anexos, se evidenció daño actínico crónico en rostro y cuello (Figura 1).

Durante el interrogatorio, el paciente informó haber tenido la lesión descrita por 25 años, con discreto agrandamiento en los últimos tres meses y síntomas dismórficos corporales leves. Negó haber recibido consultas o tratamientos dermatológicos previos.

Antecedentes médicos-sociales: hipertensión arterial crónica, exposición actínica crónica ocupacional (por conducción) y tabaquismo por 54 años (sin recordar específicamente el número de cajetillas por año). No se documentaron antecedentes familiares de primer grado de consanguinidad con la misma condición.

Se realizó dermatoscopia como apoyo diagnóstico. De forma panorámica, se observó una lesión asimétrica de aspecto multilobulado con múltiples áreas sin estructuras color blanco (sugestivo de queratina a nivel de dermis superficial) y amarillas (sugestivo de elastosis actínica), vasos lineales irregulares y arborizantes (correspondientes a telangiectasias), áreas sin estructura rosadas interseccionales, aperturas foliculares con tapones córneos (comedones abiertos y cerrados) y algunos tallos pilosos (Figura 2 y Figura 3).

Se realizó una correlación clínico-dermatoscópica que permitió identificar características sugestivas a nevo comedogénico inflamatorio, pilomatrixoma gigante y carcinoma de células escamosas. Dada la posibilidad de malignidad detectada por aplicación de algoritmo dermatoscópico, (predicción sin pigmento)^x, se tomó una muestra incisional en elipse (2,5 x 2 cm) para biopsia.

Como medidas terapéuticas iniciales, se brindaron recomendaciones sobre foto-



Figura 1. Aspecto macroscópico de la dermatosis. A. Vista frontal, se observa piel con daño actínico: piel engrosada, arrugas con demarcación exagerada, tonalidad «citrina», descamación, y lentigos solares con queratosis seborreicas en cuello. B. Vista lateral izquierda, se observa la lesión de aspecto tumoral circunscrita. C. Acercamiento de la figura 1B. Nótese la morfología noduloquistica y lobulada, tallos pilosos, telangiectasias y algunos comedones abiertos.

protección solar mientras se esperaba el reporte histopatológico para establecer el tratamiento específico.

A las diez semanas, el reporte histopatológico reveló múltiples folículos pilosos quísticamente dilatados con tapones córneos; invaginaciones epidérmicas rellenas de queratina ortoqueratósica en forma laminar y restos de tallos pilosos. Algunos quistes mostraron apertura superficial hacia la epidermis. En la dermis había marcada EA, edema y discreto infiltrado inflamatorio crónico. No se evidenció malignidad (Figura 4 y Figura 5). Con base en estos hallazgos, se estableció el diagnóstico específico y se procedió al manejo correspondiente.

Intervención terapéutica

El diagnóstico del caso presentado fue establecido mediante la correlación de hallazgos clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos.

Se optó por un tratamiento conservador debido al carácter no neoplásico de la enfer-

medad y la falta de interés del paciente en un refinamiento cosmético. Los enfoques principales incluyeron proporcionar información clara sobre la naturaleza benigna de la lesión, terapia farmacológica tópica, abordaje en conjunto con cirugía plástica y el seguimiento ambulatorio a largo plazo por dermatología, para monitoreo de respuesta terapéutica y detección temprana de neoplasias malignas asociadas al daño actínico.

Respecto a la educación del paciente, se hizo énfasis en la evitación, reducción o abandono de factores asociados. Se reforzó la importancia de la fotoprotección solar y el cese del tabaquismo, hábito que el paciente había logrado abandonar un año antes de la consulta.

El tratamiento tópico consistió en fotoprotección solar de amplio espectro en crema, con un factor de protección solar ≥ 50 , aplicada cada tres horas en áreas fotoexpuestas. Además, se prescribió ácido retinoico en gel al 0,05 % como queratolítico y regulador de la queratinización, aplicándolo en capa fina

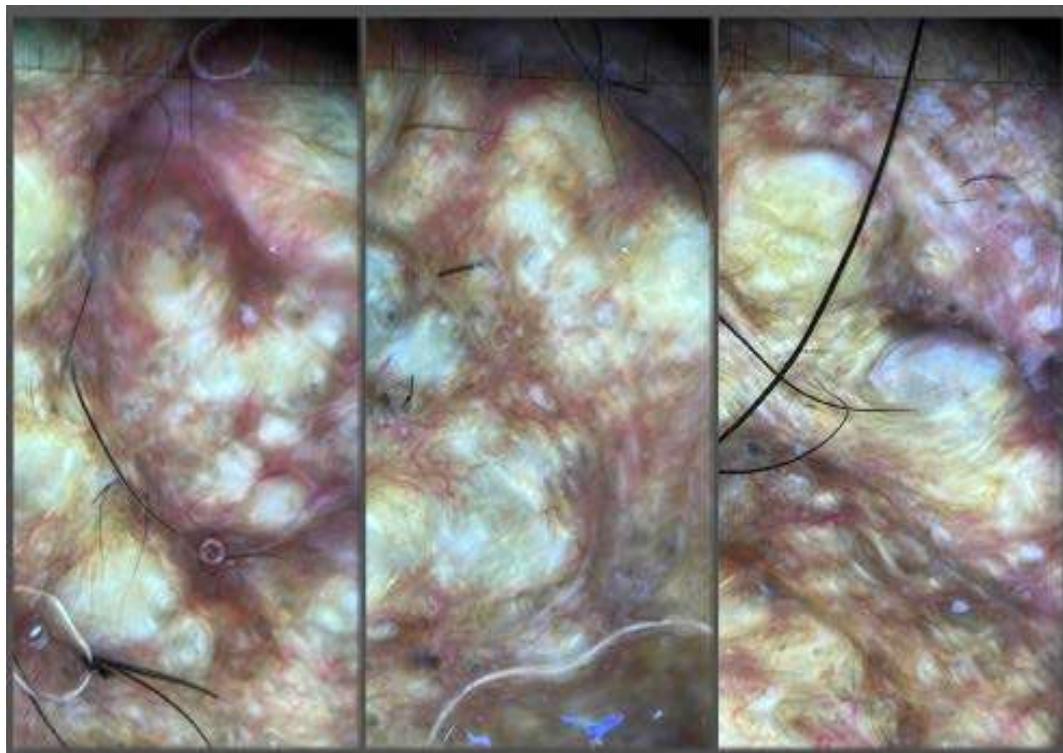


Figura 2. Dermatoscopia con dispositivo DermLite handyscope® 10x. Se observan anillos negros centrales y/o áreas homogéneas café claro a oscuro que rodean folículos pilosos y/o tapones córneos contra un fondo blanco (flechas verdes), áreas homogéneas sin estructura circulares color café amarillentas que rodean tapones de queratina (flechas azules), áreas interseccionales color marrón a rosadas conteniendo estructuras vasculares que dividen áreas sin estructuras blancas y amarillentas (estrellas azules) dando un aspecto lobulado y vasos sanguíneos lineales irregulares y arborizantes (flechas rojas).

nocturna en el rostro. También se indicó la aplicación de ácido glicólico en crema al 12 % por las mañanas sobre el área de la lesión.

Todos los medicamentos fueron indicados para el uso continuo, con el propósito de limitar, dentro de lo posible, la extensión de la lesión y provocar algún grado de reducción de esta.

En los casos severos de aspecto tumoral extenso, se recomienda como tratamiento ideal un abordaje quirúrgico. Por tal motivo, el paciente fue derivado al servicio de cirugía plástica, donde se recomendó control ambulatorio a largo plazo.

Evolución clínica

El tratamiento fue conservador a través de terapia tópica con queratolíticos con el propósito de reducir y limitar la extensión de la lesión. El monitoreo ambulatorio continuo del paciente fue el principal objetivo en la evolución para la prevención de nuevo daño actínico y la detección temprana de neoplasias malignas, frecuentes en piel con fotoexposición crónica.

A la fecha de la finalización del reporte de caso, se realizaron dos controles ambulatorios en dermatología, donde se evidenció una discreta reducción en el tamaño de la lesión y no se observaron lesiones malignas.

Diagnóstico clínico

El diagnóstico presuntivo se realizó mediante correlación de los factores de riesgo como el trabajo de taxista durante varios años (mayor fotoexposición de hemicara izquierda), antecedente de tabaquismo y evaluación dermatoscópica. Al integrar los antecedentes del paciente con los hallazgos clínicos y la biopsia cutánea, se establece el diagnóstico definitivo de síndrome de Favre-Racouchot unilateral severo, por el aspecto tumoral.

Discusión

La etiopatogenia del SFR no se conoce con exactitud, pero implica cambios producidos por daño acumulado de RUV A y B, tabaquismo, uso de corticoesteroides, radioterapia y radiación infrarroja. Estos factores inducen fenómenos como la reducción de fuerza tensora en la dermis^{ii-iv}, debido a la degeneración del tejido elástico, lo que provoca pérdida de sostén y, como una distensión infundibular en unidad pilosebácea. Esto desencadena la queratinización del folículo piloso, la formación eventual de comedones extensos e invaginaciones epidérmicas llenas de queratina, y la atrofia de la piel con reducción de las fibras colágenas.

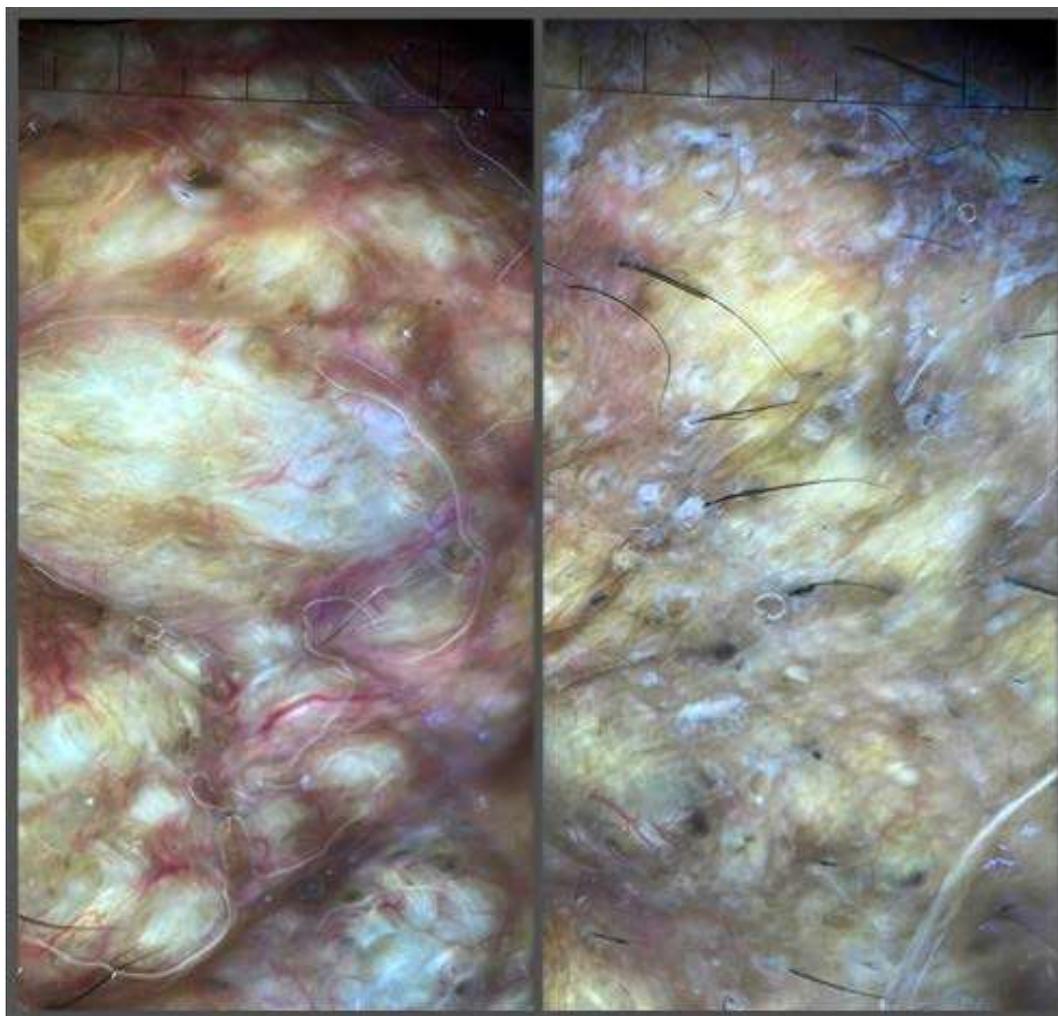


Figura 3. Dermatoscopia con dispositivo DermLite handyscope® 10x. Se observan anillos negros centrales y/o áreas homogéneas café claro a oscuro que rodean folículos pilosos y/o tapones córneos contra un fondo blanco (flechas verdes), áreas homogéneas sin estructuras circulares, color café amarillentas que rodean tapones de queratina (flechas azules), vasos sanguíneos lineales irregulares y arborizantes (flechas rojas), y áreas amarillentas sin estructura (estrellas azules).

La terapéutica del SFR, al ser consecuencia de degeneración de fibras elásticas permanente, es difícil, invasiva y con riesgo de recurrencias. Esta condición, al igual que otras dermatosis, puede generar autopercepción corporal egodistónica variable entre los pacientes. Además, es importante destacar que estas lesiones no presentan un riesgo aumentado de malignidad, ulceración o infecciones. Dado que no existe un consenso oficial para su tratamiento, el factor más importante a considerar es la preocupación del paciente, lo que permite ofrecer un abordaje terapéutico individualizado^{ii,xi}. La evidencia actual recomienda medidas preventivas que incluyen abandonar, reducir o evitar factores de riesgo predisponentes o agravantes, así como el uso permanente de fotoprotectores tópicos de amplio espectro. Además, se sugieren emolientes y alfa hidroxiácidos para mejorar el aspecto de piel como medidas auxiliares estéticas^{i,ii,iv}.

Las modalidades terapéuticas se dividen en farmacológicas (tópicas y sistémicas) y

quirúrgicas (menores o mayores)¹¹. En las terapias farmacológicas tópicas los retinoides son las opciones más empleadas, sin embargo, existen otras alternativas documentadas, pero no estandarizadas como la dermoexfoliación química con ácido salicílico, entre otros^{xi-xiii}.

En el tratamiento farmacológico sistémico se utilizan retinoides como la isotretinoínaⁱⁱ. En el tratamiento quirúrgico menor para lesiones pequeñas se realiza una escisión tradicional, dermoabrasión, curetaje y extracción manual de comedones, láser pulsado de dióxido de carbono y plasma exéresis^{ii,xi}.

Mientras que, para el tratamiento quirúrgico mayor se indica en los casos de placas y nódulos extensos y/o numerosos, con compromiso funcional, molestias cosméticas y sospecha de malignidad^{ii,xi,xiv}. Además, se ha empleado la decorticación más electrocuretaje^{xiv} o cirugía plástica con autoplastia de vecindad por desplazamiento^{xv}.

Los resultados más satisfactorios son las modalidades combinadas. El láser de

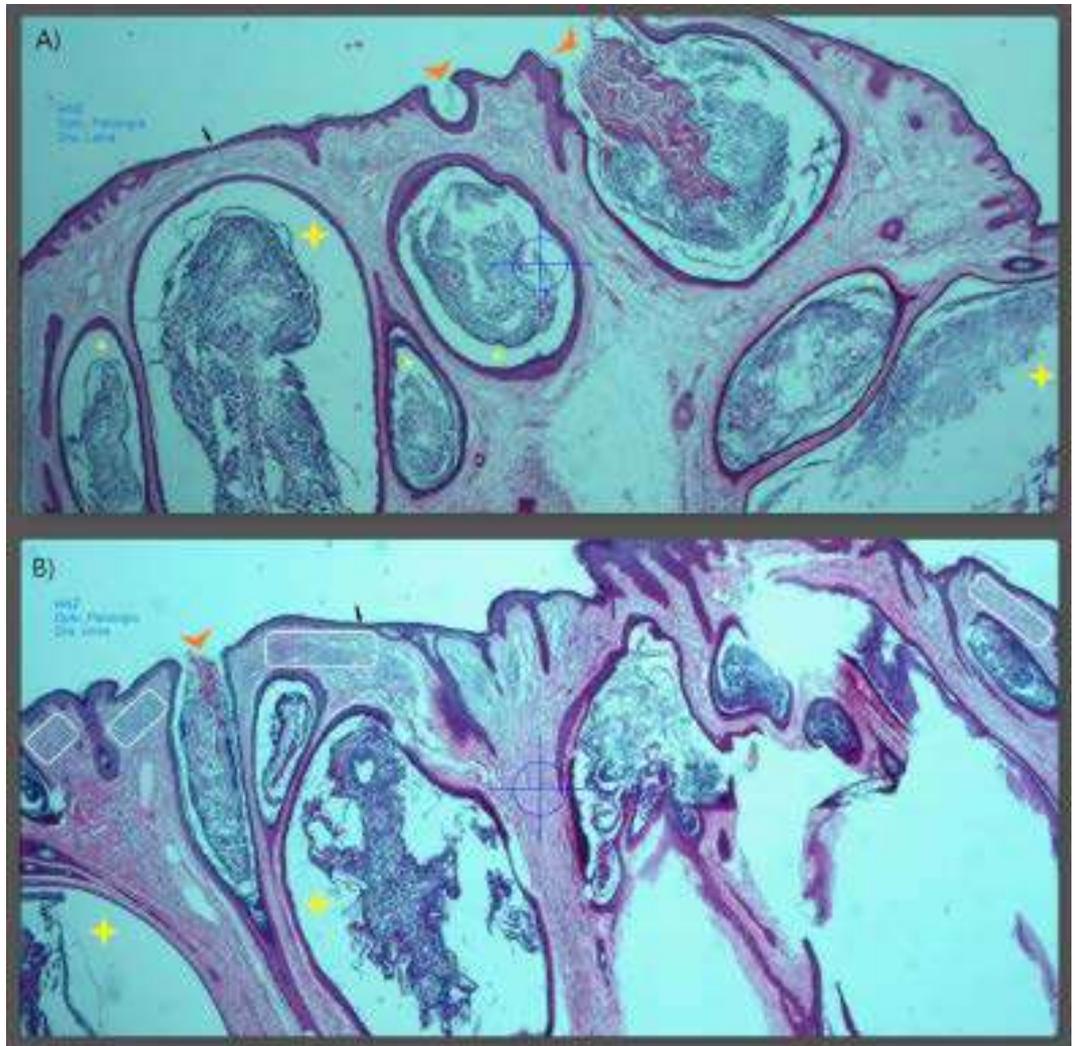


Figura 4. Tinción de hematoxilina y eosina 10X de biopsia cutánea. Se observa en A y en B: atrofia epidérmica (flechas negras), aperturas foliculares ampliamente dilatadas llenas de queratina laminar (estrellas amarillas); invaginaciones epidérmicas, de estas algunas abren hacia epidermis (cabezas de flechas naranjas). EA que corresponde a material azul gris en la dermis (recuadros blancos).

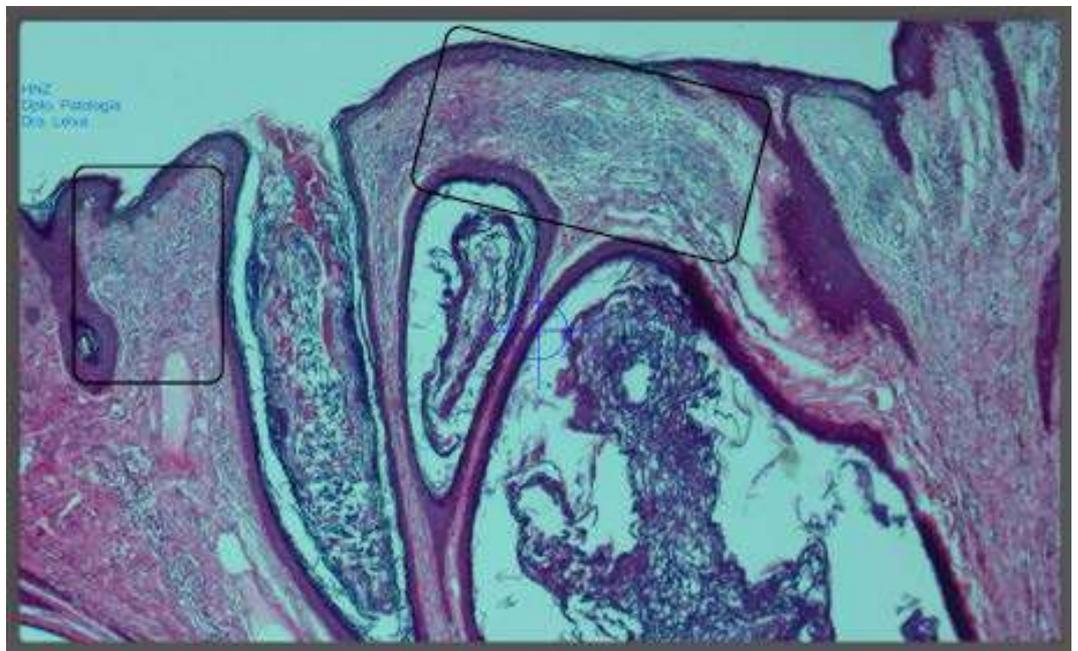


Figura 5. Tinción de hematoxilina y eosina 20X de biopsia cutánea (ampliación de figura 4-B). En la dermis, se identifica un material amorfo azul gris y un engrosamiento de fibras elásticas, correspondiente a EA (recuadros negros).

dióxido de carbono en combinación con retinoides tópicos ha presentado los mejores resultados^{ii,xi,xiv}.

Un SFR típico se presenta con placas gruesas amarillentas acentuadas en piel con daño actínico, tapizadas de comedones (puntiformes, céreos y no infamatorios) abiertos o cerrados, y dilataciones quísticas llenas de queratina. Su distribución es predominantemente bilateral, simétrica y localizada a cabeza, con predilección por la piel periorbitaria (adyacente a los cantos laterales) y las eminencias malares. En casos esporádicos se ha observado en las regiones frontales o temporales^{i-iv}.

Sin embargo, existen casos unilaterales documentados. En una revisión sistemática solo se reportaron catorce casos^{xi}. Estos se atribuyen a exposición crónica asimétrica a radiaciones lumínicas (UV o infrarroja) en contextos ocupacionales, como en conductores, mineros, secretarías. Otros casos se asociaron a radioterapia, mientras que en el resto no se determinó la causa.

Existen reportes de casos con morfología atípica unilateral extrafacial. Siragusa M *et al.*, describen a un hombre de 80 años con SFR en placa, que afectó la zona escapular y hombro izquierdos. Este caso fue atribuido a fotoexposición crónica asimétrica y factor ocupacional de albañil, en el que se evidenció una carga de materiales y presión unilateral asimétrica continua^{xvi}. En otro caso, Ibad S *et al.*, describen a un hombre de 60 años con SFR en piel cabelluda, asociado con la profesión de agricultor desde la infancia y con exposición solar crónica. Además, describen otras lesiones vinculadas al daño actínico^{xvii}. En ambos casos no hay detalles sobre el tratamiento ni evolución de los pacientes.

Se han descrito los casos con morfología atípica unilateral faciales. Mavilia L *et al.*, describen dos hombres, tabaquistas, 57 y 65 años, con SFR en placa, afectando región malar izquierda, atribuyen presentación unilateral a exposición crónica a RUV de forma ocupacional.

El diagnóstico se realizó mediante la evaluación clínica e histopatología, y el tratamiento consistió en láser de dióxido de carbono fraccionado y extracción manual de comedones. Sin embargo, no se reportó la evolución de los pacientes^{xviii}. Por otro lado, Sobjanek M, *et al.*, describen a un hombre de 71 años, con el antecedente de haber sido albañil durante varios años, quien presentó SFR en placa sobre región malar derecha. Destacan otros hallazgos de daño actínico concomitante. El diagnóstico se realizó mediante los hallazgos clínicos e histopatológicos, aunque no describieron el tratamiento ni la evolución del paciente^{xix}.

Existen otros tipos de casos que se consideran severos debido a su apariencia tumoral, ya sea de forma bilateral o unilateral. Enríquez MJ *et al.*, describen a un hombre de 63 años con lesiones bilaterales en regiones malares catalogadas como severas, con el antecedente de tabaquismo desde los 16 años. Debido a la extensión de las lesiones y la incapacidad de resolución por parte de dermatología, el paciente fue referido a cirugía, donde se le realizó una extirpación completa, con el objetivo de mejorar la estética. El diagnóstico se realizó mediante histopatología, y la evolución fue favorable^{xx}. Pizzati A *et al.*, exponen a un hombre de 63 años con SFR malar izquierdo de aspecto tumoral. Entre los hallazgos, destacan antecedentes de tabaquismo por 40 años y sugieren que la etiología podría estar relacionada con la exposición crónica a radiación proveniente de lámparas de luz incandescente utilizadas en su trabajo. El tratamiento consistió en láser de dióxido de carbono, con resolución completa de las lesiones^{xxi}. Mientras que, Khouna A *et al.*, describieron a un hombre de 63 años, tabaquista y con exposición solar crónica, con SFR de aspecto tumoral en el ala nasal derecha, resaltan la presencia concomitante de otras lesiones por daño actínico, aunque no describen el tratamiento ni la evolución del paciente^v.

Los autores citados en párrafos anteriores coinciden en que la génesis de las lesiones unilaterales en el SFR es una combinación entre la exposición asimétrica crónica a radiaciones lumínicas (predominio en la región malar izquierda), predisposición genética, asociación con tabaquismo, pacientes de sexo masculino y factor ocupacional.

En este caso, al igual que en la literatura, se observa la presentación de las lesiones cutáneas con antecedentes de factores de riesgo como la exposición crónica a RUV de forma asimétrica, paciente masculino, riesgo ocupacional (conductor, con mayor exposición de hemicara izquierda a luz solar), lesión desarrollada a predominio de región malar izquierda y hábito de tabaquismo crónico. La forma clínica de presentación del SFR en forma unilateral y atípica, presentándose de manera severa. Además, en este paciente, se identificó la presencia de lesiones por daño actínico concomitante al SFR, y el diagnóstico se realizó principalmente por histopatología debido a la presentación atípica. Esta relación conocida entre los factores de riesgo puede corresponder a una oportunidad para generar recomendaciones de utilidad práctica, como por ejemplo el fortalecimiento en medidas de prevención primaria, principalmente fotoprotección solar, en ocupaciones de riesgo

o en pacientes con adicción al cigarrillo. Asimismo, la prevención secundaria, mediante el seguimiento continuo para el tratamiento de lesiones premalignas y detección temprana de lesiones malignas, es esencial, dado que estas son frecuentemente asociadas al SFR por el daño actínico crónico.

Es importante destacar que los abordajes terapéuticos conservadores son capaces de limitar el proceso y evitar intervenciones quirúrgicas extensas, especialmente en pacientes que no buscan un refinamiento cosmético^{xx,xxii,xxiii}.

Por lo tanto y por la forma atípica y poco frecuente de la presentación, consideramos que este informe de caso posee relevancia científica.

Al momento de realización del presente reporte de caso, la primera intervención quirúrgica estaba pendiente, aunque se catalogó como de baja prioridad debido a que no presentaba naturaleza maligna ni alteraciones funcionales, siendo considerado un problema estético. Esto limitó la evaluación de progresos significativos en los seguimientos realizados, los cuales no mostraron cambios importantes, lo que se esperaba debido a la severidad de la afección y la limitada respuesta a la terapia tópica.

Aspectos éticos

Este caso se fundamenta en los principios de Helsinki, que garantiza la confidencialidad del paciente quien autoriza publicación de caso clínico e imágenes a través de un consentimiento informado.

Financiamiento

No existen fuentes de financiamiento para la elaboración de la presente publicación.

Referencias bibliográficas

- i. James WD, Elston DM, Treat J, Rosenbach MA. *Andrews' Diseases of the skin: clinical dermatology*. 13a Edición. Filadelfia. Elsevier Ed.; 2019. Capítulo 3, Dermatoses Resulting From Physical Factors. 26-8.
- ii. Zeichner J. *Acneiform Eruptions in Dermatology*. 1ra Edición. Nueva York. Springer Science+Business Media Ed.; 2014. Capítulo 36, Síndrome de Favre-Racouchot. 253-8.
- iii. Zhu WY, Tan C, Zhang R. *Atlas of Skin Disorders*. 1ra Edición. Singapur. Springer Nature Ed.; 2018. Capítulo 24, Síndromes cutáneos no hereditarios. 370.
- iv. Soundarya S, Jayakar T. *Acne mimickers: Differential diagnosis of open comedones:*

A short review. *Our Dermatol Online*.

2023;14(2):234-9. DOI : 10.7241/

ourd.2023cme.1

- v. Khouna A, Zerrouki N, Dikhaye S, Zizi N. An unusual association of Favre and Racouchot syndrome with basal cell carcinomas of the face. *Med Care Res Rev*. 2018;2(6):1-2. DOI :10.33425/2639-944X.1069
- vi. Chessa MA, Filippi F, Ferrara F, Patrizi A, Baraldi C. A case of unilateral inflamed plaques with comedones of the face. *Dermatol Pract Concept*. 2018;8(4):292-294. DOI :10.5826/dpc.0804a07
- vii. Rather S, Zeerak S, Bhat M. Favre-Racouchot disease: A clinico-dermoscopic profile. *Our Dermatol Online*. 2021;12(4):448-51. DOI :10.7241/ourd.20214.24
- viii. Patterson JW, Weedon D. *Weedon's Skin Pathology*. 5ta Edición. Ámsterdam. Elsevier Ed.; 2021. Capítulo 13, Trastornos del tejido elástico. 426-7.
- ix. Barnhill R, Crowson AN, Magro C, Piepkorn M, Kutzner H, Desman. G. *Barnhill's dermatopathology*. 4ta Edición. Nueva York: McGraw-Hill Ed.; 2020. Capítulo 17, Alteraciones del colágeno y la elastina. 523-4.
- x. Liu J, Zou X. *Practical Dermoscopy*. 1ra Edición. Singapur. Springer Nature Ed.; 2022. Capítulo 4, Estrategias diagnósticas y algoritmos de dermatoscopia. 27-8.
- xi. Paganelli A, Mandel VD, Kaleci S, Pellacani G, Rossi E. Favre-Racouchot Disease: Systematic Review and Possible Therapeutic Strategies. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2019;33(1):32-41. DOI :10.1111/jdv.15184
- xii. Platsidaki E, Markantoni V, Balamoti E, Kouris A, Rigopoulos D, Kontochristopoulos G. Combination of 30 % salicylic acid peels and mechanical comedo extraction for the treatment of Favre-Racouchot syndrome. *Acta Dermatovenereol Croat*. 2019;27(1):42-3. Disponible en: <https://hrcak.srce.hr/file/320501>
- xiii. Wei Z, Wang F, Zheng S. Favre-Racouchot Syndrome. *JAMA dermatology*. 2024 Apr 1;160(4):462-3. DOI : 10.1001/jamadermatol.2023.5768
- xiv. Serrano RFE, Quiñones VR. Severe Favre-Racouchot Disease. A Case Report Treated with Electrosurgery. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2021;18(4):259-62. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?!DARTICULO=98003>
- xv. del Río Ysla MB, Luzardo B. Respuesta quirúrgica del síndrome de Favre-Racouchot. *Mediciego*. 2019;25(3):332-41. Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1158>
- xvi. Siragusa M, Magliolo E, Batolo D, Schepis C. An unusual location of nodular elastosis with cysts and comedones (Favre-Racouchot's disease). *Acta dermatol*

- venereologica. 2000;80(6):452. Disponible en: <https://medicaljournalssweden.se/actadv/article/download/14100/17831>
- xvii. Ibad S, Tahir M. Favoure racouchot syndrome with scalp involvement: a case report. Pakistan Armed Forces Medical Journal. 2021;71(1):373-4. DOI :10.51253/pafmj.v71i1.3500
- xviii. Mavilia L, Rossi R, Cannarozzo G, Massi D, Cappugi P, Campolmi P. Unilateral nodular elastosis with cysts and comedones (Favre-Racouchot syndrome): report of two cases treated with a new combined therapeutic approach. Dermatology. 2002;204(3):251-2. DOI :10.1159/000057892
- xix. Sobjanek M, Sławińska M, Biernat W. A case of unilateral inflamed plaques with comedones on the face: another case of an uncommon clinical presentation of Favre-Racouchot disease. Dermatol Pract Concept. 2019;9(4):308-9. DOI :10.5826/dpc.0904a15
- xx. Enríquez MJ, Domínguez GMA, Llergo VRJ, Siu MCM, Alfaro OLP. Enfermedad de Favre-Racouchot severa. Reporte de un caso. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica. 2010;8(3):192-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=55696>
- xxi. Pizzati A, Passoni E, Nazzaro G. Monolateral Favre-Racouchot Syndrome Following Long-term Exposure to Infrared Waves. JAMA Dermatol. 2018;154(5):623-5. DOI :10.1001/jamadermatol.2017.6248
- xxii. Jiao S, Niu M, Yang J. Nodular Elastoidosis with Cysts and Acne: A Case Report. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. 2023; 16:2453-6. DOI :10.2147/CCID.S426880
- xxiii. Nayak VT, Konda D. Favre-Racouchot syndrome. J Skin Sex Transm Dis. 2022;5(1):62-3. DOI : 10.25259/JSSTD_29_202

Un caso inusual de encefalitis por fiebre tifoidea

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.17872

Wendy Yasmara Chirino Molina

Ministerio de Salud, Dirección de Epidemiología, San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ yasmara1932@gmail.com

© 0009-0004-3682-3620



ACCESO ABIERTO

An unusual case of typhoid fever encephalitis

Citación recomendada:

Chirino Molina WY. Un caso inusual de encefalitis por fiebre tifoidea. Alerta. 2025;8(1):14-21. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.17872

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

19 de septiembre de 2023.

Aceptado:

19 de noviembre de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

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

Conflicto de intereses:

La autora declara no tener conflicto de intereses.



© 2025 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/>).

Resumen

Presentación del caso. Paciente femenina de 13 años de edad, sin comórbidos conocidos quien consultó con historia de diez días de presentar fiebre con escalofríos, diarreas líquidas cuatro veces al día y vómitos, fue tratada con acetaminofén. Cuatro días antes de consultar, la paciente había presentado adinamia, confusión y dificultad a la deambulación por lo que fue llevada por su madre a un establecimiento de salud. **Intervención terapéutica.** Inició la atención en un hospital de segundo nivel, fue ingresada por sospecha de salmonelosis, encefalitis, desequilibrio hidroelectrolítico, lesión renal aguda y gastroenteritis aguda con deshidratación grave. Fue tratada con hidratación parenteral y antibióticos, y se remitió a un hospital de tercer nivel, por presentar distrés respiratorio con necesidad de ventilación mecánica, ahí se obtiene un hemocultivo positivo a *Salmonella typhi*. **Evolución clínica.** La paciente presentó síndrome de respuesta inflamatoria sistémica por sepsis que fue manejada con aminas vasoactivas; el décimo sexto día de hospitalización la paciente presentó taquicardia y fiebre, se obtuvo un hemocultivo positivo a *Acinetobacter baumannii* multiresistente. Presentó miocarditis, deterioro neurológico con Glasgow de 8 puntos, desarrolló falla multisistémica y falleció con 32 días de estancia hospitalaria.

Palabras clave

Fiebre Tifoidea, Intoxicación Alimentaria por Salmonella, Infección Hospitalaria.

Abstract

Case presentation. A 13-year-old female patient with no known comorbidities consulted with a ten-day history of fever with chills, diarrhea four times a day and vomiting, treated with acetaminophen. Four days before consulting, the patient experienced adynamia, confusion and difficulty walking. She was taken by her mother to a health facility. **Treatment.** She was admitted to a second level hospital for suspected salmonellosis, encephalitis, water and electrolyte imbalance, acute renal injury and acute gastroenteritis with severe dehydration. She was treated with parenteral hydration and antibiotics, and was referred to a tertiary hospital for respiratory distress with need for mechanical ventilation, where a positive blood culture for *Salmonella typhi* was obtained. **Outcome.** The patient presented systemic inflammatory response syndrome due to sepsis that was managed with vasoactive amines; on the sixteenth day of hospitalization the patient presented tachycardia and fever, a blood culture positive for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* was obtained. She presented myocarditis, neurological deterioration with a Glasgow score of 8, developed multisystemic failure and died after 32 days of hospital stay.

Keywords

Typhoid Fever, Salmonella Food Poisonings, Cross Infection.

Introducción

La fiebre tifoidea (FT) es una enfermedad ocasionada por *Salmonella typhi*ⁱ, se transmite por vía fecal oral^{ii,iii}; el consumo de alimentos o agua contaminados es la principal vía de entradaⁱⁱⁱ. El humano es el único

reservorio de esta bacteriaⁱⁱ. Aunque la mayoría de las infecciones se resuelven con tratamiento, entre el 2 % y el 5 % de los casos evolucionan hacia un estado de portador crónico. Estas personas, generalmente asintomáticas, pueden excretar y actúan como reservorios de transmisión durante años^{iv}.

Esta enfermedad se caracteriza por la aparición de fiebre continúa acompañada de cefalea y bradicardia relativa^v. Sus síntomas pueden variar desde cuadros leves acompañados de astenia, tos, escalofríos, anorexia, náuseas, vómitos con adinamia y malestar general^{vi}, el 66 % de los pacientes con FT puede experimentar diarrea. Otros hallazgos incluyen hepatomegalia, esplenomegalia y complicaciones que incluyen alteraciones de la conciencia, déficits neurológicos, nefritis, neumonías, peritonitis, hepatitis y, en aproximadamente el 3 % de los casos pueden incluir hemorragia y perforación. Estas perforaciones pueden ocurrir en la tercera semana de la enfermedad, debido a la ulceración y muerte en las placas de Peyer^{vii}. Sin tratamiento, se estima que la letalidad es del 10 al 20 % de los casos^{viii}.

Si se recibe atención médica y tratamiento de manera oportuna, la letalidad es inferior al uno por cientoⁱⁱ. Entre sus métodos de diagnóstico se encuentra el hemocultivo^v. El grupo de edad más comúnmente afectado es de los 5 a los 14 años. Esto puede variar dependiendo de la ubicación geográfica y el acceso a la atención primaria en salud, así como factores económicos y culturales^{vii}. Esta enfermedad es común en países en desarrollo, con condiciones insalubres^{viii}.

Según las estimaciones realizadas por la Organización Mundial de Salud, la incidencia anual de FT en el año 2019 fue de 27 millones de casos, de los cuales casi 210 000 fallecieronⁱⁱ. Se presenta este caso con el objetivo de describir la evolución clínica y desenlace crítico de un caso de FT complicado por *Acinetobacter baumannii*, destacando la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno.

Presentación del caso

Una adolescente de trece años de edad, con historia de diez días de proceso febril de moderada a fuerte intensidad, no cuantificado, continuo, acompañado de escalofríos, diarreas, en promedio cuatro evacuaciones diarias, de consistencia líquida; y vómitos de contenido gástrico (Figura 1). Presentó leve mejoría al automedicarse con acetaminofén de 500 mg cada seis horas. Sin embargo, cuatro días previo a la consulta, inicia deterioro en su estado de salud, con hiporexia marcada, adinamia, dificultad a la deambulación y estado confusional. Por tal motivo asisten a la unidad de emergencia de un centro hospitalario de segundo nivel de atención.

En el examen físico, se describió: tensión arterial (TA) de 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) de 117 lpm, temperatura de 36,9 °C, frecuencia respiratoria de 30 rpm

y palidez cutánea. El peso era de 50 kg y talla de 155 cm. Presentaba somnolencia, ojos hundidos y sequedad de la mucosa oral. Los exámenes indicaron hipocalcemia, hiponatremia, leucopenia leve con neutrofilia marcada, plaquetopenia y falla renal aguda (Tabla 1).

Intervención terapéutica

Se decidió el ingreso hospitalario (Figura 1), con sospecha de FT, encefalitis viral, desequilibrio hidroelectrolítico, lesión renal aguda y gastroenteritis aguda con deshidratación grave. Se le indicó hidratación intravenosa (IV) con 2 L de solución salina isotónica al 0,9 % por infusión rápida. Posteriormente, se administraron soluciones de mantenimiento con cristaloides, ceftriaxona 1 g IV, oxígeno suplementario a 3 L/min y se le colocó catéter de vena central.

Al día siguiente, fue trasladada a un hospital de tercer nivel de atención por dificultad respiratoria. Se registraron los siguientes signos vitales: TA de 98/66 mmHg, FC de 90 lpm y respiración de Cheyne-Stokes. La gasometría arterial reportó acidosis metabólica, con falla ventilatoria (Ph: 7,095, PO₂: 57,6 e índice de Kirby: 67,7), se decide soporte con ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria grave. Los exámenes de laboratorio revelaron plaquetopenia, falla renal, y elevación de enzimas hepáticas (Tabla 1). Se inició un tratamiento con solución isotónica al 0,9 % IV, cloruro de potasio 60 mEq, y 2 cc de sulfato de magnesio cada 12 horas. Así mismo, se le administró gluconato de calcio al 10 % cada 8 horas, ceftriaxona 2 g cada 12 horas y se le colocó sonda nasogástrica. Luego fue trasladada con ventilación mecánica a otro hospital de tercer nivel especializado en la atención de menores, con la impresión diagnóstica de lupus eritematoso sistémico con actividad multiorgánica.

Se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos con los siguientes diagnósticos: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sospecha de FT y sospecha de SARS-CoV-2. El tratamiento indicado consistió en 1 L de dextrosa al 5 % IV, 80 ml de bicarbonato de sodio al 7,5 %, 20 ml de cloruro de potasio al 15 %, y 2 ml de sulfato de magnesio, administrados a través de bomba de infusión continua a razón de 105 cc/hora y 25 ml de gluconato de calcio al 10 % cada ocho horas. Además, inició el tratamiento con triple antibiótico; ceftriaxona 2 g cada 12 horas, vancomicina cada seis horas, y meropenem 3 g cada 12 horas y se realizaron transfusiones con cinco unidades de plaquetas cada 12 horas, para un total de 40 unidades y una unidad de glóbulos rojos empacados cada día.

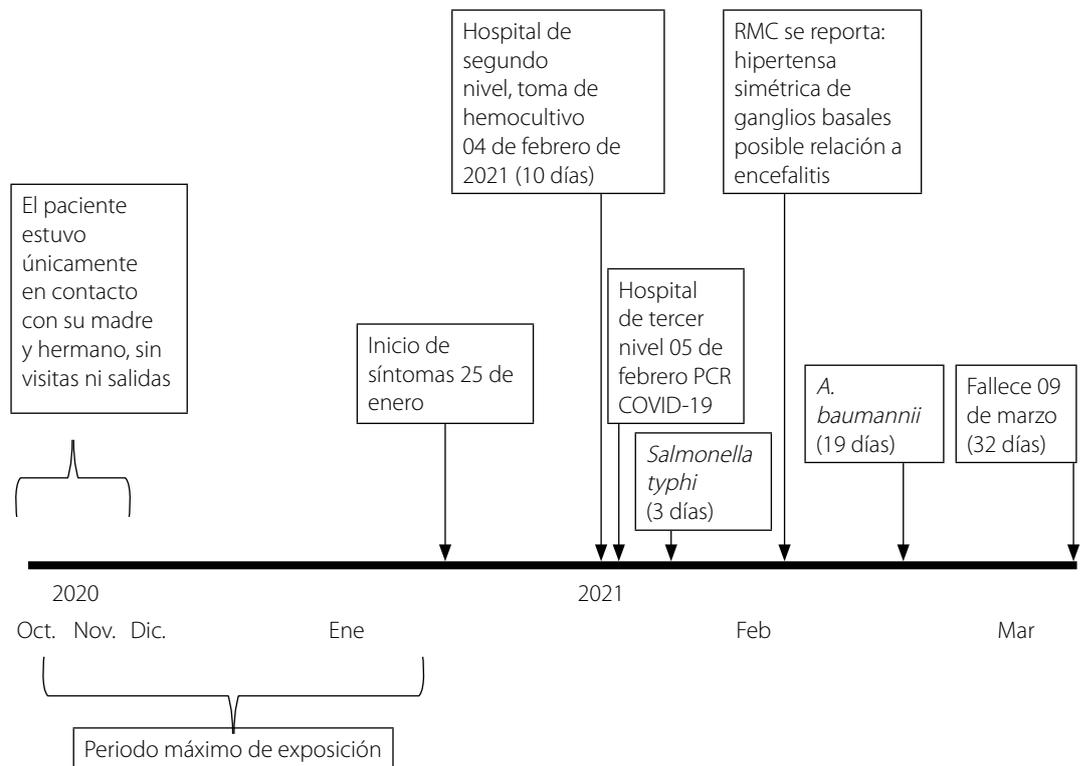


Figura 1. Línea de Tiempo.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio en hospitales de referencia.

Datos de laboratorio	Emergencia hospitalaria del segundo nivel	Emergencia hospitalaria del tercer nivel	Valor normal
Hematocrito (%)	36,2	25,8	33-36
Hemoglobina (g/dL)	12,4	9,2	10,5-12,0
Leucocitos (x10 ³ /pl)	5,31	4,920	6-17
Neutrófilos (%)	82,2	87,0	55-65
Linfocitos (%)	15,6	11,4	20-40
Plaquetas (x10 ³ /mL)	115	82	150-350
Na (mEq/L)	114,0	131	135-145
K (mEq/L)	2,16	2,6	3,50-5,50
Glucosa (mEq/L)	117	-	70-105
Nitrógeno ureico (mEq/L)	64,9	63	7-18
Creatinina (mEq/L)	4,05	4,64	0,42-1,09
TPa (s)	-	12,5	12,1-14,5
TPTb (s)	-	43,2	33,6-43,8
Fibrinogeno (mg/dL)		131	180-350
TGO ^c (U/L)	247	286	10-a-42
TGP ^d U/L	50	62	10-a-40
DHL ^e (U/L)	1,417	2,085	91a-180
Albumina (g/dL)	-	2,41	3,5-5,0
PCRf (mg/L)	-	93,59	0,00-1,00
Prueba de embarazo	Negativa	-	-
Prueba Reumatoidea	Negativa	-	-
VIH	Negativa	-	-

a. Tiempo de protrompina b. Tiempo parcial de tromboplastina c. Transaminasa glutámico oxalacética d. Transaminasa glutámico pirúvica e. Deshidrogenasa láctica f. Proteína C reactiva

Evolución clínica

Durante el primer día de estancia hospitalaria, se mantuvo con adrenalina a razón de 0,1 mg/kg/minuto. La gasometría reportó una acidosis metabólica en corrección con ventilación mecánica invasiva.

Durante el segundo día de hospitalización, los gases arteriales mostraron mejoría; debido a esto, se retira el bicarbonato y se realiza corrección de líquidos con suero dextrosa al 5 %, agua bidestilada 500 ml, cloruro de sodio al 20 %, cloruro de potasio al

15 %, cloruro de magnesio al 50 %, glucosa al 10 % por bomba de infusión a 81,6 ml/hora. Además, requirió un aumento de la dosis de adrenalina a 0,15 mg/kg/minuto, debido a que inició con hipotensión y oliguria (Tabla 2). Por el síndrome de dificultad respiratoria aguda se descartó COVID-19 con prueba negativa a SARS-CoV-2 (Tabla 2).

Al quinto día se suspendió la ventilación mecánica y se inició el manejo con oxígeno a través de mascarilla con reservorio y se realizó una ultrasonografía que reportó los riñones sin alteraciones.

Tabla 2. Exámenes de laboratorio realizados durante la estancia hospitalaria

Dato de laboratorio (Unidad)	Días de evolución hospitalaria														Valor normal
	0	2	3	4	5	9	11	12	14	15	18	21	26	30	
Hematocrito (%)	23,5	25,9	34,0	32,5	30,7	37,0	26,1	26,9	24,0	26,3	23,4	32,0	30,0	20,7	33-36
Hemoglobina (g/dL)	9,0	10,1	12,1	11,8	10,9	12,5	-	8,8	8,2	8,8	8,7	11,0	11,3	7,8	10,5-12,0
Leucocitos (x10 ³ /pl)	6	13	24,82	23,46	7,57	18	7,36	6,69	5,6	7,08	2,77	5,13	4,31	6,44	6-17
Neutrófilos (%)	82	86	81	86	68	73	87,9	75	59	68,6	79,1	65	-	76	55-65
Linfocitos (%)	12	9	14	13,5	24	19	8,6	15	31	19,8	16,6	2	-	18	20-40
Plaquetas (x10 ³ /mL)	135,7	38	55	89	115	189	322	148	160	154	200	86	167	250	150-350
Na (mEq/L)	142	125	138	128	134	152	132	134	-	129	128	135	133	123	135-145
K (mEq/L)	2,53	12,1	3,68	7,4	4,84	5,34	4,19	3,39	-	4,39	2,7	2,82	4,09	3,8	3,50-5,50
Glucosa (mEq/L)	101	314	241	284	163	-	147	120	-	-	95	-	-	92	70-105
Nitrógeno ureico (mEq/L)	68,9	64,9	77,4	81,70	80,40	-	32,40	26,8	16,1	-	-	-	-	-	7-18
Creatinina (mEq/L)	3,7	3,32	3,3	2,9	2,6	1,79	1,28	1,08	0,9	-	0,8	-	-	0,9	0,42-1,09
TP ^a (s)	12,9	9,6	8,5	8,7	8,8	8,3	11,6	-	8,4	-	9,6	-	-	10,4	12,1-14,5
TPT ^b (s)	24,8	23,2	20,5	19,5	22	22,5	23	-	20,2	-	25,9	-	-	28	33,6-43,8
Fibrinogeno (mg/dL)	85	138	164	128	-	489	574	427	380	-	597	-	-	250	180-350
TGO ^c (U/L)	237	98	-	67	-	51	44	33	42	-	17	-	-	-	10-a-42
TGP ^d U/L	58,0	39	-	32	-	25	22	17	27	-	8	-	-	-	10-a-40
DHL ^e (U/L)	1426	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	91a-180
Proteínas (g/dL)	5,37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6,0-8,30
Albumina (g/dL)	2,3	-	-	2,8	3,1	3,2	3,1	3	2,5	-	2,1	-	-	2,3	3,5-5,0
Ferritina (x10 ³ ng/mL)	1,5	-	-	-	-	-	-	1,5	-	-	-	-	-	-	11,0-306,8
Dimero D (mg/L)	-	-	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0-0,5
PCR ^f (mg/L)	12,02	7,07	-	7,8	-	-	7,05	2,36	1,06	-	28,9	-	-	10,4	0,00-1,00
Lipasa (UI/L)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	56	13-60
Amilasa (UI/L)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21	28-100
Troponina I (ng/mL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7948,3	0-0,4
Proteínas en orina (mg/dL) 30	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	-	-	-	Ausente

Al séptimo día de hospitalización continuaba con poca respuesta verbal; somnolienta, cuatro días después, se encontraba estable. La resonancia magnética cerebral describió focos de señal hiperintensa a nivel de ganglios basales secuencias T2 y FLAIR con cambios atróficos leves, sistema ventricular permeable y sin anomalías. El tálamo, hipotálamo, puente, cerebelo, médula oblonga, unión cráneo cervical, cuerpo calloso e hipófisis sin anomalías. Los globos oculares vistos sin anomalías, presencia de signos inflamatorios en los senos etmoidales, esfenoidal y frontal izquierdo y signos inflamatorios a nivel de mastoides izquierda, además de señal hiperintensa simé-

trica de los ganglios basales, posiblemente en relación con encefalitis y sinusitis etmoidal (Figura 2).

El décimo segundo día de estancia hospitalaria, fue evaluada por la especialidad de nefrología, quienes le diagnosticaron insuficiencia renal secundaria a salmonelosis. Indicaron la suspensión del tratamiento con aminas, decisión que responde a la resolución de choque y la estabilización hemodinámica. El décimo cuarto día, se encontraba afebril, drenaba líquido bilioso por la sonda nasogástrica, al examen físico, el abdomen estaba blando y depresible, y mantenía el oxígeno por cánula nasal, a una velocidad de 3 L/min.

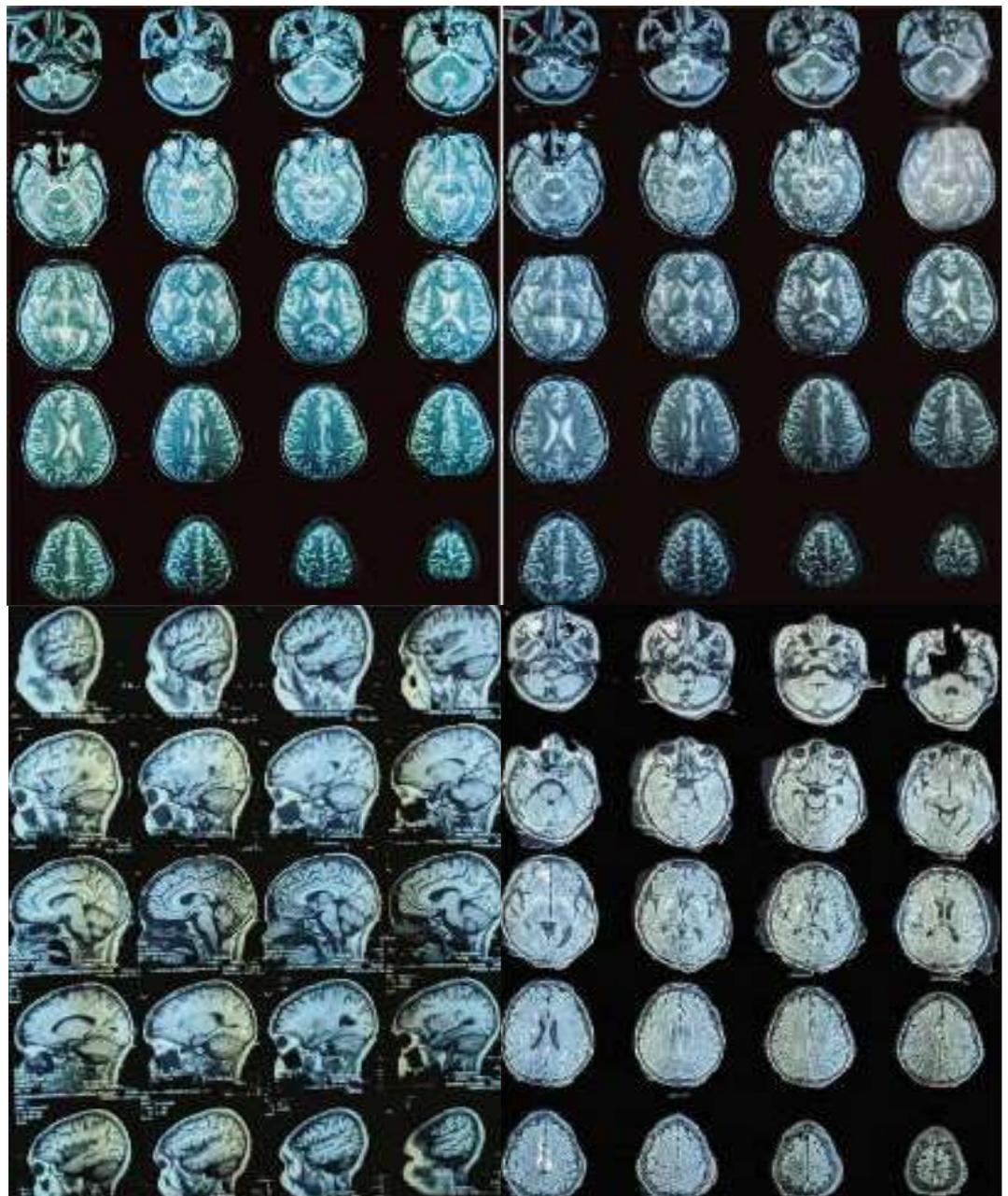


Figura 2. Resonancia magnética cerebral. Focos de señal hiperintensa a nivel de ganglios basales secuencias T2 y FLAIR con cambios atróficos leves, sistema ventricular permeable y sin anomalías. Signos inflamatorios en los senos etmoidales, esfenoidal y frontal izquierdo y signos inflamatorios a nivel de mastoides izquierda además de señal hiperintensa simétrica de ganglios basales.

A partir del décimo sexto día, la paciente presentó taquicardia, fiebre (39 °C), y se agregó paracetamol 1 g por vía IV cada 6 horas. Al día siguiente, se le reinició el tratamiento con ceftriaxona 2 g cada día. Los exámenes de laboratorio revelaron leucopenia, neutrofilia y una nueva elevación de la PCR. El décimo noveno día de hospitalización, se obtuvo un hemocultivo positivo a *Acinetobacter baumannii* multirresistente (Tabla 2). La radiografía de tórax no presentó lesiones pulmonares. Por lo anterior, se realizó un cambio de antibióticos endovenosos: amikacina 750 mg cada/día, ampicilina sulbactam 1,8 gramos cada/6 horas, meropenem 1 g cada ocho horas, fosfomicina 1,5 gramos cada ocho horas.

En el vigésimo día de estancia hospitalaria se encontraba drenando líquido de color verde a través de la sonda nasogástrica. Además, inició con movimientos clónicos del miembro superior derecho; debido a esto, se le administraron 500 mg de fenitoína cada 12 horas (dos dosis) y 5 mg de midazolam, por vía IV; se evidenció mejoría con reacción leve a los estímulos, luego de seis días de mejoría. En el vigésimo séptimo día de hospitalización, la paciente mantenía sonda nasogástrica que drenaba contenido gástrico de color verde, con diuresis de 0,25 cc/hora y FC de 155 lpm. Debido a esto, se manejó con hidratación IV. Al siguiente día, presentó el abdomen globoso.

Paciente en su trigésimo día de hospitalización, se le diagnosticó una encefalitis tífica con hemocultivo positivo a *Salmonella typhi* y una sepsis por *Acinetobacter baumannii*. Además, inició con disnea y drenaba líquido amarillento abundante a través de la sonda nasogástrica. Presentó mayor deterioro neurológico con un Glasgow de ocho puntos, distensión abdominal y oliguria. En consecuencia, se inició nuevamente ventilación mecánica invasiva, se colocó un catéter de vena central y se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos. Se le realizó una tomografía axial computarizada cerebral, que reportó un evento isquémico en zona lenticular.

En el examen físico, presentaba equimosis periumbilical en la región del abdomen, además de equimosis en todas las extremidades, distensión abdominal más peristaltismo disminuido y edema de miembros inferiores. Se le administraron glóbulos rojos empacados una unidad cada ocho horas, en un total de doce unidades; siete unidades de plaquetas cada ocho horas, en un total de 21. Los resultados de los exámenes de laboratorio indicaron una disminución de los tiempos de coagulación, así como la elevación de fibrinógeno y troponina I (Tabla 2).

El trigésimo primer día de instancia hospitalaria, la paciente continuaba con ventilación mecánica, más aminas. En el trigésimo segundo día, la paciente falleció por miocarditis infecciosa.

Diagnóstico clínico

Salmonelosis por hemocultivo positivo a *Salmonella typhi*. Sepsis con hemocultivo positivo a *Acinetobacter baumannii* multirresistente; la paciente falleció por FT, coagulación vascular diseminada.

Discusión

La FT está asociada a factores socioeconómicosⁱⁱⁱ, como el acceso limitado a agua potable, saneamiento deficiente y condiciones de hacinamiento y desnutrición, que aumentan la vulnerabilidad a infecciones. La paciente provenía de una zona rural de El Salvador con nivel socioeconómico bajo; vivía en una vivienda colectiva con servicio de agua intermitente, donde la letrina estaba ubicada contigua a la habitación y a menos de un metro de distancia de la cocina, la cual contaba con condiciones higiénicas precarias. Estos factores favorecieron su exposición a la enfermedad^{ix}.

La FT, sin tratamiento oportuno, puede desencadenar una respuesta inmunitaria exagerada con formación de inmunocomplejos, los cuales se depositan en los glomérulos, causando glomerulonefritis, pérdida de proteínas en la orina (síndrome nefrítico o nefrótico) y podría llevar a la insuficiencia renal. La inflamación sistémica puede dañar los podocitos, favoreciendo la proteinuria masiva característica del síndrome nefrótico, contribuyendo al deterioro renal. En este caso, la paciente desarrolló insuficiencia renal secundaria a FT; los exámenes evidenciaron hipoalbuminemia, proteinuria, elevaciones de creatinina (Tabla 2) y edema de miembros inferiores. Un caso similar sucedió con un niño de diez años, quien desarrolló hipoalbuminemia y proteinuria, que fue diagnosticado con encefalopatía tifoidea con síndrome nefrótico secundario. La FT con afectación renal no es usual, pero puede presentarse como una lesión renal aguda, que puede ocurrir entre el 2 y 4 % de los pacientes con FT^{xi}.

Esta paciente había tenido complicaciones hematológicas con cuadro de plaquetopenia desde su presentación inicial (Tabla 1), además, presentó confusión, síntomas cardiovasculares e hipotensión. En un estudio similar, un paciente presentó cerebelitis como complicación de FT, además de plaquetopenia de 133 000 y Hb de 5,6 g/dl.^{xii}

Con un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado, la FT es leve sin complicaciones con cambios en las pruebas de coagulación, fibrinógeno, incluyendo Dímero D (Tabla 2).

Se han descrito casos con complicaciones como la paciente, con coagulación vascular diseminada. En otro caso, el paciente presentó desde el inicio alteraciones en fibrinógeno y plaquetas menores de 75 000 10/ml^{xiv}, y falleció al décimo cuarto día de estancia hospitalaria por coagulación intravascular diseminada. En esta enfermedad se debe trabajar con las poblaciones y seguir fortaleciendo las medidas de prevención e higiene como el lavado de manos para evitar este padecimiento^{xiv}.

La FT, aunque predominante, afecta al sistema gastrointestinal y puede causar complicaciones neurológicas como encefalopatía, confusión y convulsiones. En el caso presentado, la paciente tuvo un evento isquémico en la zona lenticular con afectación neurológica, probablemente secundaria a la isquemia o inflamación cerebral. Además, los signos inflamatorios en senos paranasales y mastoides refuerzan la hipótesis de un proceso inflamatorio multifocal, vinculado a la severidad de la infección.

Desde el principio, la paciente en estudio se mostraba somnolienta, con alteraciones neurológicas, neutrofilia, plaquetopenia (Tabla 1). Un caso similar ocurrió en una mujer de 34 años de estrato socioeconómico bajo y proveniente de zona rural, la cual presentó elevaciones de transaminasa, somnolencia, convulsiones, lesión hipertensa que no realizaba en la imagen ponderada en T2 y en T2-FLAIR, con una restricción sustancial de la difusión en las secuencias de imágenes ponderadas en difusión, que afectaba al esplenio del cuerpo calloso^{xv}.

Otro paciente masculino con hemocultivo positivo para *Salmonella typhi* experimentó convulsiones, somnolencia y desorientación, y sin comorbilidades. La resonancia cerebral mostró áreas hipertensivas T2 y Flair^{xv}. La encefalopatía asociada a *Salmonella typhi* no es específica de cada caso y puede incluir edema cerebral, isquemia, desmielinización^{xvi}.

Los cambios neurológicos en la paciente en estudio estuvieron presentes desde su presentación en la emergencia, cuya resonancia magnética cerebral presentó un evento hipóxico isquémico, así como cambios en T2 y Flair. Se encontraron resultados similares en el caso reportado de una paciente de 75 años, en el que la resonancia magnética del cerebro reveló áreas confluentes de señal hiperintensa de T2 y FLAIR^{xvi}.

El diagnóstico temprano de FT es crucial para prevenir complicaciones graves, como daño cerebral irreversible o falla multiorgánica. La identificación rápida de signos neurológicos inusuales, como confusión, convulsiones o déficits focales, permite una intervención oportuna, especialmente en entornos donde las infecciones sistémicas pueden tener efectos neurológicos raros pero severos.

Las estrategias para la detección de encefalitis incluyen vigilancia clínica intensiva de síntomas neurológicos en pacientes con FT así como el uso de herramientas de diagnóstico por imágenes, como resonancia magnética y la tomografía computarizada, para determinar isquemia o inflamación cerebral en fases iniciales. Además, el monitoreo de marcadores inflamatorios y la evaluación de la función renal y hepática pueden ofrecer pistas sobre complicaciones sistémicas que podrían comprometer el sistema nervioso central.

En cuanto al tratamiento, es fundamental administrar antibióticos apropiados para controlar la infección subyacente, además de un manejo agresivo de complicaciones como la sepsis o la encefalopatía. En casos de eventos isquémicos o inflamatorios cerebrales, el uso de terapias específicas como anticoagulantes puede ser clave para limitar el daño. El tratamiento oportuno es esencial para esta infección, la paciente demoró diez días en llegar al centro hospitalario, lo que puede tener un impacto significativo en la eficacia del tratamiento y aumentar el riesgo de muerte en los pacientes con esta enfermedad.

Aspectos éticos

Se obtuvo el consentimiento por parte de la madre responsable de la menor, así como la autorización del caso clínico, 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.

Financiamiento

La autora no refiere fuentes de financiamiento de ningún tipo.

Referencias bibliográficas

- i. Kumate Rodríguez J, Gutiérrez Trujillo G, Santos Preciado JI, Muñoz Hernández O, Miranda Novales MaG, Solórzano Santos F. Infectología clínica Kumate-Gutiérrez. México. 18 Edición Méndez Editores; 2016.

- ii. Heymann DL. Edición 19. El control de las enfermedades transmisibles. Organización Panamericana de la Salud; (2017).
- iii. Zhang J, Jolly , Nguyen T, Taha M, Lee, Corbeil A, *et al.* Locally acquired Typhoid fever outbreak linked to chronic carriage in Ottawa, Canada, 2018-2022. *Can Commun Dis Rep.* 2024 Nov 7;50 (11):412-418, DOI: 10.14745/ccdr.v50i11a05
- iv. Bhandari J, Thada PK, DeVos E. Typhoid Fever. In: *StatPearls.* StatPearls Publishing 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557513>
- v. Esther Bandres de Blas, Celia Buñuel, María Sangrós Tolosa. Fiebre tifoidea y otras salmonelosis. Revisión bibliográfica. *RSI - Revista Sanitaria de Investigación.* 2023. Consulta 5 de agosto 2023. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/fiebre-tifoidea-y-otras-salmonelosis-revision-bibliografica/>
- vi. Birkhold M, Coulibaly Y, Coulibaly O, Dembélé P, Kim DS, Sow S, *et al.* Morbidity and Mortality of Typhoid Intestinal Perforation Among Children in Sub-Saharan Africa 1995-2019: A Scoping Review. *World J Surg.* 2020;44(9):2892-2902. DOI: 10.1007/s00268-020-05567-2
- vii. Perforation Among Children in Sub-Saharan Africa 1995-2019: A Scoping Review. *World J Surg.* 2020;44(9):2892-2902. DOI: 10.1007/s00268-020-05567-2
- viii. Revista Sanitaria de Investigación. Fiebre Tifoidea: [Fecha de consulta 8 de octubre del 2024]. Disponible en : <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/fiebre-tifoidea-articulo-monografico/>
- ix. Kgosiore M, Kelatlhegile G. Modelado de la trasmisión de la fiebre tifoidea con respuesta a las recaídas del tratamiento: control óptimo y análisis de la relación coste efectividad. *Math Models Comput Simul.* 2021; DOI: 10.1016/j.rinp.2023.107120.
- x. Cortés JA, Romero-Moreno LF, Aguirre-León CA, Pinzón-Lozano L, Cuervo SI, Cortés JA, *et al.* Enfoque clínico del síndrome febril agudo en Colombia. *Infectio.* 2017;21(1):39-50. DOI: 10.22354/in.v21i1.640
- xi. Khalaf YJ, Alagha R. Fatal Complications of Extensive Drug-Resistant Typhoid Fever: A Case Report. *Cureus.* 15(6): e40672. DOI: 10.7759/cureus.40672
- xii. Seratin F, Widiasta A, Adrizain R, Hilmanto D. An evaluation of kidney dysfunction as a common symptom of typhoid infection in an endemic country: A rare case study. *IDCases.* 2022;29: e01580. DOI: 10.1016/j.idcr.2022.e01580
- xiii. Kumwenda M, Iroh Tam P-Y. An adolescent with multi-organ involvement from typhoid fever. *Malawi Med J.* 2019;31(2):159-160. DOI: 10.4314/mmj.v31i2.10
- xiv. Nurnaningsih, William V, Rasmawatingtyas D, Makrufardi F, Kumara IF. Sepsis and disseminated intravascular coagulation are rare complications of typhoid fever: A case report. *Annals of Medicine and Surgery.* 2022;73. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.103226
- xv. Azhar AB, Khalid A, Shah S, Azhar AB, Khalid A, Shah S. The Implications of Extensive Drug-resistant Typhoid Fever: A Case Report. *Cureus.* 2019;11(6). DOI: 10.7759/cureus.5032
- xvi. Ghosh R, Moreno-García S, Roy D, Dubey S, Benito-León J. Typhoid fever presenting with central and peripheral nervous system involvement. *Neurologia.* 2023;38(2):134-136. DOI 10.1016/j.nrleng.2022.03.005
- xvii. Ahmed M, Sureka J, Mathew V, Jakkani R, Abhilash K. Magnetic resonance imaging findings in a fatal case of Salmonella typhi-associated encephalopathy: a case report and literature review. *Neurol India.* 2011;59(2):270-272. DOI: 10.4103/0028-3886.81598

Un caso raro de peritonitis espontánea, meningitis y septicemia inducidas por *Listeria monocytogenes*

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.17923

José Castro Benítez¹, Carmen Albanez Ayala², Yakdiel Rodríguez Gallo^{3*}

1-2. Hospital Nacional El Salvador, San Salvador, El Salvador.
3. Universidad Don Bosco, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ yakdiel.rodriguez@udb.edu.sv

1.  0000-0002-0016-3921
2.  0009-0002-6003-4224
3.  0000-0002-5737-6442



ACCESO ABIERTO

Spontaneous Peritonitis, Meningitis, and Septicemia Induced by *Listeria monocytogenes*

Citación recomendada:

Castro Benítez J, Albanez Ayala C, Rodríguez Gallo Y. Un caso raro de peritonitis espontánea, meningitis y septicemia inducidas por *Listeria monocytogenes*. Alerta. 2025;8(1): 22-27. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.17923

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

18 de marzo de 2024.

Aceptado:

6 de septiembre de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

JCB¹, CAA²: concepción del estudio, diseño del manuscrito. YRG³: búsqueda bibliográfica. JCB¹: recolección de datos. YRG³: manejo de datos o software. JCB¹, CAA², YRG³: análisis de datos. JCB¹, CAA², YRG³: redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2025 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

Presentación del caso. Un paciente masculino de 71 años con diagnóstico previo de cirrosis hepática, en quien inicialmente se sospechó peritonitis bacteriana espontánea. **Intervención terapéutica.** A medida que avanzaba la condición del paciente, se identificó la presencia de *Listeria monocytogenes* mediante la tecnología MALDI-TOF MS Biotyper. Se ajustó la terapia antibiótica utilizando ampicilina con sulbactam y dexametasona, junto con la administración de gentamicina. **Evolución clínica.** A pesar del tratamiento, el paciente falleció al octavo día de hospitalización. Se concluye que la realización temprana de cultivos es crucial en pacientes con antecedentes de alcoholismo y cirrosis para detectar infecciones poco comunes y reducir la mortalidad.

Palabras clave

Listeria monocytogenes, Cirrosis Hepática, Peritonitis, Meningitis.

Abstract

Case presentation. A 71-year-old man with a previous diagnosis of liver cirrhosis, in whom spontaneous bacterial peritonitis was initially suspected. **Treatment.** As the patient's condition progressed, the presence of *Listeria monocytogenes* was identified by MALDI-TOF MS Biotyper technology. Antibiotic therapy was adjusted using ampicillin with sulbactam and dexamethasone, along with the administration of gentamicin. **Outcome.** Despite treatment, the patient died on the eighth day of hospitalization. It is concluded that early culture is crucial in patients with a history of alcoholism and cirrhosis to detect rare infections and reduce mortality is concluded.

Keywords

Listeria monocytogenes, Liver Cirrhosis, Peritonitis, Meningitis.

Introducción

Listeria monocytogenes es una bacteria grampositiva y anaeróbica, común en la vegetación en descomposición, el suelo y el agua. También puede formar parte de la flora intestinal de numerosos mamíferos, incluyendo adultos sanos. Se considera una de las principales zoonosis asociadas con una alta mortalidad¹.

Listeria monocytogenes se identifica como uno de los peligros bacterianos en los humanos, con mayor relevancia para la seguridad alimentaria, especialmente en los sectores de la producción y comercialización de carne, pescado, mariscos, productos lácteos, frutas y hortalizas^{ii-iv}. Las personas con prácticas higiénicas deficientes pueden incrementar el riesgo de adquirir *Listeria monocytogenes*^{iv}.

La infección por *Listeria monocytogenes* ha mostrado mayor incidencia en poblaciones inmunocomprometidas^{v-x}. Esta bacteria es responsable de una variedad de afecciones como endocarditis, infecciones cerebrales que incluyen meningitis y meningoencefalitis, formación de abscesos cerebrales, infecciones del tracto urinario, bacteriemia con o sin sepsis y, aunque menos frecuente, peritonitis bacteriana espontánea (PBE)^{xi-xiv}. En pacientes inmunocompetentes se puede presentar como cuadros de gastroenteritis aguda, con menor mortalidad comparada con pacientes inmunodeprimidos^{xv-xvii}.

El riesgo de desarrollar PBE aumenta de manera significativa en pacientes con enfermedad crónica preexistente en los riñones y/o hígado, específicamente en pacientes con cirrosis hepática. El consumo de alcohol es uno de los factores de riesgo identificados para la PBE en pacientes con cirrosis^{xviii}. Además, estudios *in vitro* han demostrado que el hierro favorece el crecimiento de *Listeria monocytogenes*, hallazgo relevante en pacientes con enfermedad hepática en etapa terminal, quienes pueden presentar un incremento en las reservas de hierro en el organismo, favoreciendo la aparición de PBE inducida por *Listeria monocytogenes*^{ix}.

En pacientes con cirrosis hepática que desarrollan sepsis, las tasas de mortalidad son más elevadas en comparación con la población general, debido a una respuesta inmunológica innata excesiva y a la disfunción hepática^{xix}. Este pronóstico se ve agravado porque la PBE puede presentarse con síntomas leves o de forma oligosintomática, conduciendo a un diagnóstico y tratamiento tardíosⁱ.

Presentación de caso

Se presenta el caso de un hombre de 71 años con un historial de alcoholismo crónico, hipertensión arterial y cirrosis hepática. Fue admitido en el hospital con un edema en las extremidades inferiores, fiebre durante los cuatro días previos al ingreso y anasarca. Durante los períodos de consumo de alcohol, el paciente vivía en las calles, aunque no sufría de abandono familiar. Había sido referido desde otro hospital, donde permaneció solo unas horas.

Durante el examen físico en el servicio de emergencias, se observó ictericia moderada en la piel y las escleras, ginecomastia, hipertrofia parotídea y telangiectasias en el abdomen. Se detectó un frémito táctil aumentado y el murmullo vesicular estaba disminuido en la región basal izquierda del tórax. El abdomen estaba distendido con

tono mate a la percusión en los cuatro cuadrantes debido al edema de la pared abdominal sin dolor. Se encontró asterixis en las extremidades y edema de grado III; no había signos de irritación meníngea. El paciente estaba hemodinámicamente estable, consciente, alerta y orientado, con una puntuación de 15 en la escala de Glasgow. Se descartó la presencia de neumonía mediante radiografía de tórax, aunque se identificó un derrame pleural izquierdo.

Los biomarcadores al ingreso fueron: hemoglobina 12,1 g/dL, plaquetas 150 000/mm³, recuento de glóbulos blancos 10,42/mm³ (72 % neutrófilos, 10 % linfocitos), PCR 16,5 mg/dL y procalcitonina 3,0 ng/mg. Los niveles hepáticos y renales fueron: TGO 49 U/L, TGP 20 U/L y creatinina 0,83 mg/dL.

Se diagnosticó síndrome febril agudo, encefalopatía hepática West Haven de grado I, cirrosis hepática y etilismo crónico. Se abordó su encefalopatía (Child-Pugh C, 14 puntos) con medidas antiamonio y toma de hemocultivos. Se inició una cobertura antibiótica empírica con ceftriaxona y metronidazol ante la sospecha de peritonitis bacteriana espontánea, debido a fiebre y ascitis, y el diagnóstico de cirrosis.

Intervención terapéutica

A las 24 horas del ingreso, se observó una alteración en los biomarcadores: hemoglobina 12 g/dL, plaquetas 174 000/mm³, recuento de glóbulos blancos 11 420/mm³ con neutrofilia (un 83 % de neutrófilos), PCR 79,67 mg/dL, procalcitonina 16,34 ng/mg y creatinina 0,83 mg/dL. La ultrasonografía abdominal mostró hepatopatía crónica con ascitis y signos de hipertensión portal (Figura 1), además de coledoclitiasis y cambios en el parénquima renal relacionados con la edad y se tomó una muestra de líquido ascítico para cultivo.

El líquido peritoneal era amarillo y de aspecto turbio, con coagulación negativa. El conteo de hematíes fue de 329,3 mm³ y el número de leucocitos 8698,9 mm³. La proporción de linfocitos fue del 22,4 % y la de polimorfonucleares del 77,6 %. Las proteínas en el líquido peritoneal estaban en 2,12 g/dL.

A las 48 horas después del ingreso del paciente, se detectó *Listeria monocytogenes* en la muestra de líquido ascítico mediante la tecnología MALDI-TOF MS Biotyper. Se ajustó el tratamiento a ampicilina más sulbactam intravenosa a dosis de 1,5 gramos cada seis horas. A las 72 horas mantuvo el estado de conciencia, la puntuación en la escala de Glasgow fue de 14, sin presentar signos de meningitis.

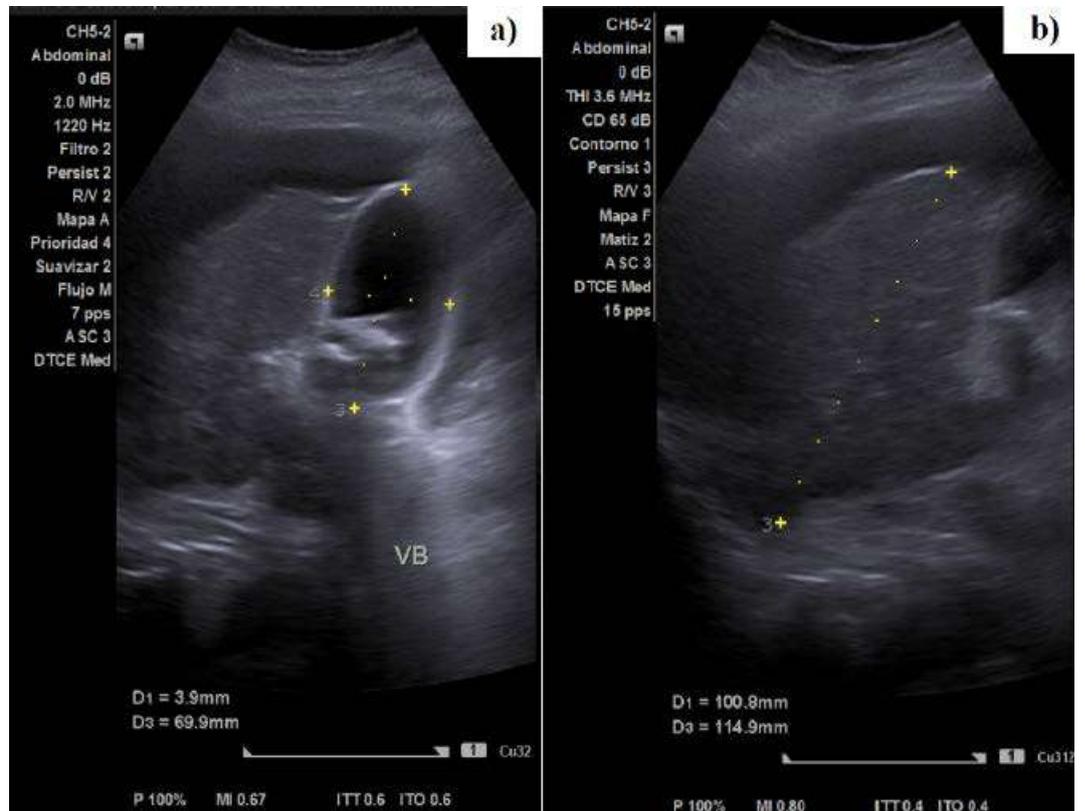


Figura 1. Ultrasonografía abdominal donde se observa en A) vesícula biliar con dos cálculos móviles y sombra acústica posterior; y en B) hepatopatía crónica con ecotextura gruesa, redistribución del volumen hepático y presencia de ascitis, indicativa de hipertensión portal.

A los cuatro días del ingreso, se aisló *Listeria monocytogenes* en el cultivo de líquido ascítico. El paciente presentó agitación y desorientación, se realizó una tomografía axial computarizada (TAC) cerebral, que mostró atrofia cerebral en las regiones frontal y temporal de ambos hemisferios. Se realizó una punción lumbar, el líquido cefalorraquídeo mostró un aspecto turbio, hiperproteínoorraquia, hipoglucorraquia y leucocitosis con predominio de neutrófilos. Un panel de meningitis con la tecnología FilmArray® 2,0 mediante MALDI-TOF MS Biotyper se identificó la presencia de *Listeria monocytogenes*. Debido a los hallazgos se modificó el tratamiento antibiótico el cuarto día, utilizando ampicilina más sulbactam a dosis de 3 g por vía intravenosa cada seis horas y dexametasona a 10 mg por vía intravenosa cada seis horas.

El paciente fue trasladado a la Unidad de Cuidados Intermedios debido a la implicación neurológica y se administró gentamicina a dosis de 7 mg por kilogramo como dosis de carga, seguido de 5 mg por kilogramo.

Durante el quinto día de hospitalización, el paciente experimentó deterioro neurológico, se colocó una mascarilla con reservorio y requirió la administración de vasopresores por inestabilidad hemodinámica. También se observó el deterioro hepático y renal (creatinina de 2,67 mg/dL, TGP de 141 U/L,

TGO de 216 U/L), y se le diagnosticó choque séptico con parámetros bioquímicos de sepsis elevados (hemoglobina 11,30 g/dL, plaquetas 175 000/mm³, recuento de glóbulos blancos 14 790/mm³ con un 86 % de neutrófilos, PCR 110 mg/dL y procalcitonina 16 ng/mL). Debido a esta complicación, se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Al siguiente día, debido al empeoramiento en la escala de Glasgow, se aseguró la vía aérea mediante ventilación mecánica invasiva. Durante este proceso, el paciente sufrió un paro cardiorrespiratorio, requiriendo la implementación de maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada por cuatro minutos, logrando el retorno a la circulación espontánea.

Evolución clínica

En su séptimo día de hospitalización, el paciente se encontraba en estado crítico con choque séptico, meningitis y peritonitis debido a *Listeria monocytogenes*. Presentó una falla multiorgánica y requirió altas dosis de vasopresores. Los puntajes de gravedad, como el SOFA, APACHE IV y Child-Pugh indicaron una alta mortalidad, con porcentajes de riesgo que superaron el 95 %, 67,6 % y 82 %, respectivamente. El octavo día de hospitalización, el paciente sufrió un segundo paro cardiorrespiratorio y falleció.

Diagnóstico clínico

Cirrosis hepática alcohólica descompensada, peritonitis bacteriana espontánea, meningitis bacteriana y choque séptico. La identificación de *Listeria monocytogenes* en el líquido ascítico y cefalorraquídeo confirmó las infecciones bacterianas.

Discusión

Listeria monocytogenes es una bacteria común en el entorno natural^x. Su presencia en la cadena de suministro de productos agrícolas se ha convertido en una creciente preocupación en la seguridad alimentaria, ya que se ha asociado con brotes epidémicos ocasionados por prácticas de higiene deficientes. Aunque la listeriosis como infección nosocomial es poco común, los pacientes hospitalizados son considerados vulnerables, y se han registrado brotes de listeriosis adquirida en entornos hospitalarios^{vii}. En el caso del paciente abordado en este estudio, se presume que la fuente de infección fue la ingestión de alimentos. Su situación estaba influenciada por factores socioculturales, como los periodos de baja higiene personal, desnutrición y deambulación por las calles en estado de embriaguez debido al alcoholismo.

La *Listeria monocytogenes* migra desde el tracto gastrointestinal y se disemina desde los ganglios linfáticos a través del sistema circulatorio hacia otros órganos^{xxi}. Sin embargo, los mecanismos precisos a través de los cuales invade el sistema nervioso central no están definidos^{xii}.

Los pacientes con cirrosis suelen presentar bajos niveles de complemento y opsoninas, una mucosa intestinal anormalmente permeable a las bacterias, un sistema reticuloendotelial disfuncional y disfunción de los neutrófilos. Esta permeabilidad de la mucosa intestinal puede ser aún mayor en pacientes con alcoholismo^{xxiii}. El abuso de alcohol puede suprimir el sistema inmunológico al disminuir la actividad fagocítica contra bacterias grampositivas y gramnegativas^{xix}. Además, el consumo de alcohol y los inhibidores de la bomba de protones son factores de riesgo para la listeriosis^{xxiii}. Investigaciones previas han demostrado un incremento en la tasa de mortalidad por sepsis en pacientes con cirrosis, sin importar el tipo de bacteria causante; sin embargo, la *Listeria monocytogenes* se posiciona como el tercer patógeno más común en casos de sepsis en adultos^{xix}. Debido a que el paciente presentaba todos estos factores de riesgo, se tomaron muestras para cultivo desde el primer día de hospitalización con el propósito de detectar una posible infección bacteriana.

En pacientes con cirrosis hepática, la peritonitis bacteriana espontánea es la infección más frecuente. Las personas con alcoholismo y sistemas inmunodeprimidos tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones por *Listeria monocytogenes*, siendo la sepsis y la meningitis las manifestaciones más comunes^{xxiv}. Los pacientes con meningitis bacteriana que padecen cirrosis hepática tienen un pronóstico desfavorable.

Un estudio analizó los resultados de la meningitis bacteriana en pacientes con cirrosis hepática durante un período de 16 años y encontró que las puntuaciones MELD y Child-Pugh eran predictivas del pronóstico^{xxv}. Además, concluyó que las puntuaciones elevadas de Child-Pugh se asocian con un mayor riesgo de mortalidad^{xxvi}, lo cual se observó en este caso de estudio.

El diagnóstico temprano y el tratamiento antibiótico adecuado son fundamentales para la supervivencia en casos de bacteriemia por *Listeria monocytogenes*. La identificación directa de las bacterias permite un diagnóstico microbiológico rápido, facilitando un abordaje terapéutico, eficiente y eficaz y mejorando la morbimortalidad de los pacientes afectados^{xxvi}. Los antibióticos betalactámicos, como la penicilina y las aminopenicilinas ampicilina o amoxicilina, son el tratamiento de primera elección^{vii}. Otros estudios recomiendan el uso de gentamicina^{vii}. Sin embargo, hasta el momento, no se han realizado estudios controlados que determinen el medicamento más apropiado o la duración óptima del tratamiento^{vii}, a pesar de la necesidad de mejorar el manejo y la evolución de los pacientes.

Es crucial la vigilancia de los pacientes con antecedentes de alcoholismo y cirrosis hepática en busca de signos de peritonitis bacteriana espontánea, considerando la posibilidad de adquirir organismos de etiologías causadas por *Listeria monocytogenes* que provoca múltiples manifestaciones. La rápida administración de un tratamiento antimicrobiano adecuado es esencial para prevenir fallecimientos, complicaciones y efectos a largo plazo.

Dado que en El Salvador los datos locales sobre la prevalencia de esta bacteria son limitados, el diagnóstico y tratamiento se basaron en guías internacionales. Es necesario realizar más estudios locales para entender mejor la epidemiología de *Listeria monocytogenes* en el país y mejorar las estrategias de prevención y tratamiento.

Agradecimiento

Extendemos nuestros agradecimientos a la dirección del Hospital Nacional El Salvador.

Financiamiento

Los autores declaran no tener fuentes de financiamiento.

Referencias bibliográficas

- i. Meurer A, Antoni C, Ebert MP, Trimborn A, Hirth M. Spontaneous bacterial peritonitis caused by *Listeria monocytogenes*: A rare infection with very high leukocyte counts in ascitic fluid-case report and review of the literature. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 2023;47(6):102130. DOI: 10.1016/j.clinre.2023.102130
- ii. Hazards (BIOHAZ) EP on B, Koutsoumanis K, Allende A, Bolton D, Bover-Cid S, Chemaly M, De Cesare A, Herman L, *et al.* Persistence of microbiological hazards in food and feed production and processing environments. *EFSA J.* 2024;22(1):e8521. DOI: 10.2903/j.efsa.2024.8521
- iii. Spanu C, Jordan K. *Listeria monocytogenes* environmental sampling program in ready-to-eat processing facilities: A practical approach. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2020;19(6):2843-2861. DOI: 10.1111/1541-4337.12619
- iv. Mazaheri T, Cervantes-Huamán BRH, Bermúdez-Capdevila M, Ripolles-Avila C, Rodríguez-Jerez JJ. *Listeria monocytogenes* Biofilms in the Food Industry: Is the Current Hygiene Program Sufficient to Combat the Persistence of the Pathogen? *Microorganisms.* 2021;9(1):181. DOI: 10.3390/microorganisms9010181
- v. Li D, Li H. The Clinical Characteristics, Diagnostic Methods, Treatment, and Outcomes of *Listeria monocytogenes* Meningoencephalitis: A Case Series Study from China. *Infect. Drug Resist.* 2023;16:6375-6383. DOI: 10.2147/idr.s423568
- vi. Zhang C, Yi Z. Brain abscess caused by *Listeria monocytogenes* : a case report and literature review. *Ann. Palliat. Med.* 2022;11(10):3356360-3353360. DOI: 10.21037/apm-22-383
- vii. Koopmans MM, Brouwer MC, Vázquez-Boland JA, Van De Beek D. Human Listeriosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2023;36(1):e00060-19. DOI: 10.1128/cmr.00060-19
- viii. Serventi L, Curi B, Johns R, Silva J, Bainbridge R, Gaither K. Pregnancy Complicated by *Listeria Monocytogenes*: A Case Report and Review of the Literature. *J. Natl. Med. Assoc.* 2020;112(4):428-432. DOI: 10.1016/j.jnma.2020.05.002
- ix. Cardoso C, Cremers I, Oliveira AP. Spontaneous bacterial peritonitis caused by *Listeria monocytogenes*: a case report and literature review. *Ann. Hepatol.* 2012;11(6):955-957. DOI: 10.1016/S1665-2681(19)31425-5
- x. Martín Sánchez RÁ, Álvarez SM, Castrillo Cortecedo L, Maroto García NS, Rianza Ortiz C, Salinas Botran A. Meningitis por *Listeria*: serie de casos en un hospital de tercer nivel y utilidad de las nuevas técnicas de diagnóstico microbiológico. *Rev. Chil. Infectol.* 2023;40(2):99-104. DOI: 10.4067/s0716-10182023000200099
- xi. Mastroianni A, Greco S, Vangeli V, Mauro MV, Greco F, Manfredi R. Spontaneous bacterial peritonitis by *Listeria monocytogenes*. A rare case and literature review. *Microbes Infect. Chemother.* 2023;3:e1717. DOI: 10.54034/mic.e1717
- xii. Zhang N, Sun W, Zhou L, Chen M, Dong X, Wei W. Multiple brain abscesses due to *Listeria monocytogenes* infection in a patient with systemic lupus erythematosus: A case report and literature review. *Int. J. Rheum. Dis.* 2021;24(11):1427-1439. DOI: 10.1111/1756-185X.14226
- xiii. Zhang X, Wang R, Luo J, Xia D, Zhou C. Detection of meningoencephalitis caused by *Listeria monocytogenes* with ischemic stroke-like onset using metagenomics next-generation sequencing. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(31):e26802. DOI: 10.1097/MD.00000000000026802
- xiv. Matoba Y, Nishio H, Sekiguchi K, Uno S, Masuda K, Hiramatsu M, *et al.* Meningitis caused by *Listeria monocytogenes* in a locally advanced cervical cancer patient with pyometra: A case report. *Gynecol. Oncol. Rep.* 2021;37:100799. DOI: 10.1016/j.gore.2021.100799
- xv. Frye DM, Zweig R, Sturgeon J, Tormey M, LeCavalier M, Lee I, *et al.* An Outbreak of Febrile Gastroenteritis Associated with Delicatessen Meat Contaminated with *Listeria monocytogenes*. *Clin. Infect. Dis.* 2002;35(8):943-949. DOI: 10.1086/342582
- xvi. Maurella C, Gallina S, Ru G, Adriano D, Bellio A, Bianchi DM, Chiavacci L, Crescio MI, Croce M, D'Errico V, *et al.* Outbreak of febrile gastroenteritis caused by *Listeria monocytogenes* 1/2a in sliced cold beef ham, Italy, May 2016. *Eurosurveillance.* 2018;23(10). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.10.17-00155
- xvii. Quereda JJ, Morón-García A, Palacios-Gorba C, Dessaux C, García-del Portillo F, Pucciarelli MG, *et al.* Pathogenicity and virulence of *Listeria monocytogenes*: A trip from environmental to medical microbiology. *Virulence.* 2021;12(1):2509-2545. DOI: 10.1080/21505594.2021.1975526
- xviii. Tay PWL, Xiao J, Tan DJH, Ng C, Lye YN, Lim WH, *et al.* An Epidemiological Meta-Analysis on the Worldwide Prevalence, Resistance, and Outcomes of Spontaneous

- Bacterial Peritonitis in Cirrhosis. *Front. Med.* 2021;8. DOI: 10.3389/fmed.2021.693652
- xix. Tagliaferri AR, Pjetergjoka R, Leou K. A Rare Case of *Listeria* Septicemia and Meningitis in Liver Cirrhosis. *Am. J. Case Rep.* 2022;23. DOI: 10.12659/ajcr.935198
- xx. Dufour C. Application of EC regulation no. 2073/2005 regarding *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods in retail and catering sectors in Europe. *Food Control.* 2011;22(9):1491-1494. DOI: 10.1016/j.foodcont.2010.07.012
- xxi. Cox VF, Perez-Albela A, Ramirez M, Commins R. *Listeria* peritonitis in a patient on hemodialysis for end-stage renal disease secondary to lupus nephritis—a case report. *Clin. Case Rep.* 2023;11(9):e7938. DOI: 10.1002/ccr3.7938
- xxii. Xu X, Shan Y, Cen Y, Zhao J, Yang X, Liu R, *et al.* Clinical Characteristics and Treatment of *Listeria monocytogenes* Infections in the Central Nervous System. *Infect. Drug Resist.* 2023;16:5899-5909. DOI: 10.2147/IDR.S424012
- xxiii. Araujo E, Barbosa M, Costelha J, Pereira M, Serodio J. *Listeria monocytogenes* as a Cause of Spontaneous Bacterial Peritonitis. *J. Med. Cases.* 2019;10(9):257-259. DOI: 10.14740/jmc3358
- xxiv. Mitrović M, Đurić P, Janković A, Todorov V, Tošić-Dragović J, Simović N, *et al.* Unusual *Listeria monocytogenes* peritonitis in peritoneal dialysis patient with liver cirrhosis: a case report and review of literature. *CEN Case Rep.* 2017;6(1):115-117. DOI: 10.1007/s13730-017-0255-4
- xxv. Pagliano P, Boccia G, De Caro F, Esposito S. Bacterial meningitis complicating the course of liver cirrhosis. *Infection.* 2017;45. DOI: 10.1007/s15010-017-1039-7
- xxvi. Furey C, Zhou S, Park JH, Foong A, Chowdhury A, Dawit L, *et al.* Impact of Bacteria Types on the Clinical Outcomes of Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Dig. Dis. Sci.* 2023;68(5):2140-2148. DOI: 10.1007/s10620-023-07867-8

Neuroma traumático de la vía biliar simulando una neoplasia maligna

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.18776

Julio César Alfaro Varela¹, Mario Francisco Interiano Tobar², Stephanie Gabriela Ayala Minero³, Katya del Rio Vides⁴, Krissia Maribel Fuentes Escolero⁵

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

4-5. Departamento de Patología, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ drjulioalfaro@hotmail.com

1.  0000-0003-4978-9754
2.  0000-0002-1930-5643
3.  0009-0001-5412-8662
4.  0009-0004-9667-003X
5.  0009-0002-5079-7225



ACCESO ABIERTO

Traumatic Biliary Neuroma Mimicking a Malignant Tumor.

Citación recomendada:

Alfaro Varela JC, Interiano Tobar MF, Ayala Minero SG, del Rio Vides K, Fuentes Escolero KM. Neuroma traumático de la vía biliar simulando una neoplasia maligna. *Alerta*. 2025;8(1): 28-33. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.18776

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

30 de junio de 2024.

Aceptado:

22 de octubre de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

JCAV, MFIT, SGAM, KRV, KMFE: recolección de datos, análisis de los datos, redacción, revisión y edición. JCAV, MFIT, SGAM: búsqueda Bibliográfica. JCAV: concepción del estudio, diseño del manuscrito, manejo de datos o software.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2025 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

Presentación del caso. Una mujer de 53 años que consultó de emergencia por un cuadro de dolor abdominal, pérdida de peso, fiebre, coluria e ictericia en las conjuntivas. Durante el examen físico se observaron los ojos con tinte icterico 3+/4+, y el abdomen con abundante panículo adiposo sin signos de irritación peritoneal. Paciente con antecedente de una colecistectomía laparoscópica de hace 12 años. **Intervención terapéutica.** Se le realizó una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica que evidenció una estenosis crítica no franqueable en la vía biliar principal. La tomografía axial computarizada mostró una dilatación de la vía biliar intrahepática. Los exámenes de sangre mostraron un patrón colestásico con elevación del marcador tumoral CA19-9. En una conferencia multidisciplinaria se decidió optar por un abordaje quirúrgico y se realizó una resección de la vía biliar extrahepática con disección ganglionar y reconstrucción con técnica de Abdo-Machado. El reporte patológico fue compatible con un neuroma traumático de la vía biliar. **Evolución clínica.** Presentó una complicación de tipo Clavien-Dindo IVa, fue atendida en la Unidad de Cuidados Críticos con evolución favorable, resolviendo la complicación y fue dada de alta en condición estable del Servicio de Cirugía General. A los seis meses posoperatorios, no ha presentado ningún incidente.

Palabras clave

Neuroma, Conductos Biliares, Neoplasia.

Abstract

Case presentation. A 53-year-old woman presented abdominal pain, weight loss, fever, choloria, and conjunctival jaundice. During the physical examination, the eyes were observed with icteric staining 3+/4+, and the abdomen had abundant adipose panniculus without signs of peritoneal irritation. Patient with history of a laparoscopic cholecystectomy 12 year ago. **Treatment.** An endoscopic retrograde cholangiopancreatography was performed, which showed an impassable critical stenosis in the main biliary tract. Computed tomography showed dilatation of the intrahepatic bile duct. Blood tests showed a cholestatic pattern with elevation of the tumor marker CA19-9. At a multidisciplinary conference, it was decided to opt for a surgical approach, and a resection of the extrahepatic bile duct with lymph node dissection and reconstruction with the Abdo-Machado technique was performed. The pathological report was compatible with a traumatic neuroma of the biliary tract. **Outcome.** She presented a Clavien-Dindo IVa type complication, was treated in the Critical Care Unit with favorable evolution, resolving the complication, and was discharged in stable condition from the General Surgery Service. At six months postoperatively, she has not presented any incident.

Keywords

Neuroma, Bile Ducts, Neoplasms.

Introducción

Los neuromas de la vía biliar son enfermedades inusuales. La mayoría de las lesiones de la vía biliar extrahepática son malignas, siendo únicamente el 6 % de origen benignoⁱ. Ante la ausencia de neurofibromatosis, estos neuromas están asociados con trauma o manipulación quirúrgica de la vía biliarⁱⁱ.

Los neuromas traumáticos son lesiones no neoplásicas que se forman en el extremo proximal del nervio lesionado, como resultado de un proceso de cicatrización y de una proliferación hiperplásica de las fibras nerviosas y del tejido conectivoⁱⁱⁱ. La mayoría de los casos que han sido documentados, son producidos posterior a una colecistectomíaⁱⁱ.

Los síntomas generalmente aparecen muchos años después del procedimiento quirúrgico. Los neuromas traumáticos que se originan del remanente del conducto cístico posterior a una colecistectomía son raros. Los casos que se han publicado están relacionados a una colecistectomía abierta y solo en un número limitado a colecistectomías laparoscópicas^{ivv}. Estos neuromas se suelen localizar en el muñón del conducto cístico^{vi}. Este reporte describe el caso de una paciente con un neuroma traumático de la vía biliar, incluyendo sus diferentes implicaciones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas, debido a la baja incidencia de la enfermedad que simuló una neoplasia maligna.

Presentación del caso

Se presenta el caso de una mujer de 53 años que consultó en emergencias por un cuadro clínico de un día de dolor abdominal difuso, de tipo cólico, no asociado a la ingesta de alimentos, náuseas, vómitos, fiebre, coluria e ictericia en las conjuntivas; además, presentó pérdida de peso no cuantificada y no intencional de dos meses de evolución. Los signos vitales se reportaron sin anormalidades: presión arterial de 120/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 86 lpm, temperatura de 37,5 °C, peso de 104 kg y talla de 1,65 m, con un índice de masa corporal (IMC) de 38,2 kg/m². Al examen físico se describieron los ojos con tinte ictérico 3+/4+, y un abdomen con abundante panículo adiposo, con peristaltismo normal y sin signos de irritación peritoneal.

Entre los antecedentes relevantes, fue sometida hace 12 años a una colecistectomía laparoscópica por un cuadro de colelitiasis, sin complicaciones aparentes al momento del alta.

Los exámenes de laboratorio mostraron leucocitosis y colestasis (Tabla 1). Se realizó un ultrasonido abdominal, que describió dilatación de la vía biliar extra e intrahepática; colédoco de 0,9 cm, radículo hepático derecho de 0,81 cm y radículo hepático izquierdo de 0,9 cm, sin ningún otro hallazgo relevante.

Intervención terapéutica

La paciente fue evaluada por el equipo de cirugía hepato-pancreática-biliar de la institución, el cual diagnosticó una colangitis aguda grado II (según los criterios de Tokio 13/18). Presentaba obesidad mórbida, acompañada de un síndrome ictérico-colestásico. Se realizó una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) que reportó la extracción de un cálculo de colédoco, una

estenosis crítica en forma de reloj de arena en el conducto hepático común que no permitió avanzar la guía metálica, con dilatación de la vía biliar intrahepática y salida de material biliar claro (Figura 1).

Debido al cuadro de colangitis, el equipo de infectología indicó el uso de piperazilina/tazobactan 4,5 g cada seis horas y antipiréticos; además, recomendó el control del foco séptico a la brevedad posible. La paciente presentó una evolución satisfactoria, tomó antibióticos por siete días, y mostró una mejoría del patrón inflamatorio y colestásico.

Debido a los hallazgos endoscópicos de la CPRE y la elevación del marcador tumoral (CA19-9) se sospechó la posibilidad de una neoplasia maligna de la vía biliar extrahepática (Tumor de Klatskin tipo I). Se realizó una tomografía axial computarizada abdominopélvica para estadificación que no demostró ningún hallazgo sugestivo de enfermedad localmente avanzada o a distancia. La paciente fue evaluada en una conferencia multidisciplinaria, y se llegó al consenso que era candidata a una resección quirúrgica debido a la sospecha de malignidad y necesidad de resolver el cuadro ictérico.

Diez días después de su ingreso y habiendo finalizado el tratamiento para la colangitis, se realizó una laparotomía exploratoria con vaciamiento ganglionar del ligamento hepatoduodenal, la resección de la vía biliar principal y una derivación biliodigestiva tipo Abdo-Machado. Debido a la sospecha de neoplasia maligna, se enviaron biopsias por congelación de los bordes proximal y distal de la vía biliar, las cuales fueron negativas a malignidad. La pérdida sanguínea transoperatoria estimada fue de aproximadamente 300 mL, con un tiempo operatorio de 270 minutos.

Evolución clínica

El proceso posoperatorio fue manejado con la estrategia «fast-track», que consiste en un conjunto de estrategias para una recuperación posoperatoria acelerada, que incluyen el inicio temprano de la alimentación enteral y la deambulación temprana. La paciente presentó una evolución favorable y únicamente requirió analgesia (paracetamol 1 g endovenoso cada seis horas), y fue dada de alta a los siete días de la intervención quirúrgica. Sin embargo, diez días después del alta hospitalaria, la paciente consultó nuevamente en la unidad de emergencia, por dolor abdominal y fiebre no cuantificada. Los signos vitales registrados en la emergencia fueron: presión arterial de 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 120 lpm, frecuencia respiratoria de 24 rpm y temperatura de 38,5 °C.

Los exámenes mostraron un proceso infeccioso severo (Tabla 2). Presentó signos y síntomas de disnea y dolor abdominal difuso, con la herida operatoria sin anomalías. Por este motivo, se realizó una tomografía axial computarizada abdominopélvica, que reportó una colección de fluidos en espacio subfrénico y perihepático de gran volumen (Figura 2) que fue drenada de manera percutánea, extrayéndose 350 mL de líquido purulento, el cual se envió a cultivo bacteriológico (Figura 2).

Durante el segundo ingreso, la condición de la paciente fue clasificada como choque séptico secundario a un abdomen infeccioso, que requirió manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos con soporte vasopresor (noradrenalina a dosis respuesta) y manejo de la falla renal aguda. De la colección abdominal se aisló *Escherichia coli* productora de carbapenemasa y *P. aeruginosa*. La paciente fue tratada con tigeciclina 50 mg endovenosa cada 12 horas, amikacina 1 g endovenosa cada día, más polimixina B 500 000 UI por vía endovenosa cada 12 horas por diez días. Debido a que la paciente presentó disfunción multiorgánica y requirió soporte en Unidad de Cuidados Intensivos, la condición se clasificó como Clavien-Dindo IVa. Quince días después del drenaje de la colección, se repitió la tomografía, la cual no mostró evidencia de persistencia de la colección, por lo que se retiró el catéter de drenaje percutáneo y la paciente recibió el alta hospitalaria. A los seis meses de seguimiento la paciente no ha presentado ninguna eventualidad.

Diagnóstico clínico

Se enviaron los bordes proximal y distal de la vía biliar para análisis patológico transoperatorio por la sospecha diagnóstica de un colangiocarcinoma extrahepático, y los resultados fueron negativos a malignidad. El equipo del Servicio de Patología evaluó las muestras y concluyó que se trataba de un neuroma de la vía biliar, compuesto por un nódulo blanquecino y firme de 0,9 cm x 0,8 cm que corresponde a una neoplasia benigna mixta constituida por células fusiformes fibroblásticas organizadas en un patrón lobular, sin evidencia de malignidad en lo examinado (Figura 3). Mediante el microscopio, se pudo observar la disposición característica de esta enfermedad, con marcación positiva para CD34 para células fibroblásticas (Figura 3). Además, la inmunohistoquímica mostró positividad a S100 y un índice mitótico (ki67) del 2 % (Figura 3). Se diagnosticó un neuroma traumático biliar debido a los antecedentes quirúrgicos y los hallazgos patológicos.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio

Exámenes	Valores
Hemoglobina	13 g/dL (VN: 12-16)
Glóbulos blancos	12 200 (VN: 10 ³ /μL)
Neutrófilos	73 % (37-70)
Bilirrubina total	8,15 mg/dL (VN <1,1 mg/dL)
Bilirrubina directa	5,91 mg/dL
Fosfatasa Alcalina	272 U/L (VN: 35-104)
AST	97 U/L (VN: 0,0- 35)
ALT	141 U/L (VN: 0,0-35)
Proteína C Reactiva	1,59 mg/dL (VN: 0,0-0,5)
CA19-9	287 U/mL (VN: 0,0-39)

VN: Valor normal.

AST: Aspartato aminotransferasa.

ALT: Alanina aminotransferasa.

Fuente: Datos de laboratorio clínico del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del ISSS.

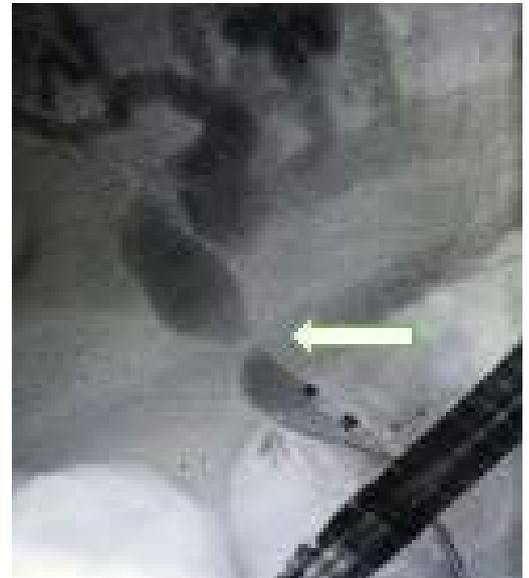


Figura 1. Colangiopancreatografía retrograda endoscópica. Se observa una estenosis crítica en forma de reloj de arena a nivel de vía biliar principal (flecha) que simula una neoplasia y dilatación de la vía biliar



Figura 2. Tomografía axial computarizada de abdomen. Se observa la colección subfrénica y perihepática de aproximadamente 300 mL con un catéter de drenaje colocado en su interior

Discusión

El neuroma de los conductos biliares fue reportado por primera vez en 1928^{vi}; sin embargo, la mayoría de la información publicada sobre el tema consiste en reportes de casos individuales o series de casos. En ausencia de neurofibromatosis, los neuromas están asociados a traumatismos o a la manipulación quirúrgica de la vía biliarⁱⁱⁱ. Los neuromas traumáticos son lesiones no neoplásicas que se forman en el extremo proximal del nervio lesionado, secundarios a un proceso de cicatrización y a una proliferación hiperplásica de las fibras nerviosas y del tejido conectivoⁱⁱⁱ. Las lesiones traumáticas a los nervios periféricos conllevan a una proliferación celular multimodal, fallas en la regeneración y deformación de la estructura del nervio^{vii}. Estas lesiones generalmente están asociadas a cirugías, especialmente a amputaciones, siendo las extremidades los sitios más frecuentes de localizaciónⁱⁱⁱ.

Los neuromas traumáticos del sistema digestivo son raros y, generalmente, cuando ocurren en la vía biliar son posteriores a una colecistectomía o un trasplante de hígado^{viii}. La paciente tiene antecedentes de una colecistectomía, una de las principales causas de la enfermedad. En la mayoría de los casos

documentados, los neuromas ocurrieron después de una colecistectomía abierta y solo de forma esporádica son secundarios a una cirugía laparoscópica^{ix}. La incidencia es más alta en hombres, pese a que las mujeres desarrollan con más frecuencia colelitiasis^x. Además, la frecuencia de los neuromas traumáticos de la vía biliar aumenta con la edad; presentándose en más del 70 % de los casos en mayores de 60 años^{viii}. Algunos reportes de casos muestran que el intervalo de presentación entre la cirugía y el diagnóstico de neuroma es entre dos meses a 46 años^{viii,xi}; en este caso, el intervalo fue de 12 años.

Tabla 2. Exámenes de laboratorio de reingreso

Exámenes realizados	Valores
Glóbulos blancos	18 100 (VN: $10^3/\mu\text{L}$)
Neutrófilos	87 % (37-70)
Creatinina	5,7 mg/dL (VN: 0,5-0,9)
Urea	135 mg/dL (VN: 16,6-48,5)
INR	1,5
PCR	68,8 mg/dL (VN: 0,0-0,5)
Procalcitonina	71,2 ng/mL (VN: < 0,05)

VN: Valor normal.

Fuente: Datos de laboratorio clínico del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del ISSS.

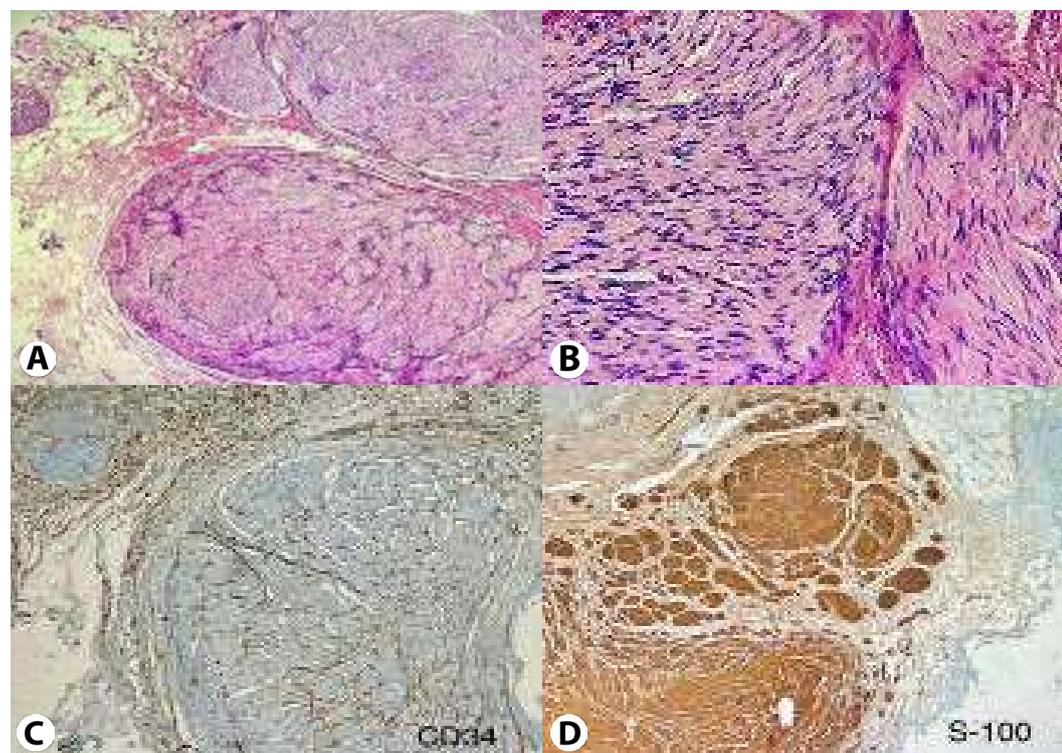


Figura 3. A) Microfotografía panorámica que muestra una proliferación de células dispuestas en un patrón lobular (H&E, 40X). Fuente: Departamento de Patología, ISSS. B) Se observan células con núcleos serpentinos, ondulados y fibrillas de colágeno (H&E, 10X). C) CD 34 demuestra marcación positiva para células fibroblásticas (40X). Fuente: Departamento de Patología, ISSS. D) Expresión positiva nuclear y citoplasmática de manera fuerte y difusa de S-100 que demuestra la proliferación de fascículos nerviosos (40X). Fuente: Departamento de Patología, ISSS.

Aproximadamente el 65 % de los casos en los que los pacientes fueron diagnosticados con neuromas traumáticos de la vía biliar ocurrieron después de diez años del evento quirúrgico, consistente con otros estudios^{xi}. Clásicamente, los neuromas se dividen en dos tipos: el primario y el traumático; los de tipo traumático están asociados a un evento quirúrgico^{vi}. Este caso corresponde al segundo tipo, debido al proceso de reparo en el sitio de una lesión traumática de los nervios periféricos durante la colecistectomía, ubicado en el muñón del conducto cístico, afectando la vía biliar principal.

El diagnóstico de un neuroma biliar es un desafío debido a la sintomatología inespecífica, sin características típicas^{xii}. Además, los esfuerzos se dirigen a descartar un colangiocarcinoma de la vía biliar^{xiii}. La paciente se presentó inicialmente con un cuadro de colangitis aguda, asociada con la estenosis de la vía biliar principal. No fue posible descartar malignidad mediante estudios de imagen; sin embargo, se realizó el diagnóstico por medio de un estudio histopatológico. El algoritmo de manejo es similar al de una neoplasia maligna, requiere un procedimiento quirúrgico radical como el tratamiento de elección. En situaciones en las que no se sospeche una lesión maligna, el abordaje inicial debe ser el intervencionismo endoscópico o percutáneo, y en los casos refractarios al tratamiento y sintomáticos, la cirugía es el procedimiento indicado^{viii,xiv}. Algunos casos pueden presentarse con elevación de marcadores tumorales (CA19-9), especialmente en los casos de colangitis; sin embargo, no es útil para diferenciar los casos sospechosos de malignidad^{xiii}, como el presente caso, con un valor elevado en una enfermedad benigna.

El análisis histopatológico es necesario para realizar el diagnóstico de esta enfermedad poco frecuente, particularmente cuando existe la sospecha de una lesión neoplásica maligna. Macroscópicamente, las lesiones se observan como un tejido ovoide y encapsulado^{xv}. En este caso, el análisis histológico mostró células fusiformes sin pleomorfismo nuclear y baja actividad mitótica, y al realizar la inmunohistoquímica, fueron positivas para S100, confirmando su origen neurogénico. La inmunohistoquímica del presente caso fue positiva a S100 y un Ki67 del 2 %. El pronóstico de los neuromas traumáticos es bueno, con una recurrencia baja^{vi}.

Aspectos éticos

El presente trabajo cumple con las normas establecidas en la Declaración de Helsinki y Belmont, respetando la confidencialidad de

la paciente y todos los aspectos éticos. Se garantiza la confidencialidad de la información y se cuenta con el consentimiento informado de la paciente para la divulgación de la información con fines científicos.

Financiamiento

No hay ningún financiamiento para el presente trabajo. Fue realizado durante las horas laborales establecidas para el desarrollo e investigación institucional.

Referencias bibliográficas

- i. Gertsch P, Thomas P, Baer H, Lerut J, Zimmermann A, Blumgart LH. Multiple tumors of the biliary tract. *Am J Surg*. 1990;159(4):386-8. DOI: 10.1016/S0002-9610(05)81278-4
- ii. Sleiman YA, Hassoun ZA, Nasser HA, Abs L, Allouch M. A late unusual complication after an open cholecystectomy: Amputation neuroma of the CBD causing obstructive jaundice. *Int J Surg Case Rep*. 2017;39:123-5. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.07.040
- iii. Lee JY. Traumatic neuroma at the mastectomy site, unusual benign lesion, mimicking tumor recurrence: A report of two cases. *Radiol Case Rep*. 2022;17(3):662-6. DOI: 10.1016/j.radcr.2021.12.018
- iv. Hirohata R, Abe T, Amano H, Kobayashi T, Shimizu A, Hanada K, et al. Amputation neuroma derived from a remnant cystic duct 30 years after cholecystectomy: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2019;64:184-7. DOI: 10.1016/j.ijscr.2019.10.011
- v. Capovilla M, Lazure T, Lorand I, Carton E, Rocher L, Pelletier G, et al. Sténose post-opératoire de la voie biliaire principale due à un névrome d'amputation post-cholecystectomie. *Gastroentérologie Clin Biol*. 2005;29(1):80-2. DOI: 10.1016/S0399-8320(05)80699-2
- vi. Gómez-Rázuri K, Espino-Saavedra W. Neurofibroma de la vía biliar: una causa rara de ictericia colestásica que imita el tumor de Klatskin. *Rev Gastroenterol Perú*. 2021;41(2):117. DOI: 10.47892/rgp.2021.412.1271
- vii. Yang H, Dong Y, Wang Z, Lai J, Yao C, Zhou H, et al. Traumatic neuromas of peripheral nerves: Diagnosis, management and future perspectives. *Front Neurol*. 2023;13:1039529. DOI: 10.3389/fneur.2022.1039529
- viii. Wang Y, Yang S, Li B, Shuai C, Xiong X, Lu J. Epidemiology, risk factors, diagnosis, and treatment of intra-abdominal traumatic neuromas - a narrative review. *BMC*

- Gastroenterol. 2023;23(1):416. DOI: 10.1186/s12876-023-03049-y
- ix. Kaka Ali H, Gharib D, Hassan M, Abdullah A, Ismaeil D, Ghalib Hawramy O, *et al.* Biliary tree traumatic neuroma following laparoscopic cholecystectomy: A case report and literature review. *Med Int.* 2023;3(4):37. DOI: 10.3892/mi.2023.97
- x. Littlefield A, Lenahan C. Cholelithiasis: Presentation and Management. *J Midwifery Womens Health.* 2019;64(3):289-97. DOI: 10.1111/jmwh.12959
- xi. Lalchandani P, Korn A, Lu JG, French SW, Hou L, Chen KT. Traumatic bile duct neuroma presenting with acute cholangitis: A case report and review of literature. *Ann Hepato-Biliary-Pancreat Surg.* 2019;23(3):282. DOI: 10.14701/ahbps.2019.23.3.282
- xii. Nechi S, Nakhli A, Ben Hamida W, Bani A, Khsiba A, Ben Mohamed A, *et al.* Traumatic neuroma of the bile duct: A case report. *Clin Case Rep.* 2021;9(8):e04619. DOI: 10.1002/ccr3.4619
- xiii. Yuan Z-Q, Yan H-L, Li J-W, Luo Y. Contrast-enhanced ultrasound of a traumatic neuroma of the extrahepatic bile duct: A case report and review of literature. *World J. Gastroenterol.* 2022;28(30):4211–4220. DOI: 10.3748/wjg.v28.i30.4211
- xiv. Mrzljak A, Skrtic A, Gasparov S, Kocman B, Jadrijevic S, Vuletic T, *et al.* Traumatic Neuroma and Liver Retransplant. *Exp. Clin. Transplant.* 2020;18(6):749–750. DOI: 10.6002/ect.2019.0316
- xv. Béchade D, Boulanger T, Palazzo L, Algayres J-P. Primary neurofibroma of the common bile duct: a case report. *Gastroenterol. Insights.* 2009;1(1):6. DOI: 10.4081/gi.2009.e6
- xvi. Shin SH, Kim HM, Son EJ. Traumatic Neuroma in the External Auditory Canal. *J. Craniofac. Surg.* 2024; 35(3):e225-7. DOI: 10.1097/SCS.0000000000009969

Silicotuberculosis en manipulador de mármol

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19196

William Eduardo Laínez Márquez

Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana, Santa Ana, El Salvador.

Correspondencia

✉ williamlainez77@gmail.com

🆔 0009-0005-0335-3332



ACCESO ABIERTO

Silicotuberculosis in Marble Handler

Citación recomendada:

Lainez Márquez WE. Silicotuberculosis en manipulador de mármol, reporte de caso. Alerta. 2025;8(1): 34-40. DOI: 110.5377/alerta.v8i1.19196

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

4 de mayo de 2024.

Aceptado:

11 de septiembre de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

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

Conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflicto de intereses.



© 2025 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. El caso se refiere a un hombre de 58 años, con antecedentes médicos de hipertiroidismo y consumo de *cannabis* de aproximadamente 25 años. Presentó un cuadro clínico de alrededor de dos años de evolución con sintomatología respiratoria, caracterizada por episodios de tos y disnea, además de síntomas de descompensación tiroidea. Los síntomas del paciente se exacerbaban en los dos meses previos a su consulta inicial, se acompañaron de pérdida de peso y episodios febriles no cuantificados. El paciente posee 25 años de historia laboral de manipulación de mármol. **Intervención terapéutica.** Las intervenciones se centraron en realizar un diagnóstico integral. Se realizó una broncoscopia con lavado broncoalveolar que reportó la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* y se tomó una biopsia transbronquial que identificó «parénquima pulmonar con nódulos constituidos por haces de colágeno hialinizados y rodeados por macrófagos con pigmentos pardos; además, presentó la mucosa bronquial con inflamación crónica». Se brindó tratamiento acortado estrictamente supervisado con antituberculosos, un betabloqueador adrenérgico por vía oral, tiamidas y consejería para el control de adicciones y cese de la exposición al mármol. **Evolución clínica.** Se evidenció mejoría clínica respiratoria y metabólica. Se brindó seguimiento con telemedicina al mes del alta médica.

Palabras clave

Silicosis, Tuberculosis, Enfermedades Pulmonares, *Mycobacterium tuberculosis*.

Abstract

Case presentation. The case refers to a 58-year-old man, with a medical history of hyperthyroidism and *cannabis* consumption of approximately 25 years. He presented a clinical picture of about two years of evolution with respiratory symptomatology, characterized by episodes of cough and dyspnea, in addition to symptoms of thyroid decompensation. The patient's symptoms were exacerbated in the two months prior to his initial consultation, accompanied by weight loss and unquantified febrile episodes. The patient has a 25-year work history of marble handling. **Treatment.** Interventions focused on making a comprehensive diagnosis. A bronchoscopy with bronchoalveolar lavage was performed which reported the presence of *Mycobacterium tuberculosis* and a transbronchial biopsy was taken which identified "pulmonary parenchyma with nodules consisting of hyalinized collagen bundles and surrounded by macrophages with brown pigments; in addition, he presented bronchial mucosa with chronic inflammation". Strictly supervised shortened treatment with antipyretics, an oral adrenergic beta-blocker, thionamides and counseling for addiction control and cessation of marble exposure was provided. **Outcome.** Respiratory and metabolic clinical improvement was evidenced. Follow-up with telemedicine was provided one month after medical discharge.

Keywords

Silicosis, Tuberculosis, Lung Diseases, *Mycobacterium tuberculosis*.

Introducción

En 1870, el término silicosis, fue acuñado por Achille Visconti, un médico de Milán, quien mencionó que los antiguos griegos y romanos fueron los primeros en reconocer que la inhalación de partículas de polvo,

podía causar problemas pulmonares, y fue detectado en mineros desde el siglo XVI¹. Es una enfermedad pulmonar ocupacional causada por la inhalación de partículas de la sílice. Esta condición se caracteriza por inflamación y fibrosis pulmonar. La exposición prolongada a la sílice aumenta el riesgo de

desarrollar tuberculosis, una enfermedad infecciosa causada por el *Mycobacterium tuberculosis*. La relación entre la silicosis y la tuberculosis (TB) es bien conocida, ya que la silicosis debilita el sistema inmunológico pulmonarⁱⁱⁱ.

En 1938, el Departamento de Trabajo de Estados Unidos, lanzó una campaña titulada «*Stop silicosis*» para abordar la incidencia de la silicosis. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Internacional del Trabajo (OIT) comenzaron acciones para erradicar la silicosis en 1995. No obstante, el problema persiste; los programas de concientización pública y preventiva destinados a la eliminación de la silicosis a nivel mundial establecen como meta para erradicarla en el año 2030ⁱ. Por otro lado, la coinfección con tuberculosis ha mostrado un aumento, y al estudiarlas se han encontrado dificultades en el diagnóstico diferencial entre la silicosis y la tuberculosis, debido a la similitud de los cuadros clínicos (tos, disnea y expectoración), que a menudo dificulta el diagnóstico de tuberculosis^{iv}.

La silicosis es prevalente en industrias como la minería, la construcción, y la manufactura de vidrio y cerámica. De acuerdo a la OMS, millones de trabajadores están en riesgo de exposición a la sílice. Según el Departamento de Relaciones Industriales de Estados Unidos el límite permisible para respirar sílice cristalina es 50 microgramos por metro cúbico durante ocho horas de trabajo; sin embargo, la mayoría de los materiales del recubrimiento de los muebles de cocina contienen más del 90 % de sílice cristalina^{vi}. Este caso clínico de un paciente con silicotuberculosis se describe debido al impacto que aún tiene en la salud pública la manipulación de materiales con sílice.

Presentación de caso

Se trata de un hombre de 58 años que consultó con una historia clínica de dos años de evolución de disnea clasificada como grado 3 en la escala modificada de disnea del *Medical Research Council* (mMRC) del Reino Unido, que se atenuaba al momento del reposo y al cesar las actividades, se acompañaba con episodios tusígenos de aproximadamente una semana de duración, alternando con episodios sin tos, que se desencadenaban ante el esfuerzo y mejoraban con el reposo, sin producción de secreciones, sin cianosis ni emesis; sin embargo, no asistió a consulta médica en dicho momento.

Desde hace un año, el paciente ha percibido la protrusión de ambos globos oculares, intolerancia al calor con diaforesis nocturna, pérdida progresiva ponderal no

cuantificada ni asociada a alguna causa aparente. Dos meses previos a la consulta presentó palpitaciones y exacerbación de la sintomatología con disnea progresiva durante esfuerzos moderados, por lo que consultó en un hospital privado en California, Estados Unidos. Allí, se realizaron múltiples estudios de los cuales el paciente no tenía registro; se le diagnosticó hipertiroidismo y le brindaron tratamiento con metimazol 10 mg, un comprimido por vía oral cada ocho horas, y propranolol 40 mg, un comprimido por vía oral cada 12 horas. Dos meses después del diagnóstico de hipertiroidismo, viajó a El Salvador, habiendo interrumpido su tratamiento por 11 días. En ese momento, sus familiares evidenciaron adinamia, disnea que fue clasificada como grado 2 según mMRC, y alteración del estado de conciencia con ideas de persecución, palpitaciones con precordalgia de leve intensidad, que no se irradiaba y duraba menos de cinco minutos, exacerbándose ante el esfuerzo físico y atenuándose al reposo. Por lo que decidieron consultar al centro hospitalario.

El paciente trabajó alrededor de 25 años manipulando mármol y granito como maromista, creando estructuras y elementos ornamentales de edificaciones y construcciones, sin utilizar equipo de protección. No se identificaron antecedentes quirúrgicos de relevancia, ni antecedentes alérgicos. Se identificó el consumo diario de *cannabis* en cantidades no específicas durante casi 25 años, que suspendió hace dos años, y un consumo de bebidas alcohólicas de aproximadamente de dos a tres latas de cerveza diarias durante el mismo período, que suspendió desde hace dos años.

En el examen físico, se registraron los signos vitales: la presión arterial de 120/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 108 latidos por minuto, con ritmo irregular, frecuencia respiratoria de 19 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno del 98 %, (FIO₂ 21 %), temperatura corporal de 37,2 grados Celsius, con un peso de 57 kilogramos y talla de 1,60 metros. El paciente se encontraba en estado alerta, pero presentaba alteración de la orientación en las tres esferas (tiempo, lugar y persona) y temblor postural; protrusión bilateral de globos oculares. Se examinó el cuello por medio de la maniobra de Quervain, Crile y Lahey, y se identificaron nódulos en el lóbulo tiroideo derecho e izquierdo de 1 cm aproximado de diámetro. En el examen de la región torácica, se observó un tórax simétrico, con marcada parrilla costal, sin abombamientos, ni depresiones, sin uso de músculos accesorios. Mediante la maniobra de Rouault se encontró disminución de la expansibilidad pulmonar a nivel de vértices y bases. El murmullo vesicular se auscultó en ambos pulmones, acompañado de estertores

crepitantes finos en ambos campos pulmonares, predominantes durante la fase de inspiración. En las extremidades inferiores se observó engrosamiento dérmico y aumento de la pigmentación en la región pretibial bilateral. No se encontraron otras anomalías.

Intervención terapéutica

Durante la estancia hospitalaria del paciente se realizó un abordaje multidisciplinario que involucró a especialistas de medicina interna, neumología, psicología, nutrición, endocrinología, radiología y patología, con el apoyo de hospitales de tercer nivel de atención. Se realizaron estudios clínicos de laboratorio al momento del ingreso y durante su estancia hospitalaria (Tabla 1).

Un electrocardiograma de 12 derivaciones identificó un ritmo de fibrilación auricular de respuesta ventricular normal. Además, se realizó una radiografía de tórax (Figura 1), y se dispuso el ingreso hospitalario bajo el

diagnóstico de tirotoxicosis (escala de Burch y Wartofsky 40 puntos), sospecha de neumopatía ocupacional por sílice y sospecha de tuberculosis pulmonar.

Se realizó una espirometría que reportó: «reducción significativa en la Capacidad Vital Forzada y patrón restrictivo severo compatible con enfermedad pulmonar intersticial difusa» (Tabla 2). La ecocardiografía que reportó dilatación biauricular más hipertensión pulmonar leve de 29 mmHg, con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 59 % y *cor* arritmico de fibrilación auricular.

Se inició terapia para trastorno metabólico de base, controlando la tirotoxicosis con hidrocortisona 300 mg por vía intravenosa (EV) de carga, seguido de 100 mg EV cada ocho horas, metimazol un comprimido de 10 mg cada ocho horas, y propranolol 40 mg por vía oral cada ocho horas, con vigilancia de exacerbación de sintomatología respiratoria.

Tabla 1. Historial de estudios paraclínicos

Parámetros	Día del ingreso hospitalario	Día 4 de estancia hospitalaria	Día 12 de estancia hospitalaria
Leucocitos	5,71 x10 ³	2,87 x10 ³	7,11 x10 ³
Neutrófilos	2,05 x10 ³	1,75 x10 ³	3,63 x10 ³
Linfocitos	2,06 x10 ³	0,93 x10 ³	1,57 x10 ³
Monocitos	1,54 x10 ³	0,18 x10 ³	1,77 x10 ³
Eosinófilos	0,04 x10 ³	0,00 x10 ³	0,12 x10 ³
Hemoglobina	15 g/dL	15 g/dL	15,6 g/dL
Hematocrito	44,2 %	44,8 %	45,8 %
Plaquetas	291 x10 ³	238 x10 ³	296 x10 ³
Creatinina	0,52 mg/dL	0,51 mg/dL	-
Cloro	103 mEq/L	102 mEq/L	-
Magnesio	2,0 mg/dL	1,90 mg/dL	-
Sodio	134 mEq/L	135 mEq/L	-
Calcio	8,10 mg/dL	8,60 mg/dL	-
Glucosa	104 mg/dL	-	-
Potasio	4,2 mEq/L	5,1 mEq/L	-
Bilirrubina total	0,40 mg/dL	-	-
TGO	29 UI/L	-	-
TGP	25 UI/L	-	-
Albúmina	3,3 gr/dL	3,2 gr/dL	-
Prueba molecular rápida MTB/RIF de esputo	MTB no detectado	-	-
Prueba rápida de VIH	No reactiva	-	-
Deshidrogenasa láctica	181 UI/L	-	-
Factor reumatoideo	10 UI/mL	-	-
T3 libre	9,87 pg/mL	-	-
T4 libre	2,83 ng/mL	-	-
TSH	0,002 mUI/mL	-	-

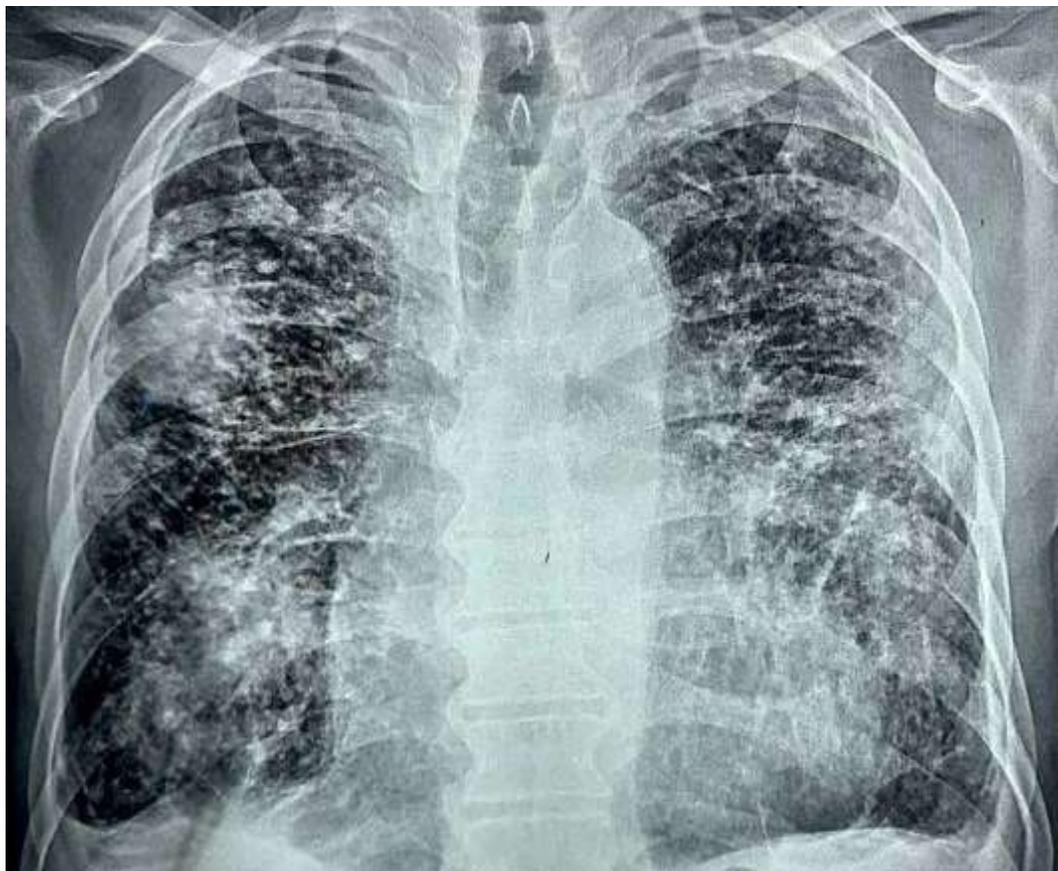


Figura 1. Radiografía postero anterior de tórax. Muestra microcalcificaciones con patrón retículo-micronodular de distribución difusa, con consolidación alveolar en lóbulo superior derecho y en lóbulo inferior del mismo lado, con engrosamiento pleural a nivel bibasal, probable hallazgo por fibrosis pulmonar bilateral con reducción del parénquima pulmonar, magnificación de la silueta cardíaca con predominio ventricular, sin crecimiento del cono de arteria pulmonar ni arteria interlobar derecha.

Tabla 2. Reporte de espirometría

Parámetros	Actual	% pre	Actual	% post
FCV	1,34 L	35 %	1,38 L	36 %
FEV1	1,28 L	42 %	1,2 L	39 %
FEV1/FCV	95,5 %	121 %	86,5 %	109 %
PEF	4,2 L/s	84 %	4,1 L/s	82 %
FEF 25-75	1,45 L/s	50 %	1,49 L/s	51 %

Se instauró tratamiento con antifímicos, posterior al resultado del lavado broncoalveolar que reportó: «complejo *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB) detectado, resistencia a rifampicina (RR) no detectado, para el Gene Xpert Ultra el MTB puede ser muy bajo». La primera fase incluyó la administración de HRZE (Isoniacida 75 mg + Rifampicina 150 mg + Pirazinamida 400 mg + Etambutol 275 mg) cuatro combinados vía oral, cada día exceptuando los domingos durante dos meses de acuerdo a los «Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis» del Ministerio de Salud de El Salvador 2020⁸. En la segunda fase, la prescripción de antifímicos fue indicada por

el médico en el seguimiento clínico. El tratamiento se acompañó de consejería para evitar la exposición a la sílice y la recaída al consumo de *cannabis*, con seguimiento en la clínica de adicciones, neumología, endocrinología, medicina interna y medicina paliativa en consulta externa.

Evolución clínica

El paciente fue dado de alta médica a los 12 días de haber sido ingresado, con una mejoría clínica. Se realizó seguimiento por medio de telemedicina a los 30 días posteriores al alta y se constató la mejoría clínica y el cumplimiento del tratamiento ya establecido,

por medio de la verificación de la asistencia a sus controles en consulta externa en primer y segundo nivel de atención con el tratamiento acordado estrictamente supervisado (TAES) de dos meses de duración en la fase intensiva y de cuatro meses la fase de continuación. Al momento, no ha presentado recaídas al alcohol y ha cesado de forma completa la exposición a la sílice.

Diagnóstico clínico

El diagnóstico de silicotuberculosis se sospechó por medio de una anamnesis y examen físico adecuadas. Se indicó una tomografía pulmonar, que mostró hallazgos compatibles con tuberculosis pulmonar en fase activa (Figura 2). Además, se realizó estudio de fibrobroncoscopia con lavado bronquial más toma de biopsia, que reportó una prueba molecular rápida MTB/RIF: CMTB detectado, RR no detectada, y el resultado histopatológico fue sugestivo de silicosis (Figura 3).

Discusión

La silicosis es una neumoconiosis resultante de la inhalación de polvo de sílice cristalina, presente en materiales como el cuarzo, arenisca, mármol y granito. Es una de las

enfermedades pulmonares ocupacionales más antiguas y es clasificada dentro de las enfermedades intersticiales. La fisiopatología radica en los macrófagos alveolares que fagocitan las partículas de sílice, activando y perpetuando el proceso inflamatorio a través de citoquinas (TNF- α e IL-1), que reclutan células inflamatorias en la pared alveolar. Estas células liberan derivados tóxicos del oxígeno y enzimas proteolíticas, que provocan daño celular y destrucción de la matriz extracelular, y producen una respuesta fibrótica en el parénquima pulmonar. El riesgo del desarrollo de la silicosis depende de la suma de varios factores, entre ellos la magnitud y el tiempo de exposición, dada por el cálculo de dosis acumulada y la sensibilidad individual, determinada por factores genéticos y ambientales^{ii,iii}.

Se ha evidenciado que la superficie de los muebles de cocina se producen principalmente con piedra artificial, mármol, cuarzo, entre otros, y los trabajadores en esta industria cortan, lijan y pulen estos materiales. Además, factores ambientales como la falta de ventilación y la ausencia de equipo de bioseguridad contribuyen a la exposición y deterioro de la salud del trabajador^{vii,viii}.

Una limitante para el análisis es que El Salvador no posee estudios ni casos re-



Figura 2. Tomografía computarizada pulmonar. Se observan múltiples microcalcificaciones difusas, pequeños nódulos centrolobulillares con predilección de segmentos apicales, con presencia de consolidaciones pulmonares alveolares, una en el segmento posterior de lóbulo superior derecho, pequeños granulomas pulmonares calcificados difusos, más cardiomegalia grado III, dichos hallazgos son compatibles con tuberculosis pulmonar en fase activa.

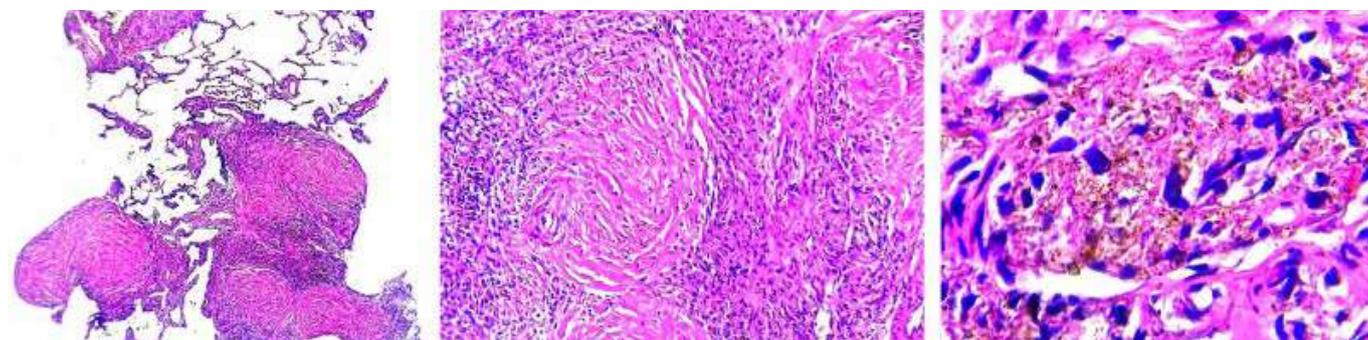


Figura 3. Reporte de estudio histopatológico. Muestra teñida con hematoxilina y eosina, con objetivos 10x y 40x, en equipo LEICA, que muestra parénquima pulmonar con nódulos constituidos por haces de colágeno hialinizado rodeados por macrófagos con pigmentos pardos, mucosa bronquial con inflamación crónica, sugestivo de silicosis.

portados que permitan profundizar en la comprensión de cómo esta coinfección se comporta en la población nacional, o con qué factores medioambientales se relaciona, a diferencia de otros países como la India, Estados Unidos, China que poseen bases de datos y estadísticas de las poblaciones más afectadas.

La exposición al material se clasifica en tres tipos principales: silicosis crónica (se desarrolla tras más de diez años de exposición a niveles bajos de sílice), silicosis acelerada (se presenta de cinco a diez años de exposición a niveles altos de sílice), y silicosis aguda (en unos meses a cinco años de exposición masiva a sílice)^{ix}.

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, que afecta principalmente a los pulmones, aunque también puede afectar otros órganos. Suele asociarse a poblaciones específicas, como pacientes con inmunodeficiencias o pacientes que habitan en hacinamiento. La coexistencia de silicosis y tuberculosis se denomina silicotuberculosis, y se ha evidenciado una alta correlación entre ambas, tanto que es parte del cribado que se hace en todo aquel paciente que se le diagnostique silicosis. Se ha demostrado que las partículas de sílice facilitan la replicación intracelular y la liberación de MTB de los macrófagos^{ii,x-xii}.

Los síntomas de la silicosis incluyen tos persistente, disnea, fatiga, dolor torácico y pérdida de peso. En casos avanzados, puede llevar a insuficiencia respiratoria^{iii,xiii,xiv}.

El diagnóstico de silicosis se basa en la historia ocupacional del paciente, que posee 25 años de exposición a sílice, fabricando estructuras de mármol y granito. La exposición concluyó hace dos años, y ya se evidenciaban síntomas de daño crónico al parénquima pulmonar. Además, se identificaron hallazgos radiológicos característicos en la radiografía y la tomografía computarizada de tórax, donde se identificaron microcalcificaciones difusas, patrón retículo-nodular y consolidaciones alveolares. El diagnóstico de tuberculosis pulmonar se realiza mediante la prueba de esputo para *Mycobacterium tuberculosis*, radiografía de tórax con hallazgos sugestivos y pruebas cutáneas o de sangre (como la prueba de Mantoux y el ensayo de liberación de interferón gamma). Otros estudios diagnósticos se indican solo ante casos atípicos o historia de exposición mal documentada, utilizando fibrobroncoscopia, lavado broncoalveolar o biopsia de tejido pulmonar^{ii,vi,xi,xii,xv}.

El manejo de la silicotuberculosis, consiste en erradicar las actividades ocupacionales que provocaron la patología, como la

exposición a mármol, granito y sílice sin las consideraciones a la protección humana y ambientales para evitar exacerbaciones. El tratamiento destinado a la tuberculosis se debe brindar de manera inmediata con anti-tubercóticos, para evitar la transmisibilidad de la enfermedad, lograr la cura de la persona enferma y evitar el probable daño crónico al parénquima pulmonar.

Las medidas de prevención y control implican la reducción de la exposición al polvo de sílice mediante el uso de equipos de protección personal, una ventilación adecuada y un monitoreo ambiental. No existe un tratamiento específico para la silicosis. El manejo incluye medidas de soporte, como broncodilatadores, oxigenoterapia y, en casos graves, trasplante pulmonar. Sin embargo, se ha utilizado la pirfenidona y el nintedanib, aprobados por la administración de alimentos y medicamentos de Estados Unidos (FDA) para la fibrosis pulmonar idiopática, en pacientes con silicosis. También se ha documentado en China el uso de tetrandrina, una molécula alcaloide de bis-bencilisoquinolina, que inhibe la inflamación y la fibrosis en las vías respiratorias, mejorando la función pulmonar^{xvi,xvii}.

El trasplante pulmonar sigue siendo la principal modalidad para el tratamiento de silicosis crónica; sin embargo, es costoso, difícil y de alto riesgo, con una mediana de supervivencia corta (seis a siete años).

En cuanto al tratamiento de la TB, la literatura sostiene y recomienda que todos los pacientes con silicosis y un cribado positivo de tuberculosis recibieran tratamiento con un régimen antituberculoso durante seis meses, en casos de MTB sensible a los fármacos^{ii,xi-xiii,xv,xviii}.

Aspectos éticos

La elaboración de este caso se fundamenta en los principios de Helsinki, garantizando la confidencialidad del paciente, quien autorizó la publicación del caso clínico y de las imágenes a través de un consentimiento informado.

Agradecimiento

Este reporte de caso fue posible gracias al apoyo y comunicación multidireccional con las diferentes especialidades mencionadas en la redacción y hospitales de tercer nivel de atención.

Financiamiento

El estudio no ha recibido fuentes de financiamiento externas al autor.

Referencias bibliográficas

- i. Sharma S, Nayak S, R B, Singh K. Silico-tuberculosis: An updated review. *Indian J. Tuberc.* 2024;71(4):471-475. DOI: 10.1016/j.ijtb.2024.01.005
- ii. D'Sa L, Pezzuto F, Lunardi F, Scalvenzi F, Tinè M, Comacchio G, *et al.* A Complex Case of Pulmonary Silico-Tuberculosis and Review of Literature. *Diagnostics.* 2023;13(17):2728. DOI: 10.3390/diagnostics13172728
- iii. Maher TM. Interstitial Lung Disease: A Review. *JAMA.* 2024;331(19):1655. DOI: 10.1001/jama.2024.3669
- iv. Cerpa B. Silicosis complicada con Tuberculosis. *Interciencia Médica.* 2023;13(2):74-78. DOI: 10.56838/icmed.v13i2.145
- v. Heinzerling A, Cummings KJ, Flattery J, Weinberg JL, Materna B, Harrison R. Radiographic Screening Reveals High Burden of Silicosis among Workers at an Engineered Stone Countertop Fabrication Facility in California. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2021;203(6):764-766. DOI: 10.1164/rccm.202008-3297LE
- vi. Rose C, Heinzerling A, Patel K, Sack C, Wolff J, Zell-Baran L, *et al.* Severe Silicosis in Engineered Stone Fabrication Workers — California, Colorado, Texas, and Washington, 2017-2019. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2019;68(38):813-818. DOI: 10.15585/mmwr.mm6838a1
- vii. Requena-Mullor M, Alarcón-Rodríguez R, Parrón-Carreño T, Martínez-López JJ, Lozano-Paniagua D, Hernández AF. Association between Crystalline Silica Dust Exposure and Silicosis Development in Artificial Stone Workers. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2021;18(11):5625. DOI: 10.3390/ijerph18115625
- viii. Hoy RF, Chambers DC. Silica-related diseases in the modern world. *Allergy.* 2020;75(11):2805-2817. DOI: 10.1111/all.14202
- ix. Adegunsoye A, Ryerson CJ. Diagnostic Classification of Interstitial Lung Disease in Clinical Practice. *Clin. Chest Med.* 2021;42(2):251-261. DOI: 10.1016/j.ccm.2021.03.002
- x. Abreu L. La silicosis como enfermedad profesional: El caso de la empresa cosentino. Tesis de grado. España: Universidad de las Palmas de Gran Canaria; 2019.48p.
- xi. Lanzafame M, Vento S. Mini-review: Silico-tuberculosis. *J. Clin. Tuberc. Mycobact. Dis.* 2021;23:100218. DOI: 10.1016/j.jctube.2021.100218
- xii. Tello F, Caballero JA. Silicosis y tuberculosis. *Arch. Bronconeumol.* 1971;8(3):233-242. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/en-silicosis-tuberculosis-articulo-X0300289671309809>
- xiii. Rubado P, Mirabal Y, Taboada M, Montoya R, Martínez A, Gullo R, *et al.* Silicosis crónica complicada, hallazgo en un paciente asintomático. *Rev. Am. Med. Respir.* 2022;22(3):225-229. DOI: 10.56538/ramr.FRJT7819
- xiv. Wong AW, Danoff SK. Providing Patient-Centered Care in Interstitial Lung Disease. *Clin. Chest Med.* 2021;42(2):337-346. DOI: 10.1016/j.ccm.2021.03.003
- xv. Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis, Ministerio de salud. San Salvador, El Salvador, 2020. Disponible en: <https://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicosparalaprevencionycontroldelatuberculosis-Acuerdo1513.pdf>
- xvi. Li T, Yang X, Xu H, Liu H. Identificación temprana, diagnóstico preciso y tratamiento de la silicosis. *Kompass Neumol.* 2023;5(1):12-15. DOI: 10.1159/000528746
- xvii. Delgado D. La tetrandrina: como tratamiento emergente de la silicosis. *Rev. Colomb. Salud Ocupacional.* 2022;11(2). DOI: 10.18041/2322-634X/rcso.2.2021.7901
- xviii. National Heart, Lung and Blood Institute. What Are Interstitial Lung Diseases? *Interstitial Lung Dis.* 2022. Fecha de consulta: 19 de mayo de 2024. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/interstitial-lung-disease>

Taquicardia ventricular como manifestación de un infarto agudo de miocardio

DOI: 110.5377/alerta.v8i1.19837

Cesar Steven Linares Rosales^{1*}, Ivania Cristina Arévalo Mojica², José Alejandro Luna Morales³, Alejandro José Barrera Rodríguez⁴.

1,3,4. Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional de Santa Ana, Santa Ana, El Salvador.

2. Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ cesarsteven.lr@gmail.com

1. ☎ 0009-0006-6254-6633

3. ☎ 0009-0005-9746-4083

2. ☎ 0009-0003-6016-6387

4. ☎ 0009-0009-4506-7229

Resumen

Presentación del caso. Se presenta el caso de un hombre de 47 años, con antecedentes médicos de hipertensión arterial crónica y diabetes mellitus tipo 2, quien acudió por un cuadro de palpitaciones progresivas en frecuencia y duración, acompañadas de disnea no relacionada con los esfuerzos. En el hospital se diagnosticó taquicardia ventricular paroxística como manifestación de un infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. **Intervención terapéutica.** El manejo hospitalario se basó fundamentalmente en los hallazgos de gabinete y laboratorio. Se inició tratamiento farmacológico con amiodarona y dobutamina debido a la presencia de signos de bajo gasto cardíaco, además de estatinas y ácido acetil salicílico como prevención secundaria. Asimismo, se realizó una intervención coronaria percutánea, con colocación de un *stent* en la arteria descendente anterior. **Evolución clínica.** Posterior a la intervención coronaria y al manejo farmacológico, el paciente presentó una notable mejoría clínica, sin palpitaciones y sin disnea.

Palabras clave

Taquicardia Ventricular, Infarto del Miocardio sin Elevación del ST, Cateterismo Cardíaco.

Abstract

Case presentation. We present the case of a 47-year-old male patient with a medical history of chronic arterial hypertension and type 2 diabetes *mellitus*, who presented with a history of palpitations of progressive frequency and duration, accompanied by dyspnea unrelated to exertion, for which, he went to the hospital, where paroxysmal ventricular tachycardia was evident, as a manifestation of an acute myocardial infarction without ST segment elevation. **Treatment.** Hospital management was based fundamentally on cabinet and laboratory findings. Pharmacological treatment was provided with amiodarone and dobutamine due to signs of low cardiac output, besides statins, and acetylsalicylic acid as secondary prevention, as well as percutaneous coronary intervention, with stent placement in the anterior descending artery. **Outcome.** After coronary intervention and with pharmacological management, the patient presented a notable clinical improvement, without palpitations or dyspnea.

Keywords

Tachycardia, Ventricular; Non-ST Elevated Myocardial Infarction, Cardiac Catheterization.

Introducción

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC, por sus siglas en inglés) define infarto del miocardio (IM) como un daño miocárdico agudo evidenciado mediante la elevación de troponinas (TnI), en el contexto de isquemia

miocárdica aguda¹. Esta definición ha evolucionado para incluir nuevos métodos diagnósticos y hallazgos del cateterismo cardíaco. El IM tipo 2 según ESC¹, se caracteriza por aumento de troponinas asociado a un desequilibrio entre la demanda y el aporte de oxígeno miocárdico, sin trombosis coronaria,



ACCESO ABIERTO

Ventricular tachycardia as a manifestation of acute myocardial infarction, a case report

Citación recomendada:

Linares Rosales CS, Arévalo Mojica IC, Luna Morales JA, Barrera Rodríguez AJ. Taquicardia ventricular como manifestación de un infarto agudo de miocardio. *Alerta*. 2025;8(1): 41-46. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19837

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

27 de noviembre de 2023.

Aceptado:

7 de enero de 2025.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

Concepción del estudio, diseño del manuscrito y recolección de datos: CSLR. Búsqueda bibliográfica: JALM. Manejo de datos o software: AJBR Y JALM. Análisis de los datos: CSLR y AJBR. Redacción, revisión y edición: CSLR e ICAM.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.



© 2025 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/>).

y al menos una condición con síntomas de isquemia, cambios isquémicos en el electrocardiograma (EKG), ondas Q patológicas o pérdida de miocardio viable.

Las arritmias cardíacas son complicaciones frecuentes del IMⁱⁱ, con alta mortalidad y presencia de choque cardiogénico en el 30 % de los casosⁱⁱⁱ. La taquicardia ventricular (TV) es una de las arritmias más importantes, ya que puede ser desencadenante o consecuencia de un IM, presentándose en la fase aguda, de curación o cicatricial. Esto representa un reto diagnóstico, especialmente en emergencias, para determinar si la TV es causa o efecto del IM.

El artículo describe un caso clínico que resalta la complejidad diagnóstica y terapéutica de la TV asociada al IM.

Presentación del caso

Se presenta el caso de un hombre de 47 años con antecedentes médicos de hipertensión arterial crónica, tratado con enalapril (20 mg diarios), y diabetes *mellitus* tipo 2, tratada con glibenclamida (5 mg diarios), quien consultó por una historia clínica de una semana de haber iniciado con la percepción de palpitaciones esporádicas, no asociadas al ejercicio u otros estímulos. La duración y frecuencia de las palpitaciones aumentaron progresivamente y posteriormente se acompañó de disnea no relacionada a los esfuerzos físicos, por lo que

decidió consultar en la unidad de emergencia de un hospital departamental de la zona occidental de El Salvador, sus signos vitales fueron: presión arterial de 80/40 mmHg, frecuencia cardíaca: 180 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 22 por minuto, saturación de oxígeno de 97 %, temperatura de 37,1 °C. En ese momento, fue trasladado al Servicio de Máxima Urgencia y se reportaron los siguientes exámenes paraclínicos: creatinina: 1,31 mg/dL, nitrógeno ureico: 30 mg/dL, sodio: 139 mEq/L, potasio: 4,5 mEq/L, magnesio: 2,10 mg/dL, fósforo: 4,35 mg/dL, calcio: 8,51 mg/dL, cloro: 104 mEq/L, TGO: 63 UI/L, TGP: 58 UI/L, CPK total: 1264 UI/L, CPK MB: 28,0 UI/L, Leucocitos: 9450 cel/uL, neutrófilos: 67,8 %, hemoglobina: 14,3 g/dL, hematocrito: 40,6 % y plaquetas: 233 000 células/uL.

Se catalogó la taquiarritmia como una TV a los 10 minutos de la consulta inicial (Figura 1) y se decidió realizar cardioversión eléctrica utilizando tres descargas de 100, 150 y 200 Joules, respectivamente. Tras las cardioversiones, se logró el control de la frecuencia y una mejoría en la presión arterial aproximadamente 20 minutos después de la consulta inicial. Sin embargo, esta mejoría duró solo 30 minutos, tras lo cual el paciente presentó nuevamente TV, aunque sin hipotensión. Ante esta situación, se administró clorhidrato de labetalol 20 mg por vía endovenosa en dosis única y a pesar de este manejo, no se logró controlar ni la frecuencia

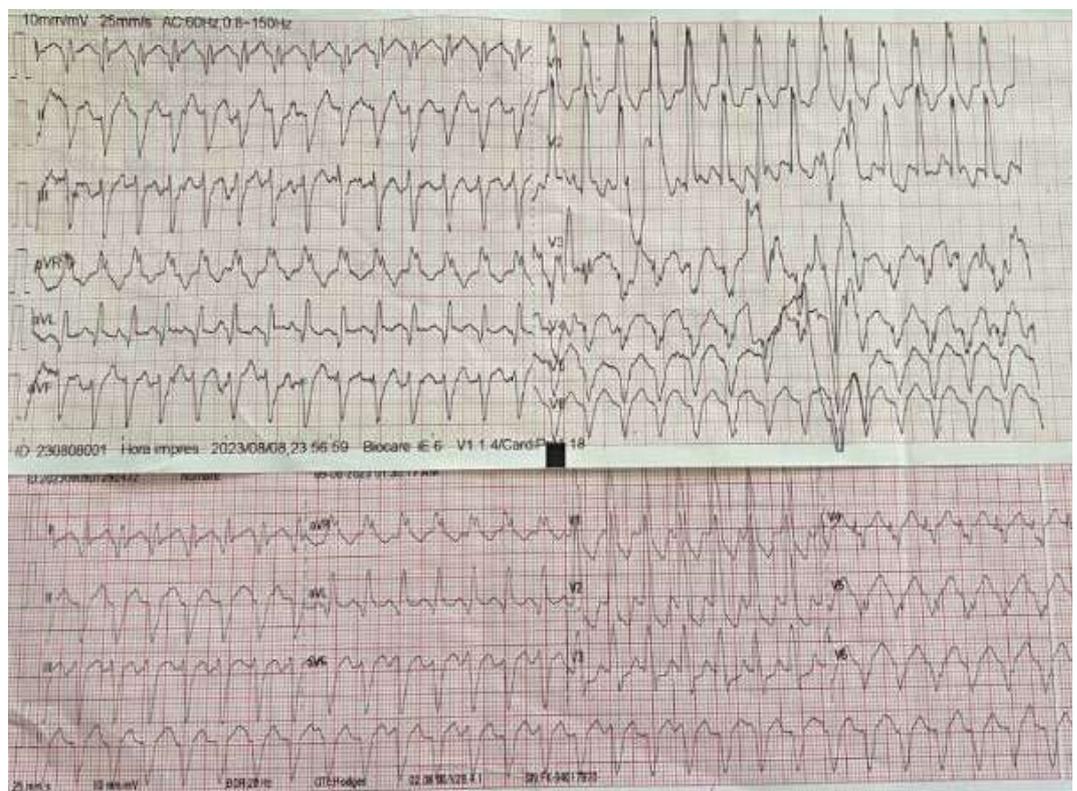


Figura 1. EKG, con evidencia de signo de Marriott, ausencia de RS en precordiales, disociación AV e R inicial y Rr' en aVR.

ni el ritmo, por lo que se decidió derivar al paciente al Hospital Nacional de Santa Ana.

Seis horas después de la evaluación inicial, los signos vitales fueron: presión arterial de 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 160 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 23 por minuto, oximetría del 95 %, temperatura de 37,1 °C y glicemia de 101 mg/dL. Se realizó un nuevo electrocardiograma, el cual evidenció una TV y, aproximadamente 30 minutos después de la toma del electrocardiograma y sin haber realizado ninguna intervención terapéutica, la frecuencia cardíaca y el ritmo retornaron a un ritmo sinusal. El paciente se mantuvo con ritmo sinusal y hemodinámicamente estable durante aproximadamente cinco horas; se indicó su ingreso hospitalario con el diagnóstico de TV paroxística. Sin embargo, ocho horas después, presentó un nuevo episodio de TV que, de manera repentina y sin intervención médica, volvió a ritmo sinusal. En esta ocasión, se observó depresión del segmento ST e inversión simétrica de la onda T en la cara diafragmática, así como ondas Q en las derivaciones DI, aVL, V5 y V6 (Figura 2).

Intervención terapéutica

Ocho horas después de la intervención inicial, se inició la impregnación con amiodarona: 300 mg por vía endovenosa (EV) en diez minutos, seguido de 900 mg a 1 mg/

min durante seis horas y luego 0,5 mg/min por 18 horas, completando un total de 24 horas. Para el síndrome coronario agudo, se administró enoxaparina 30 mg en bolo EV, ácido acetilsalicílico 300 mg, clopidogrel 300 mg, atorvastatina 80 mg, carvedilol 6,25 mg cada 12 horas.

El ecocardiograma reportó una cardiopatía isquémica en fase dilatada, con una fracción de eyección del 20 %, aquinesia de la pared inferior, lateral y apical, insuficiencia mitral ligera, disfunción diastólica ligera y presiones pulmonares normales. El *Holter* mostró un ritmo de base sinusal con depresión de la onda T en las derivaciones DII, DIII, aVF y V3 a V6, sin taquiarritmias. El paciente fue ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de síndrome coronario agudo tipo infarto sin elevación de ST y TV paroxística.

Cuatro días después, se realizó una intervención coronaria percutánea (ICP) con colocación de un *stent* en la arteria coronaria descendente anterior izquierda y flujo TIMI^{III}.

Evolución clínica

El paciente permaneció ingresado durante diez días, recibiendo doble antiagregación plaquetaria, anticoagulantes, estatinas, un betabloqueador selectivo, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II (IECA) y nitratos orales. Se realizaron múltiples electrocardiogramas de control, un

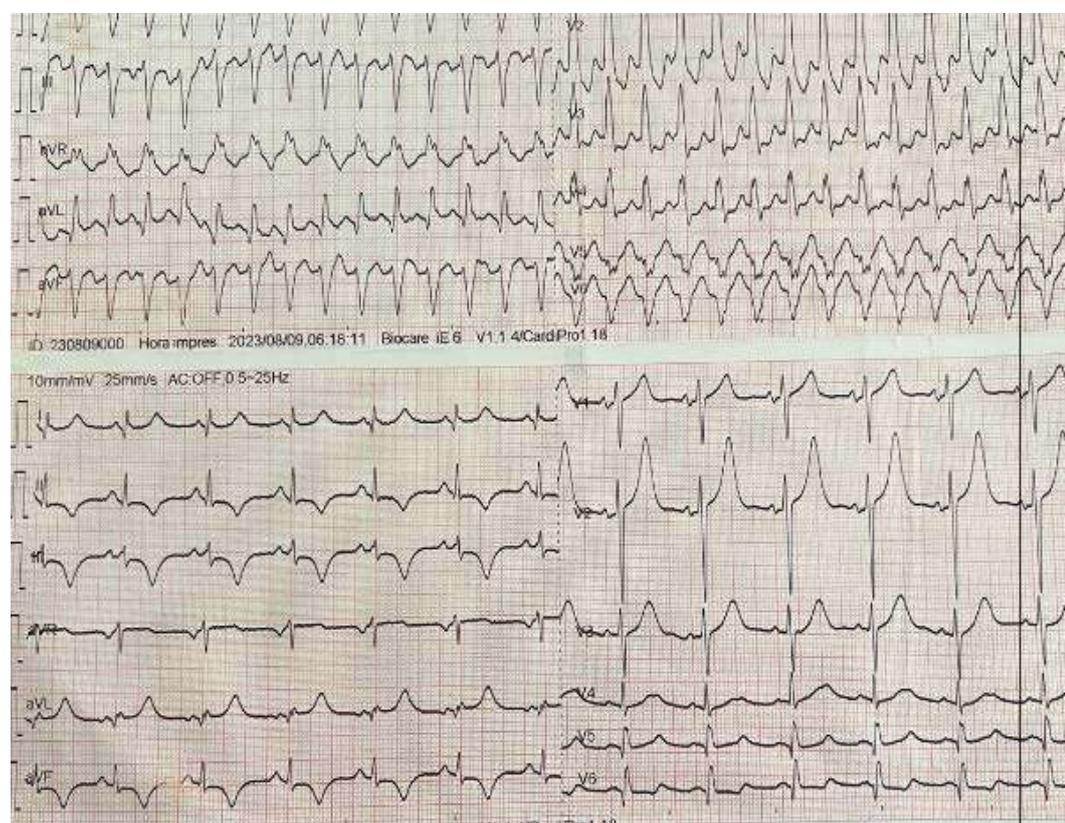


Figura 2. EKG control, se evidencia depresión de ST en DII, DIII y AvF. Ondas Q en DI, aVL V5 y V6.

ecocardiograma, un monitoreo *Holter* y una coronariografía con cateterismo cardíaco. Fue dado de alta en condiciones clínicas estables, sin nuevos episodios de taquiarritmias ni otras anomalías, con seguimiento ambulatorio por cardiología.

Diagnóstico clínico

El diagnóstico de infarto de miocardio tipo 2 se confirmó mediante el hallazgo de acinesia miocárdica en el estudio ecocardiográfico. La taquicardia de origen ventricular se determinó mediante los algoritmos diagnósticos de Brugada y de Verecke^{iv}, además de la evidencia electrocardiográfica del signo de Marriott^v, y la disociación auriculoventricular (AV) permitió la certeza del diagnóstico de la taquiarritmia.

Discusión

El paciente se presentó con una taquicardia de complejo QRS ancho (>0,12 segundos), por lo que resultó fundamental diferenciar entre las causas de taquiarritmias con similares características electrocardiográficas^{vi}. Las arritmias de QRS mayor de 0,12 segundos pueden catalogarse en tres grupos principales: de origen ventricular, de origen supraventricular y de origen supraventricular con conducción aberrante^{vii}.

En el contexto clínico de este caso, al existir compromiso hemodinámico del paciente, fue esencial realizar la corrección del ritmo y la frecuencia cardíaca mediante cardioversión eléctrica, independientemente del origen exacto de la arritmia. Una vez estabilizado el paciente y tras un análisis retrospectivo del trazo electrocardiográfico de ingreso (Figura 1), se evidenció ausencia de complejos RS en derivaciones precordiales y disociación auriculoventricular (AV). Esto permitió aplicar los criterios diagnósticos de Brugada, así como identificar una onda R inicial y una morfología Rr' en aVR, compatibles con los criterios de Verecke^{viii}.

Además, se observó el signo de Marriott, un hallazgo electrocardiográfico poco frecuente, que consiste en una morfología Rr' en la derivación V1. Este hallazgo confirmó el diagnóstico de taquicardia ventricular monomórfica y permitió diferenciarla de una taquicardia supraventricular (TSV) con aberrancia, las cuales tienen características electrocardiográficas distintas^{ix}.

En este caso, los cambios electrocardiográficos observados, como la inversión de la onda T en las derivaciones diafragmáticas y la onda T positiva en aVL y DI (Figura 2), se interpretaron como resultado del fenómeno de memoria cardíaca. Este término se refiere

a alteraciones electrocardiográficas persistentes que reflejan un cambio temporal en la activación eléctrica del corazón, secundario a episodios previos de despolarización anómala, como las taquiarritmias^x.

Las causas de TV se dividen en dos grandes grupos: aquellas que ocurren en ausencia de enfermedad cardíaca estructural, como los trastornos hidroelectrolíticos o los efectos adversos de medicamentos que prolongan el intervalo QT, y aquellas que ocurren en presencia de enfermedad cardíaca estructural, como la cardiopatía isquémica, las miocardiopatías o las valvulopatías^{xi-xiii}.

En este punto, se debe dilucidar la causa de la TV en el caso clínico descrito. Teniendo en cuenta que el paciente presentó antecedentes de hipertensión arterial crónica, diabetes *mellitus* tipo 2 y una historia de palpitaciones durante una semana previa a la consulta, resulta razonable suponer que la TV podría estar relacionada con una cicatriz secundaria a un infarto de miocardio antiguo, evidenciada por ondas Q patológicas en la cara lateral miocárdica.

El antecedente de diabetes *mellitus* sugiere una alta probabilidad de que el paciente haya sufrido un infarto de miocardio previo sin manifestar un cuadro clínico típico de dolor torácico, posiblemente debido a una neuropatía diabética^{xiv}. El hallazgo en el ecocardiograma reveló un miocardio expuesto a isquemia, con posterior necrosis miocárdica, lo que constituye un sustrato óptimo para el desarrollo de una taquicardia ventricular sobre una cicatriz miocárdicaⁱⁱⁱ.

Sin embargo, al evidenciar depresión del segmento ST en el EKG reciente, se confirma la presencia de un nuevo infarto del miocardio, debido al bajo gasto inducido por la misma arritmia.

Si se considera que el paciente presentó una cardiopatía estructural previa (cardiopatía isquémica), que se relaciona con la causa de la TV, resulta evidente la complejidad para controlar este cuadro. Esto se debe a que la TV se manifestó en cuatro ocasiones en un lapso de 19 horas, cumpliendo así con la definición de tormenta eléctrica, que se caracteriza por la ocurrencia de tres o más episodios de TV (con mayor frecuencia monomórfica) en un período de 24 horas^{xii,xv}.

En conclusión, el caso clínico presentado destaca la importancia de realizar un diagnóstico preciso y un manejo inmediato en pacientes con TV asociada a cardiopatía estructural. Aunque se observó una elevación de la Tnl, este hallazgo se atribuyó a la propia arritmia ventricular. Sin embargo, los cambios electrocardiográficos se relacionaron con memoria cardíaca^{xvi}, y además se confirma la presencia de un nuevo infarto de

miocardio, evidenciado por la depresión del segmento ST en el EKG reciente (Figura 2). Por ello, este caso clínico es particularmente controversial, ya que combina elementos típicos de un infarto agudo de miocardio con los efectos de una TV sobre una necrosis miocárdica previa existente, lo que plantea retos tanto diagnósticos como terapéuticos.

El diagnóstico diferencial inicial, basado en características electrocardiográficas específicas, permitió confirmar la naturaleza ventricular de la arritmia. Además, la presencia de factores predisponentes, como diabetes *mellitus* y cardiopatía isquémica, subraya la importancia crítica de prevenir y controlar las comorbilidades en pacientes con riesgo de tormenta eléctrica. Esto resalta la necesidad de un enfoque integral para mejorar el pronóstico y prevenir recurrencias.

Cabe mencionar que este caso clínico presenta información limitada sobre el seguimiento a largo plazo del paciente, lo que dificulta evaluar el impacto sostenido del manejo terapéutico en la evolución clínica y la recurrencia de eventos. Además, no se dispone de estudios diagnósticos previos que permitan valorar la existencia de isquemia miocárdica subclínica o episodios previos de taquiarritmias, lo cual podría haber brindado un contexto más completo para el análisis del caso. Al tratarse de un reporte único, los hallazgos no son generalizables a todos los pacientes con condiciones similares, lo que representa una limitación inherente al tipo de estudio de esta publicación.

Aspectos éticos

Las decisiones terapéuticas se realizaron siguiendo estándares médicos internacionales, asegurando el cumplimiento de los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía. Para la presentación del caso se obtuvo el consentimiento informado del paciente.

Financiamiento

No se contó con financiamiento.

Referencias bibliográficas

- i. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto. Revista Española de Cardiología. enero de 2019;72(1):72. e1-72. e27. DOI: 10.1016/j.recesp.2018.11.011
- ii. Pizarro G, Fernández Frieria L, Fuste V, Fernández Jiménez R, García Ruiz JM, García Álvarez A, et al. Long term Benefit of early

- pre-reperfusion metoprolol administration in patients with acute myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology. Junio de 2014;63 (22): 2356-62 DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.014
- iii. Donahue JK, Chrispin J, Ajijola OA. Mechanism of Ventricular Tachycardia Occurring in Chronic Myocardial Infarction Scar. Circ. Res. 2024;134(3):328-342. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.123.321553
- iv. Femenía F. Criterios electrocardiográficos para el diagnóstico de taquicardia ventricular: aplicación de los distintos algoritmos. Instituto Cardiovascular Villa Mercedes; San Luis, Argentina. 2015. 15p. Disponible en: <https://www.siacardio.com/wp-content/uploads/2015/01/ECG-Capitulo-4-Taquiarritmias-ventriculares.pdf>
- v. Hospital Universitario Ferrol, Servicio de cardiología. CardioTruco: Signo de Marriott. Cardioprimeriaferrol.com; 2022. Consultado el 22 de nov 2024. Disponible en: <https://cardioprimeriaferrol.com/cardiotrucos/>
- vi. Whitaker J, Wright MJ, Tedrow U. Diagnosis and management of ventricular tachycardia. Clin Med (Lond). 2023;23(5):442-8. DOI: 10.7861/clinmed.2023-23.5.Cardio3
- vii. Asenjo R, Morris R, Sanhueza E, Ortíz M, Cereced M. Diagnóstico diferencial de las taquicardias de complejo ancho: un desafío permanente. Rev Chil Cardiol. 2020;39(1):55-65. DOI: 10.4067/S0718-85602020000100055
- viii. Toquero J. Diagnóstico diferencial de taquicardias de QRS ancho: comparación de los algoritmos de Brugada y Vereckei. Blog Actualizaciones Bibliográficas. Sociedad Española de Cardiología. 2015. Consultado el 22 de nov 2024. Disponible en: <https://secardiologia.es/arritmias/cientifico/blog-actualizaciones-bibliograficas/6853-diagnostico-diferencial-de-taquicardias-de-qrs-ancho-comparacion-de-los-algoritmos-de-brugada-y-vereckei>
- ix. Rodríguez García J, Martín Asenjo R, Parra Fuertes JJ, Fernández Lozano I, Esteve Aldearte JJ, Asin Cardiel E. Diagnóstico y manejo de la taquicardia ventricular en urgencias. Sociedad Española de Cardiología. Cuadernos de Estimulación Cardíaca. 2022;3(8). Disponible en: <https://secardiologia.es/images/stories/secciones/estimulacion/cuadernos-estimulacion/08/diagnostico-y-manejo-tv-en-urgencias.pdf>
- x. Kasper DL, Loscalzo J. Enfermedades de la arteria pulmonar y el mediastino. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editores. Harrison. Principios de Medicina Interna. 21.ª ed. Nueva York: McGraw-Hill Education; 2023. p. 1910-1915.
- xi. Soporte vital cardiovascular avanzado. En: Manual de Soporte Vital Cardiovascular

- Avanzado. Dallas: American Heart Association; 2021. p. 75-89.
- xii. Dusi V, Angelini F, Gravinese C, Frea S, De Ferrari GM. Electrical storm management in structural heart disease. *Eur Heart J Suppl.* 2023;25(Suppl C):C242-C248. DOI: 10.1093/eurheartjsupp/suad048
- xiii. Sadhu JS, editor. *Manual Washington de especialidades clínicas: Cardiología.* 4a edición. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona: Wolters Kluwer / Lippincott Williams & Wilkins; 2023. 633 p.
- xiv. Schmitt VH, Hobohm L, Münzel T, Wenzel P, Gori T, Keller K. Impact of diabetes *mellitus* on mortality rates and outcomes in myocardial infarction. *Diabetes Metabolism.* 2021;47(4):101211. DOI: 10.1016/j.diabet.2020.11.003
- xv. Passman R. Tormenta eléctrica y taquicardia ventricular incesante. *Harrison. Principios de Medicina Interna*, 21ed. 2022. Cap. 256.
- xvi. Gunaseelan R, Sasikumar M, Aswin K, Nithya B, Balamurugan N, Vivekanandan M. Memory T-Waves, a Rare Cause of T-Wave Inversion in the Emergency Department. *Journal of Emergencies, Trauma, and Shock* 13(4):p 312-316, Oct-Dec 2020. DOI:-10.4103/JETS.JETS_70_20

Epidemiología de las mordeduras por serpientes venenosas en El Salvador, 2011-2022

DOI 10.5377/alerta.v8i1.19208

Wendy Yasmara Chirino Molina^{1*}, Elmer Wilfredo Mendoza Rodríguez², Cesar Mateo Gavidia Leiva³

1. Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud, San Salvador, El Salvador.
2,3. Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ yasmara1932@gmail.com

1. ☎ 0009-0004-3682-3620
2. ☎ 0000-0003-1975-7735
3. ☎ 0000-0002-9351-9359

Resumen

Introducción. Las mordeduras de serpiente ocasionan alrededor de 81 000 a 138 000 muertes al año a nivel mundial según la Organización Mundial de Salud, así como amputaciones y discapacidades permanentes. En El Salvador en los últimos doce años se notificaron 1472 casos. **Objetivo.** Caracterizar las tendencias epidemiológicas de las mordeduras por serpientes venenosas en El Salvador, durante el periodo 2011 al 2022. **Metodología.** Este estudio descriptivo de corte transversal analizó los registros de mordeduras por serpiente entre 2011 y 2022 del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de El Salvador. La base de datos fue revisada y se trabajaron tablas dinámicas para calcular frecuencias. Las variables cuantitativas continuas se evaluaron con la prueba de normalidad de Anderson-Darling y se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión. También se construyeron mapas de tonalidades progresivas. **Resultados.** Durante el periodo de estudio, se registraron 1472 casos de mordeduras por serpiente venenosa en El Salvador. El 61,1 % de los casos correspondieron a los hombres, con una razón de masculinidad de 2:1; más del 83 % de las mordeduras ocurrieron en zonas rurales. Los casos se distribuyeron a lo largo de todo el año, concentrándose entre mayo y septiembre, coincidiendo con la época de lluvias. La mayor incidencia se observó en el grupo de edad de 30 a 39 años. **Conclusión.** La mayoría de las mordeduras de serpientes venenosas ocurre entre mayo y octubre, afectando principalmente a hombres jóvenes en áreas rurales, especialmente en el grupo de 30 a 39 años, con mayor incidencia en la zona occidental del país.

Palabras clave

Sistema Nacional de Vigilancia en Salud, Mordeduras de Serpientes, Serpientes Venenosas.

Abstract

Introduction. According to the World Health Organization, snake bites cause between 81 000 and 138 000 deaths per year worldwide, as well as amputations and permanent disabilities. In El Salvador, 1472 cases were reported in the last twelve years. **Objective.** Characterize the epidemiological trends of venomous snakebites in El Salvador from 2011 to 2022. **Methodology.** This descriptive cross-sectional study analyzed the records of snakebites between 2011 and 2022 from the National Epidemiological Surveillance System. The database was reviewed, and pivot tables were worked to calculate frequencies. Continuous quantitative variables were evaluated with the Anderson-Darling normality test, and measures of central tendency and dispersion were used. Progressive tone maps were also constructed. **Results.** During the study period, 1472 cases of venomous snake bites were registered in El Salvador. Males accounted for 61.1% of the cases, with a male-to-male ratio 2:1; more than 83% of the bites occurred in rural areas. Cases were distributed throughout the year but were concentrated between May and September, coinciding with the rainy season. The highest incidence was observed in the 30-39 years age group. **Conclusion.** Most venomous snake bites occur between May and October, affecting mainly young men in rural areas, especially in the 30-39 age group, with higher incidence in the western part of the country.

Keywords

National Health Surveillance System, Snake Bites, Venomous Snakes.

Introducción

El accidente ofídico es el resultado de la mordedura por serpiente. En el caso que sea venenosa, puede producir inoculación del veneno la cual puede variar según la espe-

cie, causando daño en los tejidos y produciendo un efecto sistémicoⁱⁱ. Este evento es común en países tropicales, especialmente en los países de bajos y medianos ingresos económicos^{iii,iv}. La incidencia es notable en entornos rurales y áreas agrícolas, donde

 ACCESO ABIERTO

Epidemiology of venomous snake bites in El Salvador from 2011 to 2022

Citación recomendada según versión digital:

Chirino Molina WY, Mendoza Rodríguez EW, Gavidia Leiva C M. Epidemiología de las mordeduras por serpientes venenosas en El Salvador, 2011-2022. Alerta. 2025;8(1): 47-54. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19208

Editor:

Edgar Quinteros.

Recibido:

6 de septiembre de 2023.

Aceptado:

19 de septiembre de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

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

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2025 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 interacción humana con la vegetación aumenta el riesgo de encuentros con las serpientes^v. En junio del año 2017, la Organización Mundial de Salud (OMS) incorporó la mordedura de serpiente en la lista de enfermedades tropicales desatendidas^{vi-viii}; la inclusión de este evento zoonótico, que tiene una incidencia mayor en las poblaciones pobres o de difícil acceso geográfico, es de importancia a nivel global.

La OMS estima que ocurren alrededor de 5,4 millones de mordeduras por serpientes cada año, de las cuales entre 81 410 a 137 880 terminan en muerte, y casi el triple de estas cifras terminan en amputación y discapacidad permanente^{vi}.

La Organización Panamericana de la Salud estima que en la región de América Latina y Caribe se registraron entre 80 229 y 129 084 casos de mordedura por serpientes y un aproximado de 560 a 2268 muertes por año^{ix}, con una mayor incidencia en áreas donde el acceso a la atención médica es limitado debido a barreras geográficas y demográficas^{x-xii}.

En Centroamérica se considera que existen 150 especies de serpientes; de estas, 41 se clasifican como venenosas^{xiii}. El Salvador alberga 58 especies de serpientes, con dos familias venenosas, Elapidae y Viperidaeⁱ. Un estudio realizado en el año 2002 por el Ministerio de Salud de El Salvador, identificó a *Crotalus simus* y a *Porthidium ophryomegas* como las principales responsables de estos incidentes, seguidas de *Cerrophidion wilsoni* y *Micrurus nigrocinctus*. En ese estudio también se identificó que las regiones anatómicas más comunes de las mordeduras fueron los pies y manosⁱ. Con el fin de resaltar la importancia de esta zoonosis, este estudio tiene como objetivo caracterizar las tendencias epidemiológicas de las mordeduras por serpientes venenosas en El Salvador, durante el periodo 2011 al 2022.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, para caracterizar las tendencias epidemiológicas de las mordeduras por serpientes venenosas, a partir del análisis secundario de una base de datos que contenía los registros de los pacientes que consultaron debido a las mordeduras por serpientes venenosas en el periodo de 2011 al 2022. La base de datos fue obtenida del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de El Salvador. El lineamiento técnico de vigilancia epidemiológica define este evento como toda persona de cualquier edad y sexo que haya sido mordida por una serpiente venenosa y presente edema pro-

gresivo de la región de mordedura, mareos e hipotensión de leve a severa; además, puede presentar hemorragias, parestesias, necrosis de área de mordedura, ptosis palpebral o bupalpebralⁱ.

Las mordeduras de serpiente pertenecen al grupo de eventos de notificación obligatoria en las primeras 24 horas como se expone en los lineamientos técnicos, y a través del sistema se obtienen los reportes de estudio de cada caso para eventos de objeto de vigilancia sanitaria.

La información de las bases de datos fue migrada a una hoja de Microsoft Excel versión 2019, donde se realizó la búsqueda de inconsistencias. La base de datos fue sometida a un proceso de depuración y revisión para verificar la calidad de los datos y la completitud de la información en cada variable. El universo del estudio incluyó los registros de mordeduras por serpiente venenosa, registrados por las unidades notificadoras del sistema de vigilancia a nivel nacional. Durante el periodo de estudio, la base de datos inicial contenía 1503 registros. Se excluyeron seis registros por ser duplicados y 25 registros por ser datos de personas extranjeras. Como resultado, la base final para el análisis fue de 1472 registros.

La base de datos estaba estructurada en 24 variables, y se seleccionaron las siguientes: fecha de notificación, semana epidemiológica de ocurrencia, área de procedencia, departamento de procedencia, establecimiento de salud, edad y sexo de la persona afectada.

El Ministerio de Salud de El Salvador, divide los departamentos del país en cinco regiones de salud: región occidental (Ahuachapán, Santa Ana y Sonsonate), región central (Chalatenango y La Libertad), región metropolitana (San Salvador), región paracentral (Cuscatlán, Cabañas, La Paz, San Vicente) y la región oriental (Usulután, San Miguel, Morazán, La Unión); esta variable también se incluyó en el análisis. Además, se incorporó una variable adicional para medir el tiempo transcurrido desde la ocurrencia del evento hasta la atención en el establecimiento de salud.

El estudio se trabajó con frecuencias y tasas de incidencia por 100 000 habitantes. Para calcular estas tasas por departamento, se empleó como denominador la población correspondiente a cada año en el periodo 2011 al 2022, según las proyecciones demográficas proporcionadas por el Censo Nacional de Población y Vivienda 2007. Además, se calcularon intervalos de confianza al 95 % para las proporciones por medio del método de Wilson. Se evaluó la normalidad de la distribución de la edad de los casos mediante

la prueba de Anderson-Darling, encontrando que los datos no seguían una distribución normal ($p < 0,05$), por lo tanto, se optó por utilizar la mediana y el rango intercuartílico como medidas de tendencia central.

Para determinar si existe diferencia entre la mediana de edad por sexo y área, se aplicó la prueba U de Mann-Whitney que fue calculada utilizando el programa RStudio en la versión 4. 2. 2. Para el procesamiento y análisis de la información, se emplearon Microsoft Excel 365 con su complemento Real Statistics, y el software Epi Info versión 7. 2. 4. 0; y para el análisis geoespacial se utilizó el software libre QGIS versión 3. 22. Además, en el análisis geoespacial, se representaron las tasas mediante una estratificación por cuartiles con una escala de tonalidades progresivas en una paleta de escala de grises.

Este estudio se llevó a cabo siguiendo las pautas éticas del Consejo de Organizaciones de Ciencias Médica y respetando los principios de Helsinki para la investigación en seres humanos. Se utilizó únicamente la información contenida en la base de datos existente, la cual fue anonimizada y codificada para garantizar la confidencialidad de las personas incluidas.

Este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética del Instituto Nacional de Salud, bajo el número de aprobación N°CEINS 2024/001.

Resultados

Durante los doce años se registraron 1472 casos de mordedura por serpiente venenosa; el 61,1 % correspondían al sexo masculino, y el 83,2 % procedían del área rural (Tabla 1).

La diferencia de proporciones por área de procedencia fue estadísticamente significativa siendo el área rural la más afectada ($p < 0,05$). La razón de ruralidad fue de cinco casos en el área rural por cada caso en el área urbana.

En cuanto a la distribución por sexo, se ha determinado una razón de masculinidad de 2:1. Este hallazgo subraya una disparidad significativa en la incidencia de accidentes ofídicos entre ambos sexos ($p < 0,05$). El estudio ha abarcado un amplio rango de edades, desde menores de un año hasta personas con 98 años, con una mediana de edad de 28 años (rango intercuartílico [RI]: 16 - 46 años). Para el sexo masculino la mediana fue de 29 años (RI: 17 - 47 años), en el grupo del sexo femenino la mediana fue de 27 años (RI: 14 - 44 años).

La aplicación de la prueba U de Mann-Whitney para evaluar las diferencias en la mediana de edad por sexo reveló un valor de $p < 0,05$, lo que confirma la existencia de diferencias estadísticamente significativas en la mediana de edad entre ambos sexos.

Tabla 1. Distribución por sexo, procedencia y mes de ocurrencia del evento

Variable	N (1472)	%	Intervalos de confianza (95 %)
Sexo			
Hombre	900	61,1	(58,6-63, 6)
Mujer	572	38,9	(36,4-41, 3)
Procedencia			
Urbano	247	16,1	(14,9-18,7)
Rural	1225	83,2	(81,2-85,0)
Mes			
Enero	63	4,3	(3,3-5,4)
Febrero	56	3,8	(2,9-4,9)
Marzo	75	5,1	(4,0-6,3)
Abril	66	4,5	(3,5-5,6)
Mayo	141	9,6	(8,1-11,1)
Junio	205	13,9	(12,2-15,7)
Julio	205	13,9	(12,2-15,7)
Agosto	140	9,5	(8,1-11,1)
Septiembre	157	10,7	(9,1-12,3)
Octubre	103	7,0	(5,8-8,4)
Noviembre	165	11,2	(9,6-12,9)
Diciembre	96	6,5	(5,3-7,9)

Se observó que existen casos de mordedura por serpiente durante todos los meses del año, concentrándose principalmente en los meses de mayo a septiembre, coincidiendo con el periodo de lluvias en el país que abarca desde mayo a octubre (Figura 1 y Tabla 1). Al realizar el análisis por semana epidemiológica se observó que la semana 24 registraba mayor número de casos con 52 registros.

Al analizar la distribución de casos por regiones de salud, se destaca que la región occidental concentra el 51 % de los casos reportados, seguida por la región central con el 24 %, la región paracentral con el 14 %, la región oriental con el 6 % y finalmente la región metropolitana con el 5 % (Figura 2). Al analizar las tasas de incidencia mayores a 3 por cada 100 000 habitantes a lo largo del periodo de los 12 años, se observó que el grupo de edad de 30 a 39 años presentó tasas mayores de tres en dos años, el grupo de 40 a 49 años, el grupo de 10 a 19 años y finalmente el grupo de 20 a 29 años presentaron tasas mayores o iguales a 3 en al menos un año (Tabla 2). El grupo de 30 a 39

años presentó la tasa de más alta en el 2019 (3,4 por 100 mil habitantes), el grupo 40 a 49 años presentó la tasa más alta en el 2022 (3,5 por 100 mil habitantes), el grupo de 10 a 19 años presentó la tasa más alta en el 2021 (3,0 por 100 mil habitantes) y el grupo de 20 a 29 años presentó la tasa más alta en el 2011 (3,2 por 100 mil habitantes).

Los casos de mordedura por serpientes venenosas se han registrado en los catorce departamentos de El Salvador. Las tasas de incidencia más elevadas para todos los años se han registrado en la región occidental y en el departamento de Chalatenango, perteneciente a la región central. El departamento de Santa Ana presentó la tasa más elevada en el año 2021 (9,5 por 100 mil habitantes) seguido del departamento de Sonsonate (7,6 por 100 mil habitantes), Ahuachapán presentó la tasa más elevada en el año 2022 (7,4 por 100 mil habitantes) y Chalatenango presentó la tasa más elevada en el año 2011 (17,3 por 100 mil habitantes). Además, se ha observado un aumento en la incidencia de casos en el departamento de San Vicente durante el último quinquenio (Figura 2).

Tabla 2. Distribución de tasas por grupos de edad por mordedura de serpiente por 100 000 habitantes en El Salvador, durante el periodo 2011 -2022.

Grupo de edad	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
<1	0	0	0	0,9	0	0	0	0	0	0	0	0
(1-4)	2,2	1,1	0,2	0,9	0,7	1,8	1,1	0,7	1,9	1,6	1,2	1,0
(5-9)	1,9	1,3	1,0	1,5	2,1	1,1	0,9	0,9	1,3	0,9	2,4	1,9
(10-19)	2,5	2,1	2,5	2,4	2,7	2,6	2,0	1,6	1,6	1,6	3,0	2,1
(20-29)	3,2	1,9	0,9	1,9	2,9	2,5	1,3	1,2	1,4	1,5	2,4	2,3
(30-39)	2,9	2,2	1,6	2,3	3,1	1,7	1,5	1,6	3,4	2,0	2,3	2,8
(40-49)	1,4	1,7	2,4	2,4	2,4	1,6	2,1	2,2	1,7	2,6	2,5	3,5
(50-59)	2,0	1,5	2,5	2,7	1,6	2,0	1,0	2,1	2,6	2,8	2,2	2,1
>60	2,5	1,5	0,8	0,7	2,6	1,7	2,4	1,2	2,5	2,5	2,3	1,7
Total	2,4	1,7	1,5	2,0	2,5	1,9	1,8	1,4	1,9	1,8	2,5	2,2

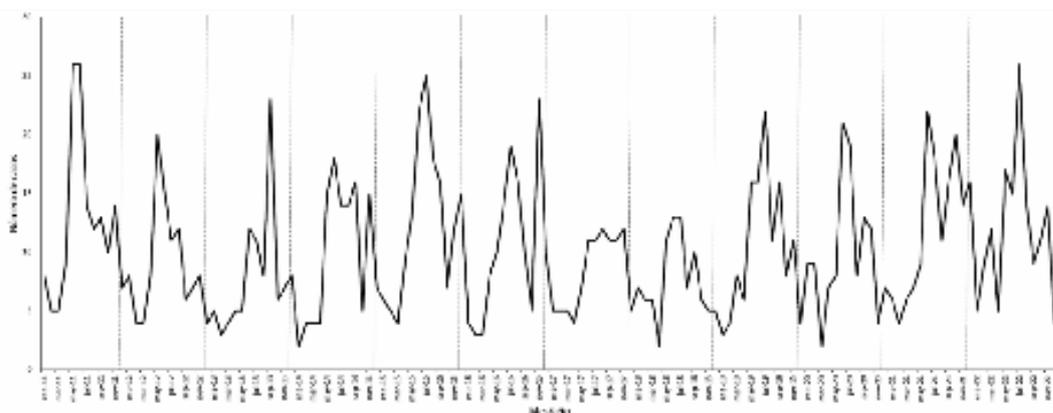


Figura 1. Distribución de casos de mordedura por serpiente venenosa según año y mes El Salvador, 2011-2022.

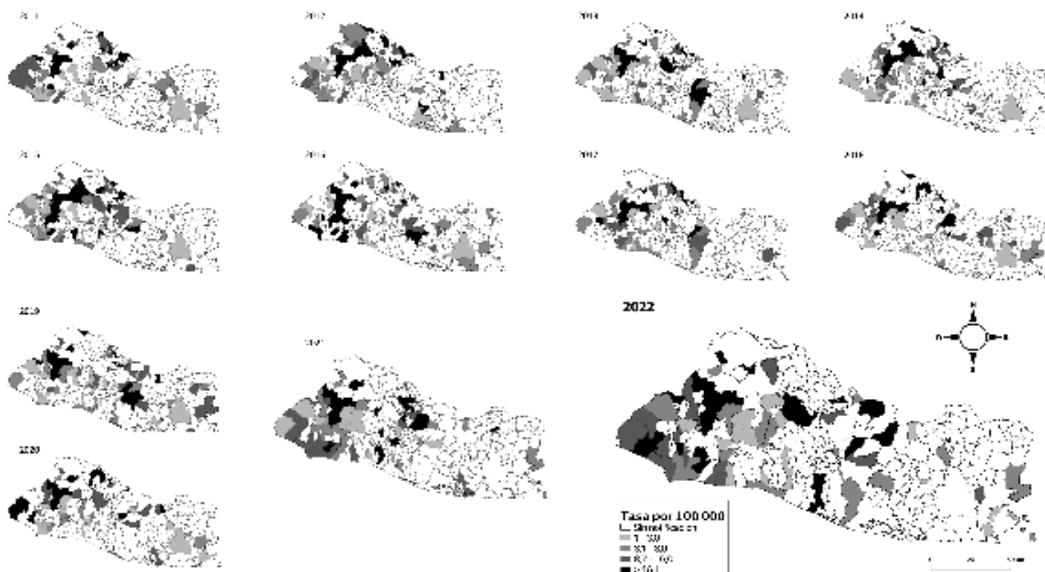


Figura 2. Distribución de tasa de incidencia por 100 000 habitantes de mordedura por serpiente venenosa según año El Salvador, 2011-2022

Discusión

Entre los hallazgos del presente estudio se observó que el mayor número de casos de mordedura por serpiente venenosa se presentó en el sexo masculino, con una mediana en edad de 28 años. Estos resultados coinciden con otras investigaciones, como un estudio realizado en Ecuador, donde se encontró que la mediana de edad fue de 28 años y el 67,3 % de mordeduras por serpientes afectó a hombres^{xiv}. De manera similar, otro estudio realizado en México mostro que el 62,5 % de los casos registrados también correspondían al sexo masculino^{xv}. La predominancia del sexo masculino como el grupo más afectado puede atribuirse a diversas variables, como por ejemplo los diversos tipos de trabajos agrícolas, la falta de protección personal como el uso de botas altas y pantalones largos, para reducir el riesgo de mordedura por serpiente o llevar a cabo actividades recreativas al aire libreⁱⁱⁱ.

En un estudio realizado en 2019 sobre mordeduras de serpientes en el estado de Rio Grande, Brasil, se presentó un marco útil para comparar la incidencia, registrando un total de 3909 casos notificados, de los cuales el 62,7 % ocurrieron en zonas rurales^{xvi}. Los hallazgos de este estudio reflejan una tendencia similar a la observada en esta investigación. En el estudio de Brasil se destaca la importancia de comprender la epidemiología de las mordeduras por serpientes, así como la gestión de la salud y la influencia del escenario ambiental^{xvi}. También respalda la noción de que las áreas rurales son particularmente vulnerables a este tipo de accidentes.

En una investigación realizada en Trinidad y Tobago, se subraya la importancia de im-

plementar medidas preventivas y programas educativos específicamente dirigidos a las comunidades rurales para mitigar el impacto de las mordeduras por serpientes^{xvii}, además, fortalecen la comprensión de los determinantes sociales y ambientales que influyen en la incidencia de mordeduras por serpientes y se respalda la necesidad de desarrollar estrategias integrales de este evento zoonótico en las comunidades rurales.

Un estudio realizado en Ghana en el año 2019 resalta que la mayoría de casos se presentaron durante la época de lluvia^{xviii} y en otro estudio realizado en la República del Congo, el 80,25 % de mordeduras por serpiente fue durante la época de lluvia^{xix}. En el caso específico de El Salvador, donde la temporada de lluvias se extiende de mayo a octubre, se observó una mayor incidencia de mordeduras de serpientes venenosas durante los meses de mayo a septiembre, esto sugiere que las serpientes están más activas y son más propensas a buscar nuevos hábitats durante este periodo, lo que aumenta el riesgo de encuentros con humanos.

El aumento de casos por mordeduras de serpientes en varios países puede ser atribuido a varios factores ambientales y comportamentales de las serpientes, así como a la actividad humana durante la época de lluvia^{xx,xxi}. Durante la temporada de lluvias, la vegetación tiende a crecer con mayor facilidad, proporcionando a las serpientes más lugares para esconderse y buscar presas. Además, el aumento de la humedad y la presencia de agua pueden afectar los hábitats naturales de las serpientes, obligándolas a buscar refugios en áreas más accesibles, como las cercanías de cultivos o zonas habitadas por humanos.

Por otro lado, la actividad agrícola y humana puede contribuir al aumento de los encuentros entre serpientes y personas durante la temporada de lluvias. La siembra y cosecha de cultivos pueden perturbar los hábitats naturales de las serpientes, obligándolas a moverse a áreas más expuestas, donde es más probable que entren en contacto con humanos^{xxii,xxiii}.

La mordedura de serpiente es una emergencia médica que requiere atención inmediata, durante las primeras 24 horas; sin embargo, existen casos que no son atendidos durante este periodo debido al difícil acceso geográfico a los establecimientos de salud que cuenten con el medicamento adecuado para las atenciones de mordedura de serpiente venenosa. Un estudio realizado en la Amazonia encontró que el 26,2 % de los pacientes buscó atención médica después de 24 horas de la mordedura y el 22 % falleció sin recibir atención médica. Este análisis hace referencia a la distancia, y en la mayoría de las ocasiones las zonas con mayor distancia son las rurales, según lo reportado en otros países^{xxiv,xxv}. Esta discrepancia pone de relieve la necesidad de concienciar sobre la importancia de una atención médica temprana en casos de mordeduras de serpientes.

La atención médica es decisiva en el impacto de las mordeduras de serpientes. La distancia a los centros de atención contribuye a esta demora; en El Salvador, los hospitales a nivel departamental están geográficamente accesibles y equipados con los medicamentos necesarios, lo que asegura brindar una atención médica rápida y adecuada. Esta disponibilidad garantiza que los pacientes reciban tratamiento oportuno, lo que es esencial para reducir los efectos de las mordeduras de serpientes y mejorar los resultados clínicos. Además de la distancia física, los factores culturales también pueden influir en la demora de la búsqueda de atención médica. Algunos pacientes pueden subestimar la gravedad de una mordedura de serpiente o pueden tener creencias arraigadas que los llevan a evitar o retrasar la consulta médica. Es importante abordar estas perspectivas erróneas a través de campañas educativas que destacan los riesgos asociados con las mordeduras de serpientes y la importancia de una atención médica oportuna. Las mordeduras de serpientes representan una amenaza significativa para la salud pública en muchas regiones a nivel global, especialmente en zonas rurales y tropicales. En El Salvador uno de los principales retos que enfrenta la salud es la falta de información detallada sobre la identificación específica de las especies y familias de serpientes responsables de los envenenamientos.

La ausencia de esta variable limita la efectividad de las campañas preventivas, ya que no se puede identificar con precisión qué especie predomina en cada departamento y por lo tanto no se pueden dirigir esfuerzos específicos para minimizar las interacciones peligrosas entre humanos y serpientes. La incidencia reportada en este estudio se debe tomar con cautela, debido a que existe la posibilidad que la base de datos utilizada para este estudio no contemple la totalidad de casos de mordedura de serpiente venenosa, debido a que muchas personas no consultan en el sistema de salud ya que prefieren tratarse desde su vivienda.

Las mordeduras de serpiente venenosa representan una carga significativa para la salud y el bienestar de la población. Se debe abordar este desafío de forma integral con base en el enfoque «Una sola salud» de OMS, incluyendo medidas de prevención, tratamiento y respuesta rápida. Es vital fortalecer los sistemas de atención médica y promover la conciencia pública sobre los riesgos y medidas preventivas. Además, se debe invertir en investigación para desarrollar nuevas herramientas de vigilancia y tratamiento, y reconocer la naturaleza zoonótica de la mordedura de serpiente. Se debe promover y fortalecer la cooperación entre sectores de la salud humana, animal y ambiental para mitigar el impacto de enfermedades en salud pública y los medios de vida en las comunidades afectadas^{xi,xxvi,xxvii}.

Conclusión

La mayoría de los casos de mordeduras por serpientes venenosas se registra durante la temporada de lluvias que ocurren de mayo a octubre; los principales afectados son los hombres jóvenes que habitan en las áreas rurales, con mayor incidencia en el grupo de 30 a 39 años. La mayoría de los casos se registra en la zona occidental del país. Estos hallazgos subrayan la importancia de una vigilancia epidemiológica enfocada en estos periodos.

Agradecimiento

Los autores agradecen a Nadia Rodríguez y Edgar Quinteros por el taller de redacción de artículos científicos originales impartido a los residentes de Epidemiología e Investigación en el año 2023. A Claudia Delgado y Karla Magaña por su apoyo en el análisis.

Financiamiento

Los autores no refieren fuentes de financiamiento de ningún tipo.

Referencias bibliográficas

- i. Lineamientos Técnicos para la Prevención y Atención de las Personas Mordidas por Serpiente. Ministerio de Salud. San Salvador, El Salvador. 2013. Disponible en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientos_personas_mordidas_por_serpientes.pdf.
- ii. Houcke S, Pujo J, Vauquelin S, Lontsi G, Matheus S, Nkontcho F, *et al.* Effect of the time to antivenom administration on recovery from snakebite envenoming-related coagulopathy in French Guiana Monteiro WM, editor. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023;17(4):e0011242. DOI: 10.1371/journal.pntd.0011242
- iii. Eggert S, Kjærgaard J, Poulsen A. *Slangebids Ugeskrift for Laeger.* 2020;182(32). Disponible en: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/slangebids>
- iv. Da Silva WRGB, De Siqueira L, Lira D, De Oliveira KP, Fook SML, Alves RRN. Who are the most affected by Bothrops snakebite envenoming in Brazil? A Clinical-epidemiological profile study among the regions of the country Hodgson W, editor. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023;17(10):e0011708. DOI: 10.1371/journal.pntd.0011708
- v. Santos-Capim LP, Moreira-Sena MP, Tavares-Cohén GA, Brito-Alves BC, Andrade-Sales C, Dias-Godoi IP, *et al.* Temporal trend and epidemiological profile of accidents caused by venomous animals in the state of Pará, 2018-2022. *Brazilian Journal of Biology.* 2024;84. DOI: 10.1590/1519-6984.287326
- vi. Afroz A, Siddiquea BN, Chowdhury HA, Jackson TN, Watt AD. Snakebite envenoming: A systematic review and meta-analysis of global morbidity and mortality Habib AG, editor. *PLoS Negl Trop Dis.* 2024;18(4):e0012080. DOI: 10.1371/journal.pntd.0012080
- vii. Basnyat B, Shilpakar O. Snakebite envenoming: a hidden health crisis. *The Lancet Global Health.* 2022;10(3):e311–e312. DOI: 10.1016/S2214-109X(22)00029-8
- viii. Nina-Cueva O, Olazabal-Chambilla D, Quispe-Arpasi J, Alzamora-Sánchez A, Gomes-Helena M, Huancahuire-Vega S. Caracterización bioquímica del veneno de la serpiente *Bothrops roedingeri* Mertens, 1942, y sus actividades edematógena, hemorrágica y miotóxica. *biomedica.* 2020;40(4):682–692. DOI: 10.7705/biomedica.5228
- ix. Organización Panamericana de la Salud. Envenenamientos por mordeduras de animales ponzoñosos. OPS. 2023. Fecha de consulta: 6 de agosto del 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/envenenamientos-por-mordeduras-animales-ponzoñosos>
- x. Wood D. Clinical Risk Factors Associated with Poor Outcomes in Snake Envenoming: A Narrative Review. *Toxins.* 2023;15(12):675. DOI: 10.3390/toxins15120675
- xi. Longbottom J, Shearer FM, Devine M, Alcoba G, Chappuis F, Weiss DJ, *et al.* Vulnerability to snakebite envenoming: a global mapping of hotspots. *The Lancet.* 2018;392(10148):673–684. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31224-8
- xii. Iliyasu G, Tihamiyu A, Daiyab F, Tambuwal S, Habib Z, Habib A. Effect of distance and delay in access to care on outcome of snakebite in rural north-eastern Nigeria. *RRH.* 2015 Nov 22. DOI: 10.22605/RRH3496
- xiii. Instituto Clodomiro Picado. El envenenamiento por mordedura de serpiente en Centroamérica. San José. Universidad de Costa Rica. 2016. 34 p. Disponible en: https://www.icp.ucr.ac.cr/sites/default/files/paragraphs-img/El_envenenamiento_por_mordedura_en_Centroamerica_2016.pdf
- xiv. Calvopiña M, Guamán E, Ramírez K, Dávalos F, Chiliquinga P, Villa S, *et al.* Epidemiología y características clínicas de las mordeduras de serpientes venenosas en el norte de la Amazonía del Ecuador (2017-2021). *biomedica.* 2023;43(1):93–106. DOI: 10.7705/biomedica.6587
- xv. Morales E, Luna ME, Dzul FA, Correa F, Báez A, Díaz Del Castillo G. Aspectos epidemiológicos de las mordeduras de serpiente en Veracruz, México (2012-2021). *RMUV.* 2023;23(1):7–31. DOI: 10.25009/rmuv.2023.1.88
- xvi. Costa MKBD, Fonseca CSD, Navoni JA, Freire EMX. Snakebite accidents in Rio Grande do Norte state, Brazil: Epidemiology, health management and influence of the environmental scenario. *Tropical Med Int Health.* 2019;24(4):432–441. DOI: 10.1111/tmi.13207
- xvii. Dookeeram D, Bidaisee S, Hatcher C, Nguyen N, Maharaj S. Assessment of Risk Factors, Prehospital Measures and Clinical Needs of Patients Admitted With Snake Envenomation at a Rural Hospital in Trinidad and Tobago. *Cureus.* 2022. DOI: 10.7759/cureus.29616
- xviii. Ceesay B, Taal A, Kalisa M, Odikro MA, Agbope D, Kenu E. Analysis of snakebite data in Volta and Oti Regions, Ghana, 2019. *The Pan African Medical Journal.* 2021;40:131. DOI: 10.11604/pamj.2021.40.131.28217
- xix. Mavoungou LB, Jackson K, Goma J. Prevalence and therapeutic management of snakebite cases in the health facilities of the

- Bouenza department from 2009 to 2021, Republic of Congo. *The Pan African Medical Journal*. 2022;42:139. DOI: 10.11604/pamj.2022.42.139.35024
- xx. Goldstein E, Erinjery JJ, Martin G, Kasturiratne A, Ediriweera DS, Somaweera R, *et al*. Climate change maladaptation for health: Agricultural practice against shifting seasonal rainfall affects snakebite risk for farmers in the tropics. *iScience*. 2023;26(2):105946. DOI: 10.1016/j.isci.2023.105946
- xxi. Matute C, Sánchez L, Barahona D, Laínez J, Matute F, Perdomo R. Caracterización de pacientes que sufrieron mordedura de serpiente, atendidos en Hospital Público de Juticalpa, Olancho. *Rev. fac. cienc. méd. (Impr.)*. 2016:18–26. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2016/pdf/RFCMVol13-1-2016-4.pdf>.
- xxii. Manual para la identificación, prevención y tratamiento de mordeduras de serpientes venenosas en Centroamérica, volumen I: Guatemala. Organización Panamericana de la Salud. Guatemala, Guatemala. 2009. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34498>.
- xxiii. Mise Y, Lira-da-Silva R, Carvalho F. Agriculture and snakebite in Bahia, Brazil – An ecological study. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2016;23(3):416–9. DOI: 10.5604/12321966.1219179
- xxiv. Al Masroori S, Al Balushi F, Al Abri S. Evaluation of Risk Factors of Snake Envenomation and Associated Complications Presenting to Two Emergency Departments in Oman. *Oman Med J*. 2022;37(2):e349–e349. DOI: 10.5001/omj.2022.46
- xxv. Da Silva A, De Almeida J, Alcântara JA, Freire M, Alecrim MDGC, Lacerda M, *et al*. Snakebites as cause of deaths in the Western Brazilian Amazon: ¿Why and who dies? Deaths from snakebites in the Amazon. *Toxicon*. 2018;145:15–24. DOI: 10.1016/j.toxicon.2018.02.041
- xxvi. Williams DJ, Faiz MA, Abela B, Ainsworth S, Bulfone TC, Nickerson AD, *et al*. Strategy for a globally coordinated response to a priority neglected tropical disease: Snakebite envenoming Gutiérrez JM, editor. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(2):e0007059. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007059
- xxvii. Babo S, Bolon I, Alcoba G, Ochoa C, Torgerson P, Sharma SK, *et al*. Assessment of the effect of snakebite on health and socioeconomic factors using a One Health perspective in the Terai region of Nepal: a cross-sectional study. *The Lancet Global Health*. 2022;10(3):e409–e415. DOI: 10.1016/S2214-109X(21)00549-0

Caracterización de pacientes con síntomas sugestivos a reacciones adversas a fármacos antituberculosis

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19204

Mirna Morán de Barrera

Escuela de Medicina, Universidad Autónoma de Santa Ana, Santa Ana, El Salvador.

Correspondencia

✉ mirna.debarrera@unasa.edu.sv

0009-0006-5702-3395

Resumen

Introducción. La aparición de reacciones adversas a medicamentos antituberculosis puede condicionar al paciente a requerir ajustes de dosis y modificaciones en los horarios de administración, esto representa un riesgo para la adherencia al tratamiento, lo que podría conducir a su suspensión y, en consecuencia, retrasar tanto la curación como la finalización del mismo. Además, estas reacciones pueden requerir atención hospitalaria, incrementando el gasto en salud para la atención de los pacientes. **Objetivo.** Caracterizar a los pacientes con síntomas sugestivos de reacciones adversas a fármacos antituberculosis. **Metodología.** Se desarrolló un estudio descriptivo transversal en una población de 89 pacientes. Se orientó a identificar las características como edad, sexo, ocupación, comorbilidades y síntomas sugestivos de reacciones adversas a fármacos antituberculosis en los pacientes que recibieron dichos medicamentos. Se utilizaron técnicas cuantitativas, obteniendo resultados a partir de la revisión de expedientes. **Resultados.** El rango de edad más frecuente durante el estudio correspondió a personas entre los 18 y los 41 años. El 59,6 % de la población estudiada fue de sexo masculino y los síntomas más frecuentes en personas con reacciones adversas a medicamentos fueron la anorexia y la epigastralgia, representando un 26,9 % de las reacciones reportadas. La población proveniente del área rural fue la más afectada. **Conclusión.** Los síntomas más frecuentes en personas con reacciones adversas a fármacos antituberculosis fueron principalmente gastrointestinales. Dentro de los pacientes con tuberculosis, la diabetes *mellitus* fue la comorbilidad más frecuente.

Palabras clave

Tuberculosis, Antituberculosos, Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos.

Abstract

Introduction. The appearance of adverse reactions to antituberculosis drugs may condition the patient to needs such as dose adjustment of antituberculosis drugs medications, schedule adjustments, meaning a risk in adherence to treatment, suspension of treatment, delaying cure and completion of therapy, and needs for treatment of reactions at the hospital level, which increases health expenditure for patient care. **Objective.** To characterize patients with symptoms suggestive of adverse reactions to antituberculosis drugs. **Methodology.** It was developed under the quantitative approach with a descriptive, cross-sectional scope, in a population of 89 clinical records, aimed at pointing out characteristics such as age, sex, occupation, comorbidities, and symptoms suggestive of adverse reactions to antituberculosis drugs presented by patients who received treatment with said drugs. Quantitative techniques were used, to obtain results from the review of records. **Results.** The most frequent age range during the study was between 18 and 41 years, 59,6% of the population was male and the most frequent symptoms in patients with adverse reactions to antituberculosis drugs were anorexia and epigastric pain, totaling 26,9% of the complaints, and the rural population was the most affected. **Conclusion.** The most frequent symptoms in patients with adverse reactions to antituberculosis drugs were gastrointestinal symptoms, and among patients with tuberculosis, diabetes *mellitus* was the most frequent comorbidity.

Keywords

Tuberculosis, Antitubercular Agents, Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

Introducción

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tuberculosis es una enfermedad infecciosa que afecta principalmente los pulmones, generando síntomas respiratorios y sistémicos.¹

En el año 2022, a nivel mundial, se estimó que 10,6 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1,3 millones fallecieron por esta causa¹. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) advierte que «cada día, cerca de 4400 personas pierden la vida por la tuberculosis y cerca de



ACCESO ABIERTO

Characterization of patients with symptoms suggestive of adverse reactions to antituberculosis drugs.

Citación recomendada según versión digital:

Morán de Barrera M.

Caracterización de pacientes con síntomas sugestivos a reacciones adversas a fármacos antituberculosis. *Alerta*. 2025;8(1): 55-62. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19204

Editor:

Edgar Quinteros.

Recibido:

2 de febrero de 2023.

Aceptado:

23 de diciembre de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025

Contribución de autoría:

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

Conflicto de intereses:

La autora declara no tener conflicto de intereses.



© 2025 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/>).

30 000 personas sufren de esta enfermedad que es prevenible y curable»ⁱⁱ.

En El Salvador, existen medidas de prevención y control de dicha enfermedad, enfocadas en el individuo, la familia y la comunidad, de igual manera está establecido el manejo a través de lineamientos y normas, sin embargo, el tratamiento puede causar reacciones adversas que están asociadas a factores o condiciones del pacienteⁱⁱⁱ.

La aparición de reacciones adversas a medicamentos antituberculosis puede generar la necesidad de ajustar la dosis o los horarios, suspender la medicación y requerir tratamiento de reacciones a nivel hospitalario^{iv}. En un estudio realizado en Corea del Sur, que evaluó la incidencia de reacciones adversas a fármacos antituberculosis de primera línea, se registraron 17 843 casos de reacciones adversas, siendo las más frecuentes: náuseas, alteraciones en enzimas hepáticas, rash, prurito, vómitos, urticaria y anorexia entre otras^v.

En la región oriental de Ghana, un estudio de cohorte realizado en población sujeta a tratamientos con fármacos antituberculosis de primera línea, las reacciones adversas se observaron en el tracto gastrointestinal, incluyendo náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea^{vi}. En otro estudio realizado en Bolivia, de un total de 52 pacientes incluidos, las alteraciones gástricas fueron las reacciones adversas a los fármacos antituberculosis más frecuentes, seguidas por las reacciones dérmicas en segundo lugar y las hepáticas en tercer lugar^{vii}.

En la prevención de efectos adversos relacionados con los medicamentos se destaca la importancia de la farmacovigilancia, con el objetivo de detectar, evaluar y prevenir reacciones adversas a los medicamentos utilizados para el tratamiento de la tuberculosis. Esto contribuye a mejorar la adherencia al tratamiento y reduciendo el riesgo de resistencia microbiana, permitiendo la toma de decisiones para la utilización de fármacos de segunda línea^{viii}.

En El Salvador, una investigación de la Universidad José Matías Delgado determinó que la reacción adversa a fármacos antifúngicos (RAFA) más frecuente fue la hepatitis inducida por fármacos^{ix}. En el departamento de Santa Ana se reportaron 117 casos de tuberculosis durante el año 2019, un total de 93 casos para el 2021 y para el 2022 se reportaron 84 casos^x. Sin embargo, no hay reportes de RAFA para dichos años.

En muchos países los reportes de reacciones adversas son poco frecuentes, lo que podría indicar la falta de conocimientos entre los trabajadores de la salud sobre la importancia de la farmacovigilancia. Por lo

tanto, la frecuencia real de dichos efectos suele desconocerse^{xi}. Para el éxito del tratamiento contra la tuberculosis, la adherencia al tratamiento es vital. Uno de los factores relacionados a la no adherencia es el abandono al tratamiento por los efectos adversos a los medicamentos antituberculosis^{xii}. El objetivo de la investigación fue caracterizar a los pacientes con síntomas sugestivos con RAFAS y sus comorbilidades.

Metodología

Se desarrolló un estudio descriptivo transversal a partir de una población de 171 pacientes que recibieron tratamiento para la tuberculosis sensible durante los años 2019 y 2021, provenientes de las Unidades Comunitarias de Salud Familiar del municipio de Santa Ana, que registraron más de tres casos de tuberculosis sensible al tratamiento en ambos años. Se incluyeron ocho unidades comunitarias en salud de acuerdo con el criterio anterior. Se excluyeron cinco unidades de salud debido a que no presentaron casos de tuberculosis en los años comprendidos en el estudio.

Se realizó el cálculo muestral utilizando la fórmula para poblaciones finitas, con un 95 % de confiabilidad y un 5 % de margen de error, resultando una muestra de 118 pacientes, que fueron seleccionados al azar mediante un sorteo a partir del listado de pacientes de cada Unidad de Salud. Los criterios de inclusión para seleccionar los pacientes fueron los siguientes: casos nuevos y a quienes se les prescribieron los cuatro medicamentos de primera línea (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol), que presentaron tuberculosis pulmonar bacteriológicamente confirmada o con diagnóstico clínico, casos extra pulmonares bacteriológicamente confirmados y además que hayan finalizado tratamiento para tuberculosis sensible. Los criterios de exclusión fueron: pacientes privados de libertad, con pérdida de seguimiento, clasificados como fracasos al tratamiento, pendientes de estudio bacteriológico, con tuberculosis resistente a tratamiento, menores de 18 años y mujeres embarazadas.

Al final se incluyeron 89 expedientes de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, debido a que dos de los establecimientos de salud seleccionados mencionaron que no contaban actualmente con el libro de registro de los datos de los pacientes del año 2019. La recolección de datos se realizó a través de dos fases, la primera fase consistió en el acercamiento a las unidades de salud del municipio de Santa Ana para revisión inicial de expedientes con el objetivo

de la identificación y selección de participantes de acuerdo a los criterios de inclusión y la segunda fase abordó la recolección de datos.

Este estudio incluyó las siguientes variables: características epidemiológicas (edad, sexo, procedencia, ocupación), síntomas asociados reacciones adversas a medicamentos (epigastralgia, náuseas vómitos entre otros) y comorbilidades en los pacientes (diabetes *mellitus*, hipertensión).

Los datos se procesaron en el programa Microsoft Excel, en el cual se realizó el filtrado de datos para generar las tablas de frecuencia. La investigación se realizó con la aprobación del comité de ética de la Región de Salud Occidental (acta No. 01/2023), respetando los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, respeto a la dignidad humana y la justicia, además de tener en cuenta la confidencialidad y privacidad de los datos obtenidos del proceso de recolección de datos.

Resultados

De los establecimientos de salud del departamento de Santa Ana seleccionados, se registró un total de 89 pacientes con manejo de tuberculosis sensible.

Los pacientes con síntomas sugestivos de reacciones adversas al tratamiento con antifímicos se caracterizan por ser mayoritariamente del sexo masculino, con un 58,6 %, y el intervalo de edad más frecuente fue de 18 años a 41 años, representando un 48,2 % (Tabla 1).

En cuanto a la ocupación, predominaron los trabajadores de oficios varios, con un 34,5 % seguido por las amas de casa, con un 20,7 %. Según la procedencia, el 51,7 % de los pacientes que presentaron síntomas sugestivos de reacciones adversas pertenecen al área rural (Tabla 1).

El 32,6 % de los pacientes reportó síntomas sugestivos de RAFA, los más comunes fueron las molestias en el aparato gastrointestinal con un 26,9 %, como la anorexia, náuseas, vómitos, epigastralgias y combinaciones de dos o más síntomas (Tabla 1).

En la Figura 1, se encuentran las comorbilidades más frecuentes encontradas en los pacientes con tuberculosis. Más del 50 % de los pacientes tenían antecedente de una o más comorbilidades, tres de cada diez presentaron diabetes *mellitus* y dos de cada diez pacientes tenían hipertensión arterial.

Discusión

La tuberculosis aún es una amenaza, El Salvador posee una tasa de 32,3 casos por 100 000 habitantes (2042 casos) en 2020^x, resultantes de la búsqueda activa de casos en grupos de alto riesgo, además de la utilización de nuevos métodos diagnósticos. Lo anterior ha resultado en un mayor número de pacientes que requieren tratamiento con medicamentos antituberculosos para su curación y que los exponen de forma directa a presentar reacciones adversas a dichos medicamentos.

Tabla 1. Caracterización de pacientes con síntomas sugestivos a reacciones adversas a fármacos antituberculosis.

Población	Total de pacientes (N= 89)	Presencia de síntomas sugestivos a RAFA	Ausencia de síntomas sugestivos a RAFA
Sexo			
Masculino	53 (59,6 %)	17 (58,6 %)	36 (60,0 %)
Femenino	36 (40,4 %)	12 (41,4 %)	24 (40,0 %)
Edad			
De 18 a 29 años	23 (25,8 %)	9 (31,0 %)	14 (23,3 %)
De 30 a 41 años	22 (24,7 %)	5 (17,2 %)	17 (28,3 %)
De 42 a 53 años	14 (15,7 %)	7 (24,1 %)	(12,27-31,71)
De 54 a 65 años	13 (14,6 %)	3 (10,3 %)	7 (11,7 %)
De 66 a 77 años	14 (15,7 %)	4 (13,8 %)	10 (16,7 %)
Más de 77 años	3 (3,4 %)	1 (3,4 %)	2 (3,3 %)
Ocupación			
Empleado	11 (12,4 %)	2 (6,9 %)	9 (15,0 %)
Ama de casa	22 (24,7 %)	6 (20,7 %)	16 (26,7 %)
Oficios Varios	32 (36,0 %)	10 (34,5 %)	22 (36,7 %)
Desempleado	12 (13,5 %)	7 (24,1 %)	5 (8,3 %)
Jubilado	2 (2,2 %)	0 (0,0 %)	2 (3,3 %)
Estudiante	10 (11,2 %)	4 (13,8 %)	6 (10,0 %)
Procedencia			
Urbano	52 (58,4 %)	14 (48,3 %)	38 (63,3 %)
Rural	37 (41,6 %)	15 (51,7 %)	22 (36,7 %)

Tabla 2. Síntomas asociados a RAFA de los pacientes sometidos a tratamiento para tuberculosis sensible.

Síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	60	67,4 %
Anorexia	6	6,7 %
Epigastralgia	5	5,6 %
Epigastralgia y Náuseas o vómitos	5	5,6 %
Epigastralgias y Anorexia	3	3,4 %
Náuseas o vómitos	3	3,4 %
Náuseas o vómitos y Anorexia	2	2,2 %
Dolores articulares	1	1,1 %
Alteraciones en piel (Eritrodermia)	1	1,1 %
Ictericia	1	1,1 %
Náuseas o vómitos y Dolores articulares	1	1,1 %
Sensación de quemazón	1	1,1 %
Total	89	100,0 %

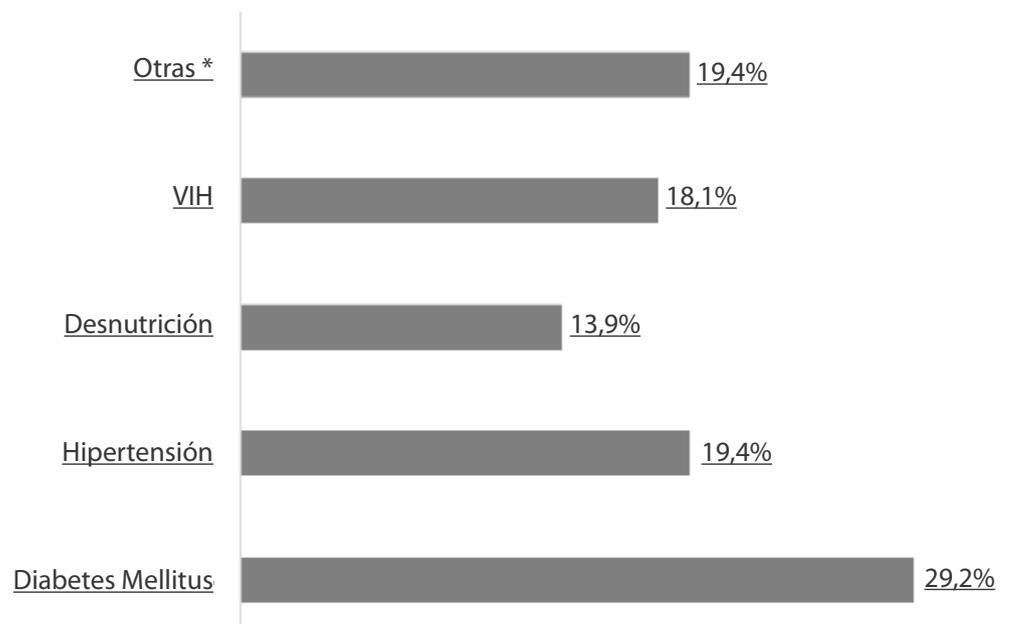


Figura 1. Comorbilidades de los pacientes con tuberculosis sensible al tratamiento con síntomas sugestivos a RAFA en las Unidades de Salud del Municipio de Santa Ana en el año 2023

*Otras: desnutrición del adulto, insuficiencia renal, asma bronquial, cardiopatías, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

El riesgo puede incrementar cuando se tienen factores de riesgo que sitúan en desventaja a los pacientes sometidos a los tratamientos, como por ejemplo, enfermedades preexistentes, factores hereditarios, la edad, entre otros. Las enfermedades preexistentes pueden alterar la farmacocinética de los medicamentos, así como la respuesta del organismo a los fármacos aumentando el riesgo de efectos adversos^{xiii}.

Dentro de los resultados del estudio se evidencia que el mayor porcentaje de parti-

cipantes fue del sexo masculino, lo que guarda relación con lo descrito en el plan estratégico nacional multisectorial para el control de la tuberculosis en El Salvador 2017-2021, donde el Ministerio de Salud afirma que hay más hombres que mujeres a quienes se les diagnostica tuberculosis y que mueren a causa de ella^{xiv}.

Un estudio realizado en Brasil que caracterizaba a los pacientes con reacciones adversas a los medicamentos relacionados al tratamiento de pacientes sensibles a los

Tabla 3. Pacientes con tuberculosis sensible con comorbilidades que presentaron síntomas sugestivos de RAFA.

Comorbilidad	Presencia de síntomas sugestivos a RAFA	Ausencia de síntomas sugestivos a RAFA
Diabetes mellitus	13 (28,3 %)	8 (30,8 %)
Hipertensión	6 (13,0 %)	8 (30,8 %)
Desnutrición	8 (17,4 %)	2 (7,7 %)
VIH	8 (17,4 %)	5 (19,2 %)
Otras	11 (23,9 %)	3 (11,5 %)

farmacos antituberculosis, presentó como resultados un porcentaje correspondiente al 59,5 % de población masculina afectada^{xv}.

Para este estudio la edad más afectada por tuberculosis sensible al tratamiento comprendió al intervalo de 18 a 29 años, en un estudio sobre la situación epidemiológica de la tuberculosis en Chile en el 2018, la mayor tasa de casos de tuberculosis se reportó entre los 25 y 64 años^{xvi}. Los resultados de esta investigación presentan cierto grado de similitud con un estudio realizado en Baja California México, en donde el grupo de edad más afectado fue de 21 a 30 años de edad^{xvii}.

El Ministerio de Salud de El Salvador a través del Plan estratégico nacional multi-sectorial para el control de la tuberculosis 2022-2026, refiere que esta enfermedad está fuertemente relacionada a la pobreza, ya que a pesar de que los casos se dan en todos los estratos sociales, son los más pobres los que presentan mayor riesgo debido al hacinamiento en la vivienda, trabajo, transporte, además de tener, generalmente, un sistema inmune más débil debido a la malnutrición^{xiv,xviii}. Con respecto la calidad de vida relacionada con la salud y trabajo en pacientes con tuberculosis, más de la mitad de los pacientes con tuberculosis incluidos en un estudio desarrollado en Guadalajara México eran desempleados (58,4 %) y una quinta parte se dedicaba al comercio y otra quinta parte eran empleados^{xvii}, datos similares obtenidos en este estudio, donde la mayor parte de pacientes con diagnóstico de tuberculosis trabajaban en oficios varios, comercio informal o son amas de casa.

Con relación a las comorbilidades presentes en los pacientes que recibieron manejo sensible a tratamiento para la tuberculosis, la mayor parte de participantes presentaban diabetes *mellitus* o hipertensión, o ambos cuadros de manera simultánea. La tuberculosis y la diabetes *mellitus* están asociadas, las personas con diabetes *mellitus* tienen mayor probabilidad de padecer tuberculosis que quienes no cuentan con antecedentes de esta enfermedad crónica no transmisible^{xix}.

Un estudio sobre los factores asociados con tuberculosis pulmonar en Perú afirma que, de 124 pacientes, 38 (23,4%) presentaron comorbilidades como diabetes e hipertensión arterial^{xx}. Es importante mencionar que las personas con tuberculosis, dependiendo de su respuesta inmunológica, pueden presentar reacciones adversas a los fármacos. De acuerdo a un estudio realizado, los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 son más susceptibles a reacciones adversas, debido a que la diabetes además de comprometer su sistema inmune, afecta el control glucémico y el metabolismo de los pacientes se ve afectado por los medicamentos antituberculosis, dificultando aún más el control glicémico^{xxi}. De acuerdo con los resultados de este estudio, la diabetes *mellitus* está presente en 3 de cada 10 pacientes que fueron sometidos a tratamiento por presentar tuberculosis sensible y la hipertensión se presentó en 2 casos por cada 10 pacientes participantes.

Con respecto a la terapia a través de los medicamentos que deben prescribirse al momento del diagnóstico del paciente con tuberculosis sensible, el tratamiento puede significar un riesgo para la presencia de reacciones adversas, las cuales en los casos más graves ocasionan un deterioro más elevado en la salud del paciente, llevándolo a someterse a otro tipo de tratamiento, pudiendo desarrollar complicaciones hepáticas o inclusive fallecer^{xxi}, estas complicaciones han sido abordadas anteriormente, por ejemplo, en un estudio realizado en Ghana, describe que en general un 47,9 % de los pacientes experimentaron al menos una reacción adversa a los medicamentos antituberculosis^{vi}.

La proporción de pacientes masculinos que presentó síntomas sugestivos de RAFA en esta investigación es similar a la obtenida en un estudio de cohorte realizado en Brasil, donde el 59,5 % de la población masculina experimentó reacciones adversas^{xv}.

Aunque la prevalencia de tuberculosis en este estudio fue mayor en pacientes procedentes del área urbana, los pacientes del área rural presentaron un mayor porcentaje de síntomas sugestivos de reacciones adversas a fármacos antituberculosis.

La presencia de reacciones adversas a medicamentos antituberculosis puede estar relacionada con la procedencia del paciente, un estudio con 29 pacientes reportó que el 55,2 % de los pacientes sometidos al tratamiento presentaron efectos adversos (RAFA) y que el 62 % de los casos fueron de procedencia rural^x.

Más de la cuarta parte de los pacientes con diabetes y tuberculosis, presentaron al menos un síntoma asociado a RAFA y aproximadamente 1 de cada 10 pacientes con hipertensión y tuberculosis presentaron síntomas asociados a reacciones adversas a medicamentos antituberculosis.

El desarrollo de resistencia a los antibióticos antituberculosis es un problema creciente a nivel mundial, y uno de los factores asociados al desarrollo de resistencia es la poca adherencia al tratamiento, la cual puede estar relacionada a diversos factores, entre ellos las RAFA^{viii}. Lo que refleja la importancia de fomentar la investigación de la prevalencia de estas reacciones, pues una reacción adversa a medicamentos antituberculosis puede derivar en cambios en el esquema terapéutico y afectar de manera negativa tanto al paciente como a la comunidad, debido a mayor riesgo de propagación por la suspensión de medicamentos o el riesgo de resistencia a los medicamentos antituberculosis, así mismo las consecuencias negativas para el paciente derivan de la RAFA propiamente dicha, a la vez que, los esquemas terapéuticos alternativos pueden resultar menos efectivos o requerir mayor tiempo de tratamiento^{iv}. El apareamiento de efectos secundarios y los factores socioeconómicos están directamente relacionados con el abandono del tratamiento por parte del paciente^{xxiii}.

La falta de información sobre las reacciones adversas y su influencia sobre la adherencia terapéutica, resalta la importancia de la farmacovigilancia en el monitoreo y supervisión del tratamiento de la tuberculosis, por lo tanto, la detección, evaluación y prevención de apareamiento de efectos secundarios debe ser permanente^{viii}. La falta de disponibilidad de libros de registro con los números de expedientes de los pacientes en dos de los establecimientos seleccionados, limitó el cumplimiento de la muestra calculada, por lo cual es una limitante para extrapolar los resultados a la población general.

A lo largo del tratamiento con medicamentos antituberculosis, pueden ocurrir efectos adversos, en la manera de lo posible no deberían alterar o interrumpir el régimen de tratamiento. Un interrogatorio adecuado puede ayudar a determinar si los síntomas

que refiere el paciente durante la terapia son efectos adversos relacionados a los fármacos antituberculosis^{xxiv}. Es por todo lo anterior, que la identificación, cuantificación y evaluación de los riesgos asociados con el uso de los medicamentos de forma oportuna pueden evitar o minimizar el daño a los pacientes y permitirá adoptar las medidas preventivas y curativas necesarias^{vii,xxv}.

Conclusiones

El sexo masculino, entre 18 y 41 años, fue el grupo más afectado por síntomas sugestivos de reacciones adversas a fármacos antituberculosis en la población estudiada. Los pacientes dedicados a oficios como comercio informal, agricultura y construcción, provienen mayormente de áreas urbanas, aunque quienes residen en áreas rurales presentaron mayor porcentaje de síntomas. Los síntomas predominantes fueron gastrointestinales (epigastralgias, náuseas y vómitos). La diabetes *mellitus* fue la comorbilidad más frecuente, con un mayor número de síntomas RAFA en comparación con otras comorbilidades.

Agradecimiento

A los compañeros docentes investigadores de la Escuela de Medicina por el apoyo en el levantamiento de datos: Ana María Guerrero y Martín Oswaldo Portillo.

Financiamiento

El financiamiento para el desarrollo de la investigación fue interno, derivado del presupuesto asignado para investigaciones de la Universidad Autónoma de Santa Ana.

Referencias bibliográficas

- i. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis. Fecha de consulta: 1 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>.
- ii. Organización Panamericana de la Salud. Día de la tuberculosis 2023. OPS. 2023. Fecha de consulta: 19 de abril de 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-tuberculosis-2023>
- iii. Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis. Ministerio de Salud. San Salvador, El Salvador. (2020). Disponible en: <https://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicosparalaprevencionycontroldeletuberculosis-Acuerdo1513.pdf>

- iv. Vera O, Calderón TE, Granado MR, Moreno NE, Romaňuk C. Reacción adversa causada por fármacos antituberculosos en un paciente con tuberculosis pulmonar y meníngea. *Rev. OFILA-ILAPHAR*. 2020; 30(2): 147-149. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-714X2020000200147&lng=es
- v. Chung SJ, Byeon S ju, Choi JH. Analysis of Adverse Drug Reactions to First-Line Anti-Tuberculosis Drugs Using the Korea Adverse Event Reporting System. *Journal of Korean Medical Science*. 2022;37(16). DOI: 10.3346/jkms.2022.37.e128
- vi. Djochie RDA, Anto BP, Opare-Addo MNA. Determinants of adverse reactions to first-line antitubercular medicines: a prospective cohort study. *J Pharm Policy Pract*. 2023;16(70):1-10. DOI: 10.1186/s40545-023-00577-6
- vii. Moya V, Velarde J, Villarroel S, Triveño R, Rivera M. Reacciones adversas a fármacos antituberculosos en mayores de 15 años del centro Maurer de Yamparaez. *Revista de Investigación e Información en Salud*. 2022;17(43):47-54. DOI: 10.52428/20756208.v17i43.341
- viii. Macêdo LOD, Timóteo MVF, Carrias AS, Batista CL, Martins LGAN, Fernandes ML de S, *et al*. Estudo de farmacovigilância em pacientes portadores de Mycobacterium tuberculosis / Study of pharmacovigilance in patients carrier of Mycobacterium tuberculosis. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021;4(6):26153-64. DOI: 10.34119/bjhrv4n6-202
- ix. Barahona S, Cubas F, Henríquez S, Monge A, Muñoz K. Prevalencia de reacciones adversas por antifímicos en tuberculosis. Tesis de diplomado. San Salvador. Universidad José Matías Delgado. 2019. 43 p.
- x. Unidad del programa nacional de tuberculosis y enfermedades respiratorias. Situación epidemiológica y operativa de la tuberculosis, El Salvador año 2020. Ministerio de Salud. Disponible en: <https://www.salud.gob.sv/programas/unidad-de-prevencion-y-control-de-la-tuberculosis-y-enfermedades-respiratorias/#CINCO>
- xi. Tiemersma E, van den Hof S, Dravniece G, Wares F, Molla Y, Permata Y, *et al*. Integration of drug safety monitoring in tuberculosis treatment programmes: country experiences. *European Respiratory Review*. 2019;28(153):180115. DOI: 10.1183/16000617.0115-2018.
- xii. Rico-Gutiérrez J, Rivera NJ, Rodríguez-Vera N. Adherencia al tratamiento del paciente con tuberculosis pulmonar y factores asociados. *Rev. Navar. Medica*. 2020; 6(1): 14 – 23. DOI: 10.61182/rnavmed.v6n1a2
- xiii. Smith DE. Factores de riesgo de reacciones adversas a medicamentos. Manual MSD versión para público general. 2023. Fecha de consulta: 2 de septiembre de 2024. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/f%C3%A1rmacos-o-sustancias/reacciones-adversas-a-los-f%C3%A1rmacos/factores-de-riesgo-de-reacciones-adversas-a-medicamentos>
- xiv. Plan estratégico nacional multisectorial para el control de la tuberculosis en El Salvador 2022-2026. Ministerio de salud. San Salvador, El Salvador. 2021. Disponible en: <https://mcpelsalvador.org.sv/wp-content/uploads/2021/01/Anexo-1-PENMTB-2022-2026-VERSION-FINAL..pdf>
- xv. Sant’Anna FM, Araújo-Pereira M, Schmaltz CAS, Arriaga MB, de Oliveira RVC, Andrade BB, *et al*. Adverse Drug Reactions Related to Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis in Brazil: A Prospective Cohort Study. *Frontiers in Tropical Diseases*. 2022;2. DOI: 10.3389/ftd.2021.748310
- xvi. Escobar S N. Situación epidemiológica de la tuberculosis en Chile en el escenario global 2018. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*. 2019;35(1):63-70. DOI: 10.4067/s0717-73482019000100063
- xvii. Urzúa Munguía EM, García Ontiveros BE, Navarro Valle E, Haro Acosta ME, Ayala Figueroa RI. Perfil epidemiológico del paciente con tuberculosis pulmonar en una unidad de medicina familiar del período 2015-2020, en Baja California, México. *Archivos en Medicina Familiar*. 2024 z4;26(1):47-51. DOI: 10.62514/amf.v26i1.14
- xviii. Nieto L. Estudios de la tuberculosis desde la Sucursal del Cielo. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali, Editorial Universidad Icesi; 2021. DOI: 10.18046/eui/ee.1.2021
- xix. Magaña M, Rivas I, Morales J, Alfaro M. Asociación entre tuberculosis y diabetes *mellitus* en el primer nivel de atención. *Alerta*. 2020; 3(1):13-17. DOI: 10.5377/alerta.v3i1.8741
- xx. Chávez M. Factores asociados a reacciones adversas durante el tratamiento para tuberculosis sensible en el Hospital Nacional Dos de Mayo, año 2021. Tesis de posgrado. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina/Unidad de Posgrado; 2024. 36 p.
- xxi. Muslimah R. Studi Literatur Evaluasi Adverse Drug Reactions pada Pasien Tuberkulosis Paru dengan Komorbid Diabetes Mellitus. *Prosiding Farmasi*. 2020. Disponible en: <https://karyaimiah.unisba.ac.id/index.php/farmasi/article/view/24313/pdf>
- xxii. García Y, Camilo E, Sánchez V. Reacciones adversas a los fármacos antituberculosis en pacientes de 0 a 18 años atendidos en la unidad de tuberculosis del Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, junio - diciembre 2017. República Dominicana. Ciencia y Salud.

- 2019;3(2): 43-48. DOI: 10.22206/cysa.2019.v3i2.pp43-48
- xxiii. Merino M, Jiménez D, Vera M. Factores que inciden en el abandono del tratamiento antituberculoso en los pacientes que acuden a los subcentros de salud en la ciudad de Milagro, 2019. *Más Vita*. 2022;3(4):26-32. DOI: 10.47606/acven/mv0078
- xxiv. Dlodlo R, Brigden G, Heldal E. Manejo de la Tuberculosis-Una guía de buenas prácticas esenciales. 7ma ed. Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. 2019. Disponible en: <https://theunion.org/sites/default/files/2020-08/Manejo-de-la-Tuberculosis-Septima-edicion.pdf>
- xxv. Vera O, Calderón TE, Granado MR, Moreno NE, Romañuk C. Reacción adversa causada por fármacos antituberculosos en un paciente con tuberculosis pulmonar y meningea. *Rev. OFIL-ILAPHAR*. 2020 Jun; 30 (2): 147-149. DOI: 10.4321/s1699-714 x 2020000200016.

Factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en hospitales de tercer nivel

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19207

David Daniel Rivera Rosales^{1*}, Héctor Manuel Ramos Hernández², Elmer Wilfredo Mendoza³.

1,3. Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

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

2. Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ dr.davidrivera1990@gmail.com

1. ☎ 0000-0002-8744-9403

2. ☎ 0000-0003-0214-4019

3. ☎ 0000-0003-1975-7735

Resumen

Introducción. En El Salvador la neumonía asociada a ventilación mecánica es la tercera infección más frecuente asociada a la atención sanitaria, con un alto impacto por sus costos de atención. **Objetivo.** Analizar los factores de riesgo para desarrollar neumonía asociada a ventilación mecánica en hospitales de tercer nivel de El Salvador durante el 2022. **Metodología.** Estudio de casos y controles, la muestra se calculó para un nivel de confianza del 95 %, potencia del 80 %, Odds ratio (OR) de 2,5, y con una relación de tres controles por caso. Los criterios de inclusión para casos fueron pacientes ventilados que se diagnosticaron como neumonía durante el 2022 con confirmación bacteriológica por cultivo de secreción respiratoria, los controles fueron pacientes con ventilación mecánica mayor a 48 horas sin neumonía posterior a 72 horas de extubación, la información se obtuvo de los expedientes clínicos. Se utilizó un modelo de regresión logística para determinar los factores de riesgo. **Resultados.** Se revisaron 206 expedientes, 52 casos y 154 controles, el dato de laboratorio más frecuente fue la leucocitosis con un 78,6 % de los casos, y el patógeno aislado con mayor frecuencia fue *Acinetobacter baumannii* con 27,8 % de aislamientos; el sexo masculino (OR: 4,94; IC95 %: 1,56-15,66), el trauma (OR: 10,52; IC95 %: 2,73-40,59) y los días de intubación (OR: 1,24; IC95 %: 1,14-1,36) fueron factores independientes de riesgo estadísticamente significativos. **Conclusión.** El sexo masculino, el antecedente de trauma y los días de intubación fueron factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en hospitales de tercer nivel de El Salvador.

Palabras clave

Neumonía Asociada al Ventilador, Infección Hospitalaria, Ventilación Mecánica, Factores de Riesgo.

Abstract

Introduction. In El Salvador ventilator associated pneumonia is the third most frequent health care associated infection, it has a high impact because it raises attention costs. **Objective.** Analyze the risk factor for the development of ventilator associated pneumonia in tertiary care hospitals in El Salvador during 2022. **Methodology.** It was a case-control study, we calculated the sample with a 95 % confidence level, 80 % statistical power, Odds ratio (OR) of 2.5 and a 3 controls per case ratio. Cases were ventilated patients diagnosed with pneumonia between January and December 2022 who have a confirmed microbiological isolation in a respiratory sample, Controls were patients without pneumonia for at least 72 hours after extubation, the information was obtain from the clinical files. We used a logistic regression model to determine risk factors. **Results.** We reviewed 206 clinical files, 52 cases and 154 controls, the most frequent sign of infection was leukocytosis, it was present in 78.6 % of cases. The most isolated pathogen was *Acinetobacter baumannii*, reported in 27.8 % of cultures. Male sex (OR: 4.94 CI95 %:1.56-15.66), history of trauma (OR:10.52 CI95 %: 2.73-40.59) and intubation days (OR: 1.24; CI95 %: 1.14-1.36) were statistically significant independent risk factors. **Conclusion.** Male gender, history of trauma and intubation days were risk factors for ventilator associated pneumonia in tertiary care hospitals from El Salvador during 2022.

Keywords

Pneumonia Ventilator-Associated, Risk Factor, Cross Infection, Artificial Respiration.

Introducción

A nivel mundial, tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo, las infecciones asociada a la atención sanitaria (IAAS) son una causa importante de morbi-

mortalidad en pacientes que reciben asistencia en centros de saludⁱ⁻ⁱⁱⁱ. La neumonía es una de las IAAS más frecuentes a nivel mundial^{iv,v}, como producto de la diferencia en la etiología, diagnóstico y manejo, esta se clasifica en neumonía no relacionada a



Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia in Tertiary Care Hospitals

Citación recomendada según versión digital:

Rivera Rosales DD, Ramos Hernández HM, Mendoza EW. Factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en hospitales de tercer nivel. Alerta. 2025;8(1): 63-72. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19207

Editor:

Edgar Quinteros.

Recibido:

31 de mayo de 2024.

Aceptado:

12 de diciembre de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

DDRR, HMRM, EWM, CBDZ: redacción, revisión y edición. DDRR, HMRM, EWM: concepción del estudio, diseño del manuscrito. DDRR, HMRH: análisis de datos. DDRR: búsqueda bibliográfica, recolección de datos, manejo de software.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2025 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/>).

ventilación mecánica (NNAV), cuando se desarrolla 48 horas después del ingreso hospitalario en paciente no ventilado, y neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) si se diagnostica en el paciente sometido a ventilación mecánica (VM) después de 48 horas del inicio de esta^{vi}. Si la neumonía aparece entre dos a cuatro días de VM, se denomina como NAV temprana, y posterior a este tiempo se considera NAV tardía^{vii}.

El diagnóstico y manejo de la NAV es especialmente desafiante en países de bajos ingresos, no solo por contar con recursos limitados, sino también por la presencia de características demográficas únicas que pueden influir en la etiología y evolución de la enfermedad^{viii}. No existe un estándar de oro para el diagnóstico de NAV, se ha propuesto el uso de puntajes, uno de los más utilizados es el Puntaje de Infección Pulmonar Clínica (CPIS por sus siglas en inglés) que evalúa la temperatura, leucocitos en sangre, secreciones traqueales, oxigenación, hallazgos radiológicos y cultivo de secreciones respiratorias. El rango del puntaje es de 0 a 12, una puntuación mayor o igual a siete es sugestivo de NAV^{ix-xi}.

De acuerdo con el Reporte de la carga mundial de IAAS de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicado en 2011, la densidad de incidencia de NAV acumulada en países de altos ingresos fue de 7,9 (IC95 %: 5,7-10,1) por cada 1000 días de ventilación invasiva, mientras que, en países de ingresos medios y bajos fue de 23,9 (IC95 %: 20,7-27,1)ⁱ. La NAV puede prolongar la VM entre 4 a 6 días, y se estima una mortalidad bruta entre el 16 al 78 %, aunque es difícil determinar si la muerte de los pacientes es causada por la neumonía o por otras condiciones subyacentes presentes en pacientes críticos^{xii}; se ha estimado una mortalidad atribuible de hasta un 30 %^{xiii}.

Existe una gran variedad de factores de riesgo para desarrollar NAV, algunos son modificables como la posición del paciente, la sedación, traqueostomía, y uso de antibióticos; mientras que otros son no modificables como las enfermedades crónicas, el sexo masculino, trauma, estado de conciencia, intervenciones quirúrgicas, y la edad mayor de 60 años^{xiii-xviii}. Dos factores importantes son: la duración de la intubación y el tiempo de estancia intrahospitalaria, mientras más tiempo permanezca el paciente conectado al ventilador mayor será el riesgo de infección debido a que la presencia del tubo endotraqueal favorece la colonización de la vía aérea por microorganismos, además que con el tiempo aumenta la probabilidad de contaminación de los humidificadores y circuitos de ventilación^{xiv}.

En El Salvador no se encontraron datos publicados relacionados con el exceso de costos consecuencia de la NAV, pero en otras investigaciones estiman el gasto entre \$10 000 hasta \$40 000 USD por evento dependiendo de los costos sanitarios y las condiciones de cada país, en algunos casos a elevar el costo de atención se eleva hasta alrededor de los \$100 000 USD si se toman en cuenta más variables^{xix}. Por lo anterior, se planteó una investigación con el objetivo de analizar los factores de riesgo para desarrollar neumonía asociada a ventilación mecánica en hospitales de tercer nivel del Ministerio de Salud, y los patógenos aislados con mayor frecuencia durante el 2022.

Metodología

Se realizó un estudio observacional analítico de tipo casos y controles en los tres hospitales de tercer nivel del Ministerio de Salud de El Salvador: Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HNNBB), Hospital Nacional de La Mujer «Dra. María Isabel Rodríguez» (HNM) y Hospital Nacional Rosales (HNR). Los datos fueron obtenidos de los expedientes clínicos.

La definición de caso fue todo paciente con ventilación mecánica ingresado entre enero a diciembre de 2022 con un puntaje en la escala de CPIS mayor o igual a siete y la definición de control fue todo paciente con ventilación mecánica ingresado entre enero a diciembre de 2022 con un puntaje menor a siete. Los criterios de inclusión para los casos fueron pacientes diagnosticados como NAV con confirmación bacteriológica por cultivo de secreción respiratoria. Se excluyeron aquellos casos en los que el expediente clínico no estuviera disponible para revisión o que hayan sido referidos de otro centro hospitalario con diagnóstico de NAV. Los criterios de inclusión para los controles fueron pacientes con VM mayor a 48 horas y sin diagnóstico de neumonía desde el inicio de la VM hasta posterior a 72 horas de extubación con cultivo de secreción respiratoria negativo a crecimiento bacteriano; se excluyeron los controles en los que el expediente clínico no se encontraba disponible para revisión o que fuese referido de otro centro hospitalario con más de 48 horas de inicio de ventilación mecánica.

Las variables analizadas fueron el sexo, la edad al ingreso, las enfermedades crónicas, antecedente de trauma de cualquier tipo, escala de coma de Glasgow al ingreso, antecedente de IAAS, cirugías previas, antibiótico previo, días de intubación, días UCI y días de estancia intrahospitalaria. Además, en los casos se registró la temperatura, el

conteo leucocitario, presencia de secreción purulenta y presencia de infiltrado radiológico al momento del diagnóstico de NAVM. También se describen el aislamiento microbiológico y su respectiva resistencia antimicrobiana. En aquellos casos con más de un episodio de NAVM durante su estancia hospitalaria, se recolectó la información del primer episodio. Para el análisis los casos se emparejaron por hospital.

Debido a que este estudio se trata de una revisión de expedientes no fue posible incluir variables que no se registran en estos de forma rutinaria como la técnica de intubación, el lavado de manos del personal de salud antes de brindar atención y realizar procedimientos y el mantenimiento de los circuitos de ventilación. Además, no fue posible analizar las neumonías causadas por otros microorganismos como virus y hongos debido a la dificultad de su diagnóstico.

El tamaño muestral se determinó con la calculadora StatCalc del programa EpiInfo versión 7.2.6, para un nivel de confianza del 95 %, una potencia del 80 %, un OR de 2,5, una relación de tres controles por cada caso, y una proporción de controles con exposición del 40 %. Se realizó un muestreo proporcional a las NAVM reportadas por cada hospital durante el 2022. Para determinar los casos que serían incluidos en la investigación, se realizó una selección aleatoria del registro de pacientes notificados como diagnóstico clínico de NAVM en la vigilancia de IAAS de cada hospital; y para elegir los controles la aleatorización se realizó en el registro de pacientes egresados con horas UCI durante el 2022.

Se solicitaron los expedientes seleccionados en el Departamento de Estadística y Documentos Médicos de cada hospital, la información de estos se recolectó en un instrumento digital elaborado con el programa EpiInfo, dividido en datos de identificación, características clínicas, resistencia bacteriana e información de factores de riesgo.

Las variables cualitativas se analizaron mediante frecuencias y proporciones, se evaluó la normalidad de las variables cuantitativas con la prueba de Anderson Darling y se calcularon medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la naturaleza de los datos. Para determinar la asociación entre variables categóricas y el riesgo de NAVM se calcularon Odds Ratio (OR), se utilizaron intervalos de confianza del 95 % y valor de p calculado con el método de Chi Cuadrado para determinar la significancia estadística de los hallazgos. Para analizar la diferencia entre el grupo de casos y de controles de las variables continuas se utilizó la U de Mann Whitney. Para el análisis multivariable del

riesgo de desarrollar NAVM se realizó una regresión logística binaria, se evaluó la validez del modelo con la prueba de Likelihood Ratio. Se utilizó el programa EpiInfo Versión 7.2.6 y el complemento *RealStatistics* de Microsoft Excel para el análisis de datos.

Toda la información obtenida se trató de forma confidencial, no se recolectaron nombres, número de documento ni ninguna información que pudiese llevar a la identificación de los pacientes en los instrumentos de recolección, se obtuvo la aprobación de los comités de ética de cada hospital.

Resultado

El estudio incluyó 206 pacientes, 52 casos y 154 controles. Se asignaron ocho casos y 24 controles al HNNB, ocho casos y 24 controles al HNM y 36 casos con 106 controles para el HNR. La proporción de masculinos fue mayor en los casos (69,2 %) que en los controles (47,4 %), el 40,4 % (21/52) de los casos ingresó por trauma comparado con el 16,9 % (26/154) de los controles, el 50 % (26/52) de los casos presentó una IAAS previo al diagnóstico de NAVM, y un 23,4 % (36/154) de los controles presentó IAAS durante el tiempo que duró la VM; las enfermedades crónicas más frecuentes tanto en los casos como en los controles fueron la hipertensión arterial y diabetes *mellitus* (Tabla 1).

Dentro de las enfermedades incluidas en «Otras» se encuentran la epilepsia con un 2,4 % (5/206), la hepatopatía crónica con 1,9 % (4/206), hipotiroidismo con 1 % (2/206) y el meningioma con 1 % (2/206). Cada una de las siguientes: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hidronefrosis bilateral, hipotiroidismo congénito, litiasis renal, miastenia gravis, mielomeningocele, nefropatía tubulointersticial perdedora de potasio, púrpura trombocitopénica idiopática, trombosis venosa profunda y la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) tuvo una proporción de 0,5 % (1/206).

En los casos con trauma, el 57,1 % (12/21) se clasificó como trauma craneoencefálico (TCE), el 28,6 % (6/21) como múltiples traumas, el 9,5 % (2/21) como trauma abdominal y un 4,8 % (1/21) como trauma de los miembros; mientras que el 46,2 % (12/26) de los controles se clasificó como múltiples traumas, el 38,5 % (10/26) como TCE, el 11,5 % (3/26) como quemadura y el 3,9 % (1/26) como trauma medular.

El 92,3 % (48/52) de los casos recibió antibiótico previo al diagnóstico de NAVM, y el 84,4 % (130/152) de los controles recibió tratamiento antibiótico durante el periodo de VM. El 81,3 % (39/48) de los casos tratados con antibiótico y el 91,5 % (119/130) de

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con ventilación mecánica en hospitales de tercer nivel en 2022

Variable	Casos (N: 52)		Controles (N: 154)		Total (N: 206)	
	N	%	N	%	N	%
Masculino	36	69,2	73	47,4	109	52,9
Femenino	16	30,8	81	52,6	97	47,1
Fallecidos	21	40,4	56	36,4	77	37,4
Edad						
Menor de un año	12	23,1	33	21,4	45	29,2
1 a 12 años	4	7,7	10	6,5	14	6,8
13 a 17 años	-	-	8	5,2	8	3,9
18 a 65 años	29	55,8	76	49,4	105	51,0
Mayor de 65 años	7	13,5	27	17,5	34	16,4
Enfermedades crónicas						
Hipertensión arterial	11	21,2	33	21,4	44	21,4
Diabetes mellitus	7	13,5	20	13	27	13,1
Cáncer	5	9,6	20	13	25	12,1
Enfermedad renal crónica	7	13,5	9	5,8	16	7,8
Enfermedad cardiovascular	2	3,9	11	7,1	13	6,3
Otras	10	19,2	16	10,4	26	12,6
Diagnósticos y tratamientos recibidos						
Trauma	21	40,4	26	16,9	47	22,8
IAASa previa	26	50	36	23,4	62	30,1
Traqueostomía	6	11,5	10	6,5	16	7,8
Cirugía previa	29	55,8	74	48,1	103	50
Antibiótico previo	48	92,3	130	84,4	178	86,4

a. Infección Asociada a la Atención Sanitaria

los controles con antibioticoterapia recibieron betalactámicos, siendo este el antimicrobiano registrado con mayor frecuencia en esta investigación.

La mediana de edad de los casos fue de 37,5 (RI: 1 - 56,5 años) y de los controles fue de 33,5 años (RI: 3 - 60 años). La mediana de hospitalaria en los casos fue de 34 días (RI: 23,5 - 65,5 días) y en los controles fue de 15,5 días (RI: 10 - 29 días). La mediana de días de estancia hospitalaria en los casos fue de 25,5 días (RI: 17 - 52 días), mientras que en los controles fue de 7 días (RI: 5 - 14 días). La mediana de intubación de los casos fue de 16 días (RI: 11 - 31 días) y en los controles de 5 días (RI: 2 - 8 días) (Figura 1).

Al realizar la prueba U de Mann Whitney se obtuvo un valor $p < 0,05$ para la diferencia días de ingreso, días UCI y días de intubación entre los casos y los controles, por lo que se concluye que dicha diferencia fue estadísticamente significativa, la diferencia entre las medianas de edad no fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

Para el análisis del puntaje en la escala de coma de Glasgow únicamente se analizaron los datos de los pacientes que ingresaron por trauma, de los cuales el 89,4 % (42/47) fue ingresado en el HNR y el 10,6 % (5/47) en el HNNBB. La mediana de los casos fue de seis puntos (RI: 3 - 11 puntos) y para

los controles fue de ocho puntos (RI: 6 - 12 puntos) la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

Dentro de los signos y síntomas investigados al momento del diagnóstico de NAVM el 42,3 % (22/52) de los casos tenía fiebre, el 32,7 % (17/52) secreción purulenta, el 78,8 % (41/52) leucocitosis, el 13,5 % (7/52) infiltrado radiológico localizado y el 21,2 % (11/52) infiltrado radiológico difuso. La media de la temperatura al momento del diagnóstico de NAVM fue de 37,5°C (DE: 0,9°C) y la mediana del conteo leucocitario fue de 15 240/mm³ (RI: 11 900 - 25 955/mm³). El 19,2 % (10/52) de las neumonías se clasificaron como tempranas. La mediana de tiempo entre la intubación y el diagnóstico de NAVM fue de 8,5 (RI: 5 - 12 días), la mediana de días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos hasta el diagnóstico de NAVM fue de ocho días (RI: 5 - 12,5 días) y el tiempo de ingreso hospitalario hasta el diagnóstico de NAVM fue de 10 días (RI: 5,5 - 19 días).

Se obtuvieron un total de 54 aislamientos debido a que en dos de los cultivos se reportó coinfección por dos bacterias, en uno de estos se detectó *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, mientras que en otro se aisló *Pseudomonas aeruginosa* y *K. pneumoniae*. Ambas muestras son procedentes de pacientes en edad pediátrica

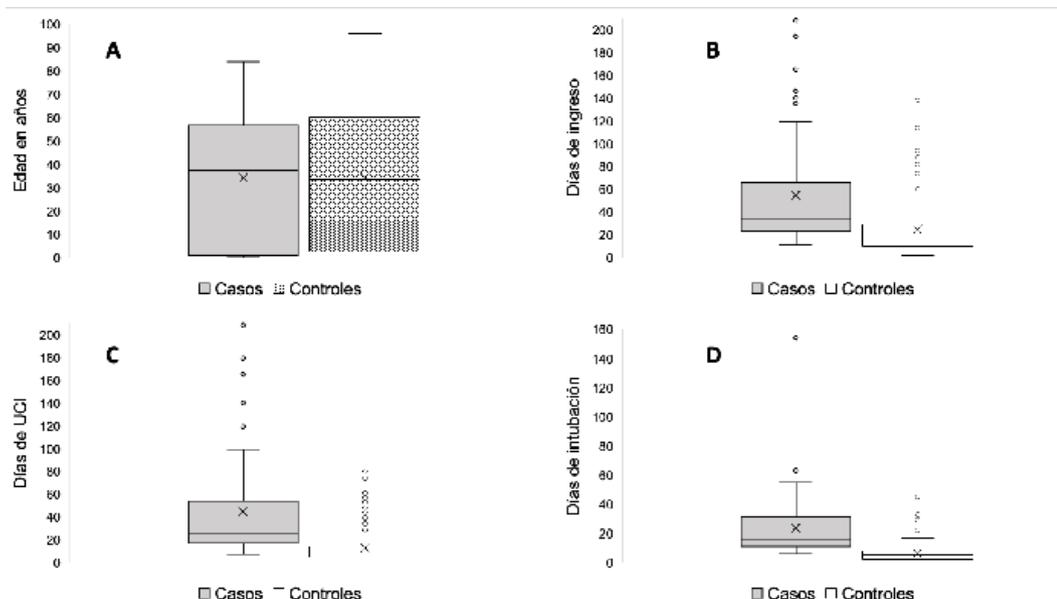


Figura 1. Comparación de las medianas de edad, días de ingreso, días UCI y días de intubación de pacientes incluidos en el estudio. A) Edad en años B) Gráfico de días de ingreso C) Gráfico de días UCI D) Gráfico de días de intubación

y ambas son NAVM tardías. *Acinetobacter baumannii*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* fueron los agentes aislados con mayor frecuencia (Tabla 2).

El 87 % (47/54) de los aislamientos reportó resistencia a uno o más antibióticos. El 100 % los aislamientos de *A. baumannii* (15/15), *Escherichia coli* (5/5), *S. aureus* (3/3), *Enterobacter cloacae* (1/1), *Pseudomonas putida* (1/1) reportaron resistencia a uno o más antibióticos, el 92,9 % (13/14) de los aislamientos de *K. pneumoniae* y el 80,0 % (8/10) de *P. aeruginosa* reportaron resistencia a uno o más antibióticos. El 100 % de los aislamientos de *Sthenotorphomona maltophila*

(3/3) y *Pseudomonas stutzeri* (1/1) reportaron resistencia a ningún antibiótico.

De los microorganismos aislados en pacientes con NAVM temprana el 60 % (6/10) tenían resistencia a uno o más antibacterianos, mientras que entre los pacientes con NAVM tardía el 93,2 % (41/44) de los aislamientos presentó resistencia. De los organismos aislados en NAVM temprana, un 30 % (3/10) fueron *K. pneumoniae* y un 20 % (2/10) fueron *S. maltophila*, el resto fueron: *A. baumani*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *P. stutzeri* y *S. aureus* todos con un 10 % (1/10). En las NAVM tardías un 31,8 % (14/44) fueron *A. baumani*, un 25 % (11/44) fueron *K. pneumoniae*, un

Tabla 2. Aislamiento microbiológico de casos de NAVM en hospitales de tercer nivel en 2022

Aislamiento	Frecuencia	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	15	27,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14	25,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	18,5
<i>Escherichia coli</i>	5	9,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	5,6
<i>Sthenotorphomona maltophila</i>	3	5,6
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,9
<i>Pseudomonas luteola</i>	1	1,9
<i>Pseudomonas putida</i>	1	1,9
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	1	1,9
Total	54	100

Tabla 3. Análisis de factores asociados al desarrollo de NAVM en hospitales de tercer nivel de El Salvador 2022

Variable	Casos (N: 52)		Controles (N: 154)		OR	IC95 %	Valor de p	
	N	%	N	%				
Sexo masculino	36	69,2	73	47,4	2,5	1,3	5,0	0,010
Mayor de 65 años	7	13,5	27	17,5	1,4	0,6	3,6	0,640
Traqueostomía	6	11,5	10	6,5	1,9	0,6	5,5	0,381
Hipertensión arterial	11	21,2	33	21,4	1,0	0,4	2,1	1,000
Diabetes <i>mellitus</i>	7	13,5	20	13,0	1,0	0,4	2,6	1,000
Cáncer	5	9,6	20	13,0	0,7	0,2	1,9	0,629
Enfermedad renal crónica	7	13,5	9	5,8	2,5	0,8	7,2	0,140
Enfermedad cardiovascular	2	3,9	11	7,1	0,5	0,1	2,2	0,524
Trauma	21	40,4	26	16,9	3,3	1,6	6,7	0,001
Cirugía torácica	3	10,3	11	14,9	0,7	0,2	2,3	0,766
Cirugía abdominal	8	27,6	21	28,4	1,2	0,5	2,7	0,852
IAAS previa	26	50,0	36	23,4	3,3	1,7	6,4	0,001
Antibiótico previo	48	92,3	130	84,4	2,2	0,8	7,8	0,169

Tabla 4. Regresión logística de factores asociados al desarrollo de NAVM en hospitales de tercer nivel 2022

Variable	OR	IC95%	Coficiente	E.E*	Estadístico Z	Valor P	
Sexo masculino	4,9	1,6	15,7	1,598	0,588	2,715	0,007
Trauma	10,5	2,7	40,6	2,354	0,689	3,417	0,001
IAAS previa	0,8	0,2	2,7	-0,249	0,639	-0,390	0,696
Traqueostomía	0,5	0,1	3,0	-0,721	0,922	-0,782	0,434
Hipertensión arterial	1,4	0,3	7,9	0,358	0,872	0,411	0,681
Diabetes <i>mellitus</i>	3,3	0,7	15,8	1,196	0,798	1,499	0,134
Cáncer	3,0	0,5	19,4	1,098	0,952	1,153	0,249
Enfermedad renal crónica	1,8	0,3	11,7	0,608	0,944	0,644	0,520
Enfermedad cardiovascular	0,3	0,0	5,5	-1,288	1,527	-0,844	0,399
Cirugía torácica	0,3	0,0	6,1	-1,071	1,472	-0,727	0,467
Cirugía abdominal	2,7	0,7	10,9	0,984	0,716	1,374	0,169
Antibiótico previo	0,9	0,2	4,7	-0,112	0,844	-0,133	0,895
Días de intubación	1,2	1,1	1,4	0,219	0,047	4,670	0,000
Días de UCI	1,0	1,0	1,1	0,035	0,021	1,628	0,104
Días de ingreso	1,0	1,0	1,0	-0,005	0,017	-0,330	0,742
Edad	1,0	1,0	1,0	0,009	0,014	0,651	0,515

*Error estándar

20,5 % (9/44) fueron *P. aeruginosa*, un 11,4 % (5/44) fueron *E. coli*, y un 4,6 % (2/44) fueron *S. aureus*, mientras que *P. luteola*, *P. putida* y *S. maltophilia* tuvieron una proporción del 2,3 % (1/44) de los casos de NAVM tardía.

Los resultados del análisis bivariado se observa en la Tabla 3. El sexo masculino con un OR de 2,49 (IC95 %: 1,28 - 4,95), el antecedente de trauma con un OR de 3,31 (IC95 %: 1,64 - 6,69) e IAAS previa con OR de 3,26 (IC95 %: 1,68 - 6,35) son factores de riesgo estadísticamente significativos para desarrollar NAVM.

Los resultados del análisis multivariable se observan en la Tabla 4. El sexo masculino con OR de 4,49 (IC95 %: 1,56 - 15,66), el antecedente de trauma con OR de 10,52 (IC95 %: 2,73 - 40,59) y los días de intubación con OR de 1,24 (IC95 %: 1,14 - 1,36) tienen asociación estadísticamente significativa con el

desarrollo de NAVM. El modelo fue evaluado mediante la prueba del likelihood ratio, se obtuvo un valor de p < 0,05 y se concluyó que un modelo con variables predice mejor la aparición de NAVM que un modelo nulo.

Discusión

Tanto en el análisis bivariado como en el análisis multivariable se determinó que el sexo masculino es un factor de riesgo para NAVM, múltiples investigaciones reportan una mayor incidencia de NAVM y un mayor riesgo de adquirir neumonía en hombres^{xiv,xv,xx-xxv}, esta diferencia podría ser debida a las hormonas sexuales o polimorfismos genéticos relacionados con la respuesta inmunitaria a agentes infecciosos^{xiv,xxvi}.

Existen publicaciones donde al igual que en este estudio, se identifica al trau-

ma como factor de riesgo para desarrollar NAVM^{xiii,xiv,xxvii}, incluyendo una cohorte retrospectiva de 2591 pacientes con ventilación mecánica la cual además de concluir que este tipo de pacientes presentan una mayor incidencia de NAVM, determinó que estos pacientes tuvieron más días de ingreso hospitalario, más días en UCI y mayor tiempo de ventilación mecánica.

El mayor tiempo de estancia hospitalaria y mayor número de procedimientos hace que estos pacientes sean más vulnerables a otras IAAS, como la infección asociada a sonda transuretral o bacteriemia asociada a catéter, esta puede ser la causa que en el análisis bivariado las IAAS previas resultaran en un factor de riesgo para NAVM; pero que fuesen descartadas en el modelo de regresión. No se conoce con exactitud la causa de que los pacientes con trauma sean más propensos a desarrollar NAVM, sin embargo, como parte de la respuesta inmunitaria al trauma se produce un estado proinflamatorio que puede desencadenar insuficiencia respiratoria y falla multiorgánica, posteriormente inicia una reacción contrarreguladora antiinflamatoria que puede desembocar en inmunosupresión y vuelve al paciente vulnerable a procesos infecciosos^{xxix}.

La duración de la ventilación mecánica también se identificó como variable estadísticamente significativa para aumentar el riesgo de NAVM, esto concuerda con los hallazgos reportados en otras publicaciones^{x,xiv,xv,xxvi,xxx-xxxii}; la presencia de un tubo orotraqueal altera los mecanismos de defensa contra infecciones, reduce la capacidad de los cilios respiratorios para desalojar secreciones, brinda una entrada directa a la vía respiratoria para los microorganismos, permite el desarrollo e imposibilita el reflejo de la tos; adicionalmente puede ocurrir contaminación durante el procedimiento de aspirado de secreciones^{xxiv}.

El tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos se identificó como factor de riesgo en otras investigaciones^{xxxi,xxxiii}; en este estudio, aunque la prueba de Mann Whitney determinó diferencia estadísticamente significativa entre los casos y controles, en la regresión logística no se encontró asociación con un mayor riesgo de NAVM.

El tiempo de estancia en UCI es dependiente del tiempo de intubación, debido a que los pacientes sometidos a VM permanecen en las UCI.

Mientras que algunas publicaciones determinaron que la traqueostomía estaba asociada con mayor riesgo de desarrollar NAVM^{xiv,xx,xxii,xxiii}, en otras investigaciones esta resultó ser un factor protector^{xxvii}; en este estudio no se encontró significancia estadística. La traqueostomía se indica con frecuencia

en pacientes con ventilación mecánica prolongada, por lo que el tiempo de intubación puede ser un factor de confusión al relacionar la traqueostomía con el desarrollo de NAVM.

No se encontró asociación entre ninguna de las enfermedades crónicas intruducidas en el modelo con el desarrollo de NAVM. Tampoco se encontró asociación con las intervenciones quirúrgicas a nivel torácico y abdominal ni con la edad, a diferencia de algunas investigaciones en las que se determinó que estas variables aumentaban el riesgo de NAVM^{viii,ix,xv,xx,xxx}.

Los casos y los controles fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos en proporciones similares, motivo por el cual esta variable no fue significativa en ninguno de los análisis realizados; y en lo que respecta a la edad y las enfermedades crónicas, la causa de no encontrar asociación podría encontrarse en la alta proporción de pacientes con trauma entre los casos, los cuales suelen ser jóvenes y con pocas enfermedades crónicas^{xxviii}.

Tampoco se encontró significativa la escala de coma de Glasgow y el riesgo de NAVM, a lo descrito por otros investigadores^{xxvi,xxviii}, aunque en esta investigación solo fue posible evaluar a un pequeño grupo del total de pacientes incluidos. Los microorganismos aislados en los casos, principalmente *A. baumannii*, *K. pneumonia* y *P. aeruginosa*, se han descrito en otros estudios como causantes no solo de NAVM, sino también de otras IAAS^{v,x,xxxiv}. La proporción de resistencia bacteriana en las NAVM tardía fue mayor que en la NAVM temprana, lo cual es congruente con lo descrito en la literatura sobre la temática en la que se asocia la NAVM tardía con los microorganismos multirresistentes^{x,xiv,xxx}. Las características clínicas de los casos también estuvieron dentro de lo descrito en estudios previos^{vii,x}.

Las limitantes para la realización del estudio fueron la falta de un orden adecuado de los apuntes en algunos expedientes clínicos, dificultad en la comprensión de la letra manuscrita en las historias clínicas, notas de evolución y hojas de indicaciones. Además podrían existir errores en el registro de la información. Debido a que se calculó una muestra para los tres hospitales, no fue posible hacer un análisis individualizado por hospital, además debido al tipo de estudio, la capacidad de extrapolar los datos de los aislamientos y resistencia antimicrobiana es limitada.

Se recomienda minimizar el tiempo de intubación, evaluar la posibilidad de extubación diariamente y la creación de protocolos para extubación con el objetivo de prevenir la NAVM^v. Existen estrategias y protocolos

como el uso de *bundles* que tienen el objetivo de facilitar la prevención de la NAVM y otras IAAS. Medidas como el lavado de manos antes de manipular la vía aérea, minimizar la sedación, higiene oral adecuada, elevar el respaldo de la cama hospitalaria entre 30 a 45 grados y la formación continua del personal son de utilidad en todos los pacientes sometidos a ventilación^{xxxv,xxxvi}. Adicionalmente en pacientes con trauma, el manejo del dolor, el uso de espirometro y la fisioterapia pueden ser de utilidad para acelerar la extubación y evitar la reintubación^{xxxvii}.

Conclusiones

La leucocitosis y la fiebre fueron los hallazgos clínicos más frecuentes en los casos de NAVM. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia en los pacientes con NAVM fueron *A. baumani*, *K. pneumonia* y *P. aeruginosa*. El sexo masculino, el antecedente de trauma y los días de intubación son factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en hospitales de tercer nivel de El Salvador.

Agradecimientos

A Claudia Beatriz Delgado Zavaleta por sus aportes en la revisión y redacción del informe final de investigación.

Financiamiento

No se recibió financiamiento externo para la realización de esta investigación.

Referencias bibliográficas

- i. Organización Mundial de la Salud. Reporte de la carga endémica de infecciones asociadas a la atención sanitaria a nivel mundial. Organización Mundial de la Salud; 2011. Fecha de consulta: 18 de febrero de 2024. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/80135>
- ii. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Current HAI Progress Report. Healthcare-Associated Infections. 2024 May 9. Fecha de consulta: 23 de mayo de 2024. Disponible en: <https://www.cdc.gov/healthcare-associated-infections/php/data/progress-report.html>
- iii. Kärki T, Plachouras D, Cassini A, Suetens C. Burden of healthcare-associated infections in European acute care hospitals. *Wien Med Wochenschr.* 2019;169(S1):3-5. DOI: 10.1007/s10354-018-0679-2
- iv. Liu J-Y, Dickter JK. Nosocomial Infections. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America.* 2020;30(4):637-652. DOI: 10.1016/j.giec.2020.06.001
- v. Klompas M, Branson R, Cawcutt K, Crist M, Eichenwald EC, Greene LR, Lee G, Maragakis LL, Powell K, Priebe GP, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and non-ventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infection control and hospital epidemiology.* 2022;43(6):687. DOI: 10.1017/ice.2022.88
- vi. Modi AR, Kovacs CS. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention. *CCJM.* 2020;87(10):633-639. DOI: 10.3949/ccjm.87a.19117
- vii. Weber DJ, Talbot TR, Mayhall CG, editors. *Mayhall's Hospital epidemiology and infection prevention.* Fifth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.
- viii. Nisar O, Nisar S, Khattak Haroon Ur Rashid S, Ibne Ali Jaffari SM, Haider Z, Fatima F, et al. Clinical and Etiological Exploration of Ventilator-Associated Pneumonia in the Intensive Care Unit of a Developing Country. *Cureus.* 15(10):e47515. DOI: 10.7759/cureus.47515
- ix. Gaudet A, Martin-Loeches I, Povoia P, Rodriguez A, Salluh J, Duhamel A, Nseir S, TAVeM study group. Accuracy of the clinical pulmonary infection score to differentiate ventilator-associated tracheobronchitis from ventilator-associated pneumonia. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):101. DOI: 10.1186/s13613-020-00721-4
- x. Kalanuria AA, Zai W, Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Crit Care.* 2014;18(2):8. DOI: 10.1186/cc13775
- xi. Rahimibashar F, Miller AC, Yaghoobi MH, Vahedian-Azimi A. A comparison of diagnostic algorithms and clinical parameters to diagnose ventilator-associated pneumonia: a prospective observational study. *BMC Pulm Med.* 2021;21(1):161. DOI: 10.1186/s12890-021-01527-1
- xii. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases.* Ninth edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020.
- xiii. Kózka M, Segá A, Wojnar-Gruszka K, Tarnawska A, Gniadek A. Risk Factors of Pneumonia Associated with Mechanical Ventilation. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(2):656. DOI: 10.3390/ijerph17020656
- xiv. Wu D, Wu C, Zhang S, Zhong Y. Risk Factors of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients. *Front Pharmacol.* 2019;10:482. DOI: 10.3389/fphar.2019.00482
- xv. Weinstein RA, Bonten MJM, Kollef MH, Hall JB. Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia: From Epidemiology to Patient Management. *Clinical Infectious Diseases.* 2004;38(8):1141-1149. DOI: 10.1086/383039

- xvi. Lee JY, Sul YH, Kim SH, Ye JB, Lee JS, Choi H, Yoon SY, Choi JH. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in trauma patients with torso injury: a retrospective single-center study. *J Int Med Res.* 2021;49(12):3000605211061029. DOI: 10.1177/03000605211061029
- xvii. Li Y, Liu C, Xiao W, Song T, Wang S. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis. *Neurocrit Care.* 2020;32(1):272-285. DOI: 10.1007/s12028-019-00773-w
- xviii. Zaragoza R, Vidal-Cortés P, Aguilar G, Borges M, Diaz E, Ferrer R, Maseda E, et al. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. *Crit Care.* 2020;24:383. DOI: 10.1186/s13054-020-03091-2
- xix. Mosquera FEC, Valencia EAR, Enríquez CGC, Molina CC, Perlaza C-L, Rojas AN, Ovalle IÁ. Costos atribuibles a la neumonía asociada a la ventilación mecánica: Revisión exploratoria. *Enfermería Investiga.* 2022;7(3):87-93. DOI: 10.31243/ei.uta.v7i3.1688.2022
- xx. Wałaszek M, Kosiarska A, Gniadek A, Kołpa M, Wolak Z, Dobroś W, Siadek J. The risk factors for hospital-acquired pneumonia in the Intensive Care Unit. *Przegl Epidemiol.* 2016;70(1):15-20, 107-110. Disponible en: <https://www.przglepidemiol.pzh.gov.pl/The-risk-factors-for-hospital-acquired-pneumonia-in-the-Intensive-Care-Unit,180652,0,2.html>
- xxi. Ścisło L, Walewska E, Bodys-Cupak I, Gniadek A, Kózka M. Nutritional Status Disorders and Selected Risk Factors of Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) in Patients Treated in the Intensive Care Ward—A Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(1):602. DOI: 10.3390/ijerph19010602
- xxii. Chen S, Gao G, Xia Y, Wu Z. Incidence rate and risk factors of ventilator-associated pneumonia in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Thorac Dis.* 2023;15(4):2068-2078. DOI: 10.21037/jtd-23-425
- xxiii. Battaglini D, Parodi L, Cinotti R, Asehnoune K, Taccone FS, Orengo G, et al. Ventilator-associated pneumonia in neurocritically ill patients: insights from the ENIO international prospective observational study. *Respir Res.* 2023;24(1):146. DOI: 10.1186/s12931-023-02456-9
- xxiv. Garnier M, Constantin J-M, Heming N, Camous L, Ferré A, Razazi K, Lapidus N, COVID-ICU Investigators. Epidemiology, risk factors and prognosis of ventilator-associated pneumonia during severe COVID-19: Multicenter observational study across 149 European Intensive Care Units. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2023;42(1):101184. DOI: 10.1016/j.accpm.2022.101184
- xxv. Chen R, Liu Y, Zhang X, Yang Q, Wang X. Risk Factors and Nursing Countermeasures of Ventilator-Associated Pneumonia in Children in the Intensive Care Unit. *J Healthc Eng.* 2022(1):9055587. DOI: 10.1155/2022/9055587
- xxvi. Forel J-M, Voillet F, Pulina D, Gacouin A, Perrin G, Barrau K, et al. Ventilator-associated pneumonia and ICU mortality in severe ARDS patients ventilated according to a lung-protective strategy. *Critical Care.* 2012;16(2):R65. DOI: 10.1186/cc11312
- xxvii. Ranjan N, Chaudhary U, Chaudhry D, Ranjan KP. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care intensive care unit: Analysis of incidence, risk factors and mortality. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(4):200-204. DOI: 10.4103/0972-5229.130570
- xxviii. Cook A, Norwood S, Berne J. Ventilator-associated pneumonia is more common and of less consequence in trauma patients compared with other critically ill patients. *J Trauma.* 2010;69(5):1083-1091. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181f9fb51
- xxix. Giannoudis PV. Current concepts of the inflammatory response after major trauma: an update. *Injury.* 2003;34(6):397-404. DOI: 10.1016/S0020-1383(02)00416-3
- xxx. Papazian L, Klompas M, Luyt C-E. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):888-906. DOI: 10.1007/s00134-020-05980-0
- xxxi. Frondelius T, Atkova I, Miettunen J, Rello J, Vesty G, Chew Hsj, et al. Early prediction of ventilator-associated pneumonia with machine learning models: A systematic review and meta-analysis of prediction model performance. *European journal of internal medicine.* 2024;121. DOI: 10.1016/j.ejim.2023.11.009
- xxxii. Mohamed HT, Farhan Alenezi WA, Alanzi MAA, Saleh Alsuqub FI, Salem Alhazmi SA, Mohammed Alhazmi OM. Prevalence of Ventilator-Associated Pneumonia in Children Admitted to Pediatric Intensive Care Units in the Middle East: A Systematic Review. *Cureus.* 2023;15(12):e51230. DOI: 10.7759/cureus.51230
- xxxiii. Abdelrazik Othman A, Salah Abdelazim M. Ventilator-associated pneumonia in adult intensive care unit prevalence and complications. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine.* 2017;5(2):61-63. DOI: 10.1016/j.ejccm.2017.06.001
- xxxiv. Alnimr A. Antimicrobial Resistance in Ventilator-Associated Pneumonia: Predictive Microbiology and Evidence-Based Therapy. *Infect Dis Ther.* 2023;12(6):1527-1552. DOI: 10.1007/s40121-023-00820-2
- xxxv. Arias-Rivera S, Jam-Gatell R, Nuvials-Casals X, Vázquez-Calatayud M. Actualización de las recomendaciones del proyecto Neumonía

- Zero. *Enferm Intensiva*. 2022;33:S17-S30. DOI: 10.1016/j.enfi.2022.05.005
- xxxvi. Kompas M, Branson R, Cawcutt K, Crist M, Eichenwald EC, Greene LR, Lee G, Maragakis LL, Powell K, Priebe GP, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and non-ventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2022;43(6):687-713. DOI: 10.1017/ice.2022.88
- xxxvii. Papathanakos G, Blot S, Koulenti D. How to prevent ventilator-associated pneumonia (VAP) in trauma patients. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2025;86:103876. DOI: 10.1016/j.iccn.2024.103876

Brote por enfermedad transmitida por alimentos en un centro escolar público en El Salvador

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.17766

Laura Patricia Escobar Méndez^{1*}, David Alexander Tejada Peña², Zaida Ivette Álvarez de Mata³

1-3. Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ escobarlaura06@gmail.com

1. 0009-0008-1821-3860
2. 0000-0003-2502-1433
3. 0000-0003-3894-9580

Resumen

Introducción. Las enfermedades transmitidas por alimentos representan un problema creciente de salud pública. Se calcula que hay alrededor de 600 millones de personas que enferman por ingerir alimentos contaminados en el mundo. En El Salvador, durante 2023, se reportaron 129 casos de intoxicación alimentaria. **Objetivo.** Determinar las causas de un brote de enfermedad transmitida por alimentos en un centro escolar público del municipio de Nahuizalco, departamento de Sonsonate. **Metodología.** Se realizó un estudio de casos y controles con relación 2:1 en 205 alumnos de un centro escolar público en El Salvador involucrados en un brote de enfermedad transmitida por alimentos. Se utilizaron medidas de frecuencia, distribución y asociación como *Odds Ratios* (OR) con sus respectivas medidas de significancia estadística. Y se recolectaron hisopados de los lechos ungueales y nasofaríngeos de los manipuladores de alimentos. **Resultados.** Se identificaron 64 casos confirmados, a predominio del sexo femenino (58 %). El síntoma más frecuente fue el dolor abdominal (77 %) y la mayoría de los casos fueron leves con manejo ambulatorio (67 %). En el análisis estadístico, el consumo de cereal con leche mostró una asociación significativa con un Odds Ratio de 19,67 (IC 95 %: 6,78 – 57,10). **Conclusión.** La causa asociada al brote fue la ingesta de cereal con leche preparado por los manipuladores de alimentos del centro escolar. Debido a la falta de pruebas diagnósticas y al retraso en la notificación del brote al sistema de salud, la identificación del agente causal no fue posible.

Palabras clave

Brotos de Enfermedades; Estudios de Casos y Controles; Enfermedades Transmisibles.

Abstract

Introduction. Foodborne diseases represent an increasing public health problem. It is estimated that globally around 600 million people get sick from consuming contaminated food. In El Salvador, 129 food poisoning cases were reported during 2023. **Objective.** Determine the causes of a foodborne illness outbreak in a public school in the municipality of Nahuizalco, department of Sonsonate. **Methodology.** A case-control study was conducted with a 2:1 ratio in an outbreak of 205 students from a public school in El Salvador. Measures of frequency, distribution and association were used such as Odds Ratios (OR) with their respective statistical significance. Nasopharyngeal and nail bed swabs were collected from food handlers. **Results.** Sixty four cases were identified, predominantly female (58 %). The most frequent symptom was abdominal pain (77 %) and the majority of cases were mild with outpatient management (67 %). Statistically, consumption of cereal with milk showed a significant association with illness with an Odds Ratio of 19,67 (IC 95 %: 6.78 – 57.10). **Conclusion.** The associated cause with the outbreak was the ingestion of cereal with milk prepared by the school's food handlers. Due to the delay in notification of the outbreak to the health system, identification of the causal agent was not possible.

Keywords

Disease Outbreaks, Case-Control Studies, Communicable Diseases.

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud, un brote de una enfermedad transmitida por alimentos (ETA) ocurre cuando se origina el padecimiento en dos o más personas después de la ingesta de un mismo alimento, y que tras una investigación epidemio-

lógica, las pruebas estadísticas determinan que dicho alimento tuvo la mayor probabilidad de causar la enfermedad^{i,ii}.

Las ETA son causadas principalmente por la contaminación de alimentos con agentes patógenos que pueden ser químicos, físicos o biológicos^{ii,iii}. Aunque los virus son causantes comunes, las bacterias generan los casos más severos.



Foodborne disease outbreak in a public school in El Salvador

Citación recomendada según versión digital:

Escobar Méndez LP, Tejada Peña DA, Álvarez de Mata ZI. Brote por enfermedad transmitida por alimentos en un centro escolar público en El Salvador. Alerta. 2025;8(1): 73-80. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.17766

Editor:

Edgar Quinteros.

Recibido:

20 de septiembre de 2023.

Aceptado:

22 de octubre de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

ZIAM³, DATP², LPEM¹: concepción del estudio, recolección y análisis de los datos. ZIAM³, LPEM¹: diseño del manuscrito. LPEM¹: búsqueda bibliográfica. DATP²: manejo de datos o software. DATP², LPEM¹: redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses



© 2025 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/>).

Las ETA se clasifican en infecciones, incluyendo invasivas y toxiinfecciones, e intoxicaciones alimentarias, con agentes del género *Salmonella* y *Escherichia coli* entre los más frecuentesⁱⁱ, aunque usualmente no se logra identificar el agente causanteⁱⁱⁱ.

Se calcula que alrededor de 600 millones de personas enferman cada año por ingerir alimentos contaminados a nivel mundial, siendo los niños los más vulnerables^{ii,iv}. Además, de estas personas, 420 000 mueren por esta causaⁱⁱⁱ. Los menores de cinco años son afectados en un 40 % de los casos, registrándose cerca de 125 000 defunciones anuales en este grupo de edadⁱⁱⁱ. En Estados Unidos se ha reportado que los agentes causales más comunes son los norovirus, *Salmonella spp*, *Clostridium perfringens*, *Campylobacter* y *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)^{iii,iv}. Los signos y síntomas pueden variar desde leves hasta graves, y en algunos casos, debido a su riesgo, pueden requerir hospitalización. Aunque suelen manifestarse principalmente en el sistema gastrointestinal, también pueden afectar otros órganos, dependiendo del agente causante^{iv}.

Según el informe de «Enfermedades transmitidas por alimentos y su impacto socioeconómico: Estudios de caso en Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras y Nicaragua», de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 2009, en El Salvador los agentes más comunes identificados en muestras de alimentos fueron: *S. aureus*, *Escherichia coli*, coliformes totales, *Salmonella spp*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium perfringens*, mohos y levaduras, y saxitoxinas^{vi}. Las muestras estudiadas comprendieron productos lácteos (quesos no pasteurizados), hielos utilizados para la venta de refrescos, granizadas (conocidas en El Salvador como minutas), helados artesanales, ensaladas frescas, embutidos y mariscos, entre otros. Todos provenientes de instituciones escolares, hogares y negocios de vía pública^{vi}.

Durante el 2023, se reportaron 129 casos por intoxicación alimentaria aguda. Los grupos de edad donde se registró la mayor frecuencia de casos fueron los de 20 a 29 y los de 10 a 19 años^{vii}.

Dentro de los factores de riesgo, se encuentran los grupos vulnerables entre los que pueden mencionarse niños, adultos mayores y aquellos con enfermedades que afectan el sistema inmune^{viii}. Considerándose además las circunstancias particulares de las poblaciones comprendidas en escuelas, albergues, centros penitenciarios y casas hogares o de cuidados especiales, en condiciones insalubres para la preparación de alimentos, y trabajadores no certificados

para su manipulación, además de mala higiene personal, ausencia de fuentes de agua potable, hacinamiento, cocción inadecuada y fallas en la cadena de frío^{ix}. Estas condiciones determinan la susceptibilidad a la mayor frecuencia de brotes por enfermedades transmitidas por alimentos en los individuos que se encuentran con estos factores de riesgo^{ix,x}.

El abordaje oportuno de brotes depende de diversos factores, dentro de los que destacan la notificación inmediata a los sistemas locales de salud, la responsabilidad comunitaria para acudir a los centros asistenciales, la comunicación intersectorial y la disponibilidad de recursos para la realización de la investigación^{ix,xi}.

Entre el 21 y el 23 de marzo de 2023, se reportaron 64 casos de estudiantes que presentaron síntomas sugestivos de ETA tras la ingesta de un refrigerio en un centro escolar público de El Salvador, durante el turno matutino. Ante estos casos, se procedió a realizar una investigación epidemiológica con el objetivo de determinar las causas de un brote de enfermedad transmitida por alimentos en un centro escolar público del municipio de Nahuizalco, departamento de Sonsonate.

Metodología

Se realizó un estudio observacional analítico de casos y controles de un brote de enfermedad transmitida por alimentos en un centro escolar público de El Salvador. La población escolar inscrita era de 693 alumnos, desde parvularia hasta tercer ciclo de educación básica; de estos, 345 pertenecían al turno matutino. De este turno, 205 estudiantes asistieron el primer día de investigación del brote. Se entrevistó a la totalidad de estudiantes que se encontraban en el centro escolar y a quienes fueron trasladados al hospital regional para recibir atención médica.

Se definió como caso a toda persona que asistió al centro escolar el 21 de marzo de 2023, que consumió algún alimento del refrigerio escolar ese día, y que presentó al menos uno de los siguientes síntomas: fiebre, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, cefalea, malestar general o dolor muscular. Se definió como control a toda persona que asistió al centro escolar el 21 de marzo de 2023 y consumió algún alimento del refrigerio escolar ese día y que no presentó síntomas.

Los criterios de inclusión para casos y controles fueron ser estudiante o trabajador del Centro Escolar y aceptar la participación en el estudio. El criterio de exclusión, tanto para casos como para controles, fue no completar el formulario de recolección de datos, debido

a que, algunos estudiantes no acudieron el segundo o tercer día de investigación. Para el estudio se incluyó a todas las personas que completaron el formulario de investigación de brote, conformando una muestra final de 64 casos y 141 controles, en una relación de un caso por cada dos controles.

Para la captura de la información, se elaboró un cuestionario en formato digital a partir de la Guía de Sistemas de Vigilancia de las Enfermedades Transmitidas por Alimentos (VETA) de la Organización Panamericana de la Salud, documento que ofrece orientación para llevar a cabo investigaciones de brotes relacionados con el consumo de alimentos^{xiii}.

Para establecer el periodo de incubación se tomó en cuenta el día y la hora en la que se ingirió el alimento y el día y la hora en la que iniciaron los síntomas sugestivos a una enfermedad de transmisión alimentaria. Posteriormente, se calculó el tiempo transcurrido en minutos.

Ante la presunción de un brote de ETA con origen en el refrigerio escolar, se tomaron dos muestras microbiológicas con hisopados en manos, lechos ungueales y nasofaríngeo al personal encargado de la manipulación de los alimentos en el laboratorio del hospital nacional de la zona. Las muestras fueron tomadas por personal del laboratorio, siguiendo los protocolos establecidos según normativa institucional vigente. Las muestras fueron tomadas 48 horas después del inicio del brote por la demora en la notificación. No fue posible recolectar muestras de alimentos para el análisis microbiológico debido a que fueron desechados previo a la investigación del brote.

Para el análisis estadístico, se realizó prueba de normalidad Kolmogórov-Smirnov y se obtuvo un resultado de $p < 0,05$; se calcularon frecuencias, proporciones, tasa de ataque y medidas de tendencia central (mediana) con sus medidas de dispersión (rango intercuartílico). En el análisis bivariado, para comprobar la asociación se utilizó ji cuadrado o prueba exacta de Fisher y odds ratio (OR). Como pruebas de significancia estadística se utilizó el intervalo de confianza (IC) al 95 % y valor de $p < 0,05$. Para el procesamiento y análisis de la información se utilizó RStudio versión 4.3.0 y Microsoft Excel365.

La investigación se realizó bajo los principios éticos fundamentales. Se protegió la confidencialidad y privacidad de los participantes utilizando identificadores numéricos en lugar de nombres personales. Se tomaron precauciones para garantizar la salud y el bienestar de los participantes, brindando atención médica y asesoramiento adecuados. La divulgación de los resultados fue transparente y precisa, evitando la distorsión

de la información. Se brindó los agradecimientos a los participantes y se le dio seguimiento a través del personal del Ministerio de Salud de nivel local.

Resultados

Se identificó que solo los alumnos del centro escolar consumieron los alimentos preparados. En total fueron entrevistados 205 estudiantes, todos del municipio de Nahuizalco, Sonsonate. El 56,6 % correspondían al sexo masculino y el rango de edad fue de 6 a 17 años. Se identificó un total de 64 casos, de los cuales el 58 % corresponden al sexo femenino, con una mediana de edad de 13 años (RI: 10-14), una edad mínima de seis años y máxima de 17 años.

Los síntomas presentados con mayor frecuencia fueron dolor abdominal (77 %) y náuseas (64 %) y la mayoría de los casos recibió manejo médico ambulatorio (67 %) (Tabla 1).

La mediana de edad de los controles fue de 13 años (RI: 10-14), con una edad mínima de seis años y una máxima de 17 años, el 63 % (89) fueron del sexo masculino y el grupo de edad con la mayor proporción fue el de 10 a 14 años con un 62 % (87). Ningún control presentó algún signo o síntoma (Tabla 1).

En la Figura 1 se muestra la curva epidémica del brote que tuvo una duración de 53 horas. La forma de la curva sugiere una fuente de exposición común, ya que se observa un incremento rápido y pronunciado en el número de casos durante las primeras horas del brote. La proporción más alta de casos se registró en las primeras cinco horas posteriores a la ingesta de los alimentos. El periodo de incubación se calculó en una mediana de 52 minutos (RI: 30 - 210).

De 205 estudiantes, 119 (58 %) consumieron cereal con leche, 38 (18,5 %) frijoles, 25 (12,2 %) ingirieron tortilla, 21 (10,2 %) consumieron queso, 19 (9,3 %) consumieron pan, 11 (5,4 %) consumieron huevo, seis (2,9 %) sopa de mora, cuatro (1,9 %) crema, dos (1 %) consumieron arroz con leche y dos (1 %) consumieron plátanos. De los 119 alumnos que consumieron cereal con leche, 64 (53,7 %) enfermaron.

Los resultados del estudio bacteriológico realizado al personal encargado de la elaboración y manipulación de alimentos en el centro escolar, revelaron la presencia de *Staphylococcus epidermidis* en los cultivos de manos y lecho ungueal y la identificación de *Staphylococcus coagulasa* negativa en los cultivos nasofaríngeos.

Estas bacterias son consideradas parte de la microbiota normal del cuerpo humano y no representan una amenaza

Tabla 1. Características clínicas de los casos reportados por enfermedad transmitida por alimentos, marzo 2023.

Características	Casos n= 64			Controles n=141			Total n	%
	n	%	IC	n	%	IC		
Sexo								
Masculino	27	42	(30,87-54,39)	89	63	(45,61-69,13)	116	56,6
Femenino	37	58	(45,61-69,13)	52	37	(30,87-54,39)	89	43,4
Edad								
5 a 9 años	12	16	(11,06-29,97)	21	15	(11,06-29,97)	33	16,1
10 a 14 años	39	61	(48,69-71,94)	87	62	(51,82-74,71)	126	61,5
15 a 19 años	13	20	(12,27-31,71)	33	23	(12,27-31,71)	46	22,4
*Signos y Síntomas								
Dolor abdominal	49	77	(64,87-85,25)	-	-	-	49	23,9
Náuseas	41	64	(51,82-74,71)	-	-	-	41	20,0
Cefalea	23	36	(25,29-48,18)	-	-	-	23	11,2
Vómitos	17	27	(17,3-38,48)	-	-	-	17	8,3
Malestar general	14	22	(13,5-33,43)	-	-	-	14	6,8
Fiebre	9	14	(7,57-24,62)	-	-	-	9	4,4
Diarrea	9	14	(7,57-24,62)	-	-	-	9	4,4
Mareos	8	13	(6,47-22,77)	-	-	-	8	3,9
Manejo								
Ambulatorio	43	67	(55-77,43)	141	100	-	184	89,8
No consultaron	16	25	(16-36,82)	-	-	-	16	7,8
Hospitalario	5	8	(3,3-17)	-	-	-	5	2,4

*Cada signo y síntoma está promediado con el 100 % de los casos que presentaron síntomas o signos.

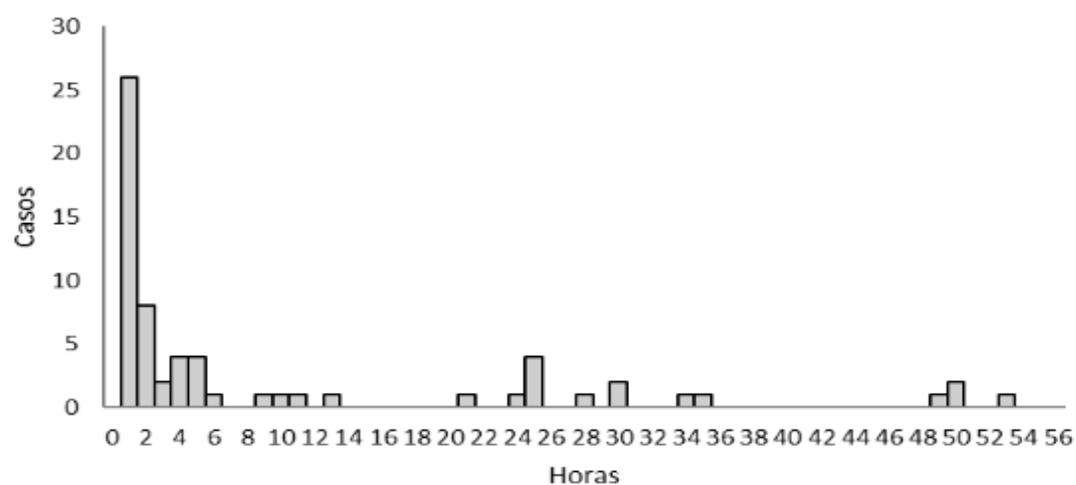


Figura 1. Curva epidémica de los casos reportados por enfermedad transmitida por alimentos, marzo 2023

para la salud. Sin embargo, no se pudieron realizar coprocultivos a los casos, porque esto no fue indicado por el médico a los pacientes ingresados y otros casos no proporcionaron la muestra.

El análisis multivariado de los casos ajustados por sexo y edad identificó que el consumo de cereal con leche mostró una asociación con un OR de 19,67 (IC 95 %: 6,78 – 57,10) y un valor $p < 0,001$. El resto de alimentos no presentó asociación estadística (Tabla 2).

Como medidas de intervención, se indicó el cierre temporal del centro educativo para el desarrollo de la investigación, la supervisión de las instalaciones para identificar debilidades en la manipulación y resguardo de los alimentos y, finalmente, se establecieron los acuerdos para el seguimiento de los manipuladores de alimentos y el aseguramiento de la capacitación y cumplimiento de las buenas prácticas de manipulación de alimentos.

Tabla 2. Alimentos asociados a la intoxicación alimentaria en un centro escolar en el municipio de Nahuizalco, departamento de Sonsonate.

Alimento	OR	Intervalo de confianza	Pruebas de hipótesis	Valor de la prueba	Valor de P
Cereal con leche	19,67	6,78 - 57,10	Fisher		< 0,001
Pan	2,72	0,94 - 7,80	ji-cuadrado	4,47	0,03
Crema	2,24	0,31 - 16,28	Fisher		0,59
Plátanos	2,22	0,14 - 36,10	Fisher		0,52
Queso	2,19	0,88 - 5,45	ji-cuadrado	2,93	0,08
Frijoles	1,37	0,65 - 2,85	ji-cuadrado	0,68	0,40
Huevos	1,28	0,36 - 4,52	Fisher		0,74
Tortillas	0,84	0,33 - 2,12	ji-cuadrado	0,13	0,71
Sopa de mora	0,43	0,05 - 3,77	Fisher		0,66

Discusión

Este estudio se desarrolló como parte de una investigación de brote en una escuela pública en El Salvador. Se analizó el consumo de alimentos de 205 estudiantes para identificar los factores de riesgo asociados con el brote. Se determinó que el cereal con leche fue el alimento con la mayor asociación de riesgo.

Los centros escolares son lugares donde frecuentemente se presentan brotes de ETA, sobre todo en aquellos que preparan alimentos en sus instalaciones. Así como lo reporta un estudio sobre ETA en Colombia, la mayoría de estos brotes se identifican en instituciones educativas^{xiii}. Además, según un análisis de brotes de ETA notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en España, en un periodo de 10 años se identificó que los lugares de mayor frecuencia de este tipo de eventos son: restaurantes, hoteles, bares, escuelas, guarderías, entre otros^{xiv}. Esta información es similar a lo reportado en investigaciones de la República de Corea y en los Estados Unidos de América (EE. UU.), donde se evidencia que los brotes se caracterizan por la concentración de personas y la exposición a alimentos preparados en grandes cantidades por manipuladores de alimentos^{xv}.

En este estudio el brote se produjo en un centro escolar público de la zona occidental de El Salvador. Se observó que los síntomas se presentaron con mayor frecuencia en los adolescentes con edades comprendidas entre los 12 y 19 años; esto se debe a que la mayoría de la población estudiantil pertenecía a los grados superiores. Además, los estudiantes de grados menores suelen llevar alimentos preparados de casa y no participan en la alimentación escolar.

La proporción fue mayor en el sexo femenino. Los síntomas más comunes fueron dolor abdominal, náuseas, cefalea y vómitos y solo una persona requirió hospitalización por deshidratación leve. En otras investigaciones se ha reportado que los brotes en entornos escolares predominan entre edades de 5 a 19 años, mientras que en guarderías afectan principalmente a niños menores de cinco años^{xvi}. Además, la gravedad de la enfermedad tiende a ser mayor en menores de un año^{xvii}. Este tipo de casos en su mayoría presentan un cuadro clínico con síntomas gastrointestinales y raramente los pacientes requieren hospitalización o presentan agravamiento del cuadro provocando la muerte^{xiii,xviii}.

En la investigación epidemiológica de brotes por ETA, uno de los objetivos es la identificación del agente infeccioso causal. El 74 % de dichas investigaciones no alcanzan ese objetivo según un análisis epidemiológico de Brasil¹¹. Mientras que en países como España alcanza un 36 %^{xiv} y en Estados Unidos, 15 %^{xv}. Esto se atribuye a la falta de muestras testigo de alimentos consumidos o relacionados en los casos, donde la notificación tardía del evento al sistema sanitario y el retraso del inicio de acciones de control y prevención ocasiona dicha deficiencia^{xiv}. Tales obstáculos se presentaron en la investigación de este brote.

Los alimentos involucrados con mayor frecuencia en las ETA son las carnes y sus derivados, los productos lácteos, los huevos, las ensaladas, los granos y los cereales^{iv,vi}. En estos últimos, los agentes aislados más comunes se relacionan a las toxinas de origen fúngico, mientras que en los lácteos y sus derivados predomina la identificación de *Salmonella spp*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Listeria* y *Campylobacter*.

En relación a los manipuladores de alimentos, son los coliformes fecales y *S. aureus*

los que se identifican con más frecuencia en muestras de hisopados nasales, de manos y lechos ungueales^{xix,xx}.

En el presente brote, los hisopados correspondientes a los manipuladores de alimentos se hicieron de manera tardía, por lo que se identificaron agentes que forman parte de la microbiota normal del cuerpo humano como *Staphylococcus epidermidis*, que no se describe como un agente potencialmente patógeno, a excepción de encontrarse relacionado en ciertas condiciones como procedimientos quirúrgicos, donde es más frecuente que cause infección^{xxi}.

El *S. aureus* es una bacteria que comúnmente está presente en un 27 % en las manos y 37 % en las narinas de los manipuladores de alimentos, cuyas toxinas pueden causar intoxicaciones alimentarias^{xx,xxii} y la incidencia en brotes puede ser hasta del 12 %, según un estudio realizado en Cuba. Estas intoxicaciones alimentarias tienen un período de incubación promedio de 30 minutos hasta ocho horas^{xxiii,xxiv}. Los síntomas comunes incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea, que suelen aparecer rápidamente y durar 24 horas o más^{xxv}.

La instauración de los síntomas en los casos corresponde a un periodo de incubación relativamente corto, al tener en cuenta que el dolor abdominal y vómitos fueron los síntomas más frecuentes y que la mayoría de los casos fueron catalogados como leves, requiriendo manejo ambulatorio únicamente, concuerda con las características descritas en otros estudios de brote por intoxicación alimentaria por *S. aureus*^{xx,xxii}. Además, este agente es uno de los aislados con mayor frecuencia en este tipo de brotes, donde se han descrito aislamientos en las manos y fosas nasales de los manipuladores de alimentos, como la leche y aquellos que han tenido contacto con la piel animal y que requieren ser manipulados en su elaboración para ser consumidos^{xx,xxii}.

Según el análisis estadístico presentado, existe una asociación significativa entre el consumo de cereal con leche y haber enfermado, lo que respalda la hipótesis de que ese alimento posiblemente fue la fuente de infección. El resto de los alimentos consumidos por los estudiantes no mostraron asociaciones significativas, lo que sugiere que el agente responsable podría estar relacionado específicamente con el cereal con leche o con la manipulación y condiciones bajo la cuales fue preparado.

Una limitante en la investigación fue la demora en la notificación del brote a los establecimientos locales de salud, ya que se realizó después de 24 horas desde la aparición de los primeros casos. Esto resultó en acciones

tardías de control y prevención de la enfermedad y en no resguardar las muestras de alimentos preparados y servidos ese día.

Es fundamental fortalecer la vigilancia epidemiológica en entornos escolares para detectar rápidamente cualquier brote de enfermedad y tomar las medidas necesarias para controlarlo. Esto implica una coordinación efectiva y una estrecha colaboración entre las autoridades de salud, las instituciones educativas y la comunidad, con el fin de promover la detección temprana, la notificación oportuna y la respuesta rápida y efectiva ante cualquier evento de intoxicación. Además, es importante fortalecer las buenas prácticas de manipulación de alimentos, educar sobre la higiene alimentaria y reforzar la supervisión y el control de calidad en las escuelas. Monitorear el cumplimiento de las muestras testigo en los establecimientos que tienen relación con la preparación y manipulación de alimentos, con el fin de mejorar el abordaje integral de los brotes por ETA y dar un manejo clínico-epidemiológico más acertado.

Conclusión

La causa identificada del brote de intoxicación alimentaria fue la ingesta de cereal con leche preparado por los manipuladores de alimentos del centro escolar. Sin embargo, debido al retraso en la notificación del brote al sistema de salud, la falta de resguardo de las muestras de alimentos y la demora en la toma de hisopados a las personas a cargo de esta actividad, no fue posible identificar el agente causal. A pesar de esto, por la presentación clínica, el período de incubación y los alimentos implicados, se sugiere que podría tratarse de una intoxicación por *S. aureus*.

Agradecimientos

A César Velásquez de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de El Salvador, a Elmer Mendoza del Instituto Nacional de Salud de El Salvador y a Ernesto Quinteros del Sistema Básico de Salud Integral de Sonsonate del Ministerio de Salud por el acompañamiento otorgado en esta investigación.

Financiamiento

Los autores declaran no tener fuentes de financiamiento.

Referencias bibliográficas

- i. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades transmitidas por alimentos 2023.

- Fecha de consulta: 01 de junio de 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-transmitidas-por-alimentos>
- ii. Fernández S, Marcía J, Bu J, Baca Y, Chavez V, Montoya H, et al. Enfermedades transmitidas por Alimentos (ETAS); Una Alerta para el Consumidor. *Cienc. Lat. Rev. Científica Multidiscip.* 2021;5(2):2284–2298. DOI: 10.37811/cl_rcm.v5i2.433
 - iii. Marin M, Rodríguez AR, Minier L, Zayas E. Caracterización de agentes bacterianos aislados en brotes de enfermedades transmitidas por alimentos. *MEDISAN.* 2020;24(2):235–251. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&id=S1029-30192020000200235
 - iv. Rodríguez AR, Marin M, Minier L, Rizo I. Epidemiologic surveillance of diseases outbreaks transmitted by foods in Santiago de Cuba province. *MEDISAN.* 2022;26(1):47–59. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192022000100047
 - v. Microbios y enfermedades transmitidos por los alimentos, Food Safety. CDC. 2017. Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2024. Disponible en: <http://medbox.iiab.me/modules/en-cdc/www.cdc.gov/foodsafety/es/././foodsafety/es/foodborne-germs-es.html>
 - vi. Kopper G, Schneider S, Domínguez W, Gutiérrez G. Enfermedades transmitidas por alimentos y su impacto socioeconómico. Estudios de caso en Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras y Nicaragua. Roma. Organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación. 2009. 203 p. Disponible en: <https://openknowledge.fao.org/items/dc05cec0-3099-4d2f-9c0a-87b799ad49a9>
 - vii. Ministerio de Salud. Lineamientos técnicos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica en El Salvador VIGEPES. San Salvador, El Salvador. 2019. Disponible en: <https://asp.salud.gov.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicossistemanacional-devigilanciaepidemiologicavigepesv1.pdf>
 - viii. CDC. Personas con mayor riesgo de presentar intoxicación alimentaria Seguridad alimenticia. 2021. Fecha de consulta: 24 de junio de 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/foodsafety/es/people-at-risk-food-poisoning.html>
 - ix. Estigarribia G, Aguilar G, Ríos P. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre buenas prácticas de manufactura de manipuladores de alimentos en Caaguazú, Paraguay. *Rev. Salud Pública Parag.* 2019;9(2):22–28. DOI: 10.18004/rspp.2019.diciembre.22-28
 - x. Ulloa JO, Arteaga EMC, Avilés AMO, Moscoso SPD. Revisión sistemática de estudios sobre inocuidad alimentaria en Cuenca, Ecuador, periodo 1981-2017. *Segur. Aliment. E Nutr.* 2020;27:e020024–e020024. DOI: 10.20396/san.v27i0.8654199
 - xi. Sousa F das CA, Costa CEO, Rodrigues ACE, Siqueira HDS, et al. Análise epidemiológica dos surtos de Doenças Transmitidas por Alimentos (DTAs) no estado do Piauí entre os anos de 2015 a 2019. *Res. Soc. Dev.* 2021;10(7):e42610716756-e42610716756. DOI: 10.33448/rsd-v10i7.16756
 - xii. Organización Panamericana de la Salud. Guía VETA: Guía de Sistemas de Vigilancia de las Enfermedades Transmitidas por Alimentos (VETA) y la Investigación de brotes. 2019. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/guia-veta-guia-sistemas-vigilancia-enfermedades-transmitidas-por-alimentos-veta>
 - xiii. Orellana-Suarez K, Salcedo-Burgos EA. Enfermedades transmitidas por alimentos: factores sociodemográficos y de riesgo. *MQRInvestigar.* 2023;7(3):1440-1457. DOI: 10.56048/MQR20225.7.3.2023.1440-1457
 - xiv. Chong A, Peñuelas M, Guerrero M, Cabezas C, Díaz O, et al. Brotes de transmisión alimentaria. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2012-2020. *Bol. Epidemiológico Sem.* 2021;29(5):53-63. Disponible en: <https://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1157>
 - xv. Kim S-O, Kim S-S. Recent (2011-2017) foodborne outbreak cases in the Republic of Korea compared to the United States: a review. *Food Sci. Biotechnol.* 2021;30(2):185. DOI: 10.1007/s10068-020-00864-x
 - xvi. Mattison CP, Calderwood LE, Marsh ZA, Wikswow ME, Balachandran N, et al. Childcare and School Acute Gastroenteritis Outbreaks: 2009–2020. *Pediatrics.* 2022;150(5):e2021056002. DOI: 10.1542/peds.2021-056002
 - xvii. Granda AR, Miaja MF, Nicolás SD, Ibáñez AF, Velasco MEL, Álvarez MAA. Descripción clínica y epidemiológica de un brote grave de salmonelosis en una escuela infantil urbana. *Rev. Esp. Quimioter.* 2022;35(3):265-272. DOI: 10.37201/req/134.2021
 - xviii. Chiriboga JMD, Jachero JVM, García LV. Enfermedades transmitidas por bacterias patógenas presentes en los alimentos en América del Sur, artículo de revisión. *ConcienciaDigital.* 2023;6(3.1):117–141. DOI: 10.33262/concienciadigital.v6i3.1.2662
 - xix. Moreira OD, Peña YP, Placeres MR, Sánchez DG, Sosa OVP, Castillo VL. Risk profile of staphylococcal food poisoning outbreaks in Cuba. *Rev. Cubana Med. Trop.* 2021;73(1):1-16. Disponible en: <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/514/493>
 - xx. Taus MR, Sosa N, Goldaracena CA, Grenóvero S, Larrivey MA, et al. Portación de Staphylococcus aureus en manipuladores de alimentos de la ciudad de Gualeguaychú. *Cienc. Docencia Tecnol. Supl.* 2020;10(11). Disponible en: <https://ojs-act.uner.edu.ar/index.php/Scdyt/article/view/950>

- xxi. Torres JGG, Toral CAE. Biofilms en pacientes con dispositivos ortopédicos. *Salud Concienc.* 2023;2(2):e27–e27. DOI: 10.55204/scc.v2i2.e27
- xxii. Sanchez M, Farrando S. Enfermedades Transmitidas por Alimentos: Hablemos de Microbiología: *Staphylococcus aureus*. *Experticia.* 2021;1(12). Disponible en: <https://revistas.uncu.edu.ar/ojs3/index.php/experticia/article/view/4766>
- xxiii. Solis Olivo F, Orozco González CN, Esquivel Franco CG. Inocuidad alimentaria y enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs); sus efectos en la salud humana: una revisión. *Horiz Enferm.* 2023. 34(3): 689-707. Disponible en: <https://ojs.uc.cl/index.php/RHE/article/view/64515>
- xxiv. Vázquez H, Castañeda Vazquez M, Cedeño C, Ramírez F, Carbajal O, Salas E, et al. Zoonosis perspectivas y actualidad. *Prometeo Editores.* 2022(22):19. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/361909867_ZOONOSIS_PERSPECTIVAS_Y_ACTUALIDADES_Editores
- xxv. Manfredi EA, Rivas M. Brote de intoxicación alimentaria en un jardín de infantes de la provincia de Buenos Aires. *Rev. Argent. Microbiol.* 2019;51(4):354358. DOI: 10.1016/j.ram.2018.08.008

Prevalencia de las enfermedades nasosinuales inflamatorias y tumorales

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19836

Javier Isaac Molina Velásquez

Hospital Regional San Miguel, Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS). San Miguel, El Salvador.

Correspondencia

✉ javier_molina100@hotmail.com

0000-0002-0520-2707

Resumen

Introducción. La enfermedad nasosinusal inflamatoria, tumoral benigna y maligna, es de suma importancia. La rinosinusitis crónica puede presentarse en el 5 % de la población. Los tumores nasales benignos pueden ser de origen epitelial, como los papilomas. Dentro de la enfermedad tumoral maligna nasosinusal, el más frecuente es el carcinoma epidermoide. **Objetivo.** Describir la prevalencia de las enfermedades nasosinuales inflamatorias, tumorales benignas y malignas en pacientes de la especialidad de otorrinolaringología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social durante el 2018 al 2023. **Metodología.** Se utilizó un diseño descriptivo, transversal, con datos provenientes de fuentes documentales. El estudio tomó los resultados de todas las biopsias nasosinuales de todos los centros hospitalarios del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, entre enero del 2018 hasta julio del 2023. **Resultados.** Según el tipo de enfermedad inflamatoria, 888 (71,9 %) pacientes presentaron rinosinusitis. En la enfermedad tumoral benigna, 14 (20,6 %) de los pacientes tenían papiloma. Respecto a la enfermedad tumoral maligna, se encontró que 12 (31,6 %) presentaron carcinoma de células escamosas. **Conclusión.** La enfermedad tumoral maligna nasosinusal más frecuente es el carcinoma de células escamosas, siendo a mayoría de pacientes del sexo masculino y el intervalo de edad en el que se presenta con mayor frecuencia es entre 50-59 años.

Palabras clave

Tracto Sinonasal, Tumores Malignos, Neoplasia Benigna.

Abstract

Introduction. Inflammatory, benign and malignant sinonasal pathology is of utmost importance. Chronic rhinosinusitis can affect up to 5 % of the population. Benign nasal tumors can be of epithelial origin, such as papillomas. Within the malignant sinonasal tumor pathology, the most common is squamous cell carcinoma. **Objective.** Describe the prevalence of inflammatory sinus diseases, benign and malignant tumors in patients of the Otorhinolaryngology specialty of the Salvadoran Institute of Social Security from 2018 to 2023. **Methodology.** A descriptive, cross-sectional design with categorical variables was used, with data from documentary sources. The study took the results of all sinonasal biopsies from all hospital centers of the Salvadoran Social Security Institute (ISSS), between January 2018 and July 2023. **Results.** Depending on the type of inflammatory pathology, 888 (71.9 %) patients presented rhinosinusitis. In benign tumor pathology, 14 (20.6 %) of patients were diagnosed with papilloma. In malignant tumor pathology, it was found that 12 (31.6 %) patients presented squamous cell carcinoma. **Conclusion.** The most common malignant sinonasal tumor pathology is squamous cell carcinoma, being more common in males than in females and the age range in which it occurs most frequently is between 50-59 years.

Keywords

Paranasal Sinuses, Neoplasms, Benign Neoplasm.

Introducción

La rinitis aguda es una de las enfermedades inflamatorias más comunes. La rinosinusitis crónica (RSC) se puede clasificar en dos tipos según la presencia o ausencia de pólipos na-

sales (PN): RSC con PN (RSCcPN) y RSC sin PN (RSCsPN). Estos dos tipos de RSC se diferencian en los mecanismos fisiopatológicos y en la respuesta a las distintas opciones de tratamiento. A nivel mundial, es una enfermedad con gran impacto sobre la salud.

 ACCESO ABIERTO

Prevalence of inflammatory and tumor nasosinus diseases

Citación recomendada según versión digital:

Molina Velásquez JI. Prevalencia de las enfermedades nasosinuales inflamatorias y tumorales. Alerta. 2025;8(1): 81-87. DOI: 110.5377/alerta.v8i1.19836

Editor:

David Rivera.

Recibido:

23 de enero de 2024.

Aceptado:

18 de diciembre de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

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

Conflicto de intereses:

El investigador declara no tener conflicto de intereses.



© 2025 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/>).

Por lo general, el asma con RSCcPN comórbido es impulsada por una inflamación de tipo 2(T2) que predispone a una enfermedad más grave, a menudo intratable^{i-vi}. La RSC (o exacerbaciones agudas de la misma) consiste en la presencia de clínica aguda nasosinusal y cuyo diagnóstico se realiza mediante endoscopia al visualizar rinorrea purulenta en el meato medio con mayor frecuencia^{vii}.

Existen una diversidad de tumores nasosinuales benignos, encontrándose entre los más comunes el papiloma nasal tipo invertido^{viii-x}. Los ameloblastomas nasosinuales son tumores raros, según la literatura comprenden aproximadamente el 0,11 % de todos los tumores del tracto sinonasal^{xi}.

Los hemangiomas de la cavidad nasal son tumores vasculares poco frecuentes, benignos; en los cuales la etiología exacta no está clara^{xii,xiii}.

El glomangiopericitoma sinonasal (SNGP) es una neoplasia que surge en la cavidad nasal y los senos paranasales que muestran diferenciación mioide perivascular^{xiv,xv}. El hemangiopericitoma de tipo sinonasal es un tumor de tejido blando que se observa con mayor frecuencia en el seno etmoidal (44,8 %) y generalmente forma tejido polipoideo unilateral en la cavidad nasal^{xvi}. Los angiofibromas extranasofaríngeos (ENA) son tumores benignos originados en áreas distintas al agujero esfenopalatino^{xvii}.

Es importante mencionar que dentro de las neoplasias malignas del tracto sinonasal, se mencionan algunas como el carcinoma indiferenciado sinonasal (SNUC), el adenocarcinoma sinonasal (SNAC), carcinoma de células escamosas nasosinuales (SNSCC) y esteseoneuroblastoma^{xviii-xx}.

El carcinoma linfoepitelial es un carcinoma indiferenciado, el epitelio de la población neoplásica se acompaña de una fuerte infiltración linfocitaria, el cual es morfológicamente similar al carcinoma nasofaríngeo indiferenciado^{xx-xxiii}.

Con la evidencia disponible, sigue siendo difícil deducir el tratamiento ideal para el SNUC; sin embargo, la terapia trimodal agresiva que consiste en cirugía, radioterapia y quimioterapia es recomendable en pacientes con buen estado funcional^{xxiv,xxv}.

La enfermedad inflamatoria sinonasal, tumoral benigna y maligna se ha convertido en un campo de gran interés en la rinología a nivel mundial en estos últimos años, por lo cual se deben buscar datos que establezcan la prevalencia de dichas enfermedades a nivel de El Salvador, ya que no se encontró una estadística actual publicada sobre estas. Por lo cual, el objetivo del presente estudio es describir la prevalencia de las enfermedades nasosinuales inflamatorias, tumo-

rales benignas y malignas en pacientes de la especialidad de otorrinolaringología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social durante el 2018 al 2023.

Metodología

Se utilizó un diseño descriptivo, transversal, con datos provenientes de fuentes documentales (biopsias de paciente), siendo la unidad de análisis el resultado de la biopsia del tejido nasosinusal, de los pacientes sometidos a cirugía endoscópica nasal funcional en todos los centros hospitalarios del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS) entre enero del 2018 hasta julio del 2023.

Se incluyeron los expedientes de pacientes con enfermedad nasosinusal que fueron sometidos a cirugía endoscópica nasal funcional y que presentaban un reporte de biopsia nasosinusal. Además, se consideraron aquellos casos atendidos por el personal de salud entre enero del año 2018 hasta julio del año 2023. Se excluyeron expedientes clínicos incompletos o extraviados.

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión previamente descritos durante el período de estudio. En total, se analizaron 1341 biopsias nasosinuales realizadas por el Servicio de Patología. Estas correspondían a pacientes que habían sido sometidos a procedimientos quirúrgicos en el Servicio de Otorrinolaringología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Se elaboró una hoja de recolección de datos para cada expediente revisado que contenían las variables en estudio: edad, sexo, tipo de enfermedad nasosinusal y distribución anatómica de la enfermedad nasosinusal.

El análisis de los datos se realizó por medio de estadística descriptiva, para las variables cualitativas se calcularon frecuencias y porcentajes; mientras que para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central, dispersión e intervalos de confianza al 95 %. Todo el procesamiento estadístico se realizó en el software estadístico SPSS® versión 23.

El investigador desarrolló el estudio con apego a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki versión 2013, así como también de las buenas prácticas clínicas, respetando los datos, no falsificando datos y no haciendo uso inadecuado de ellos.

Resultados

Se analizaron un total de 1341 pacientes dentro de los cuales se encontró que 752 (56,1 %) pertenecían al sexo femenino. El intervalo de edad con mayor frecuencia

fue 40-49 años con 342 pacientes (25,5 %) (Tabla 1). La edad media de los pacientes, encontrada fue de 47 años (DE = 13,6), (IC 95 % = 46,6; 48,0) (Tabla 1).

Según el tipo de enfermedad, 1235 pacientes (92,1 %) presentaron una enfermedad inflamatoria, 68 pacientes (5,1 %) presentaron una enfermedad tumoral benigna y 38 pacientes (2,8 %) presentaron una enfermedad tumoral maligna (Tabla 1). En la ubicación anatómica, 509 pacientes (38,0 %) tienen afectación maxilo-etmoidal y 411 (30,6 %) afectación maxilar. Entre otras ubicaciones tenemos el maxilar derecho, el etmoides, los cornetes y el tabique nasal.

Dentro de la enfermedad nasosinusal inflamatoria, se analizaron un total de 1235 pacientes dentro de los cuales se encontró que 712 (57,7 %) pertenecían al sexo femenino. La edad media de los pacientes fue 46,85 años (DE = 13,4). El intervalo

de edad con mayor cantidad de pacientes con enfermedad inflamatoria incluidos en el estudio fue el de 40-49 años con 317 pacientes (25,7 %), mientras que el intervalo de edad con menor frecuencia fue 90-99 años con 2 (0,1 %) (Tabla 2).

De los pacientes con enfermedad inflamatoria, 888 (71,9 %) presentaron RSCsPN, 207 (16,8 %) presentaron RSCcPN; otras enfermedades descritas son: los mucocelos y los quistes (Tabla 2). Según la ubicación anatómica, 499 pacientes (40,4 %) presentaron una afectación maxilo-etmoidal (Tabla 2).

Se analizaron un total de 68 pacientes con enfermedad nasosinusal tumoral benigna, de los cuales se encontró que 40 (58,8 %) pertenecían a pacientes del sexo masculino. La edad media fue de 49 años (DE = 13,4). El intervalo de edad con mayor frecuencia fue 50-59 años con 20 pacientes (29,4 %) (Tabla 3).

Tabla 1. Distribución de los sujetos incluidos en el estudio según sexo, edades, tipo de enfermedad nasosinusal y ubicación anatómica

Variables	N = 1341 (%)
Sexo	
Femenino	752 (56,1)
Masculino	589 (43,9)
Grupo de edad*	
10-19	3 (0,2)
20-29	112 (8,4)
30-39	323 (24,1)
40-49	342 (25,5)
50-59	301 (22,4)
60-69	168 (12,5)
70-79	64 (4,8)
80-89	25 (1,9)
90-99	3 (0,2)
Tipo de patología	
Inflamatoria	1235 (92,1)
Tumores benignos	68 (5,1)
Tumores malignos	38 (2,8)
Ubicación anatómica	
Maxilo-etmoidal	509 (38,0)
Maxilar	411 (30,6)
Fosa nasal	137 (10,2)
Maxilar izquierdo	89 (6,6)
Otros	195 (14,6)

Fuente: Servicio de Patología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

*Media de edad 47 años con desviación estándar de 13,6; (IC 95 %: 46,6-48,0).

Tabla 2. Distribución de los sujetos en la enfermedad nasosinusal inflamatoria incluidos en el estudio según sexo, edades, tipo histológico y ubicación anatómica

Variables	N= 1235 (%)
Sexo	
Femenino	712 (57,7)
Masculino	523 (42,3)
Grupo de edad*	
10-19	3 (0,2)
20-29	107 (8,7)
30-39	305 (24,7)
40-49	317 (25,7)
50-59	272 (22,0)
60-69	156 (12,7)
70-79	54 (4,4)
80-89	19 (1,5)
90-99	2 (0,1)
Tipo histológico	
Rinosinusitis crónica sin pólipos nasales	888 (71,9)
Rinosinusitis crónica con pólipos nasales	207 (16,8)
Otros	140 (11,3)
Ubicación anatómica	
Maxilo-etmoidal	499 (40,4)
Maxilar	386 (31,3)
Fosa nasal	99 (8,0)
Maxilar izquierdo	79 (6,4)
Otros	172 (13,9)

Fuente: Servicio de Patología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. *

Media de edad 46 años con desviación estándar de 13,4; (IC 95 %: 46,1-47,6).

Tabla 3. Caracterización de los sujetos en la enfermedad nasosinusal tumoral benigna incluidos en el estudio.

Variables	N = 68 (%)
Sexo	
Masculino	40 (58,8)
Femenino	28 (41,2)
Grupo de edad*	
20-29	4 (5,9)
30-39	13 (19,1)
40-49	18 (26,5)
50-59	20 (29,4)
60-69	8 (11,8)
70-79	3 (4,4)
80-89	2 (2,9)
Tipo histológico	
Papiloma sinonasal de tipo exofítico	19 (27,9)
Papiloma sinonasal de tipo invertido	17 (25,0)
Granuloma	6 (8,8)
Fibroma	5 (7,4)
Quiste dentígero	3 (4,4)
Ameloblastoma	2 (2,9)
Angiofibroma	2 (2,9)
Displasia	2 (2,9)
Hemangioma	2 (2,9)
Pseudotumor inflamatorio	2 (2,9)
Otros	8 (12,0)
Ubicación anatómica	
Fosa nasal	25 (36,8)
Maxilar	15 (22,1)
Maxilo-etmoidal	10 (14,7)
Maxilar izquierdo	6 (8,8)
Otros	12 (17,6)
Origen	
Epitelial	41 (60,3)
No epitelial	27 (39,7)

Fuente: Servicio de Patología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

*Media de edad 49 años con desviación estándar de 13,4; (IC 95 %: 45,8-52,4).

Tabla 4. Caracterización de los sujetos en la enfermedad nasosinusal tumoral maligna incluidos en el estudio.

Variables	N = 38 (%)
Sexo	
Femenino	12 (31,6)
Masculino	26 (68,4)
Grupo de edad*	
20-29	1 (2,6)
30-39	5 (13,2)
40-49	7 (18,4)
50-59	9 (23,6)
60-69	4 (10,6)
70-79	7 (18,4)
80-89	4 (10,6)
90-99	1 (2,6)
Tipo histológico	
Carcinoma de células escamosas	12 (31,6)
Carcinoma basocelular	7 (18,4)
Estesioneuroblastoma	4 (10,5)
Schwannoma	3 (7,9)
Linfoma de células NK/T extranodal de tipo nasal	2 (5,3)
Sarcoma	2 (5,3)
Carcinoma adenoideo quístico	1 (2,6)
Carcinoma escamoso	1 (2,6)
Carcinoma espinocelular	1 (2,6)
Hemangiopericitoma	1 (2,6)
Neoplasia	1 (2,6)
Neoplasia linfoide	1 (2,6)
Positivo a malignidad	1 (2,6)
Recurrencia	1 (2,6)
Ubicación anatómica	
Fosa nasal	13 (34,2)
Maxilo-etmoidal	10 (26,4)
Maxilar derecho	4 (10,5)
Maxilar izquierdo	4 (10,5)
Otros	7 (18,4)
Origen	
Epitelial	22 (57,9)
Neurogénico	7 (18,4)
Linfoproliferativo	3 (7,9)
Metastásico	3 (7,9)
Sarcoma	3 (7,9)

Fuente: Servicio de Patología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

*Media de edad 58 años con desviación estándar de 17,0; (IC 95 %: 52,8-64,1).

De los pacientes con enfermedad tumoral benigna, 19 (27,9 %) presentaron papiloma sinonasal de tipo exofítico y 17 (25,7 %) papiloma sinonasal de tipo invertido. No se presentó ningún caso de papiloma sinonasal de tipo oncocítico.

Según la ubicación anatómica, 25 pacientes (36,8 %) presentaron una afectación de la fosa nasal. En la categoría de otros se describen el glomangiopericitoma y el neurofibroma. Según su origen, 41 pacientes (60,3 %) presentaron una afectación epitelial (Tabla 3).

En cuanto a la enfermedad nasosinusal tumoral maligna, se analizó un total de 38 pacientes, de los cuales se encontró que 26 (68,4 %) pertenecían al sexo masculino. La edad media fue 58 años (DE = 17,0). El intervalo de edad con mayor cantidad de pacientes incluidos en el estudio fue 50-59 años con nueve (23,6 %) (Tabla 4).

De los pacientes con enfermedad tumoral maligna, 12 (31,6 %) presentaron carcinoma de células escamosas y siete (18,4 %) presentaron carcinoma basocelular (Tabla 4). Al evaluar la ubicación anatómica, 13 pacientes (34,2 %) presentaron una afectación de la fosa nasal. Según su origen, 22 pacientes (57,9 %) presentaron una afectación epitelial y siete pacientes (18,4 %) presentaron un origen neurogénico (Tabla 4).

Discusión

La patología inflamatoria y tumoral de los senos nasales es un campo de gran interés en rinología a nivel mundial, por ello, es importante determinar la prevalencia de estas enfermedades, mediante examen histopatológicoⁱⁱⁱ.

Se ha descrito que incluso el asma en la RSC es un síntoma adicional en estos pacientes, y se refleja principalmente en el subconjunto de síntomas nasales dentro del SNOT-22 «*Sino-Nasal Outcome Test* de 22 indicadores»^{iii,iv}.

A nivel mundial, se conoce que la RSC-CPN es una enfermedad con gran impacto sobre la salud, lo cual concuerda con el presente estudio^v. El desarrollo de la RSC es siempre un tema de debate, ya que se considera una posible causa de la génesis de los pólipos nasosinusales^{vi}.

La mayoría de los pacientes incluidos en este estudio fueron del sexo femenino, lo cual es diferente a una investigación realizada en Rumania en el año 2020, donde más de la mitad de los pacientes pertenecían al sexo masculino. La proporción de enfermedad inflamatoria en esta investigación fue mayor a la reportada por el estudio rumano, la cual fue del 68,9 %, esto puede deberse

a que dicha investigación no incluyó a los pacientes con RSCsPNⁱ.

En el presente estudio se encontró que uno de los tumores nasosinusales benignos más frecuente es el papiloma nasal de tipo invertido, lo cual coincide con la actualización de la quinta edición de la Organización Mundial de la Salud (OMS); de la clasificación de los tumores de cabeza y cuello: cavidad nasal, senos paranasales y base del cráneo; publicada en el año 2022^{viii}.

Según un estudio publicado en el año 2019, el papiloma nasal de tipo invertido es más frecuente en la quinta década de la vida^x, similar a los datos obtenidos en este estudio, lo cual podría deberse muchas veces a que los pacientes consultan cuando los síntomas obstructivos nasales han empeorado. En relación con la localización anatómica de los tumores nasosinusales benignos en este estudio, se observó que al menos un tercio se originan en la fosa nasal. Este hallazgo es consistente con una investigación que describe la fosa nasal como la zona principal de origen de estos tumores^{xii}.

En la literatura internacional, las neoplasias sinonasales malignas representan menos del 5% de todas las neoplasias de cabeza y cuello, con una incidencia de 0,55 por 100 000 personas por año, mientras que los resultados de otros cánceres de la cabeza y el cuello han mejorado significativamente durante la última década, los resultados de las neoplasias malignas nasosinusales han sido relativamente estables^{xviii}.

En este estudio, el diagnóstico de enfermedad tumoral maligna fue el carcinoma de células escamosas (CCE) que es la neoplasia maligna epitelial más común de la cavidad nasal y los senos paranasales, lo cual es similar a lo encontrado en un estudio en Cuba^{xxvii} e Italia^{xxi}. Esto se puede explicar ya que independientemente la región geográfica, la exposición de los pacientes a ciertos factores de riesgo siguen siendo los mismos, tales como el consumo de tabaco, inhalación del polvo producido durante el procesamiento de madera, cuero, harina, textiles, polvo de níquel y cromo^{xxi,xxvi}.

En el mismo estudio de Bracigliano *et al*^{xxi}, la proporción de afección masculino: femenino es 2:1, siendo similar al presente estudio, ya que los hombres son los que consultan más tardíamente. Es importante mencionar que la ubicación anatómica más frecuente fue la fosa nasal, similar a lo descrito en otros estudios^{xxi}. La mayoría de pacientes con enfermedad maligna evaluados en esta investigación se encontraban en la quinta década de la vida, similar a lo encontrado en un estudio realizado en Honduras^{xxvii}, en el año 2021, lo cual podría

deberse a que los pacientes consultan cuando la progresión de la enfermedad provoca un deterioro clínico.

El ISSS brinda cobertura únicamente a un 32 % de la población salvadoreña^{xviii}, esto podría limitar la capacidad de extrapolar los datos obtenidos en esta investigación al resto del territorio nacional. Es importante tomar en cuenta que el análisis de las muestras obtenidas para las biopsias es dependiente de la experiencia de quien realiza la lectura, también existe la posibilidad que exista un mal etiquetado de las muestras.

Se recomienda complementar el examen microscópico de las lesiones con técnicas de inmunohistoquímica, para un diagnóstico preciso en caso de ser necesarioⁱ. Es importante promover la detección temprana de las enfermedades malignas mediante la creación de registros de cáncer y el desarrollo de proyectos de investigación en colaboración con otras instituciones nacionales e internacionales para contar con suficientes datos que permitan generar evidencia de calidad para mejorar las opciones de tratamiento a futuro^{xviii}.

Conclusión

El tipo de enfermedad nasosinusal más frecuente fue la enfermedad inflamatoria, seguida de la tumoral benigna y tumoral maligna, todas ellas se presentaron principalmente en la región maxilo-etmoidal y se concentraron en el rango de edad entre 40 a 60 años. La mayoría de pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria eran del sexo femenino, al contrario de aquellos con enfermedad tumoral, tanto benigna como maligna, quienes en su mayoría eran del sexo masculino. El tumor maligno más frecuente fue el carcinoma de células escamosas.

Financiamiento

El financiamiento fue por fuentes propias.

Referencias bibliográficas

- i. Nassrallah S. Evaluation of the incidence of inflammatory and tumor pathology of nose and nasal sinus region. *Rom J Morphol Embryol.* 2021;61(4):1295–1300. DOI: 10.47162/RJME.61.4.30
- ii. Tiboc-Schnell CN, Filip GA, Man SC, Decea N, Moldovan R, Opris R, Sas V, Tabaran F. Quercetin attenuates nasosinusal inflammation and inflammatory response in lungs and brain on an experimental model of acute rhinosinusitis

- in rats. *J Physiol Pharmacol.* 2020;71(4). DOI: 10.26402/jpp.2020.4.03
- iii. Vlad D, Albu S. Arginase Isoform Expression in Chronic Rhinosinusitis. *Journal of Clinical Medicine.* 2019;8(11):1809. DOI: 10.3390/jcm8111809
- iv. Lahjaouj M, Laachoubi M, Bouhmadi KE, Oukessou Y, Rouadi S, Abada R, Roubal M, Mahtar M. Impact of asthma on endoscopic sinus surgery outcomes for chronic rhinosinusitis with polyposis - A cohort study. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;66:102386. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.102386
- v. Moren-Luna R, González-García J, Palacios-García J, Maza-Solano JM, Del Cuvillo Bernal A, Sánchez-Gómez S. Usefulness of endonasal mucoplasty in the surgical treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Prospective study. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2021;72(4):256–261. DOI: 10.1016/j.otoeng.2020.08.003
- vi. De Sousa Machado A, Rosa F, Silva A, Meireles L. Nasal Polyposis and Serum Albumin: Systemic Effects of Local Inflammation. *Cureus.* 2023;15(2):e34859. DOI: 10.7759/cureus.34859
- vii. Radulesco T, Scemama U, Mancini J, Moulin G, Dessi P, Michel J, Varoquaux A. Role of diffusion-weighted imaging in the discrimination of purulent intrasinusal content: A retrospective study. *Clin Otolaryngol.* 2019;44(5):762–769. DOI: 10.1111/coa.13388
- viii. Thompson LDR, Bishop JA. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Nasal Cavity, Paranasal Sinuses and Skull Base. *Head Neck Pathol.* 2022;16(1):1–18. DOI: 10.1007/s12105-021-01406-5
- ix. Shafqat I, Ho AS, Manzoor D, Balzer B, Wu AW. Management of FDG avid Benign Sinonasal Schneiderian Papilloma: A Case Report and Review of the Literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2021;130(4):424–428. DOI: 10.1177/0003489420952478
- x. Căpitănescu AN, Mitroi MR, Foarfă C, Pirici D, Enescu A, Căpitănescu RG. Giant Rhinosinusal Inverted Papilloma. *Curr Health Sci J.* 2019;45(2):241–245. DOI: 10.12865CHSJ.45.02.17
- xi. Barrena BG, Phillips BJ, Moran KJ, Betz SJ. Sinonasal Ameloblastoma. *Head Neck Pathol.* 2019;13(2):247–250. DOI: 10.1007/s12105-018-0933-3
- xii. Mocanu H, Mocanu A-I, Moldovan C, Soare I, Postolache PA, Nechifor A. Rare and unusual benign tumors of the sinonasal tract and pharynx: Case series and literature review. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2022;23(5):1–9. DOI: 10.3892/etm.2022.11263
- xiii. Dean KE, Shatzkes D, Phillips CD. Imaging Review of New and Emerging Sinonasal

- Tumors and Tumor-Like Entities from the Fourth Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019;40(4):584–590. DOI: 10.3174/ajnr.A5978
- xiv. Obeidin F, Jennings LJ, Alexiev BA. Sinonasal glomangiopericytoma: A clinicopathologic study. *Pathol Res Pract*. 2019;215(5):983–987. DOI:10.1016/j.prp.2019.02.004
- xv. Shemen L, Yan W, Hasanovic A, Tong J. Glomangiopericytoma of the sphenoid complex. *BMJ Case Rep*. 2020;13(12):e236048. DOI: 10.1136/bcr-2020-236048
- xvi. Gökyer A, Sayın S, Küçükarda A, Çelik M, Güldiken S, Çiçin İ. Nasal hemangiopericytoma presenting with oncogenic osteomalacia: A case report and literature review. *Curr Probl Cancer*. 2021;45(3):100704. DOI: 10.1016/j.crrpr.2020.100704
- xvii. Kurien R, Mehan R, Varghese L, Telugu RB, Thomas M, Rupa V. Frontoethmoidal Extranasopharyngeal Angiofibroma With Orbital Pyocele. *Ear Nose Throat J*. 2022;101(9):575–577. DOI: 10.1177/0145561320972600
- xviii. Thawani R, Kim MS, Arastu A, Feng Z, West MT, Taflin NF, Thein KZ, Li R, Geltzeiler M, Lee N, *et al*. The contemporary management of cancers of the sinonasal tract in adults. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(1):72–112. DOI: 10.3322/caac.21752
- xix. Nagornaya N, Saigal G, Bhatia R. Malignant and Nonmalignant Sinonasal Tumors. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2023;35(3):377–398. DOI: 10.1016/j.coms.2023.03.002
- xx. Abdelmeguid AS, Bell D, Hanna EY. Sinonasal Undifferentiated Carcinoma. *Curr Oncol Rep*. 2019;21(3):26. DOI: 10.1007/s11912-019-0776-4
- xxi. Bracigliano A, Tatangelo F, Perri F, Di Lorenzo G, Tafuto R, Ottaiano A, Clemente O, Barretta ML, Losito NS, Santorsola M, *et al*. Malignant Sinonasal Tumors: Update on Histological and Clinical Management. *Curr Oncol*. 2021;28(4):2420–2438. DOI: 10.3390/crroncol28040222
- xxii. Castelnuovo P, Turri-Zanoni M. Adenoid Cystic Carcinoma. *Adv Otorhinolaryngol*. 2020;84:197–209. DOI:10.1159/000457939
- xxiii. Guilmette J, Sadow PM. High-Grade Sinonasal Carcinoma: Classification Through Molecular Profiling. *Arch Pathol Lab Med*. 2019;143(11):1416–1419. DOI:10.5858/arpa.2018-0224-RS
- xxiv. Tyler MA, Holmes B, Patel ZM. Oncologic management of sinonasal undifferentiated carcinoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;27(1):59–66. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000513
- xxv. Contrera KJ, Woody NM, Rahman M, Sindwani R, Burkey BB. Clinical management of emerging sinonasal malignancies. *Head Neck*. 2020;42(8):2202–2212. DOI:10.1002/hed.26150
- xxvi. Moreno Cueto N, Roblejo Rosabal N. Caracterización de los tumores nasosinuales y nasofaríngeos. *Rev Cubana Otorrinolaringol Cirug Cabeza Cuello*. 2020;4(3). Disponible en: <https://revotorrino.sld.cu/index.php/otl/article/view/176>
- xxvii. Valladares MJ, Carías A, Díaz V, Valladares MJ, Carías A, Díaz V. Características epidemiológicas, clínicas, radiológicas y anatomopatológicas de los tumores nasosinuales malignos en pacientes hondureños. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2021;40(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000400017&lng=es.
- xxviii. Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Informe de coyuntura del ISSS, marzo 2023. 16 p. Disponible en: <https://www.transparencia.gob.sv/institutions/iss/ documents/estadisticas>

Avances en el uso de inteligencia artificial en la educación médica latinoamericana

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19194

Casto David Ramírez Domínguez¹, Graciamaría Alvarenga Somoza^{2*}, Naara Eunice Olivares Guzmán³, Marta María Cárcamo Trinidad⁴, Ana Gabriela Salamanca Reyes⁵

1-5. Facultad de Ciencias de la Salud Dr. Luis Edmundo Vásquez, Universidad Dr. José Matías Delgado, La Libertad, El Salvador.

*Correspondencia

✉ gracia.somoza@gmail.com

1.  0009-0003-8474-943X

2.  0000-0003-2857-4906

3.  0009-0008-3495-3383

4.  0009-0004-0908-5095

5.  0009-0006-2310-2976



ACCESO ABIERTO

Advances in the use of Artificial Intelligence in Latin American Medical Education

Citación recomendada:

Ramírez Domínguez CD, Alvarenga Somoza G, Olivares Guzmán NE, Cárcamo Trinidad MM, Salamanca Reyes AG. Avances en el uso de inteligencia artificial en la educación médica latinoamericana. 2025;8(1): 88-95. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19194

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

7 de mayo de 2024.

Aceptado:

30 de septiembre de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

CDRD¹, GAS²: concepción del estudio. NEOG³, MMCT⁴: diseño del manuscrito. CDRD¹, GAS², NEOG³, MMCT⁴, AGSR⁵: búsqueda bibliográfica. AGSR⁵: recolección de datos. MMCT⁴: manejo de datos o software. GAS²: análisis de los datos. CDRD¹, GAS², NEOG³: redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2025 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 inteligencia artificial es la capacidad de un sistema para emular funciones cognitivas. En el ámbito de la salud, se utiliza como respaldo en la determinación de decisiones complejas y formación de habilidades médicas. Es una herramienta para crear escenarios de simulación virtual y evaluar el desempeño de los estudiantes de medicina. El objetivo de esta revisión bibliográfica es describir los avances en el uso de inteligencia artificial en la educación médica en Latinoamérica. Se consultaron las bases de datos PubMed, SciELO, y en Google Académico; se incluyeron publicaciones en español e inglés del período 2019 al 2024, se aplicaron palabras clave y operadores booleanos. La inteligencia artificial en la formación médica busca replicar habilidades cognitivas en la resolución de problemas, y se clasifica en inteligencia artificial estrecha e inteligencia artificial general. Es una herramienta transformadora que potencia la realidad virtual, optimiza los resultados, ofrece oportunidades para fortalecer la efectividad de la atención sanitaria y hacer mejoras en la personalización del proceso de aprendizaje. Sin embargo, su implementación requiere abordar desafíos éticos y legales para su pleno aprovechamiento. En Latinoamérica, se observa el constante aumento de la adopción de herramientas basadas en la inteligencia artificial para la formación del personal médico.

Palabras clave

Inteligencia Artificial, Educación Médica, Realidad Virtual.

Abstract

Artificial intelligence is the ability of a system to emulate cognitive functions. In healthcare, it is used to support complex decision-making and medical skills training. It is a tool for creating virtual simulation scenarios and evaluating the performance of medical students. This literature review aims to describe the advances in artificial intelligence in medical education in Latin America. The databases PubMed, SciELO, and Google Scholar were consulted; publications in Spanish and English from 2019 to 2024 were included, and keywords and Boolean operators were applied. Artificial intelligence in medical training seeks to replicate cognitive skills in problem-solving and is classified into narrow artificial intelligence and general artificial intelligence. It is a transformative tool that empowers virtual reality, optimizes outcomes, offers opportunities to strengthen the effectiveness of healthcare, and makes improvements in personalizing the learning process. However, its implementation requires addressing ethical and legal challenges for its full exploitation. In Latin America, there is a steady increase in the adoption of artificial intelligence-based tools for medical staff training.

Keywords

Artificial Intelligence, Education Medical, Virtual Reality.

Introducción

La inteligencia artificial (IA) se define como la facultad de una plataforma digital de imitar funciones cognitivas¹. El desarrollo de esta tecnología y su introducción en la profesión médica contribuye al desarrollo en el

área de diagnóstico y terapia. La tendencia indica que las aplicaciones de la IA se integrarán cada vez más al sistema de salud. Los profesionales sanitarios son los responsables de asegurar que el uso de estos sistemas sea de beneficio para el paciente, sin embargo, surge la incertidumbre si la IA se consolidará

solo como una herramienta o si podría reemplazar a los médicos en el futuroⁱⁱ.

La idea de la IA se remonta a 1950, cuando Alan Turing formuló la prueba de Turing diseñada para evaluar si una máquina puede engañar a un interrogador haciéndole creer que sus respuestas eran humanas. En esta prueba, el interrogador debe distinguir entre un humano y una máquina por medio de sus respuestas; si identifica a la máquina, esta no ha superado la pruebaⁱⁱⁱ. En la Conferencia de Dartmouth en 1956, John McCarthy introdujo el término «Inteligencia Artificial», marcando así, el inicio formal del campo de estudio de la IA^{iv}.

En 1986, la Universidad de Massachusetts creó DXplain, una perspectiva novedosa en la gestión de decisiones médicas. Este sistema produce una variedad de diagnósticos alternativos al examinar síntomas particulares. Además de su utilidad diagnóstica, DXplain se ha consolidado como un recurso educativo valioso para los estudiantes de medicina^v.

La IA dio sus avances significativos en los años 80 y 90, cuando comenzó a aplicarse en entornos clínicos, incluyendo sistemas expertos difusos, redes bayesianas, redes neuronales artificiales y sistemas híbridos inteligentes. Para 2016, la mayoría de las inversiones en investigación de IA se destinaron al uso de esta herramienta en el ámbito sanitario^v, presentándose como una herramienta novedosa para administrar la información del paciente y facilitar la toma de decisiones^{vi}.

Se consultaron las bases de datos PubMed y SciELO, y en Google Académico; se incluyeron publicaciones en español e inglés de los años 2019 al 2024, además, se utilizaron palabras clave y operadores booleanos en la estrategia de búsqueda. El propósito de esta revisión es describir los avances en el uso de IA en la educación médica latinoamericana, incluyendo sus tipos, herramientas, oportunidades y desafíos en la región.

Discusión

Cuando la IA alcanza un uso generalizado, a menudo deja de ser considerada como tal, fenómeno conocido como el «efecto IA». Esto sucede cuando observadores menos familiarizados con el tema desestiman la conducta de un programa de IA al argumentar que no refleja inteligencia auténtica^{vii}. La IA integra herramientas tecnológicas y procesos esenciales del comportamiento humano con el fin de simplificar el trabajo y alcanzar las metas^{viii}. La creación de máquinas capaces de superar habilidades en términos de carga

laboral, eficiencia, precisión, resistencia, fuerza y repetitividad. No obstante, una constante en todas estas creaciones es que el propósito es reemplazar, perfeccionar o ir más allá de las habilidades físicas del ser humano^{ix}.

Cuando se habla de IA, se refiere a la resolución de problemas y al aprendizaje a través de la simulación de la inteligencia humana mediante la utilización de máquinas como computadoras o robots que han sido programados para imitar funciones cognitivas^x, mediante redes neuronales artificiales que imitan la arquitectura del cerebro por medio de nodos organizados en capas e interconectados, que replican la actividad neuronal^{ix}.

En el campo médico, la IA ha emergido rápidamente como un actor principal, gracias a su capacidad para recopilar datos que respalden las decisiones clínicas fundamentadas en evidencia sólida^x. La IA replica el pensamiento humano mediante tácticas como el aprendizaje automatizado y el procesamiento del lenguaje natural^{xi}.

Según Martínez-García *et al.*, la IA se clasifica en dos grandes grupos basados en su capacidad cognitiva: la IA estrecha, limitada o débil, está desarrollada para funciones específicas y no posee la habilidad de razonar ni de adquirir conocimientos de nuevas circunstancias; y la IA general o fuerte que demuestra capacidades cognitivas humanas amplias como el razonamiento, la adquisición de conocimientos y el abordaje de problemáticas que le permite adaptarse ante tareas desconocidas^{xii}. Vidal Ledo *et al.*, agregan que la IA débil supone que los ordenadores solamente pueden simular el proceso de razonamiento, mientras que, la IA fuerte por medio de un ordenador puede poseer estados mentales, lo que permitiría en algún momento la creación de una máquina con todas las capacidades mentales humanas^{xiii}.

Morandín-Ahuerma clasifica la IA en cuatro principales categorías según su grado de autonomía: la IA reactiva, la IA deliberativa, la IA cognitiva y la IA autónoma. La IA reactiva es capaz de llevar a cabo funciones concretas de forma independiente, pero carece de capacidad para recordar experiencias previas o prever futuras eventualidades. La IA deliberativa posee la capacidad de evaluar situaciones y acciones para alcanzar objetivos específicos, además, es capaz de ajustarse a entornos dinámicos mediante el uso de información histórica y prospectiva. La IA cognitiva simula las capacidades cognitivas humanas y tiene la capacidad de ajustarse a situaciones y entornos nuevos. Finalmente, la IA autónoma trabaja de forma independiente con su entorno, tomando decisiones y asimilando conocimientos de nuevas situaciones^{xiv}.

Herramientas basadas en la IA utilizadas en Latinoamérica

En la educación médica, la IA busca respaldar la práctica clínica mediante la entrega de recursos de aprendizaje que simplifican la comprensión de los estudiantes. Esto permite el acceso a enfoques pedagógicos novedosos que facilitan tanto la asimilación como el empleo de conocimientos obtenidos de manera más fácil^{xv}.

Durante la pandemia de la COVID-19, quedaron en evidencia las debilidades de los sistemas sanitarios latinoamericanos, lo que llevó a la necesidad de recurrir a la alternativa de la telemedicina para reducir la demanda de servicios presenciales. La IA ha permitido que el diálogo en una consulta médica se transcriba automáticamente, creando un cambio en los paradigmas para los futuros médicos con el uso de esta tecnología^{xvi}.

Entre las herramientas basadas en IA utilizadas en Latinoamérica, están los modelos lingüísticos de gran tamaño (LLM por sus siglas en inglés) que emplean técnicas del *Deep Learning* (aprendizaje profundo) para simular habilidades lingüísticas humanas; permiten imitar y predecir la interacción humana con el lenguaje. Ejemplos de estos son ChatGPT y DALL-E por OpenAI, Segment Anything Model (SAM) y LLaMA por Meta, y LaMDA por Google^{xvii}.

El chatbot de ChatGPT, ha generado un gran impacto en millones de latinoamericanos por su accesibilidad y facilidad de uso. Es capaz de redactar ensayos, sintetizar investigaciones, e incluso responder preguntas con precisión^{xviii}. La calidad del resultado de un LLM se basa en la información disponible para generar respuestas coherentes; por lo tanto, si estos reciben datos insuficientes por parte del usuario o tienen información incompleta, el resultado puede contener información incorrecta^{xix}.

Aunque útil, un chatbot avanzado no reemplaza completamente el razonamiento humano en la educación con simulación. La experiencia y adaptabilidad del educador son esenciales para situaciones imprevistas. Es crucial no depender demasiado de la tecnología y utilizar la IA como complemento, no como recurso exclusivo^{xx}.

Carrasco *et al.*, evaluaron la habilidad de resolver preguntas de ChatGPT en la prueba MIR 2022 (examen de acceso a la Formación Sanitaria Especializada en España), alcanzando el 51,4 % de respuestas correctas, lo que representa aproximadamente 69 respuestas netas, suficientes para superar la nota de corte y elegir entre varias especialidades^{xxi}; mientras, en los Países Bajos emplean IA para analizar su sistema de sa-

lud, identificar fallas en los tratamientos y optimizar procesos para prevenir hospitalizaciones innecesarias^y.

En Antigua y Barbuda, la American University of Antigua reportó que 33 % de la facultad de Medicina usaba ChatGPT, sobre todo para generar cuestionarios; también se presentó una amplia aceptación para usar esta herramienta en los flujos de trabajo de profesores y estudiantes^{xxii}.

La IA está estrechamente relacionada y se incorpora a la tecnología y la programación de la realidad virtual. La personalización, detección y adaptación al comportamiento del usuario, así como la mejora de la capacidad en la identificación de objetos y la optimización de la calidad de los gráficos en la visualización de la realidad virtual son parte de la aplicación de la IA^{xxiii}.

En las últimas décadas, esta relación ha cobrado importancia debido a que la capacidad de recrear entornos reales mediante la realidad virtual se ha vuelto fundamental, formando a los estudiantes en el desarrollo de nuevas habilidades y destrezas^{xxiv}. La práctica clínica simulada en la educación médica proporciona a los estudiantes escenarios que brindan la oportunidad no solo de ganar experiencia práctica, sino también de recibir orientación directa. Esta combinación enriquece notablemente el proceso de aprendizaje de los estudiantes, mejorando su preparación para situaciones reales en el campo médico^{xxv}.

En 2022 la Universidad de El Salvador inauguró un laboratorio de realidad virtual que tiene la capacidad para interactuar con diez alumnos en la resolución de casos clínicos, mientras que el resto de estudiantes visualiza desde un aula contigua el contenido visual de la sala de inmersión virtual. A través de esta, se crean escenarios clínicos de forma que los estudiantes escuchen, vean y actúen como si se encontraran en un entorno real^{xxvi}.

En México se desarrolló una herramienta de simulación quirúrgica virtual donde los residentes de cirugía pediátrica se sumergen en escenarios de procedimientos laparoscópicos, reproduciendo distracciones reales dentro del quirófano^{xxvii}. Además, aproximadamente el 14 % de las facultades o escuelas de medicina en Perú durante el 2019 incorporaron algún tipo de interfaz de realidad virtual^{xxviii}. Adicionalmente, en una universidad en Argentina se evaluó el impacto de la realidad virtual en el aprendizaje percibido de anatomía por estudiantes de ciencias de la salud, comparándola con herramientas tradicionales, y se determinó que tiene un efecto positivo, ofreciendo reforzar las estrategias docentes^{xxix}.

La Pontificia Universidad Católica de Chile, introdujo la plataforma C1DO1, que ofrece evaluación y apoyo para mejorar la calidad de la retroalimentación durante la revisión de videos de estudiantes, permitiendo la evaluación automatizada. Esta plataforma permite a los instructores identificar áreas de mejora en sus retroalimentaciones. Asimismo, facilita la generación automática de resúmenes editables de todos los comentarios, haciendo uso de modelos de LLM de IA. Los instructores tienen la capacidad de personalizar estos resúmenes, ofreciendo una herramienta eficaz para comunicar información de manera clara y útil a los estudiantes^{xi}.

En Chile también introdujeron un algoritmo de IA para evaluar un curso de laparoscopia básica simulada, con la aplicación de redes neuronales convolucionales como U-net y YOLO v4 para analizar videos de ejercicios laparoscópicos. Este algoritmo detecta la posición de las herramientas quirúrgicas y el movimiento de los objetos, como su caída y la transferencia de figuras, calculando el tiempo necesario para completar el ejercicio. Los resultados se comparan con estándares de expertos, proporcionando mediciones objetivas en la ejecución de los estudiantes en laparoscopia básica simulada^{xi}.

Oportunidades en la implementación de la IA para educación médica

Los futuros médicos y líderes en salud tienen un papel crucial en la implementación clínica de tecnologías basadas en IA. Actualmente, se dispone de un amplio espectro de recursos tecnológicos que han permitido al ser humano lograr objetivos antes inalcanzables, siendo la IA uno de ellos. Su inclusión en la educación médica ha despertado vasto interés por su capacidad para incrementar la calidad de la enseñanza y el aprendizaje de los estudiantes en formación^{xxx,xxxi}.

Arbelaez Ossa *et al.*, resaltaron la necesidad de incorporar estrategias de enseñanza dinámica con un enfoque práctico del uso de la IA en la formación médica y desarrollar pensamiento computacional, habilidad que trasciende los fundamentos teóricos del código de programación, debido a la necesidad de las instituciones del uso técnico de esta herramienta en el contexto clínico^{xxxii}. Asimismo, la IA nos ofrece contenido educativo de tipo adaptativo que sea adecuado para las lagunas de conocimiento y la velocidad de aprendizaje de cada estudiante mediante el análisis de enormes cantidades de datos y utilización de algoritmos de aprendizaje automático. Este enfoque personaliza-

do fomenta una comprensión más profunda de ideas médicas complejas y aumenta la participación del médico en formación^{xxxiii}.

En la práctica médica contemporánea, se calcula que los médicos solo dedican un 12 % de su jornada a interactuar con los pacientes que están hospitalizados. Esta situación se debe en gran medida a las numerosas tareas administrativas que deben realizar, lo que afecta significativamente el tiempo disponible para la atención directa. La IA podría representar una solución para liberar de estas actividades repetitivas^{xxxiv}. Se ha expuesto la necesidad de que los planes de estudio médicos incluyan los principios de diseño de registros médicos electrónicos y el desarrollo de habilidades para proporcionar aportes imparciales a los mismos, que serían utilizados por los sistemas de IA para informar los resultados de sus algoritmosⁱ.

La IA posibilita la manipulación óptima de cantidades grandes de datos clínicos y científicos, que se actualizan constantemente. Esto permite tanto a estudiantes de medicina como a médicos ya graduados acceder de manera rápida y precisa a información relevante y actualizada. Este recurso resulta especialmente útil en el ámbito de la medicina fundamentada en la experiencia, facilitando la toma de decisiones informadas^{xxxv}.

En el análisis de desempeño en la formación universitaria, la IA podría optimizar los resultados, agilizar el trabajo administrativo, e impulsar la retroalimentación inmediata al disminuir el tiempo para calificar y favorecer el progreso de los estudiantes. Esto sería de especial beneficio con grupos grandes de estudiantes, ya que podría desempeñar un papel en la revisión automática de preguntas abiertas e incluso hacer uso del reconocimiento facial para la toma de asistencia^{xxxvi}.

La retroalimentación es esencial en la educación, siendo más efectiva cuando es detallada, rápida y personalizada para cada alumno. La introducción de IA en la formación médica puede enriquecer la comunicación entre docentes y estudiantes al simplificar tareas como transcribir, traducir y resumir la retroalimentación proporcionada^{xi}.

Los LLM como ChatGPT en la educación médica pueden ser útiles si se utilizan de forma correcta. Estas herramientas brindan oportunidades de enseñanza-aprendizaje para docentes y estudiantes, al permitir el aprendizaje personalizado, la asistencia en investigación, el acceso rápido a información, la generación de casos clínicos, cuestionarios, resúmenes y traducciones para facilitar el aprendizaje^{xxxvii}. Las respuestas en ChatGPT pueden variar en precisión, a veces generando información incorrecta o ficticia que no se basa en los datos proporcionados

por los usuarios. Por otro lado, OpenEvidence, otro LLM, ofrece explicaciones concisas con referencias a artículos de investigación pertinentes al responder a preguntas clínicas específicas^{xix}.

La IA posibilita la creación de distintos escenarios virtuales destinados al entrenamiento y aprendizaje que simulan intervenciones reales. Estos entornos permiten a los estudiantes poner en práctica tanto los conocimientos teóricos como las habilidades técnicas adquiridas, sin exponer a ningún paciente a riesgos reales^{xxxviii}.

La tecnología cambia la formación médica al permitir la visualización de estructuras anatómicas sin necesidad de cadáveres. El uso de maquetas y software reemplaza las disecciones tradicionales, reduciendo costos y mejorando la seguridad del aprendizaje^{xxxix}.

En entornos de realidad virtual y simulación médica, la IA ofrece experiencias inmersivas y desafiantes para mejorar las habilidades clínicas. El entrenamiento proporciona retroalimentación personalizada basada en fortalezas y debilidades del estudiante, identificando áreas de desarrollo. Esta retroalimentación objetiva mejora el proceso de aprendizaje al ofrecer escenarios con parámetros reales^{xi}.

La IA en cirugía posibilita detectar pautas que son utilizadas en simulaciones y entornos de realidad virtual para un adiestramiento interactivo y realista. Durante los procedimientos reales, los algoritmos de redes neuronales analizan datos complejos del campo quirúrgico para ayudar en la elección del próximo paso a seguir^{xi}.

Obstáculos de incorporar la IA en la enseñanza médica

Actualmente, la formación médica se encuentra ante un desafío formidable: el crecimiento progresivo de las ciencias y el continuo avance de dichas herramientas revolucionarias hacen que la enseñanza convencional quede obsoleta. Esto implica que las universidades inviertan en la integración de ambientes virtuales del aprendizaje, que acarrea retos, tales como: carencia de conocimiento por parte del educador con respecto al uso de la IA, poca evidencia en relación al impacto de este modelo pedagógico, escasez de material interactivo y poco financiamiento hacia infraestructura y adquisición de equipos de enseñanza^{xl}.

Incluso siendo la IA precisa y eficiente, es crucial reconocer su susceptibilidad al error, siendo necesaria la supervisión humana. Debido a que los profesionales sanitarios son los últimos responsables de aplicar las sugerencias basadas en IA, los programas

de educación médica deben desarrollar una gama de escenarios para identificar diagnósticos equivocados o prescripciones incorrectas generadas por IA, para propiciar experiencias prácticas en la gestión de errores de IA con acciones correctivas^{xii}.

La introducción de modelos de lenguaje en la educación médica plantea desafíos éticos y operativos. Existe el riesgo de deshonestidad académica, ya que podrían ser utilizados para responder exámenes o crear ensayos fraudulentos, comprometiendo la integridad educativa^{xi}.

Con el uso de la IA, surgen preocupaciones éticas en la formación médica. Además de los principios éticos fundamentales, la ética de la IA aborda temas recurrentes como transparencia, explicabilidad, responsabilidad y equidad. Los algoritmos pueden contener sesgos de los desarrolladores y amplificarlos con los datos que manejan, aumentando las desigualdades. Estos desafíos éticos también involucran la seguridad de la información personal en servicios de salud. Este dilema puede considerarse inevitable, ya que es mediante esta circulación de información privada como la base de datos mejora el algoritmo de aprendizaje automático y profundo^{xlvii}.

Otro desafío es el marco legal que regula la IA, a nivel global su uso se rige predominantemente por los marcos normativos de Software como un dispositivo médico. En 2021 la Cámara de Diputados en Brasil aprobó el Marco Legal Brasileño para la IA para regular el uso y desarrollo de la IA; además, en 2022 el Senado del mismo país presentó el borrador para una Ley de IA, esta última clasificaba las aplicaciones sanitarias como sistemas de IA de alto riesgo^{xliii}. Países como Colombia, han presentado avances en la elaboración de leyes para establecer lineamientos de la implementación de la IA en sectores heterogéneos del país^{xliv}.

La falta de coherencia en las respuestas de la IA es un desafío significativo, pudiendo causar confusión al ofrecer diferentes respuestas para un mismo mensaje. Existe el riesgo de sesgo algorítmico, donde los modelos pueden perpetuar estereotipos presentes en los datos de entrenamiento, lo que requiere una atención ética y mucho cuidado para su uso en educación^{xi} con énfasis en el concepto de plagio, manipulación de imágenes, autoría y derechos de autor en investigaciones falsas lideradas por estudiantes^{xlv-xlvi}. Por lo tanto, es deber de los educadores crear directrices claras con respecto a la inclusión ética de la IA y motivar el pensamiento crítico de los alumnos^{xlvii}.

La dependencia de la IA puede obstaculizar el desarrollo de habilidades cruciales,

como el pensamiento crítico y la comunicación verbal. La limitación en la interacción humana y expresión emocional es evidente, ya que los modelos de lenguaje están restringidos a una interfaz textual, incapaces de reconocer gestos o expresar emociones, aspectos cruciales para una educación integral^{xi}. Esto podría tener un impacto negativo en el diálogo y sinergia entre los futuros médicos, debido a que estas habilidades son fundamentales en la mayoría de las prácticas médicas habituales^{xlviii}.

Los desafíos en la implementación de aulas de IA en universidades incluyen la poca adaptabilidad ante escenarios cambiantes por parte de los administradores, deficiencia de conocimientos digitales entre profesores, la escasez de investigación sobre su impacto, y los recursos limitados para invertir en tecnología e infraestructura^{xi}.

La falta de conectividad a Internet en Latinoamérica representa una demora en la adopción de tecnologías avanzadas; la región continúa registrando uno de los menores volúmenes de tráfico de datos móviles a nivel global, con un promedio de 449 terabytes al mes. Esta cifra representa apenas una séptima parte del tráfico observado en la región de Asia-Pacífico^{xlix}.

Finalmente, con la integración de la IA en el ejercicio médico, los profesionales de la salud deben adquirir conocimientos del manejo de datos, las consideraciones éticas y legales del uso de dichas herramientas, e identificar los casos en que los algoritmos no son precisos, siendo este uso consciente un nuevo reto para los estudiantes, médicos residentes y docentesⁱ.

Conclusión

La IA utiliza sistemas informáticos, plataformas digitales y máquinas para replicar y mejorar las habilidades cognitivas humanas en la resolución de problemas y la toma de decisiones. En Latinoamérica se está expandiendo el uso de herramientas basadas en la IA en diversos sectores de la salud, entre ellos la educación médica. Estos instrumentos son usados para optimizar procesos, ofrecer consultas personalizadas y mejorar la toma de decisiones de profesores y estudiantes; junto con la realidad virtual, proporcionan entornos de aprendizaje inmersivo y personalizado.

La integración de la IA en la educación médica mejora la eficacia y personalización del aprendizaje; sin embargo, es fundamental enfrentar los desafíos relacionados con la ética, los aspectos legales y de ejecución con el fin de hacer uso pleno de la IA en la educación médica latinoamericana. Ade-

más, es crucial encontrar un equilibrio adecuado entre la tecnología y la formación tradicional en medicina, ya que la empatía y el cuidado personalizado del paciente no pueden ser sustituidos.

Agradecimientos

Agradecemos a Gloria Patricia Argueta de Cativo por su orientación durante la confección de esta revisión.

Financiamiento

Los autores declaran no tener fuentes de financiamiento.

Referencias bibliográficas

- i. Lee J, Wu AS, Li D, Kulasegaram KM. Artificial Intelligence in Undergraduate Medical Education: A Scoping Review. *Acad Med*. 2021;96(11S):S62-70. DOI: 10.1097/acm.0000000000004291
- ii. Civaner MM, Uncu Y, Bulut F, Chalil EG, Tatli A. Artificial intelligence in medical education: a cross-sectional needs assessment. *BMC Med Educ*. 2022;22(1):772. DOI: 10.1186/s12909-022-03852-3
- iii. Schwaninger AC. The Philosophising Machine - a Specification of the Turing Test. *Philosophia*. 2022;50(3):1437-53. DOI: 10.1007/s11406-022-00480-5
- iv. Bhutani A, Sanaria A. The Past, Present and Future of Artificial Intelligence. *GLIMS J Manag Rev Transform*. 2023;2(2):132-40. DOI: 10.1177/jmrt.231199305
- v. Amisha F, Malik P, Pathania M, Rathaur VK. Overview of artificial intelligence in medicine. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(7):2328-31. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_440_19
- vi. Urquilla Castaneda A. Un viaje hacia la inteligencia artificial en la educación. *Realidad y Reflexión*. 2023;(56):121-36. DOI: 10.5377/ryr.v1i56.15776
- vii. Haenlein M, Kaplan A. A Brief History of Artificial Intelligence: On the Past, Present, and Future of Artificial Intelligence. *Calif Manage Rev*. 2019;61(4):5-14. DOI: 10.1177/0008125619864925
- viii. Ejaz H, McGrath H, Wong BL, Guise A, Vercauteren T, Shapey J. Artificial intelligence and medical education: A global mixed-methods study of medical students' perspectives. *Digit Health*. 2022; 8:1-11. DOI: 10.1177/20552076221089099
- ix. Larentzakis A, Lygeros N. Artificial Intelligence (AI) in medicine as a strategic valuable tool. *Pan Afr Med J*. 2021;38(184):1-11. DOI: 10.11604/pamj.2021.38.184.28197

- x. Ma B, Yang J, Wong FKY, Wong AKC, Ma T, Meng J, *et al.* Artificial intelligence in elderly healthcare: A scoping review. *Ageing Res Rev.* 2023;83:101808. DOI: 10.1016/j.arr.2022.101808
- xi. Selman-Álvarez R, Figueroa-Fernández Ú, Cruz-Mackenna E, Jarry C, Escalona G, Corvetto M *et al.* Inteligencia artificial en simulación médica: estado actual y proyecciones futuras. *Rev Latinoam Simul Clin.* 2023; 5(3):117-22. DOI: 10.35366/114035
- xii. Martínez-García DN, Dalgo-Flores VM, Herrera-López JL, Analuisa-Jiménez EI, Velasco-Acurio EF. Avances de la inteligencia artificial en salud. *Dominio de Las Ciencias.* 2019;5(3):603-13. DOI: 10.23857/dc.v5i3.955
- xiii. Vidal Ledo MJ, Madruga González A, Valdés Santiago D. Inteligencia artificial en la docencia médica. *Educ Med Super.* Septiembre de 2019; 33(3): e1970. Disponible en: <https://ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/1970>
- xiv. Morandín-Ahuerma F. What is Artificial Intelligence? *Int J Res Publ Rev.* 2022; 3(12):1947-51. DOI: 10.55248/gengpi.2022.31261
- xv. Aguilar Bucheli D, Borja Espinoza MA, Cadena Vargas EF, Endara Regalado SA, Endara Sánchez DB, Feijóo Jiménez DL, *et al.* Artificial intelligence in medical education: Latin American context. *MetroCiencia.* 2023;31(2):21-34. DOI: 10.47464/MetroCiencia/vol31/2/2023/21-34
- xvi. Saavedra Rubio JL, Sánchez Espinosa KC. Implementación de la inteligencia artificial y el aprendizaje profundo en las consultas médicas. *Rev Salud y Desarrollo.* 2023;7(1):e269. DOI: 10.55717/MGGC1079
- xvii. Ruibal-Tavares E, Calleja-López JR, Rivera-Rosas CN, Aguilera-Duarte LJ. Inteligencia artificial en medicina: panorama actual. *Rev Estud Med la Univ Son.* 2023;(10):21-31. DOI: 10.59420/remus.10.2023.178
- xviii. Sánchez Mendiola M. ChatGPT y educación médica: ¿estrella fugaz tecnológica o cambio disruptivo? *Rev Inv Educ Med.* 2023;12(46):5-10. DOI: 10.22201/fm.20075057e.2023.46.23511
- xix. Suresh S, Misra SM. Large Language Models in Pediatric Education: Current Uses and Future Potential. *Pediatrics.* 2024;154(3):e2023064683. DOI: 10.1542/peds.2023-064683
- xx. Rodríguez A, Sambuceti C, Gaitán MH, Díaz-Guio DA. Inteligencia artificial como copiloto en el diseño de casos, experiencias en dos centros de simulación latinoamericanos. *Rev Latinoam Simul Clin.* 2023;5(3):91-5. DOI: 10.35366/114030
- xxi. Carrasco JP, García E, Sánchez DA, Estrella Porter PD, De La Puente L, Navarro J, *et al.* ¿Es capaz "ChatGPT" de aprobar el examen MIR de 2022? Implicaciones de la inteligencia artificial en la educación médica en España. *Rev Esp Edu Med.* 16 de febrero de 2023;4(1):55-69. DOI: 10.6018/edumed.556511
- xxii. Cross J, Robinson R, Devaraju S, Vaughans A, Hood R, Kayalackakom T, *et al.* Transforming Medical Education: Assessing the Integration of ChatGPT Into Faculty Workflows at a Caribbean Medical School. *Cureus.* 2023; 15(7):e41399. DOI: 10.7759/cureus.41399
- xxiii. Von Ende E, Ryan S, Crain MA, Makary MS. Artificial Intelligence, Augmented Reality, and Virtual Reality Advances and Applications in Interventional Radiology. *Diagnostics.* 2023;13(5):892. DOI: 10.3390/diagnostics13050892
- xxiv. Lifshitz-Guinzberg A, Abreu-Hernández LF, Sepúlveda-Vildósola AC, Urrutia-Aguilar ME, Córdova-Villalobos JÁ, López-Bárcena J, *et al.* Pros y contras de las innovaciones en educación médica. *Gac Med Mex.* 2021;157(3):338-48. DOI: 10.24875/gmm.20000688
- xxv. Valencia Castro J, Tapia Vallejo S, Olivares Olivares S. La simulación clínica como estrategia para el desarrollo del pensamiento crítico en estudiantes de medicina. *Inv Ed Med.* 2019;8(29):13-22. DOI: 10.1016/j.riem.2016.08.003
- xxvi. Montes Reyes NE. Evolución de la formación médica hasta el proyecto de realidad aumentada en la Universidad de El Salvador. *Referencia Pedagógica.* 21 de diciembre de 2023;11(3):22-46. Disponible en: <https://rrp.cujae.edu.cu/index.php/rrp/article/view/360>
- xxvii. Pérez-Escamirosa F, Medina-Alvarez D, Ruíz-Vereo EA, Ordorica-Flores RM, Minor-Martínez A, Tapia-Jurado J. Immersive Virtual Operating Room Simulation for Surgical Resident Education During COVID-19. *Surg Innov.* 2020;27(5):549-50. DOI: 10.1177/1553350620952183
- xxviii. Moya-Salazar J, Díaz A, Paredes J, Contreras-Pulache H. Algunas consideraciones sobre la Realidad Aumentada en la enseñanza de la medicina. *Educ Med Super.* 2021;35(1):e1900. Disponible en: <https://ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/1900>
- xxix. Calderón SJ, Tumino MC, Bournissen JM. Realidad virtual: impacto en el aprendizaje percibido de estudiantes de Ciencias de la Salud. *Tecnol Cienc Educ.* 2020;16: 65-82. DOI: 10.51302/tce.2020.441
- xxx. Lin Z. Why and how to embrace AI such as ChatGPT in your academic life. *R Soc Open Sci.* 2023;10(8):230658. DOI: 10.1098/rsos.230658
- xxxi. Baltazar C. Herramientas de IA aplicables a la Educación. *Technology Rain Journal.* 2023; 2(2): e15. DOI: 10.55204/trj.v2i2.e15
- xxxii. Arbelaez Ossa L, Rost M, Lorenzini G, Shaw DM, Elger BS. A smarter perspective: Learning with and from AI-cases. *Artif Intell Med.* 2023;135:102458. DOI: 10.1016/j.artmed.2022.102458

- xxxiii. Mir MM, Mir GM, Raina NT, Mir SM, Mir SM, Miskeen E, *et al.* Application of Artificial Intelligence in Medical Education: Current Scenario and Future Perspectives. *J Adv Med Educ Prof.* 2023;11(3):133-40. DOI: 10.30476/JAMP.2023.98655.1803
- xxxiv. Lanzagorta-Ortega D, Carrillo-Pérez DL, Carrillo-Esper R. Inteligencia artificial en medicina: presente y futuro. *Gac Med Mex.* 2022;158(91):55-59. DOI: 10.24875/gmm.m22000688
- xxxv. Soca G. Innovación y tecnología médica Este artículo médico no fue escrito por una inteligencia artificial. ¿O sí? *Rev Urug Cardiol.* 2023;38(1):e501. DOI: 10.29277/cardio.38.1.7
- xxxvi. Salas-Pilco SZ, Yang Y. Artificial intelligence applications in Latin American higher education: a systematic review. *Int J Educ Technol High Educ.* 2022;19(1):21. DOI: 10.1186/s41239-022-00326-w
- xxxvii. Gutiérrez-Cirlos C, Carrillo-Pérez DL, Bermúdez-González JL, Hidrogo-Montemayor I, Carrillo-Esper R, Sánchez-Mendiola M. ChatGPT: oportunidades y riesgos en la asistencia, docencia e investigación médica. *Gac Med Mex.* 2023;159(5):382-389. DOI: 10.24875/GMM.230001671
- xxxviii. Ávila-Tomás JF, Mayer-Pujadas MA, Quesada-Varela VJ. La inteligencia artificial y sus aplicaciones en medicina II: importancia actual y aplicaciones prácticas. *Aten Primaria.* 2021;53(1):81-8. DOI: 10.1016/j.aprim.2020.04.014
- xxxix. Risco de Domínguez G. Nuevos factores que inciden sobre la calidad de la educación médica y de las profesiones de salud. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2019;36(1):7-9. DOI: 10.17843/rpmesp.2019.361.4337
- xl. Vidal Ledo MJ, Triana Álvarez EA, Reyes Camejo T, González Rodríguez R. La educación 4.0 y su aplicación en la educación médica superior. *Educ Med Super.* 2023;37(3):e3972. Disponible en: <https://ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/3972>
- xli. Komasa N, Yokohira M. Learner-Centered Experience-Based Medical Education in an AI-Driven Society: A Literature Review. *Cureus.* 2023;15(10):e46883. DOI: 10.7759/cureus.46883
- xlii. Prakash S, Balaji JN, Joshi A, Surapaneni KM. Ethical Conundrums in the Application of Artificial Intelligence (AI) in Healthcare—A Scoping Review of Reviews. *J Pers Med.* 2022;12(11):1914. DOI: 10.3390/jpm12111914
- xliii. Palaniappan K, Lin EYT, Vogel S. Global Regulatory Frameworks for the Use of Artificial Intelligence (AI) in the Healthcare Services Sector. *Healthcare.* 2024;12(5):562. DOI: 10.3390/healthcare12050562
- xliv. Jay Vanegas W, Padilla Santamaria MG, Rodelo Molina MK. Políticas públicas ante la revolución de la inteligencia artificial en Colombia. *Rev Venez Gerenc.* 2024;29(106):865-83. DOI: 10.52080/rvgluz.29.106.26
- xlvi. De Gagne JC, Hwang H, Jung D. Cyberethics in nursing education: Ethical implications of artificial intelligence. *Nurs Ethics.* 2023;0(0):1-10. DOI: 10.1177/09697330231201901
- xlvii. Sánchez MM. El lado oscuro de la inteligencia artificial generativa en educación médica: ¿Debemos preocuparnos? *Inv Ed Med.* 2024;13(49):5-8. DOI: 10.22201/fm.20075057e.2024.49.23579
- xlviii. Weidener L, Fischer M. Teaching AI Ethics in Medical Education: A Scoping Review of Current Literature and Practices. 2023;12(1):399-410. DOI: 10.5334/pme.954
- xlviii. Miatello RM. Inteligencia artificial: su aplicación en la enseñanza de la medicina y sus limitaciones en el modelo APROC (actividades profesionales confiables). *Rev Méd Univer.* 2023;19(1):1-2. Disponible en: <https://bdigital.uncu.edu.ar/18937>
- xlix. Jiménez A. Inteligencia artificial en salud: perspectiva local y regional. *Med.* 2022;43(4):620-30. DOI: 10.56050/01205498.1650
- l. Paranjape K, Schinkel M, Nannan Panday R, Car J, Nanayakkara P. Introducing Artificial Intelligence Training in Medical Education. *JMIR Med Educ.* 2019;5(2):e16048. DOI: 10.2196/16048

Rol de los polifenoles en la prevención y tratamiento del cáncer de mama no metastásico

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19202

Héctor Mauricio Araujo Murcia¹, Rocío de Los Ángeles Franco Hernández^{2*}, Andrea Sofía Ortiz Tobar³

1-3. Facultad de Ciencias de la Salud Dr. Luis Edmundo Vásquez, Universidad Dr. José Matías Delgado, Antiguo Cuscatlán, El Salvador.

*Correspondencia

✉ rocio16franco@gmail.com

1.  0009-0000-2283-1946

2.  0009-0004-4136-6831

3.  0009-0000-0313-2787



ACCESO ABIERTO

Role of polyphenols in the prevention and treatment of non-metastatic breast cancer

Citación recomendada:

Araujo Murcia HM, Franco Hernández RA, Ortiz Tobar AS. Rol de los polifenoles en la prevención y tratamiento del cáncer de mama no metastásico. 2025;8(1):55-61. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19202

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

21 de julio de 2023.

Aceptado:

16 de julio de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

HMAM¹, RAFH², ASOT³: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, redacción, revisión y edición. ASOT³: recolección de datos. RAFH²: manejo de datos o software. HMAM¹: análisis de los datos.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2025 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

El cáncer de mama es una de las neoplasias diagnosticadas con mayor frecuencia en las mujeres a nivel mundial y representa la segunda causa de muerte en este grupo poblacional. La prevención primaria es esencial para la detección temprana del cáncer de mama con énfasis en el tamizaje anual para brindar un tratamiento oportuno, basado en un manejo multidisciplinario que incluye las áreas de cirugía, oncología, patología y nutrición. Con el objetivo de estudiar el rol anticarcinogénico de los polifenoles en el cáncer de mama no metastásico, se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando las bases de datos Medline, HINARI, ARDI y SciELO. Se seleccionaron, revisaron y analizaron artículos originales en idioma inglés y español de fuentes de tipo primaria y secundaria. Los polifenoles son compuestos provenientes de la dieta que han adquirido importancia en los últimos años por su rol anticarcinogénico en la prevención y tratamiento de cáncer de mama no metastásico. Entre ellos se encuentran la curcumina, el resveratrol, la quercetina, el galato de epigallocatequina y la luteolina. Los polifenoles poseen propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y anticarcinogénicas. Su introducción como medida de prevención podría disminuir la incidencia del cáncer de mama y, en aquellos casos con diagnóstico confirmado, mejorar el efecto del tratamiento quimioterapéutico.

Palabras clave

Polifenoles, Flavonoides, Cáncer de Mama, Dieta.

Abstract

Breast cancer is one of the most frequently diagnosed neoplasms in women worldwide and represents the second leading cause of death in this population group. Primary prevention is essential for the early detection of breast cancer with emphasis on annual screening to provide timely treatment, based on a multidisciplinary management that includes the areas of surgery, oncology, pathology and nutrition. To study the anticarcinogenic role of polyphenols in non-metastatic breast cancer, a literature search was performed using the Medline, HINARI, ARDI, and SciELO databases. Original articles in English and Spanish from primary and secondary sources were selected, reviewed and analyzed. Polyphenols are dietary compounds that have gained importance in recent years for their anticarcinogenic role in the prevention and treatment of non-metastatic breast cancer. They include curcumin, resveratrol, quercetin, epigallocatechin gallate and luteolin. Polyphenols possess anti-inflammatory, antioxidant and anticarcinogenic properties. Their introduction as a preventive measure could reduce the incidence of breast cancer and, in those cases with a confirmed diagnosis, improve the effect of chemotherapeutic treatment.

Keywords

Polyphenols, Flavonoids, Breast Neoplasms, Diet.

Introducción

El cáncer de mama es una de las neoplasias más diagnosticadas en mujeres a nivel mundial; se estima que aproximadamente dos millones de casos fueron diagnosticados en 2020 y que esa cifra seguirá en aumentoⁱ. El tratamiento tiene un abordaje multidisciplinario e integral que incluye cirugía, quimioterapia, radioterapia y nutrición.

Sin embargo, se han presentado limitantes en el tratamiento, como la elevada resistencia a fármacos, el fallo en la respuesta terapéutica, efectos adversos severos y bajo apego al tratamiento, entre otrosⁱⁱ. En los últimos años, se han investigado numerosos compuestos de origen natural que podrían tener un impacto significativo en la prevención y manejo de dicha enfermedad, debido a sus amplios efectos en la salud.

Los polifenoles son moléculas presentes en los alimentos capaces de producir efectos antiinflamatorios, antioxidantes y anticarcinogénicosⁱⁱⁱ. Estos se encuentran en frutas, verduras y semillas, fácilmente asequibles y consumidos en la dieta habitual. Sin embargo, se requieren más estudios prospectivos para determinar sus propiedades anticarcinogénicas^v.

La prevención primaria del cáncer de mama consiste en la detección temprana, a través del tamizaje anual a partir de los 40 años mediante la mamografía, considerada el estándar de oro; así también, se debe considerar la dieta rica en polifenoles debido a sus efectos antiinflamatorios, antioxidantes y anticarcinogénicos.

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica utilizando parámetros de análisis crítico y selección adecuada, tales como cumplimiento de calidad y veracidad científica, pertinencia, validez del título, autores, resumen y resultados precisos. La búsqueda se realizó en bases de datos electrónicas como Medline mediante la plataforma PubMed, HINARI, ARDI y SciELO.

El análisis se basó en artículos originales y revisiones bibliográficas en idiomas español e inglés. En la estrategia de búsqueda se aplicó el uso de palabras clave como: «Polyphenols», «Breast Cancer» y «Diet», utilizando los operadores booleanos «AND» y «OR». Esta revisión tiene la finalidad de estudiar el rol anticarcinogénico de los polifenoles en el cáncer de mama no metastásico.

Discusión

Generalidades de los polifenoles y su mecanismo de acción

Los polifenoles son compuestos naturales sintetizados exclusivamente por plantas, responsables de sus cualidades nutricionales, como la astringencia, el color y el aroma^v. Se encuentran en una amplia variedad de grupos alimenticios, entre los que destacan la quercetina en frutas, verduras y cereales; las flavanonas en cítricos y las isoflavonas en la soya. Entre los alimentos más consumidos están el té, el café, el cacao y el vino tinto, los cuales son ricos en flavonoides, principalmente en forma de catequinas, epicatequinas y procianidinas^{vi,vi}.

Los polifenoles constituyen un grupo heterogéneo de metabolitos secundarios sintetizados por las vías de pentosa fosfato, shikimato y fenilpropanoides. Pertenecen a un amplio grupo de sustancias químicas caracterizadas por tener uno o más anillos aromáticos con dos o más grupos hidroxilo. Estos compuestos se pueden presentar libres,

conjugados con azúcares, ácidos y otras biomoléculas, tanto solubles como insolubles^{viii}.

Su mecanismo de acción se basa en sus propiedades antioxidantes. Según Cory, *et al.*, la «*biochemical scavenger theory*» sugiere que los polifenoles anulan los radicales libres, formando compuestos químicos estables. Además, hay evidencia que podrían proteger contra el estrés oxidativo al producir peróxido de hidrógeno^{ix}.

Se han investigado los efectos positivos de los polifenoles en diversas enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas, metabólicas y neoplásicas^{x,xi}. El posible efecto anticarcinogénico de los polifenoles se relaciona en la disminución de la proliferación celular a altas dosis que se ha investigado como tratamiento coadyuvante en el cáncer de mama no metastásico^{xii}.

La estructura química de los polifenoles varía, y la mayoría se encuentra en formas de ésteres, polímeros o glucósidos, lo que determina su biodisponibilidad, es decir, la cantidad de metabolitos activos circulantes en el plasma y los órganos diana. Además, se debe considerar que la concentración de polifenoles en los diferentes alimentos es variable^{xii}.

La biodisponibilidad de los polifenoles naturales presentes en los alimentos depende del tipo de metabolito antioxidante y la metabolización por microorganismos del colon antes de ser absorbidos. Los polifenoles ofrecen beneficios para la salud, como el efecto antioxidante que se produce a nivel de las vías de señalización, la modulación de las vías oxidativas y modificaciones epigenéticas^{xiii}.

Entre los tipos de polifenoles con propiedades beneficiosas se encuentran la curcumina, el resveratrol, la quercetina, la luteolina y el galato de epigallocatequina^{xv}. La curcumina es un polifenol derivado de la cúrcuma que ha demostrado propiedades antibacteriales, antivirales, antiinflamatorias y anticarcinogénicas. La actividad anticarcinogénica la realiza mediante la apoptosis de células tumorales, inhibiendo el crecimiento tumoral y reduciendo la viabilidad celular^{xiv}.

El resveratrol pertenece al grupo de los estilbenos, se encuentra en uvas, vino, frutos rojos, maní, cocoa y chocolate negro. Se ha demostrado que posee propiedades antiinflamatorias, actividad estrogénica y antiestrogénica, así como efectos neuroprotectores, cardioprotectores, antioxidantes, antimicrobianos y anticancerígenos. La actividad antiproliferativa del resveratrol se relaciona con la inhibición de la enzima ribonucleótido reductasa, que media la síntesis de precursores de ADN, interfiriendo con la multiplicación celular. A altas concentra-

ciones, se ha identificado que lleva a la inhibición del crecimiento celular e induce a la autofagia y a la apoptosis mediante la proteincinasa activada por mitógenos (MAPK por sus siglas en inglés), que conecta señales extracelulares con el proceso intracelular que controla el crecimiento, proliferación, migración y la apoptosis^{xv,xvi}.

La quercetina, presente en cebollas, manzanas rojas, uvas, espinaca, alcaparras, berro y cerezas, ha demostrado sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimicrobianas y anticancerígenas. La actividad anticarcinogénica se basa en la inhibición de la carcinogénesis mediada por radicales libres, mediante la regulación positiva del sistema enzimático y no enzimático, que permite eliminar los radicales libres y reducir el daño al ADN, al detener la división celular en la fase G2/M en células tumorales^{xvii,xviii}.

La luteolina se encuentra en numerosas frutas, verduras y otras plantas comestibles. Se ha comprobado sus propiedades anti-alérgicas, antiinflamatorias, antidiabéticas, neuroprotectoras y anticarcinogénicas^{xix,xx}. La actividad anticarcinogénica se basa en la inhibición de la proliferación, metástasis, invasión de células tumorales y la angiogénesis mediante la supresión de cinasas, promoción de la apoptosis y disminución de los factores de transcripción^{xx}.

El galato de epigallocatequina, presente en el té verde, muestra diversas actividades antiinflamatorias, antioxidante, anticarcinogénicas y quelantes, y elimina radicales libres. La capacidad anticarcinogénica se basa en la capacidad de modular las vías de señalización celular, inhibiendo la proliferación celular, la angiogénesis e induce la apoptosis^{xxi,xxii}.

El chocolate también posee concentración alta de flavonoides. Las procianidinas se encuentran principalmente en el cacao, almendras y manzanas verdes. Han demostrado en estudios *in vivo* que aumentan la proteína Bax con acción proapoptótica, e inhibe la proliferación de células tumorales induciendo la apoptosis, por activación de la caspasa-3 a través de la vía mitocondrial^{xxiii,xxiv}.

Polifenoles en la prevención del cáncer de mama no metastásico

Los polifenoles poseen excelentes propiedades contra radicales libres, son los principales antioxidantes de la dieta, con acciones vasoprotectoras, vasodilatadoras, antilipémicas, antitrombóticas, antiinflamatorias, antiapoptóticas y antiateroscleróticas^{xxiv,xxv}. Se podría esperar que una combinación de estos mecanismos contribuya al carácter preventivo contra el cáncer de mama.

Se estima que un consumo diario de 400-600 gramos entre frutas y hortalizas se asocia con una menor incidencia de cáncer de mama por su alto contenido de sustancias fitoquímicas con predominio de polifenoles que pueden modular la expresión génica e inhibir la carcinogénesis. Se debe tomar en consideración que debe existir variedad en la dieta, al consumir alimentos como manzanas, uvas, almendras, cacao, zanahorias, fresas, arándanos azules, café, y otros^{xxvi}.

Un estudio realizado en el 2019 reveló que un consumo alto de isoflavonas (como las de la soya), en dosis aproximadamente de 10 mg/día reducen el riesgo de cáncer de mama en un 3 %^{xxvii}. Además, se ha demostrado que los polifenoles actúan a nivel de las vías de señalización y modificación de las proteínas para evitar la progresión de cáncer de mama, actuando en factores de transcripción como NF-κB, Wnt/B - catenina, receptor gamma activador de proliferadores de peroxisomas (PPAR-γ)^{xxvii,xxviii}.

Un estudio publicado en noviembre del 2020, estableció mediante cultivos celulares, que 1 μM de β-caroteno es suficiente para disminuir la expresión de la proteína proapoptótica BLC2 y PARP, además de reducir la proteína proinflamatoria y de supervivencia NF-κB. Este compuesto tiene efectos citotóxicos producidos por diversos mecanismos como la disminución del estrés oxidativo, la reducción de la actividad y la fosforilación de MAPKs, en especial la proteína cinasa B (AKT)^{xxix}.

Se ha investigado la importancia de incluir polifenoles en la dieta para la prevención del desarrollo del cáncer de mama. La desregulación de la división celular es una de las características clave de los tumores y las propiedades anticarcinogénicas de los polifenoles se evidencian principalmente en el bloqueo de la progresión del ciclo celular en puntos de transición cruciales, especialmente la supresión de la fosforilación de las proteínas supresoras de tumores^{xxx}.

Polifenoles versus tratamiento convencional en el manejo de cáncer de mama

El tratamiento convencional para el cáncer de mama incluye intervenciones locales como la cirugía y/o radioterapia, y terapias sistémicas ya sean ciclos de quimioterapia, terapia hormonal y/o terapias dirigidas según el caso^{xxxi}. Sin embargo, en los últimos años se ha establecido que las células tumorales pueden ser resistentes a estos tratamientos debido a la habilidad celular de eliminar el quimioterapéutico, aumentar la producción de proteínas antiapoptóticas y

modular las vías de señalización implicadas en la carcinogénesis^{xxxii}.

Estudios tanto *in vitro* como *in vivo* han demostrado que la combinación de quimioterapéuticos con polifenoles naturales aumenta la eficacia del químico, disminuye la resistencia de este y previene el desarrollo de efectos adversos^{xxxiii}. Una revisión sistemática del 2023 realizada por Torić, *et al.*, demostró que la combinación de polifenoles del aceite de oliva, especialmente el hidroxitirosol, el tirosol y sus derivados oleuropeína, y lapatinib inhibe el crecimiento y proliferación al inducir la vía apoptótica; de la misma forma aumenta la expresión de genes BAX y SMAC que inducen la apoptosis, mientras que disminuye la expresión del inhibidor de apoptosis BCL2 y del gen SURVIVIN^{xxxiv}.

Wen, *et al.*, estudiaron la insensibilidad de la doxorrubicina (DOX) como quimioterapéutico en cáncer de mama, establecieron que la combinación de dicho fármaco con curcumina aumenta la sensibilidad ya que disminuye la concentración inhibitoria mínima del químico (IC50). Además, aumenta específicamente la sensibilidad en dos líneas celulares del cáncer de mama: MCF-7 y MDA-MB-231, a través de la inhibición del gen ABCB4 sin alterar la producción de proteínas, conduciendo a una mayor cantidad de doxorrubicina (DOX) en la célula tumoral^{xxxv,xxxvi}.

Otro estudio realizado en 2021 por Özdemir, *et al.* demostró que una dosis alta de resveratrol (185 μ M) inhibe el crecimiento tumoral, la invasión y migración en la línea celular MDA-MB-231, concluyendo que la combinación de cisplatino con resveratrol aumenta el porcentaje de apoptosis permitiendo usar menor cantidad del químico tóxico evitando sus efectos adversos^{xxxvii,xxxviii}.

Además, el estudio realizado en el 2021 por Jin, *et al.*, concluyó que la combinación de resveratrol con DOX inhibe la proliferación celular, suprime el crecimiento celular tumoral y aumenta la afluencia de quimiotóxico en la célula tumoral sin afectar células epiteliales mamarias^{xxxix}.

Se ha demostrado el uso de la quercetina en adición a fármacos quimioterapéuticos contra el cáncer de mama. Safi, *et al.*, establecieron que la quercetina adicionada al tratamiento con docetaxel (DOCE), produce un sinergismo que aumenta la apoptosis mediante un mecanismo donde aumenta la expresión de la proteína X asociada a p53 y BCL2^{xl}. Asimismo, Roshanazadeh *et al.*, observaron que en la línea celular MDA-MB-231 tratada con 5-fluorouracilo y quercetina, se logró no solo disminuir la viabilidad celular, sino también inhibir la migración celular^{xli}.

Diversos estudios han encontrado que la luteolina induce a la apoptosis en la línea celular MDA-MB-231 inactivando la cascada de caspasas y poli-ADP-ribosa polimerasa (PARP)^{xlii}. Además, genera una regulación sobre la expresión de cuatro genes (AP2B1, APP, GPNMB y DLST), que están asociados a la resistencia a los fármacos, macrófagos, apoptosis e inhibición de histonas deacetilasas (HDAC), expresadas en el cáncer de mama^{xliii}.

Se ha demostrado que los efectos de galato de epigallocatequina activan las caspasas, que generan un efecto proapoptótico^{xlii}; en combinación con DOCE y paclitaxel, activan la caspasa-3 y p53, y aumenta la expresión del gen supresor de tumores, p53. Este flavonoide inhibe la actividad de la telomerasa, causando la detención del ciclo celular e induciendo a la senescencia en células cancerosas. La combinación de EGCG y cisplatino mejora la apoptosis mediante la regulación positiva de la expresión de Nrf2/HO-1. La combinación de doxorrubicina con este polifenol mejora la eficacia del tratamiento al inhibir el crecimiento tumoral, la angiogénesis y mejora la apoptosis y la necrosis en células de cáncer de mama^{xliiv}.

La procianidina (ProB2) posee un alto efecto antitumoral sin tener efectos tóxicos en células sanas mamarias. Se ha estudiado su uso en combinación con el quimioterapéutico DOCE, que actúa en los microtúbulos de las células cancerosas, deteniendo el ciclo celular e induciendo la apoptosis. Sin embargo, su uso ha sido limitado por la toxicidad acumulada y por la resistencia celular. Se investigó la combinación de procianidina B2 y DOCE en la línea celular MCF-7 demostrando efectos antiproliferativos y mayor sensibilidad al quimiotóxico^{xliv,xlvi}.

Conclusión

Los polifenoles tienen excelentes propiedades vasoprotectoras, vasodilatadoras, antilipémicas, antitrombóticas, antiinflamatorias, antiapoptóticas y antiescleróticas. El rol anticarcinogénico de los polifenoles de la alimentación en la prevención y tratamiento del cáncer de mama no metastásico radica principalmente en sus propiedades antioxidantes, que anulan radicales libres, promueven un estado proapoptótico y forman compuestos químicos estables.

Es importante considerar que la concentración es variable en cada alimento, es inexacto y dificulta determinar la cantidad de frutas, verduras y semillas necesarias para alcanzar la cantidad óptima diaria, que es también desconocida. Actualmente, se estima que 400-600 gramos de diversos alimen-

tos ricos en polifenoles, se relaciona con una menor incidencia de cáncer de mama no metastásico, aunque se desconoce la cantidad mínima necesaria de cada polifenol para generar efectos relevantes en la prevención.

Se ha evidenciado la capacidad de los polifenoles para ser incluidos en la dieta de pacientes con cáncer de mama, con el objetivo de mejorar la sensibilidad a los quimioterapéuticos, como la combinación de curcumina y lapatinib, curcumina y resveratrol con doxorubicina, resveratrol con cisplatino, quercetina con DOCE y 5-fluorouracilo, galato de epigallocatequina con DOCE, paclitaxel y doxorubicina, así como procianidina con DOCE. Estas combinaciones aumentan la captación del fármaco y el proceso apoptótico, evitan la resistencia a fármacos y disminuyen los efectos adversos del quimioterapéutico.

El tratamiento convencional para el cáncer de mama se basa en cirugía, quimioterapia y radioterapia, según el caso. Sin embargo, es ideal que el tratamiento sea integral, incluyendo el ámbito nutricional, dado que es crucial tanto a nivel preventivo como de tratamiento. Se conoce que el consumo de polifenoles naturales en la dieta aumenta la eficacia del químico, disminuye la resistencia hacia los quimioterapéuticos y ayuda a prevenir los efectos adversos.

Agradecimiento

A Salvador Avilés por su guía y colaboración durante el desarrollo de la investigación.

Referencias bibliográficas

- i. Salmerón Navas FJ, Ríos Sánchez E, Barreiro Fernández EM. Efectividad y seguridad de palbociclib en mujeres con cáncer de mama metastásico con receptores hormonales positivos: resultados en vida real. *Revista de la OFIL*. 2023;33(1):15-20. DOI: 10.4321/s1699-714 x 2023000100004
- ii. Arzanova E, Mayrovitz HN. The Epidemiology of Breast Cancer. In: Department of Medical Education, Dr. Kiran C. Patel College of Allopathic Medicine, Nova Southeastern University, FL, USA, Mayrovitz HN, editors. *Breast Cancer*. Exon Publications; 2022. pp. 1-20.
- iii. Bhushan A, Gonsalves A, Menon JU. Current State of Breast Cancer Diagnosis, Treatment, and Theranostics. *Pharmaceutics*. 2021;13(5):723. DOI: 10.3390/pharmaceutics13050723
- iv. Kashyap D, Pal D, Sharma R, Garg VK, Goel N, Koundal D, *et al*. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures Teekaraman Y, editor. *BioMed Research International*. 2022;2022:1-16. DOI: 10.1155/2022/9605439
- v. Bertelli A, Biagi M, Corsini M, Baini G, Cappellucci G, Miraldi E. Polyphenols: From Theory to Practice. *Foods*. 2021;10(11):2595. DOI: 10.3390/foods10112595
- vi. Marín JE, Mut M, Espinoza AS, Pérez O, Ávila-Escalante ML, Góngora JL, *et al*. Consumo y principales fuentes alimentarias de polifenoles en egresados de la Licenciatura en Nutrición de una universidad pública del sureste de México. *Acta Universitaria*. 2023;33:1-16. DOI: 10.15174/au.2023.3863
- vii. Averilla JN, Oh J, Kim HJ, Kim JS, Kim J-S. Potential health benefits of phenolic compounds in grape processing by-products. *Food Sci Biotechnol*. 2019;28(6):1607-1615. DOI: 10.1007/s10068-019-00628-2
- viii. De Araújo FF, De Paulo Farias D, Neri-Numa IA, Pastore GM. Polyphenols and their applications: An approach in food chemistry and innovation potential. *Food Chemistry*. 2021;338:127535. DOI: 10.1016/j.foodchem.2020.127535
- ix. Cory H, Passarelli S, Szeto J, Tamez M, Mattei J. The Role of Polyphenols in Human Health and Food Systems: A Mini-Review. *Front. Nutr*. 2018;5:87. DOI: 10.3389/fnut.2018.00087
- x. Szczepańska E, Białek-Dratwa A, Janota B, Kowalski O. Dietary Therapy in Prevention of Cardiovascular Disease (CVD)—Tradition or Modernity? A Review of the Latest Approaches to Nutrition in CVD. *Nutrients*. 2022;14(13):2649. DOI: 10.3390/nu14132649
- xi. Solverson PM, Henderson TR, Debelo H, Ferruzzi MG, Baer DJ, Novotny JA. An Anthocyanin-Rich Mixed-Berry Intervention May Improve Insulin Sensitivity in a Randomized Trial of Overweight and Obese Adults. *Nutrients*. 2019;11(12):2876. DOI: 10.3390/nu11122876
- xii. Briguglio G, Costa C, Pollicino M, Giambò F, Catania S, Fenga C. Polyphenols in cancer prevention: New insights (Review). *Int J Funct Nutr*. 2020;1(2):9. DOI: 10.3892/ijfn.2020.9
- xiii. Leri M, Scuto M, Ontario ML, Calabrese V, Calabrese EJ, Bucciantini M, *et al*. Healthy Effects of Plant Polyphenols: Molecular Mechanisms. *IJMS*. 2020;21(4):1250. DOI: 10.3390/ijms21041250
- xiv. Barcelos KA, Mendonça CR, Noll M, Botelho AF, Francischini CRD, Silva MAM. Antitumor Properties of Curcumin in Breast Cancer Based on Preclinical Studies: A Systematic Review. *Cancers*. 2022;14(9):2165. DOI: 10.3390/cancers14092165
- xv. Farghadani R, Naidu R. The anticancer mechanism of action of selected polyphenols in triple-negative breast cancer (TNBC). *Biomedicine & Pharmacotherapy*.

- 2023;165:115170. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115170
- xvi. Andreani C, Bartolacci C, Wijnant K, Crinelli R, Bianchi M, *et al.* Resveratrol fuels HER2 and ERα-positive breast cancer behaving as proteasome inhibitor. *Aging*. 2017;9(2):508-523. DOI: 10.18632/aging.101175
- xvii. Rather RA, Bhagat M. Quercetin as an innovative therapeutic tool for cancer chemoprevention: Molecular mechanisms and implications in human health. *Cancer Medicine*. 2020;9(24):9181-9192. DOI: 10.1002/cam4.1411
- xviii. Wang R, Yang L, Li S, Ye D, Yang L, Liu Q, *et al.* Quercetin Inhibits Breast Cancer Stem Cells via Downregulation of Aldehyde Dehydrogenase 1A1 (ALDH1A1), Chemokine Receptor Type 4 (CXCR4), Mucin 1 (MUC1), and Epithelial Cell Adhesion Molecule (EpCAM). *Med Sci Monit*. 2018;24:412-420. DOI: 10.12659/MSM.908022
- xix. Muruganathan N, Dhanapal AR, Baskar V, Muthuramalingam P, Selvaraj D, Aara H, *et al.* Recent Updates on Source, Biosynthesis, and Therapeutic Potential of Natural Flavonoid Luteolin: A Review. *Metabolites*. 2022;12(11):1145. DOI: 10.3390/metabo12111145
- xx. Singh H, Rath P, Chauhan A, Sak K, Aggarwal D, Choudhary R, *et al.* Luteolin, a Potent Anticancer Compound: From Chemistry to Cellular Interactions and Synergetic Perspectives. *Cancers*. 2022;14(21):5373. DOI: 10.3390/cancers14215373
- xxi. Almatroodi SA, Almatroudi A, Khan AA, Alhumaydhi FA, Alsahli MA, Rahmani AH. Potential Therapeutic Targets of Epigallocatechin Gallate (EGCG), the Most Abundant Catechin in Green Tea, and Its Role in the Therapy of Various Types of Cancer. *Molecules*. 2020;25(14):3146. DOI: 10.3390/molecules25143146
- xxii. Marín V, Burgos V, Pérez R, Maria DA, Pardi P, Paz C. The Potential Role of Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) in Breast Cancer Treatment. *IJMS*. 2023;24(13):10737. DOI: 10.3390/ijms241310737
- xxiii. Chen J, Zhong K, Jing Y, Liu S, Qin S, Peng F, *et al.* Procyanidin B2: A promising multi-functional food-derived pigment for human diseases. *Food Chemistry*. 2023;420:136101. DOI: 10.1016/j.foodchem.2023.136101
- xxiv. Fajardo L, Figueredo YP, Rosabal UM, Guardia Y, Rodríguez S, Silva JJ, *et al.* Contenido de polifenoles totales en callos de Theobroma cacao L. clon 'UF-650'. *Biotechnología Vegetal*. 2020;20(1):63-72.
- xxv. Pérez-Perez LM, Del Toro Sánchez CL, Sánchez Chavez E, González Vega RI, Reyes Díaz A, Borboa Flores J, *et al.* Bioaccesibilidad de compuestos antioxidantes de diferentes variedades de frijol (*Phaseolus vulgaris* L.) en México, mediante un sistema gastrointestinal in vitro. *BIOTECNIA*. 2019;22(1):117-125. DOI: 10.18633/biotecnia.v22i1.1159
- xxvi. Selvakumar P, Badgeley A, Murphy P, Anwar H, Sharma U, Lawrence K, *et al.* Flavonoids and Other Polyphenols Act as Epigenetic Modifiers in Breast Cancer. *Nutrients*. 2020;12(3):761. DOI: 10.3390/nu12030761
- xxvii. Messeha SS, Zarmouh NO, Soliman KFA. Polyphenols Modulating Effects of PD-L1/PD-1 Checkpoint and EMT-Mediated PD-L1 Overexpression in Breast Cancer. *Nutrients*. 2021;13(5):1718. DOI: 10.3390/nu13051718
- xxviii. Saini RK, Keum Y-S, Daglia M, Rengasamy KR. Dietary carotenoids in cancer chemoprevention and chemotherapy: A review of emerging evidence. *Pharmacological Research*. 2020;157:104830. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.104830
- xxix. Rowles JL, Erdman JW. Carotenoids and their role in cancer prevention. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2020;1865(11):158613. DOI: 10.1016/j.bbalip.2020.158613
- xxx. Kay C, Martínez-Pérez C, Meehan J, Gray M, Webber V, Dixon JM, *et al.* Current Trends in the Treatment of HR+/HER2+ Breast Cancer. *Future Oncol*. 2021;17(13):1665-1681. DOI: 10.2217/fon-2020-0504
- xxxi. Mercogliano MF, Bruni S, Mauro FL, Schillaci R. Emerging Targeted Therapies for HER2-Positive Breast Cancer. *Cancers*. 2023;15(7):1987. DOI: 10.3390/cancers15071987
- xxxii. Garcia-Martinez L, Zhang Y, Nakata Y, Chan HL, Morey L. Epigenetic mechanisms in breast cancer therapy and resistance. *Nat Commun*. 2021;12(1):1786. DOI: 10.1038/s41467-021-22024-3
- xxxiii. Jakobušić C, Karković A, Kugić A, Torić J, Barbarić M. Combination Chemotherapy with Selected Polyphenols in Preclinical and Clinical Studies—An Update Overview. *Molecules*. 2023;28(9):3746. DOI: 10.3390/molecules28093746
- xxxiv. Torić J, Marković AK, Brala CJ, Barbarić M. Anticancer effects of olive oil polyphenols and their combinations with anticancer drugs. *Acta Pharmaceutica*. 2019;69(4):461-482. DOI: 10.2478/acph-2019-0052
- xxxv. Wen C, Fu L, Huang J, Dai Y, Wang B, Xu G, *et al.* Curcumin reverses doxorubicin resistance via inhibition the efflux function of ABCB4 in doxorubicin-resistant breast cancer cells. *Mol Med Report*. 2019. DOI: 10.3892/mmr.2019.10180
- xxxvi. Biswas S, Mahapatra E, Ghosh A, Das S, Roy M, Mukherjee S. Curcumin Rescues Doxorubicin Responsiveness via Regulating Aurora a Signaling Network in Breast Cancer Cells. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2021;22(3):957-970. DOI: 10.31557/APJCP.2021.22.3.957

- xxxvii. Ozdemir F, Sever A, Ögünç Keçeci Y, Incesu Z. Resveratrol increases the sensitivity of breast cancer MDA-MB-231 cell line to cisplatin by regulating intrinsic apoptosis. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences.* 2020;(Online First). DOI: 10.22038/ijbms.2020.50485.11501
- xxxviii. Leon-Galicia I, Diaz-Chavez J, Albino-Sanchez M, Garcia-Villa E, Bermudez-Cruz R, Garcia-Mena J, *et al.* Resveratrol decreases Rad51 expression and sensitizes cisplatin-resistant MCF-7 breast cancer cells. *Oncol Rep.* 2018. DOI: 10.3892/or.2018.6336
- xxxix. Jin X, Wei Y, Liu Y, Lu X, Ding F, Wang J, *et al.* Resveratrol promotes sensitization to Doxorubicin by inhibiting epithelial-mesenchymal transition and modulating SIRT1/ β -catenin signaling pathway in breast cancer. *Cancer Medicine.* 2019;8(3):1246-1257. DOI: 10.1002/cam4.1993
- xl. Safi A, Heidarian E, Ahmadi R. Quercetin Synergistically Enhances the Anticancer Efficacy of Docetaxel through Induction of Apoptosis and Modulation of PI3K/AKT, MAPK/ERK, and JAK/STAT3 Signaling Pathways in MDA-MB-231 Breast Cancer Cell Line. *Int J Mol Cell Med.* 2021;10(1). DOI: 10.22088/IJMCM.BUMS.10.1.11
- xli. Roshanazadeh M, Babaahmadi R, Rashidi M. Quercetin synergistically potentiates the anti-metastatic effect of 5-fluorouracil on the MDA-MB-231 breast cancer cell line. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences.* 2021;24(7). DOI: 10.22038/ijbms.2021.56559.12629
- xlii. Fasoulakis Z, Koutras A, Syllaios A, Schizas D, Garmpis N, Diakosavvas M, *et al.* Breast Cancer Apoptosis and the Therapeutic Role of Luteolin. *chr.* 2021;116(2):170. DOI: 10.21614/chirurgia.116.2.170
- xliii. Wang S-H, Wu C-H, Tsai C-C, Chen T-Y, Tsai K-J, Hung C-M, *et al.* Effects of Luteolin on Human Breast Cancer Using Gene Expression Array: Inferring Novel Genes. *CIMB.* 2022;44(5):2107-2121. DOI: 10.3390/cimb44050142
- xliv. Wang L, Li P, Feng K. EGCG adjuvant chemotherapy: Current status and future perspectives. *European Journal of Medicinal Chemistry.* 2023;250:115197. DOI: 10.1016/j.ejmech.2023.115197
- xlv. Núñez MJ, Novio S, García C, Pérez ME, Martínez M, Santiago J, *et al.* Co-Adjuvant Therapy Efficacy of Catechin and Procyanidin B2 with Docetaxel on Hormone-Related Cancers In Vitro. *IJMS.* 2021;22(13):7178. DOI: 10.3390/ijms22137178
- xlvi. Kucukkaraduman B, Cicek EG, Akbar MW, Demirkol Canli S, Vural B, Gure AO. Epithelial-to-Mesenchymal Transition Is Not a Major Modulating Factor in the Cytotoxic Response to Natural Products in Cancer Cell Lines. *Molecules.* 2021;26(19):5858. DOI: 10.3390/molecules26195858

Recurrencia de la neuralgia del trigémino refractaria en pacientes tratados con radiocirugía estereotáctica

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19201

Laura María Ayala Durán¹, Daniela Reneé Belloso Bichara², Elvira Alejandra Cerna López^{3*}

1-3. Facultad de Ciencias de la Salud Dr. Luis Edmundo Vásquez, Universidad Dr. José Matías Delgado, Antiguo Cuscatlán, El Salvador.

*Correspondencia

✉ alejandra.cerna22@gmail.com

1. ☎ 0009-0009-6360-2328
2. ☎ 0009-0003-7175-7561
3. ☎ 0009-0005-3664-3491

Resumen

La neuralgia del trigémino es un trastorno neuropático craneofacial que sigue una o más de las ramas del nervio craneal V y ocasiona ataques paroxísticos de alta intensidad, produce discapacidad y es más prevalente en el sexo femenino. El tratamiento de primera línea es el farmacológico, con el objetivo de aliviar los síntomas, evitar recidivas y complicaciones. Sin embargo, presenta un alto índice de refractariedad, por lo que se han desarrollado otros procedimientos no invasivos como la radiocirugía estereotáctica. Este tratamiento ofrece un alivio de los síntomas durante un periodo más prolongado que permite al paciente puntuar entre el rango I-III en la escala del Instituto Neurológico Barrow; sin embargo, también puede reaparecer. Con el objetivo de determinar la recurrencia de neuralgia del trigémino refractaria en pacientes tratados con radiocirugía estereotáctica, se realizó una revisión narrativa de artículos originales de revistas científicas en inglés y español, publicados de 2019 a 2024. La recurrencia posterior a la radiocirugía puede estar determinada por características propias de la enfermedad, así como por el plan de tratamiento. A pesar de ello, debido a la seguridad y eficacia que ofrece, es posible realizar múltiples intervenciones sin presentar complicaciones graves y obteniendo baja incidencia de casos de hipoestesia y una escasa prevalencia de aneurismas.

Palabras clave

Neuralgia del trigémino, Radiocirugía, Hipoestesia, Eficacia, Recurrencia.

Abstract

Trigeminal neuralgia is a neuropathic disease with a craniofacial trajectory following one or all the branches of the V cranial nerve. It is characterized by paroxysmal pain of high intensity that may cause disability, with higher prevalence in females. The first line of treatment is pharmacological seeking to alleviate the symptoms, diminishing the odds of recurrence and complications. Nonetheless, this therapy has a high rate of refractoriness. As a result, other non-invasive procedures have been developed such as stereotactic surgery. This treatment offers symptom relief for a longer period allowing the patient to score between I-III range in the Barrow Neurological Institute scale; however, it can also present refractoriness. This paper was written with the objective of determining the recurrence of trigeminal neuralgia in patients that have been treated with stereotactic surgery. The current review was done using original articles from journals in English and Spanish from 2019 to 2024. Post-radiosurgery recurrence may be determined by characteristics of the disease as well as the treatment plan. Despite this, due to the safety and effectiveness, multiple interventions can be performed, with low cases of hypoesthesia and aneurysms.

Keywords

Trigeminal Neuralgia, Radiosurgery, Hypoesthesia, Efficacy, Recurrence.

Introducción

La neuralgia del trigémino (NT) es un dolor craneofacial neuropático caracterizado por ataques paroxísticos unilaterales de alta intensidad, en la distribución de las tres ramas

del nervio trigémino¹. La prevalencia es menor del 0,1 % con una incidencia anual de cuatro a 13 casos por cada 100 000 personas, aumentando con la edad (> 50 años de edad). Además, se ha observado que afecta más a mujeres que hombres con una razón de 1:1,5 a 1:1,7¹.

 ACCESO ABIERTO

Refractory Trigeminal Neuralgia Recurrence in Patients Treated with Stereotactic Radiosurgery

Citación recomendada:

Ayala Durán LM, Belloso Bichara DR, Cerna López EA. Recurrencia de la Neuralgia del trigémino refractaria en pacientes tratados con radiocirugía estereotáctica. *Alerta*. 2025;8(1): 103-112. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19201

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

23 de Julio de 2024.

Aceptado:

17 de septiembre de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

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

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2025 por las autoras. 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 dolor crónico debilita e impacta negativamente la calidad de vida, generando discapacidad en las actividades diarias, tales como beber y comerⁱⁱⁱ. Comúnmente, los casos de neuralgia del trigémino idiopática y aquellos asociados a dolor crónico concomitante se reportan más en mujeres, aumentando la complejidad de su manejo^{iv}. Debido a esto, el desarrollo de trastornos de depresión y ansiedad es mayor, junto a una intolerancia a la farmacoterapia de primera línea^v. Además, los pacientes con NT tienen un riesgo 4,4 veces mayor de desarrollar demencia, volviendo el tratamiento convencional aún más complejo y menos eficaz^{vi}.

En los pacientes en los que el tratamiento farmacológico no fue exitoso, el 40 % presenta desapego al tratamiento debido a las interacciones y efectos adversos de los fármacos de primera línea después de un año^{vii}, por lo que se recomiendan alternativas de tratamiento como la radiocirugía estereotáctica (RC), descompresión microvascular, compresión con balón, entre otros^{viii}, con la realización previa de estudios de imagen como la resonancia magnética. Sin embargo, el 31 % de los pacientes tratados con RC presentan recurrencia de los síntomas en un tiempo medio de ocho meses^{ix}.

El alto grado de recurrencia de la neuralgia del trigémino presenta un reto de innovación en los diferentes tratamientos como los radio-terapéuticosⁱⁱ, con el fin de lograr un éxito en el alivio de los síntomas, así como evitar recaídas. La RC es un método de tratamiento eficaz para beneficio de pacientes que no responden de forma adecuada a los fármacos de primera línea^x.

La RC es un tipo de radioterapia que se caracteriza por el uso de imágenes 3D para enfocar haces de radiación en una zona específica del cerebro. El uso actual demuestra ser una alternativa para pacientes con NT que no responden a otros procedimientos quirúrgicos invasivos o que no son candidatos debido a la edad y otras comorbilidades^{xi}. Se ha observado una tasa en el alivio de dolor inicial del 85 % y 55 % a los siete años posteriores^{xii}. Se considera un método de bajo riesgo a complicaciones, por ser un procedimiento no invasivo, realizado bajo anestesia local y por su seguridad en el uso repetitivo^{xiii}.

Se realizó una búsqueda de información a través de HINARI, en las bases de datos de PubMed, *Web of Science* y LILACS. Se seleccionaron artículos publicados de 2019 a 2024, en español e inglés, en fuentes primarias y secundarias. En la estrategia de búsqueda se utilizaron los operadores booleanos «Neuralgia del Trigémino AND tratamiento OR calidad de vida», «Radiocirugía

Estereotáctica AND Neuralgia del trigémino», «Radiocirugía Estereotáctica AND Neuralgia del Trigémino AND eficacia OR recurrencia», «Radiocirugía Estereotáctica AND Neuralgia del Trigémino AND aneurisma OR hipoestesia» y se seleccionaron artículos según criterios de validez, con el objetivo de describir la recurrencia de neuralgia del trigémino refractaria en pacientes tratados con radiocirugía estereotáctica.

Discusión

La neuralgia del trigémino refractaria y su tratamiento

La NT es una condición caracterizada por dolor crónico que afecta al nervio trigémino, responsable de la sensibilidad facial. Esta enfermedad se divide en NT clásica, también conocida como primaria, que se caracteriza por episodios de dolor unilateral paroxístmicos, recurrentes, que se describen como choques eléctricos o puñaladas, y que también puede presentarse con dolor continuo; la NT secundaria causada por condiciones subyacentes identificables como esclerosis múltiple, tumores o lesiones, y la atípica, que incluye a toda neuralgia que no cumple con las características de NT clásica^{xiv}.

Esta condición médica se asocia comúnmente con una compresión neurovascular o irritación de la raíz del nervio cerca del punto de entrada en la protuberancia. La arteria cerebelosa superior es la causa más común de compresión, pero también se involucran la arteria cerebelosa inferior anterior, la arteria basilar y las venas pontinas. Igualmente, la NT puede ser secundaria a padecimientos como esclerosis múltiple, enfermedades autoinmunes, compresión por tumores o malformaciones vasculares^{xv}.

Se han postulado diversas teorías sobre la fisiopatología de la NT, siendo la más aceptada, la presentada por Fromm *et al.*, conocida como «teoría epileptógena», que menciona que la irritación crónica de las terminaciones del nervio trigémino genera un cambio dentro de los sistemas de inhibición en los núcleos sensitivos del nervio, resultando así en un aumento de la actividad de estos mismos, por la aparición de potenciales de acción de estímulos ectópicos. Debido al aumento de esta actividad y a la disminución de la función de los mecanismos de inhibición, se generan descargas paroxísticas de las interneuronas en respuesta a los distintos estímulos que derivan en crisis dolorosas^{xvi}.

Parte de los criterios clínicos utilizados para realizar el diagnóstico son: dolor facial recurrente, paroxístico y unilateral, que si-

que el trayecto de alguna rama del nervio trigémino; puede ser un dolor que dura desde segundos hasta dos minutos, de fuerte intensidad y que provoca una sensación de un choque eléctrico o es punzante. Además, un episodio puede ser desencadenado por estímulos inocuos como masticar o lavarse los dientes, entre otros. Sin embargo, siempre se debe de excluir cualquier otra causa^{xvii}.

El tratamiento convencional busca aliviar el dolor, así como mejorar la calidad de vida del paciente. Existen múltiples opciones, pero el tratamiento de primera línea son los medicamentos como carbamazepinas, gabapentina y pregabalina^{xviii}.

En un estudio realizado por Zhong *et al.*, se observa que el tratamiento de primera línea con fármacos presenta una probabilidad del 15 % de ser refractaria, teniendo que recurrir a los tratamientos de segunda línea. Entre estos tratamientos se encuentran las intervenciones quirúrgicas como la descompresión vascular, procedimientos percutáneos y radiocirugía con Gamma Knife® (GKRS, por sus siglas en inglés). La descompresión microvascular (DMV) es el tratamiento de elección, puesto que genera alivio tras la reubicación del vaso que comprime el nervio o al colocar una barrera entre ambas estructuras^{xix}.

La radiocirugía es un procedimiento menos invasivo, que consiste en irradiar la raíz del nervio y, con esto, se provoca una interrupción entre las señales de dolor que viajan hacia el cerebro^{xx}. Por otro lado, existen tratamientos menos comunes como las inyecciones de glicerol, bloqueo del nervio a través de inyecciones de anestesia o esteroides, inyecciones de bótox en las áreas afectadas y cambios en el estilo de vida^{xxi,xxii}.

Eficacia de la radiocirugía estereotáctica en neuralgia del trigémino

La RC es un tipo de terapia de radiación usada en el tratamiento de enfermedades cerebrales malignas y benignas, como la NT. La RC usa múltiples haces de radiación altamente conformados que convergen en un volumen de tratamiento específico, delimitado radiográficamente, a través de dispositivos de rayos gamma o de aceleradores lineales, generando ablación del tejido. Por su alta precisión, el tejido cerebral normal circundante recibe bajas dosis de radiación debido a la disipación rápida de energía, lo que disminuye su toxicidad^{xxiii}.

El objetivo de la RC en la NT es disminuir la intensidad del dolor según la escala del Instituto Neurológico Barrow (BNI) (Tabla 1) y su refractariedad, sin producir una elevada

toxicidad^{xxiv}. No se ha obtenido un consenso sobre la dosis óptima para obtener un alivio del dolor a largo plazo; sin embargo, se ha observado que, a mayor dosis, hasta 90 Gy, aumenta el control del dolor, sin aumento de hipoestesia^{xxv}. Boling *et al.*, compararon las dosis de 80 Gy frente a 85 Gy y encontraron que en el segundo grupo los pacientes presentaron alivio de dolor por más tiempo sin evidenciar mayores efectos adversos^{xix}.

Entre los equipos utilizados se encuentra el Gamma Knife® (GKRS), que ha demostrado una efectividad de alivio inicial del dolor en el 91,75 % de pacientes, y recurrencias en el 34,4 % de ellos^{xxvi}. Dinh *et al.*, evaluaron su eficacia en la NT primaria refractaria y sus resultados indican que, en tres meses, el 84,4 % de pacientes presentaron alivio del dolor y 78,8 % estaban libres de dolor sin uso de medicamentos. Sin embargo, la tasa de recurrencia fue del 14,3 %^{xxvii}. Datos similares se obtuvieron en un estudio realizado por Bal *et al.*, usando Cyberknife® (CKRS), en el cual el 80 % de los pacientes obtuvo alivio del dolor^{xxviii}.

Se ha observado que el alivio del dolor que produce la RC se mantiene a largo plazo con un BNI-I a BNI-III^{xxix}. En la primera serie realizada en América Latina, Constanzo *et al.*, reportaron que los pacientes que tuvieron mejoría del dolor, alcanzaron un BNI I-IIIa en un promedio de 3,86 meses y lo mantuvieron por un promedio de 14,4 meses^{xxx}. Además, también se ha observado alivio de dolor a corto plazo. Pérez *et al.*, reportaron que pacientes tratados con CKRS obtuvieron un alivio temprano del dolor, en un periodo de siete días postratamiento, obteniendo el máximo alivio después de 30 días^{xxxi}.

Sin embargo, el alivio del dolor disminuye progresivamente, presentando recurrencias (Tabla 2). Estas se definen como un BNI de IV/V en pacientes que tuvieron un alivio inicial del dolor con BNI de I-III^{xxxi}. Se ha encontrado que a pesar de tener un alivio inicial en el 83 % de los pacientes, el 40 % de ellos presenta recurrencia^{xxxi}. Por tal motivo, se ha intentado dilucidar factores asociados a recurrencia, entre ellos están las características propias de la enfermedad y del tratamiento (Tabla 3).

Barzaghi *et al.*, evaluaron los factores que afectan la duración del efecto de la RC en 112 pacientes con NT clásica. Encontraron que una dosis de radiación menor a 80 Gy, una tasa de dosis calibrada menor a 2,5 Gy/min y una distancia entre el isocentro y la emergencia del nervio trigémino mayor a 8 mm estaban relacionados con una menor duración del alivio del dolor^{xxxi}.

También se han reportado recurrencias en pacientes con NT secundaria.

Tabla 1. Escala de intensidad de dolor del Instituto Neurológico Barrow para neuralgia del trigémino

Grados**	Descripción
I	No dolor trigeminal, no medicación
II	Dolor ocasional, no requiere medicación
III	Dolor presente, adecuado control con meditación
IIIa	No dolor, requiere medicación constante
IIIb	Algo de dolor, controlado con medicación
IV	Dolor presente, no adecuado control con medicación
V	Dolor muy importante, no periodos de descanso

**Se considera buena evolución los valores BNI I-III y mala evolución BNI IV-V.

Fuente: Cordero Tous N, Cruz Sabido J de la, Román Cutillas AM, Saura Rojas EJ, Jorques Infante AM, Olivares Granados G. Outcome of radiosurgery treatment with a linear accelerator in patients with trigeminal neuralgia. *Neurologia*. 2017;32(3):166-174. DOI: 10.1016/j.nrl.2015.10.003

Tabla 2. Efectividad de radiocirugía en neuralgia del trigémino según BNI y su recurrencia

Autor	BNI pre-RC*	Dosis	BNI post-tx**	Tiempo para alivio	Recurrencia
Rogers C, et al ^{xxiv} .	IV	35-40 Gy ⁺	BNI de I en 19 (35 %), II en 3 (6 %), III en 26 (48 %), and IV en 4 (7 %), V en 2 (4 %)	15 días, 31 % en ≤ 24 h)	36 % en 2,5 años
Régis J, et al ^{xxvi} .	V	70-90	BNI de I= 85,5 %, BNI de II=12,3 %, BNI de III=1,6 % y BNI de IV=0,3 %	10 días (1-180)	34,4 % en 24 meses
Dinh HK, et al ^{xxvii} .	IV-V	50-84	BNI de I-III=84,8 %	6 meses	14,3 %
Shrivastava A, et al ^{xxviii} .	IV-V	80	BNI de I= 38/78, BNI de II=4/78, BNI de III=36/78	15 días	28 pacientes en 17 meses
Ali S, et al ^{xxix} .	IV-V	70-90	BNI de I-III=83 %	3 meses	40 % en 2-3 años

BNI= Escala de intensidad de dolor del Barrow Neurological Institute, Gy+= Grays.

BNI pre-tx* Escala de intensidad de dolor del Barrow Neurological Institute previo a tratamiento.

BNI post-tx** Escala de intensidad de dolor del Barrow Neurological Institute posterior a tratamiento.

Tabla 3. Factores asociados a la recurrencia de la neuralgia del trigémino posterior a radiocirugía

Autor	Dosis	Objetivo	Distancia entre isocentro y raíz del nervio del tronco encefálico	Volumen de nervio dentro del 50 % de isodosis	Tamaño de disparo	BNI post-RC*	Resultados
Barzaghi LR, et al ^{xxiv}	70-90	RGZ**	8,1 ± 0,2 mm	22,5 ± 1,1 mm ³	-	BNI de I-IIIb= 89,3 % en 35,3 ± 5,2 días	Menor alivio del dolor a largo plazo se asoció a una distancia entre isocentro-REZ ≤ 8 mm (p= < 0,001), dosis < 80 Gy (p= 0,038), tasa de calibración de dosis < 2,5 Gy/min (p = 0,018)
Wolf A, et al ^{xxix}	80-90	DREZ++	4.9 mm	<35 % o > 35 %	4 mm	BNI de I-IIIb= 89,1 % en 1,9 meses	La presencia de EM+ se asoció con peores resultados, solo 61 % mantuvo el alivio por 1 año
Conti A, et al ^f	70-75	DREZ	-	23,8-29 mm ³	5-6 mm	BNI de I-III= 96,8 % en 6 meses	Una isodosis baja (< 1,4 mJ) y nervio con volumen < 30 está asociado a mayor recurrencia, al igual que presentar EM
Ortholan C, et al ^{xi}	90	DREZ	-	-	5-6 mm	BNI de I-IIIa= 91,5 % en 3,3 meses	Tasa de recurrencia a los 12 meses fue mayor en pacientes con disparo de 5mm con Dmax al tronco encefálico < 25 Gy (26,4 %)

Autor	Dosis	Objetivo	Distancia entre isocentro y raíz del nervio del tronco encefálico	Volumen de nervio dentro del 50 % de isodosis	Tamaño de disparo	BNI post-RC*	Resultados
Park H, <i>et al.</i> ^{xiii}	80-85	DREZ y RGZ	-	2,7± 0,8 (isodosis 50 %) x10 ² cm ³	-	BNI de I-IIIb= 92,8 % en un mes y medio	Duración de enfermedad > 3 años e insuficiente inclusión de sitios de compresión del nervio en el objetivo están correlacionados a peores resultados a largo plazo
Lovo E, <i>et al.</i> ^{xiii}	80-96	RGZ y DREZ	DREZ= <4 mm/ RGZ => 8 mm	RGZ=32,7/ DREZ= 30,6 mm ³	4 mm	BNI de I-IIIb= 65,6 % (distal) y 52,9 % (proximal)	Recurrencia del 21,9 % en 120 días en grupo distal y 60 días en grupo proximal

BNI post-RC*: Escala de intensidad de dolor del Instituto Neurológico Barrow posterior a radiocirugía.

EM+ = Esclerosis múltiple,

BNI= Escala de intensidad de dolor del Instituto Neurológico Barrow,

RGZ**: zona retrograseriana,

DREZ+= zona de entrada de la raíz dorsal.

Leduc *et al.*, compararon la eficacia de la radiocirugía en NT secundaria a esclerosis múltiple versus la clásica/idiopática, encontrando que el alivio del dolor dura menos en el primer grupo. En pacientes que tuvieron una respuesta inicial con BNI de IIIa o menos, el 78 % con NT secundaria recurrieron en un periodo de 29 meses, en comparación al 52 % del grupo control que tuvieron recurrencia en 75 meses^{xxxv}.

En cuanto a la eficacia de la RC en la NT secundaria a tumores, se ha evaluado irradiar diferentes objetivos. Franzini *et al.*, trataron solo el nervio trigémino con GKRS y obtuvieron que los seis pacientes alcanzaron un BNI menor o igual a IIIb en un periodo promedio de 3,4 meses y solo uno presentó recurrencia a los 64 meses. Además, concluyeron que aún deben realizarse estudios prospectivos con una muestra mayor para evidenciar el tiempo de eficacia y recurrencia^{xxxvi}.

No obstante, irradiar solo el tumor no presenta un alivio del dolor completo y se observan recurrencias con BNI-V^{xxxvii}. Hall *et al.*, calcularon el índice de cambio de BNI en el tiempo (Δ BNI). Encontraron que dependiendo del objetivo irradiado cambia la proporción de pacientes con recurrencia de dolor, mostrando mayor recurrencia al irradiar únicamente al tumor. Por otro lado, el alivio del dolor mejora al irradiar ambos objetivos, el nervio del trigémino y el tumor^{xxxviii}.

Además del tipo de neuralgia, también se han observado diferencias en recurrencia según el plan de tratamiento, incluyendo dosis, objetivo y tamaño del volumen irradiado^{xxxix}. Conti *et al.*, analizaron estas características al irradiar el diámetro completo del nervio, a 5-6 mm de la porción cisternal del

nervio, con una dosis de 60Gy prescrita a 80 % de isodosis. Sus resultados indican que tratar un pequeño volumen de nervio (< 30 mm³), una dosis integral baja (< 1,4 mJ), y la presencia de esclerosis múltiple son indicadores de recurrencia^{xi}.

De acuerdo con estos resultados, Ortholan *et al.*, realizaron un estudio prospectivo en el que compararon diferentes tamaños del disparo. Los pacientes recibieron 5 mm de D_{max} < 25 Gy (grupo 1), de 6 mm D_{max} < 25 Gy (grupo 2) o de 6 mm con D_{max} > 25 Gy (grupo 3), y obtuvieron tasas de recurrencia del 26,4 %, 16,5 % y 5 %, respectivamente. Estos resultados indican que al irradiar mayor volumen de nervio con una mayor dosis disminuye la recurrencia^{xi}.

Con respecto al objetivo, se ha investigado qué parte del nervio responde mejor a RC, ya sea proximal o distal a la emergencia de la raíz del nervio del tronco encefálico (REZ)^{xii}. En la REZ, la mielina periférica transita a mielina central, siendo más sensible a compresión crónica por los vasos sanguíneos circundantes, lo que resulta en desmielinización axonal. Park *et al.*, analizaron la relación entre la zona de compresión vascular del nervio y el objetivo de RC, y encontraron que usando como objetivo la zona de compresión real mejora los resultados de la RC^{xiii}.

Resultados similares obtuvieron Hopkins *et al.*, quienes encontraron que el objetivo distal está asociado a mayores tasas de alivio de dolor^{xii}. Así mismo, Lovo *et al.*, observaron que usar como objetivo la zona retrograseriana es más efectivo en cuanto al alivio del dolor. El grupo distal presentó recurrencias en el 21,9 % de los pacientes, contra el 29,4 % en el proximal, en un tiempo de 120 días y 60 días respectivamente^{xiii}.

Se ha evaluado la reintervención con RC en pacientes que presentan recurrencias después de la primera radiocirugía, específicamente en aquellos que tuvieron inicialmente buena respuesta^{xiv}. Guillemete *et al.*, observaron que la eficacia y seguridad de una segunda intervención con Cyberknife® es similar al primer tratamiento. Posterior a la segunda intervención, se obtuvo un alivio adecuado de dolor inicial en un 87,9 %, y a largo plazo de 92,1 %, 74,0 %, 58,2 %, y 58,2 % a los 6, 12, 24, y 36 meses respectivamente. Además, analizaron los posibles factores predictores de eficacia del segundo tratamiento y encontraron que la presencia de hipoestesia o su agravamiento tras la primera RC es un factor predictivo de un mejor resultado para el segundo tratamiento^{xiv}.

Se ha comparado la realización de DMV contra RC en pacientes con recurrencia post RC con neuralgia trigémina primaria. Raygor *et al.*, encontraron que los pacientes que presentaron alteraciones sensoriales obtuvieron alivio del dolor por mayor tiempo, igual que en la primera RC. Sin embargo, reportaron que la DMV tuvo mejores resultados, con un porcentaje de alivio de dolor del 86 % y 75 % en el primer y quinto año de seguimiento comparado con 73 % y 27 % respectivamente en el grupo intervenido con RC. Por otro lado, dos pacientes tratados con DMV presentaron complicaciones: uno de ellos presentó salida de líquido cefalorraquídeo y requirió una nueva intervención, e mientras que el otro presentó hiperacusia postoperatoria^{xvi}.

Hipoestesia y aneurisma en pacientes con neuralgia del trigémino posradiocirugía estereotáctica

Entre las complicaciones más frecuentes asociadas al uso de la RC en NT se encuentra la hipoestesia. Romanelli *et al.* demostraron que, de un total de 343 pacientes, se presentó adormecimiento en 6,1 %, luego de 36 meses posintervención que resultaba molesto o incapacitante; otros 48 pacientes presentaron diferentes afectaciones sensoriales no incapacitantes^{xvii}.

La presencia de hipoestesia en pacientes posterior a la radiocirugía se asocia con las múltiples reintervenciones, Helis *et al.*, demostraron que 19 casos de 77 participantes presentaron hipoestesia facial tras la primera intervención; dentro de estos casos, tres pacientes referían como molesta la sensación de adormecimiento. En el mismo estudio, con una muestra de 34 pacientes sometidos a una segunda radiocirugía, 26 desarrollaron hipoestesia, solo un paciente describió como molesta esta sensación^{xviii}.

Otro estudio realizado por Helis *et al.*, demostraron que, luego de la tercera radiocirugía, la complicación más frecuente era la hipoestesia, además, diez pacientes presentaron alteración facial de un total de 22 personas. De igual forma, 18 pacientes refirieron mejoría clínica asociada a la NT durante una media de tiempo de 3,8 años después de la última intervención. No se lograron detectar factores predictores para recurrencia después de una tercera intervención debido al bajo número de participantes en el estudio^{xix}.

Guillemette *et al.*, obtuvieron en sus resultados que la recurrencia de la neuralgia posttratamiento con RC fue en 53 de los casos, dentro de ellos, 24 se asociaron a neuralgia por esclerosis múltiple y 27 de causa idiopática. De igual forma, el estudio presentó un adecuado alivio al dolor de 77 % en un año, 62 % a los tres años y 50 % a los cinco añosⁱ.

El número de intervenciones para NT refractaria muestra una prolongación en alivio del dolor entre procedimientos quirúrgicos. Una tercera intervención con RC disminuye la sintomatología de la NT en un 93 %. Sin embargo, se comparó el tiempo de recurrencia entre las tres intervenciones con RC y no se obtuvieron factores predictores para recurrencia del dolor en un año post cirugía ($p= 0,84$)ⁱⁱ. Asimismo, Tempel *et al.* no encontraron evidencia estadísticamente significativa entre el tiempo de las tres intervenciones con la recurrencia de los episodios de neuralgiaⁱⁱⁱ.

Múltiples intervenciones de RC indican que las complicaciones más comunes son las disfunciones sensitivas faciales luego de cada procedimiento. Tempel *et al.*, también indicaron que el 17,6 % de los pacientes presentaron hipoestesia luego de la primera intervención, el 11 %, luego de la segunda RC y el 0 % reportó complicaciones sensoriales después de la tercera RCⁱⁱⁱ.

La presencia de parestesia en los pacientes postcirugía suele estar asociada a la ubicación exacta del nervio donde se realiza la radiación. Lovo *et al.*, demuestran que se presenta una mayor incidencia de parestesia si el objetivo de la terapia se localiza en la emergencia de la raíz dorsal del nervio en comparación con el ganglio de Gasser^{xiii}. Gorgulho *et al.*, mencionan que las altas dosis de radiación en la entrada del nervio trigémino pueden presentar esta misma complicaciónⁱⁱⁱⁱ.

La presencia de un aneurisma se observa como una complicación tras el uso de la GKRS, de la cual se desconoce su etiología. Sin embargo, se sospecha que la lesión endotelial activa la cascada de coagulación y deposición de fibrina, además de inducir estrés oxidativo. Las arterias cercanas al nervio trigémino, como la arteria cere-

belosa superior que discurre adyacente al nervio, y la arteria cerebelosa anteroinferior que reciben radiación importante, son las mayormente afectadas^{iv}.

La formación de aneurisma a causa del uso de la GKRS no está únicamente asociada a terapia de NT, sino a malformaciones vasculares o tumores^{iv}.

La formación de aneurismas asociados a la NT está levemente reportada, sin embargo, se considera de importancia por ser una complicación letal para los pacientes si no es detectada oportunamente. Se reportan 11 casos de aneurisma post RC con GK, de los cuales, dos casos fueron intervenidos una vez debido a NT y presentaron ruptura del aneurisma a los nueve y 13 años respectivamente post GKRS^{vi}.

El uso de RC para NT continúa siendo la opción quirúrgica más segura para pacientes refractarios y que no son aptos para DMV u otras intervenciones, por ende, Chung *et al.*, concluyen que es pertinente el seguimiento a diez años de los pacientes luego de una intervención con RC. De igual forma, es pertinente una intervención temprana para evitar una ruptura^{iv}.

Conclusión

La radiocirugía estereotáctica genera alivio de síntomas posterior al tratamiento por un mayor plazo de tiempo, con bajo riesgo de efectos adversos. De igual forma, se considera una alternativa para mejorar la recurrencia en pacientes mayores con comorbilidades que no pueden ser sometidos a tratamientos invasivos.

Con relación a la seguridad de la RC y su recurrencia, la cantidad de intervenciones realizadas influye positivamente en la sintomatología de la NT, aumentando el tiempo en que se presenta la reincidencia. El efecto adverso más común es la hipoestesia, que está asociada con un mayor número de intervenciones, aunque no se ha descrito como incapacitante. Por otra parte, el desarrollo de aneurismas es de muy baja incidencia dentro de los primeros nueve años.

La literatura recomienda que para disminuir la recurrencia en la NT se deben utilizar dosis adecuadas, irradiar un mayor volumen del nervio y usar como objetivo la zona retrogasseriana. Sin embargo, se requieren más estudios prospectivos, con mayor número de pacientes, para verificar la seguridad y la eficacia.

Agradecimientos

Al departamento de salud comunitaria de la Universidad Dr. José Matías Delgado, Fa-

cultad de Ciencias de la Salud Dr. "Luis Edmundo Vásquez", por su orientación en el desarrollo de la investigación.

Financiamiento

Esta investigación no recibió fondos de ningún tipo para su realización.

Referencias bibliográficas

- i. Cruccu G, Finnerup NB, Jensen TS, Scholz J, Sindou M, Svensson P, *et al.* Trigeminal neuralgia: New classification and diagnostic grading for practice and research. *Neurology*. 2016;87(2):220-228. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002840
- ii. Paz VN, Freire RJB, Amaral JN, Ramos APQ, Cavalcanti HPF, Lucena VAFDS, *et al.* NEURALGIA DO TRIGÉMEO: AVALIAÇÃO ACERCA DA SUA EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA. *Rev. Contemp*. 2024;4(5):e4236. DOI: 10.56083/RCV4N5-247
- iii. Zakrzewska JM, Wu J, Mon-Williams M, Phillips N, Pavitt SH. Evaluating the impact of trigeminal neuralgia. *Pain*. 2017;158(6):1166-1174. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000853
- iv. Maarbjerg S, Gozalov A, Olesen J, Bendtsen L. Concomitant Persistent Pain in Classical Trigeminal Neuralgia - Evidence for Different Subtypes. *Headache*. 2014;54(7):1173-1183. DOI: 10.1111/head.12384
- v. De Stefano G, Litewczuk D, Mollica C, Di Pietro G, Galosi E, Leone C, *et al.* Sex differences in trigeminal neuralgia: a focus on radiological and clinical characteristics. *Neurol Sci*. 2023;44(12):4465-4472. DOI: 10.1007/s10072-023-06923-5
- vi. Cheng Y-H, Wu C-H, Wang W-T, Lu Y-Y, Wu M-K. Trigeminal Neuralgia Is a Dementia Risk Factor: A Retrospective Cohort Study. *IJERPH*. 2022;19(10):6073. DOI: 10.3390/ijerph19106073
- vii. Lambrou G, Zakrzewska J, Matharu M. Trigeminal neuralgia: a practical guide. *Pract Neurol*. 2021;21(5):392-402. DOI: 10.1136/practneurol-2020-002782
- viii. Latorre G, González N, García J, González C, Porta J, Molina F, *et al.* Diagnóstico y tratamiento de la neuralgia del trigémino: documento de consenso del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología. *Neurología*. 2023;38:S37-S52. DOI: 10.1016/j.nrl.2021.09.015
- ix. Stergioula A, Moutsatsos A, Pantelis E. Exploring long-term outcomes following CyberKnife robotic radiosurgery for trigeminal neuralgia. *Clinical and Translational Radiation Oncology*. 2024;48:100821. DOI: 10.1016/j.ctro.2024.100821

- x. Buckcanan A, Mata M, Fonseca K. Neuralgia del Trigémينو. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2020;37(1):130-137. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1409-00152020000100130&lng=en&nrm=iso&tlng=es.
- xi. Conti A, Acker G, Pontoriero A, Hardt J, Kluge A, Cacciola A, *et al*. Factors affecting outcome in frameless non-isocentric stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia: a multicentric cohort study. *Radiat Oncol*. 2020;15(1):115. DOI: 10.1186/s13014-020-01535-1
- xii. Ozturk G, Samanci Y, Peker S. Long-term efficacy of gamma knife radiosurgery on pain control in trigeminal neuralgia. *Turkish Neurosurgery*. 2022. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.41542-22.2
- xiii. Radoš I. Treatment Options for Trigeminal Neuralgia. *ACC*. 2022. 61(Suppl 2):96-102. DOI: 10.20471/acc.2022.61.s2.12
- xiv. Gambeta E, Chichorro JG, Zamponi GW. Trigeminal neuralgia: An overview from pathophysiology to pharmacological treatments. *Mol Pain*. 2020;16:174480692090189. DOI: 10.1177/1744806920901890
- xv. Araya EI, Claudino RF, Piovesan EJ, Chichorro JG. Trigeminal Neuralgia: Basic and Clinical Aspects. *CN*. 2020;18(2):109-119. DOI: 10.2174/1570159X17666191010094350
- xvi. Lahera Fernández EL, González Falcón M, Díaz López OB. Neuralgia del trigémينو, fisiopatología. Consideraciones en su etiología. *Acta Médica del Centro*. 2023;17(2):363-373.
- xvii. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211. DOI: 10.1177/0333102417738202
- xviii. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, Braschinsky M, Di Stefano G, Donnet A, *et al*. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Euro J of Neurology*. 2019;26(6):831-849. DOI: 10.1111/ene.13950
- xix. Shi J, Qian Y, Han W, Dong B, Mao Y, Cao J, *et al*. Risk Factors for Outcomes After Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia. *World Neurosurgery*. 2020;136:e559-e566. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.01.082
- xx. Boling W, Song M, Shih W, Karlsson B. Gamma Knife Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia: A Comparison of Dose Protocols. *Brain Sciences*. 2019;9(6):134. DOI: 10.3390/brainsci9060134
- xxi. Balta S. Clinical effectiveness of peripheral nerve blocks with lidocaine and corticosteroid in patients with trigeminal neuralgia. *Agri*. 2021. DOI: 10.14744/agri.2021.26032
- xxii. Wu S, Lian Y, Zhang H, Chen Y, Wu C, Li S, *et al*. Botulinum Toxin Type A for refractory trigeminal neuralgia in older patients: a better therapeutic effect. *JPR*. 2019;Volume 12:2177-2186. DOI: 10.2147/JPR.S205467
- xxiii. Hynes PR, Das JM. Stereotactic Radiosurgery (SRS) and Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT). In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542166/>
- xxiv. Rogers CL, Shetter AG, Fiedler JA, Smith KA, Han PP, Speiser BL. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the initial experience of the Barrow Neurological Institute. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2000;47(4):1013-1019. DOI: 10.1016/S0360-3016(00)00513-7
- xxv. Wilson TA, Karlsson B, Huang L, Ramanathan D, Oyoyo U, Boling W. Optimizing Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia: Impact of Radiation Dose and Anatomic Target on Patient Outcomes. *World Neurosurgery*. 2020;143:e482-e491. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.07.206
- xxvi. Régis J, Tuleasca C, Resseguier N, Carron R, Donnet A, Gaudart J, *et al*. Long-term safety and efficacy of Gamma Knife surgery in classical trigeminal neuralgia: a 497-patient historical cohort study. *JNS*. 2016;124(4):1079-1087. DOI: 10.3171/2015.2.JNS142144
- xxvii. Dinh H, Minh T, Le Van T, Trong K, Quang H, Quang T, *et al*. Outcomes of gamma knife radiosurgery for drug-resistant primary trigeminal neuralgia. *Ann Indian Acad Neurol*. 2023;26(2):137. DOI: 10.4103/aian.aian_987_21
- xxviii. Bal W, Łabuz-Roszak B, Tarnawski R, Lasek-Bal A. Effectiveness and safety of CyberKnife radiosurgery in treatment of trigeminalgia — experiences of Polish neurological and oncological centres. *Neurol Neurochir Pol*. 2020;54(1):28-32. DOI: 10.5603/PJNNS.a2020.0009
- xxix. Tavakol S, Jackanich A, Strickland BA, Marietta M, Ravina K, Yu C, *et al*. Effectiveness of Gamma Knife Radiosurgery in the Treatment of Refractory Trigeminal Neuralgia: A Case Series. *Operative Surg*. 2020;18(6):571-576. DOI: 10.1093/ons/0pz311
- xxx. Constanzo F, Silva RSD, De Almeida DB, Ferragut MA, Coelho Neto M, Toledo HV, *et al*. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: first case series from Latin America. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 2019;77(4):232-238. DOI: 10.1590/0004-282x20190027
- xxxi. Pérez A, Aquino RE, Niño De Guzmán C, Mancebo L, Mera M, Solarte H. Evaluation of the Short-Term Response in Refractory Trigeminal Neuralgia Treated With CyberKnife. *Cureus*. 2023. DOI: 10.7759/cureus.48401

- xxxii. Shrivastava A, Mohammed N, Hung Y-C, Xu Z, Schlesinger D, Heinrichs T, *et al.* Impact of Integral Dose on the Maintenance of Pain Relief in Patients with Idiopathic Trigeminal Neuralgia Treated with Upfront Gamma Knife Radiosurgery. *World Neurosurgery.* 2019;129:e375-e380. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.05.155
- xxxiii. Ali S, Shafique M, Mustafa M, Jafri S, Khalil S, Fatima H, Rangwala H. Effectiveness of gamma knife radiosurgery in the management of trigeminal neuralgia associated with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2023;47(1):12. DOI: 10.1007/s10143-023-02246-3
- xxxiv. Barzaghi LR, Albano L, Scudieri C, Gigliotti CR, Del Vecchio A, Mortini P. Factors affecting long-lasting pain relief after Gamma Knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: a single institutional analysis and literature review. *Neurosurg Rev.* 2021;44(5):2797-2808. DOI: 10.1007/s10143-021-01474-9
- xxxv. Leduc W, Mathieu D, Adam E, Ferreira R, Iorio-Morin C. Gamma Knife Stereotactic Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia Secondary to Multiple Sclerosis: A Case-Control Study. *Neurosurgery.* 2023;93(2):453-461. DOI: 10.1227/neu.0000000000002440
- xxxvi. Franzini A, Picozzi P, Farinaro G, Bono B, Navarria P, Pessina F. Gamma Knife Radiosurgery Targeting the Trigeminal Nerve for Tumor-Related Trigeminal Neuralgia: A Case Series. *World Neurosurgery.* 2023;175:e413-e420. DOI: 10.1016/j.wneu.2023.03.113
- xxxvii. Muhsen BA, Ali AM, Jain A, Ibrahim B, Nagera E, Borghei-Razavi H, *et al.* Microsurgical resection of petroclival meningiomas treated with stereotactic radiosurgery to address persistent post-treatment trigeminal pain. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2021;202:106533. DOI: 10.1016/j.clineuro.2021.106533
- xxxviii. Hall JC, Ung TH, McCleary TL, Chuang CF, Gibbs IC, Soltys SG, *et al.* Stereotactic Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia Secondary to Tumor: A Single Institutional Retrospective Series. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics.* 2022;114(3):e83. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2022.07.856
- xxxix. Wolf A, Tyburczy A, Ye JC, Fatterpekar G, Silverman JS, Kondziolka D. The relationship of dose to nerve volume in predicting pain recurrence after stereotactic radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Journal of Neurosurgery.* 2018;128(3):891-896. DOI: 10.3171/2016.12.JNS161862
- xl. Ortholan C, Colin P, Serrano B, Bouet T, Garnier N, Le Guyader M, *et al.* Radiosurgery for classical trigeminal neuralgia: impact of the shot size on clinical outcome. *J Headache Pain.* 2023;24(1):51. DOI: 10.1186/s10194-023-01583-4
- xli. Hopkins B, Qian DC, Deibert C, Boulis N, Jiang X, Kahn ST, *et al.* Stereotactic Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia: A Comparison of Proximal and Distal Isocenter Outcomes. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics.* 2023;117(2):e180. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2023.06.1032
- xlii. Park H, Jeong SS, Chung H-T, Lee EJ. Treatment Planning Factors Associated with Long-Term Outcomes of Gamma Knife Surgery in Patients with Trigeminal Neuralgia. *World Neurosurgery.* 2021;151:e899-e910. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.05.008
- xliii. Lovo EE, Moreira A, Barahona KC, Torres B, Blanco A, Caceros V, *et al.* Gamma Ray Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia: Targeting Proximal or Distal to the Dorsal Root Entry Zone. *Cureus.* 2021 May 23. DOI: 10.7759/cureus.15194
- xliv. Ramanathan S, Loving B, Fontanesi J, Grills IS, Michael DB, Chen P, *et al.* 838 Gamma Knife Stereotactic Radiosurgery Retreatment of Trigeminal Neuralgia: Prognostic Factors and Clinical Outcomes. *Neurosurgery.* 2023;69(Supplement_1):44-44. DOI: 10.1227/neu.0000000000002375_838
- xlv. Guillemette A, Roberge D, Heymann S, Ménard C, Bahary J-P, Fournier-Gosselin M-P. Repeat CyberKnife Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia: Outcomes and Complications. *Can. J. Neurol. Sci.* 2024;51(2):272-277. DOI: 10.1017/cjn.2023.52
- xlvi. Raygor KP, Wang DD, Ward MM, Barbaro NM, Chang EF. Long-term pain outcomes for recurrent idiopathic trigeminal neuralgia after stereotactic radiosurgery: a prospective comparison of first-time microvascular decompression and repeat stereotactic radiosurgery. *Journal of Neurosurgery.* 2019;131(4):1207-1215. DOI: 10.3171/2018.5.JNS172243
- xlvii. Romanelli P, Conti A, Redaelli I, Martinotti AS, Bergantin A, Bianchi LC, *et al.* Cyberknife Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia. *Cureus.* 2019 Oct 28. DOI: 10.7759/cureus.6014
- xlviii. Helis CA, McTyre E, Munley MT, Bourland JD, Lucas JT, Cramer CK, *et al.* Gamma Knife Radiosurgery for Multiple Sclerosis-Associated Trigeminal Neuralgia. *Neurosurg.* 2019;85(5):E933-E939. DOI: 10.1093/neuros/nyz182
- xlix. Helis CA, Hughes RT, Munley MT, Bourland JD, Jacobson T, Lucas JT, *et al.* Results of a third Gamma Knife radiosurgery for trigeminal neuralgia. *Journal of Neurosurgery.* 2021;134(4):1237-1243. DOI: 10.3171/2020.2.JNS192876
- l. Guillemette A, Heymann S, Roberge D, Ménard C, Fournier-Gosselin M-P. CyberKnife radiosurgery for trigeminal neuralgia: a retrospective review of 168

- cases. *Neurosurgical Focus*. 2022;53(5):E4. DOI: 10.3171/2022.8.FOCUS22370
- li. Gupta M, Sagi V, Mittal A, Yekula A, Hawkins D, Shimizu J, *et al*. Results of three or more Gamma Knife radiosurgery procedures for recurrent trigeminal neuralgia. *Journal of Neurosurgery*. 2021;135(6):1789-1798. DOI: 10.3171/2020.10.JNS202323
 - lii. Tempel ZJ, Chivukula S, Monaco EA, Bowden G, Kano H, Niranjana A, *et al*. The results of a third Gamma Knife procedure for recurrent trigeminal neuralgia. *JNS*. 2015;122(1):169-179. DOI: 10.3171/2014.9.JNS132779
 - liii. Gorgulho A, Agazaryan N, Selch M, Santos BFDO, De Salles A. Immediate Pain Relief Elicited After Radiosurgery for Classical and Symptomatic Trigeminal Neuralgia. *Cureus*. 2019 May 30. DOI: 10.7759/cureus.4777
 - liv. Chung MH, Wang P-W, Wu Y-C, Yang Y-J, Hong K-T, *et al*. Unusual Cerebral Aneurysm after Stereotactic Radiosurgery to Treat Trigeminal Neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2021;99(2):135-139. DOI: 10.1159/000510882
 - lv. Inoue H, Kawano T, Ohmori Y, Amadatsu T, Yamamoto H, Nishi T, *et al*. Internal carotid artery aneurysms diagnosed after stereotactic radiosurgery for a growth hormone-secreting pituitary adenoma: a case report and literature review. *Acta Neurochir*. 2019;161(6):1191-1195. DOI: 10.1007/s00701-019-03840-5
 - lvi. Dominguez L, Saway B, Benko MJ, Williams E, Marvin EA, Entwistle JJ. Ruptured Distal Superior Cerebellar Artery Aneurysm After Gamma Knife Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia: A Case Report and Review of the Literature. *World Neurosurgery*. 2020;135:2-6. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.10.136

Aplicación del aprendizaje automático para la identificación de riesgo y diagnóstico de insuficiencia cardíaca

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.17760

Paolo Antoine Vigne Cuellar^{1*}, Daniel Ernesto Morales Maza², José Miguel Gutiérrez Mendoza³, Emilio Jacobo Abullarade Navarrete^{4*}.

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

*Correspondencia

✉ paolovigne@hotmail.com

1.  0000-0002-2433-2566

3.  0009-0000-9085-4584

2.  0009-0000-9101-0092

4.  0000-0003-4898-032X



Machine learning for risk assessment and diagnosis of heart failure

Citación recomendada:

Vigne Cuellar PA, Morales Maza DE, Gutiérrez Mendoza JM, Abullarade Navarrete EJ. Aplicación del aprendizaje automático para la identificación de riesgo y diagnóstico de insuficiencia cardíaca. *Alerta*. 2025;8(1): 113-121. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.17760

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

9 de septiembre de 2024.

Aceptado:

7 de enero de 2025.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

PAVC¹: búsqueda bibliográfica, manejo de datos o software y recolección de datos. DEMM²: concepción del estudio, búsqueda bibliográfica y redacción, revisión y edición. JMGM³: diseño del manuscrito oncepción del estudio, búsqueda bibliográfica y redacción, revisión y edición. EJAN⁴: Redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2025 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 insuficiencia cardíaca congestiva se ha vuelto un problema de salud pública que aumenta cada año. La reducción del alto costo que esta conlleva se ve limitada por su desarrollo silente durante años antes del diagnóstico, especialmente en personas con alto riesgo cardiovascular y sin control de los factores de riesgo. Nuevos avances tecnológicos como la inteligencia artificial ofrecen soluciones a estas situaciones. Por tanto, en esta revisión narrativa se propone determinar la aplicación del aprendizaje automático para la identificación de riesgo y diagnóstico de insuficiencia cardíaca. La búsqueda se efectuó en inglés y español en las bases de datos PubMed, HINARI, Google Académico y Elsevier con los siguientes términos MeSH: «Artificial intelligence», «Machine Learning», «Algorithm», «Cardiology», «Heart Failure», «Heart Failure/diagnosis», y «Heart Failure/prevention and control». Se incluyeron artículos de revisión bibliográfica, casos y controles, artículos originales, revisiones sistemáticas con metaanálisis de 2018 a 2024, en los idiomas inglés y español. No se utilizó inteligencia artificial en la elaboración de este documento. La inteligencia artificial permite estratificar el riesgo de insuficiencia cardíaca y facilita su diagnóstico oportuno a través del análisis de técnicas de imagen cardíaca.

Palabras clave

Aprendizaje Automático, Insuficiencia Cardíaca, Técnicas de Imagen Cardíaca, Inteligencia Artificial, Aprendizaje Profundo.

Abstract

Congestive heart failure has become a growing public health problem. Reducing the high cost of congestive heart failure is challenging, as it progresses silently for years before diagnosis, especially in people with high cardiovascular risk and who do not control predisposing factors. New technological advances such as artificial intelligence offer solutions to these problems. Therefore, in this narrative review we determine the application of machine learning for risk identification and diagnosis of heart failure. The search was carried out in English and Spanish in the databases PubMed, HINARI, Google Scholar and Elsevier with the following MeSH terms: «Artificial intelligence», «Machine Learning», «Algorithm», «Cardiology», «Heart Failure», «Heart Failure/diagnosis», and «Heart Failure/prevention and control». We considered original articles, meta-analyses, literature reviews, and systematic reviews, including both cases and controls, published within the last seven years. No artificial intelligence was used in the preparation of this document. Artificial intelligence allows for risk assessment of heart failure and facilitates its timely diagnosis through the analysis of cardiac imaging techniques.

Keywords

Machine Learning, Heart Failure, Cardiac Imaging Techniques, Artificial Intelligence, Deep Learning.

Introducción

La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) se ha convertido en un problema de salud pública significativo, ya que el retraso en la

implementación de un tratamiento oportuno puede conducir a un aumento en la morbilidad evitable. Este problema afecta a cerca de 64 millones de personas a nivel mundial y no se limita a una región geográfica específica.

No obstante, su impacto es particularmente grave en los países desarrollados, donde el envejecimiento, el aumento de factores de riesgo cardiovascular y la mejora en la supervivencia de enfermedades como el infarto de miocardio han aumentado la prevalencia de ICC. Este incremento en la supervivencia se debe a avances terapéuticos, como la intervención coronaria percutánea y el uso de betabloqueantes. En estos países, la incidencia de la ICC se estima entre el 1-2 % en la población generalⁱⁱ.

Un ejemplo específico es Estados Unidos, en donde según Van Nuys, *et al.*, la prevalencia de personas de 65-70 años con ICC aumentará de 4,3 % en el 2012 a 8,5 % en el 2030ⁱⁱⁱ. La ICC conlleva un elevado costo económico debido a que 83,7 % de las consultas de emergencia terminan en ingresos hospitalarios^{iv}. En el 2012, el costo estimado fue de 30,7 mil millones de dólares americanos. Este incrementará para el 2030 a 69,8 mil millones de dólares americanos^v.

La reducción del costo económico y social de esta enfermedad se ve limitada por el progreso de la disfunción cardíaca durante años antes del diagnóstico de ICC^{vi}. Esto se puede observar en el *National Health Service* del Reino Unido, donde el 80 % de los casos son diagnosticados en hospitales, a pesar de que el 40 % de los pacientes tienen síntomas que deberían haberse explorado en una evaluación temprana^{vii}.

Actualmente, los métodos para la detección temprana de exacerbaciones y deterioro de la función cardíaca se basan en algoritmos diagnósticos y modelos predictivos. Estos se emplean en el monitoreo ambulatorio de parámetros clínicos, tanto de forma continua como intermitente. Estos algoritmos se basan en parámetros fisiológicos como presión arterial, saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca y peso. Entre estos, muy pocos logran alcanzar una sensibilidad y especificidad superior al 80 %^{viii}. Teniendo esto en cuenta, existen tecnologías emergentes que buscan mejorar estas estadísticas.

La inteligencia artificial (IA) permite el análisis de grandes bases de datos y mejora la eficiencia con la que se interpretan patrones^{ix,x}. El aprendizaje automático investiga cómo las computadoras pueden aprender a partir de datos. Este es una subrama de la inteligencia artificial, que a su vez es una rama de la ciencia computacional^{xi,xii}. Estas tecnologías se utilizan en diferentes métodos de análisis. En el caso de métodos descriptivos se utiliza el aprendizaje automático no supervisado, mientras que los métodos predictivos se asocian al uso de aprendizaje automático supervisado^{xiii,xiv}.

Desde 1960 se han estudiado algoritmos para el diagnóstico de cardiopatías congénitas^{xv}. En esta línea de investigación, el aprendizaje automático se ha utilizado para la creación de calculadoras de riesgo cardiovascular, la lectura de estudios imagenológicos y para identificar eventos isquémicos agudos^{xvi,xvii}. Además, este ha facilitado la interpretación de múltiples hallazgos clínicos^{xviii}.

Existe una gran variedad de estudios sobre el tema, sobre todo en cardiología. Quer, *et al.*, evidencian el creciente interés que el aprendizaje automático ha tenido. Se han publicado más de 3000 artículos combinados en PubMed, arXiv y bioRxiv (servidores de preimpresión de acceso abierto) durante 2015-2020. Además, en 2020, una de cada mil publicaciones en PubMed se relacionaba con la inteligencia artificial y/o aprendizaje automático en cardiología^{xix}.

El estudio de las cardiopatías, en particular de la insuficiencia cardíaca, se han beneficiado enormemente de estas tecnologías. Estas se pueden aplicar en todos los niveles de atención y permiten identificar alteraciones en el gasto cardíaco incluso antes que el diagnóstico ecocardiográfico convencional^{xx}.

Se realizó una revisión bibliográfica sobre la utilización del aprendizaje automático en insuficiencia cardíaca, para esto fueron incluidos estudios originales y artículos de revisión cuya fecha de publicación no excediera los 7 años. No se utilizó inteligencia artificial en la elaboración de este documento. La búsqueda se efectuó en inglés y español en las bases de datos, PubMed, HINARI, Google Académico y Elsevier con los términos MeSH: «*Artificial intelligence*», «*Machine Learning*», «*Algorithm*», «*Cardiology*», «*Heart Failure*», «*Heart Failure/diagnosis*», y «*Heart Failure/prevention and control*». El objetivo fue determinar la aplicación del aprendizaje automático para la identificación de riesgo y diagnóstico de insuficiencia cardíaca.

Discusión

Generalidades del aprendizaje automático y su uso en cardiología

El aprendizaje automático, una rama de la inteligencia artificial, busca imitar e incluso superar la capacidad cognitiva humana para reconocer patrones y tendencias en una serie de datos. Esto se logra mediante sistemas que aprenden de manera autónoma a través de la exposición repetida a datos.

Recientemente, la aplicación de esta tecnología en cardiología ha demostrado potencial en aplicaciones clínicas como el

diagnóstico precoz de ICC, la predicción de riesgo, pronóstico, lectura acertada de estudios electrofisiológicos e imágenes cardiológicas, optimización de atención, tratamiento y monitoreo de pacientes^{xxi}.

El aprendizaje automático se puede subdividir en aprendizaje supervisado y no supervisado, según la presencia o ausencia de etiquetas en los datos utilizados para entrenar el modelo, es decir, si se conoce (supervisado) o no (no supervisado) las variables predictoras y de resultado. Los modelos no supervisados, a su vez se clasifican en modelos de reducción de dimensionalidad como el Análisis de Componentes Principales (ACP) y modelos de clasificación, como el clustering o agrupamiento.

El clustering, consiste en agrupar datos en categorías o clústeres, de modo que los elementos dentro de un mismo grupo sean más similares entre sí que con los de otros grupos, permitiendo la detección de subgrupos de pacientes con características comunes, fenómenos genéticos o patrones epidemiológicos similares. En contraste, los modelos supervisados, se clasifican en modelos de regresión y clasificación. Los modelos de regresión, como la regresión lineal, se utilizan cuando la variable objetivo es continua, mientras que los modelos de clasificación, como la regresión logística, los árboles de decisión (decisión tres) y los bosques aleatorios (random forest), se emplean cuando la variable objetivo es categórica. Ambos tipos de modelos aprenden a partir de datos etiquetados para predecir o clasificar eventos, estableciendo relaciones entre las variables predictoras y la variable de resultado^{xxii}.

La utilización de un modelo u otro dependerá de la complejidad del problema a resolver o la necesidad de mayor precisión.

Otra rama del aprendizaje automático es el aprendizaje profundo que utiliza múltiples redes neuronales para encontrar patrones más complejos en datos más extensos. Se inspira en la neurobiología humana y tiene la habilidad de aprender a través de diversas experiencias. La mayoría de los estudios que se basan en el uso de aprendizaje automático utilizan estos modelos para integrar información y crear algoritmos que se analizan según los objetivos del estudio.

El funcionamiento básico de una red neuronal se observa en la Figura 1 y consiste de una capa de entrada que representa las variables a estudiar, una o más capas ocultas, que analizan dichas variables, cuyo número tanto de capas como de neuronas a utilizar, depende de la complejidad del análisis, y una capa de salida que produce el resultado final del análisis^{xxiii}.

Actualmente existe controversia sobre el uso de herramientas potenciadas por inteligencia artificial debido a los problemas ético-legales que la recopilación de información personal sin regulaciones produce^{xxiv}.

Sin embargo, la reducción de la mortalidad de enfermedades cardiovasculares ha sido uno de los principales objetivos en las últimas décadas por lo cual la integración de estas tecnologías ha despertado mucho interés.

Entre los usos con mayor interés se encuentra la capacidad de interpretar estudios de imágenes cardiológicas de alta complejidad^{xxv}. Por ejemplo, Narula, *et al.*, utilizaron bases de datos de un estudio tipo cohorte con 62 casos verificados de cardiopatía hipertrófica (HCM) y 77 casos verificados de corazón fisiológicamente hipertrófico en atletas de alto rendimiento (ATH).

Describen un modelo combinado de redes neuronales, bosque aleatorio y aprendizaje no supervisado capaz de dife-

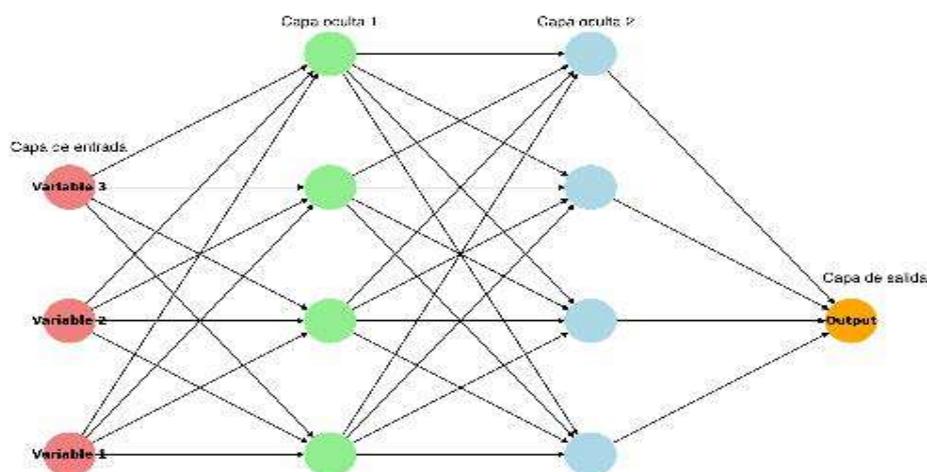


Figura 1: Funcionamiento básico de una red neuronal

reñir ATH y HCM según parámetros ecocardiográficos con sensibilidad de 96 % y especificidad de 77 %, superiores o iguales a la relación entre la velocidad transmitral diastólica temprana y tardía (sensibilidad = 79 %, especificidad = 77 %; $p < 0,01$)^{xxvi}. La velocidad transmitral diastólica temprana y tardía son medidas clave en la ecocardiografía para evaluar la función diastólica del corazón, es decir, cómo se relaja y llena de sangre el ventrículo izquierdo entre latidos. De igual forma, se han comparado modelos para diferenciar entre pericarditis constrictiva y cardiomiopatía restrictiva donde se observó una curva positiva de aprendizaje en todos los modelos supervisados utilizados, teniendo una exactitud diagnóstica promedio de hasta 93,7 %^{xxvii}.

Además, el aprendizaje automático ha mostrado su utilidad en lecturas complejas de estudios nucleares. Otaki, *et al.*, utilizaron un modelo de aprendizaje profundo investigando la predicción de arteriopatía coronaria obstructiva mediante el uso de tomografía computarizada por emisión de fotón único de perfusión miocárdica (SPECT, por sus siglas en inglés) en 3578 pacientes. El modelo se comparó con el déficit de perfusión total (DPT) y la opinión de un experto. El modelo de aprendizaje profundo tuvo un área bajo la curva (AUC) superior (AUC 0,83; IC 95 % 0,82-0,85) que el DPT (AUC 0,78; IC 95 % 0,77-0,80) o el lector experto (AUC 0,71; IC 95 % 0,69-0,72; $p < 0,01$ para ambos) para la detección de arteriopatías coronarias obstructivas^{xxviii}.

Adicionalmente, llama la atención el uso de estas tecnologías en la electrofisiología. Actualmente es posible acoplar sistemas de electrocardiograma (ECG) portátiles con sistemas de aprendizaje automático en teléfonos inteligentes para el manejo ambulatorio de fibrilaciones auriculares^{xxix}. Además, se puede utilizar para la identificación de disfunción ventricular izquierda en el ECG. Attia, *et al.*, utilizaron métodos de aprendizaje profundo y analizaron ECG de 52 870 pacientes posterior al entrenamiento del modelo. Este modelo proporcionó un alto grado de discriminación entre fracción de eyección ≤ 35 % con una AUC de 0,93, al examinar únicamente el ECG^{xxx}.

El aprendizaje automático permite realizar el diagnóstico, y facilita la agrupación de pacientes por fenotipos basados en biomarcadores moleculares para la creación de calculadoras inteligentes^{xxxi}. Ambale-Venkatesh, *et al.*, demuestran que la predicción de eventos cardiovasculares mediante técnicas de bosques de supervivencia aleatorios (RSF) que incluyen biomarcadores y medidas de enfermedad subclínica, es superior

a las escalas de AHA/ASCVD y Framingham con índices de concordancia más altos (0,80 vs 0,73 vs 0,73, respectivamente) y puntajes de Brier más bajos (0,079 vs 0,11 vs 0,089, respectivamente). La implementación de estas calculadoras, tiene el objetivo de optimizar algoritmos de tratamiento para brindar cuidados altamente precisos, de calidad e individualizados^{xxxii}.

Aprendizaje automático y riesgo de insuficiencia cardíaca

El aprendizaje automático y la inteligencia artificial pueden utilizarse para analizar datos y, a partir de ellos, hacer predicciones o inferencias sobre características, comportamientos o tendencias de una población completa, basándose en una muestra de esos datos. Dichos sistemas pueden ser altamente útiles en distintos campos de la medicina. Un campo en donde se ha observado un creciente desarrollo es la cardiología, especialmente en patologías como la insuficiencia cardíaca, en donde dichos modelos se están utilizando para la determinación del riesgo y de complicaciones^{xxxiii}.

La insuficiencia cardíaca al ser una enfermedad multifactorial puede estudiarse desde dos perspectivas. La perspectiva clínica, la cual abarca bases de datos de dispositivos usables, historias clínicas, imagenología y electrocardiografía. Y la perspectiva genética, la cual se centra en el análisis de transcriptomas, genómica y proteómica. En ambas pueden ser de utilidad algoritmos de aprendizaje automático^{xxxiv,xxxv}.

Debido a la complejidad que supone la insuficiencia cardíaca, los clínicos se encuentran ante la necesidad de herramientas que faciliten la toma de decisiones. Angraal, *et al.*, utilizaron data del ensayo TOPCAT (*treatment of preserved ejection cardiac function with an aldosterone antagonist*) en donde se utilizaron cuatro modelos de aprendizaje automático y uno de regresión logística. Estos modelos fueron entrenados para evaluar la mortalidad y hospitalización de pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. El modelo con mejor rendimiento para la predicción de hospitalización fue el de bosques aleatorios con una AUC de 0,72 para mortalidad y de 0,76 para hospitalización. Esto muestra una alta fidelidad al estratificar datos como modelos de predicción probabilística^{xxxvi}.

Mortazavi, *et al.*, utilizaron modelos similares para analizar la readmisión de pacientes con insuficiencia cardíaca a través de datos de telemedicina. Se comparó la predicción de readmisión mediante la evaluación por ecocardiografía de la fracción de eyección

con un modelo de análisis de datos con aprendizaje automático. Se evidenció que, al utilizar algoritmos de aprendizaje automático, hubo un mayor valor predictivo en el modelo de bosques aleatorios (AUC 0,628 frente a 0,533) y en el modelo de regresión logística (AUC 0,678 en contraste a 0,543)^{xxxvii}.

Además, Banerjee, *et al.*, realizaron un estudio en donde se recolectaron datos del sistema de salud del Reino Unido. Se conformaron cinco grupos para el análisis predictivo del desarrollo de insuficiencia cardíaca y mortalidad en un año, dichos grupos eran: de inicio temprano, de inicio tardío, relacionado a fibrilación atrial, metabólico y cardiometabólico.

Se utilizó un modelo de bosques aleatorios supervisado utilizando variables continuas que se traslapan entre las agrupaciones. Este modelo mostró un buen valor predictivo de mortalidad en un año para aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca de inicio temprano (estadística- c 0,68; IC 95 % 0,65-0,71), pacientes con patologías metabólicas (AUC 0,71, IC 95 % 0,70-0,73) y pacientes con patologías cardiometabólicas (AUC 0,68; IC 95 % 0,65-0,70)^{xxxviii}.

Estos datos pueden ser comparados al modelo creado por Kwon, *et al.*, el cual consiste en un algoritmo de aprendizaje profundo. El objetivo de este era predecir la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardíaca. Durante los test de rendimiento, dicho algoritmo logró una AUC de 0,88 para predecir mortalidad intrahospitalaria. Además, logró predecir pacientes con alto riesgo, en cuanto supervivencia posterior al alta ($p < 0,001$)^{xxxix}.

El análisis transcripcional y genómico de la insuficiencia cardíaca es otro campo en donde se ha aplicado el aprendizaje automático. Venkat *et al.*, utilizaron secuenciación de ARN y un algoritmo de maximización de expectativa para identificar transcritos de novo. A partir de estos datos se realizó un análisis de regresión a través de un modelo de bosque aleatorio. Luego se integraron los datos de expresión génica a un algoritmo con capacidades de diagnóstico clínico. Usando este algoritmo se logró establecer una relación proporcional entre el desarrollo de insuficiencia cardíaca y edad ($R = 0,8$), género ($R = 0,14$) y raza ($R = 0,06$). A partir de estos datos se realizó una correlación genómica en la cual se identificó que el gen NR3 $\alpha 2$ tenía un alto valor predictivo (0,52)^{xl}.

Por otro lado, Yang, *et al.*, utilizaron herramientas de mapeo genético para identificar los polimorfismos de nucleótido único (PNUs) que tenían un mayor valor predictivo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca.

En este estudio se utilizaron tres algoritmos supervisados para identificar PNU específicos. Usando aprendizaje automático se identificaron 20 PNUs que se repetían frecuentemente. Usando tres algoritmos de aprendizaje automático se determinó que el algoritmo de máquinas de vectores de soporte tenía el mejor rendimiento a la hora de determinar si un paciente estaba en estadio A o B de insuficiencia cardíaca (AUC 0,931 y tasa de rendimiento de 0,899)^{xli}.

Aprendizaje automático para diagnóstico de insuficiencia cardíaca

Uno de los pilares del diagnóstico de la insuficiencia cardíaca es la evaluación de la fracción de eyección mediante ecocardiografía. Sin embargo, determinar la fracción de eyección mediante un trazado manual toma tiempo y es dependiente del operador. Asimismo, la evaluación visual de esta es inherentemente subjetiva, por lo cual nuevas iniciativas han buscado utilizar el aprendizaje automático. Ouyang *et al.*, crearon EchoNet-Dynamic un algoritmo basado en aprendizaje profundo que permite calcular la fracción de eyección a partir de videos de ecocardiogramas. En una base de datos a la cual no se le había expuesto durante su entrenamiento el algoritmo logró clasificar la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (AUC de 0,97)^{xlii}.

No obstante, la interpretación automatizada se extiende más allá de parámetros ecocardiográficos de rutina. Actualmente se busca identificar características ligadas a diferentes cardiopatías, las cuales son sutiles y difíciles de identificar. Zhang, *et al.*, crearon un modelo *black-box* basado en aprendizaje profundo para identificar tres enfermedades (cardiomiopatía hipertrófica, amiloidosis cardíaca e hipertensión arterial) a través de hallazgos ecocardiográficos. Se utilizó una cohorte de pacientes con cardiomiopatía hipertrófica y controles para evaluar este modelo. La inteligencia artificial logró identificar a pacientes con cardiomiopatía hipertrófica con un AUC de 0,93 (95 % IC, 0,91-0,94)^{xliii}. Debido a que en los modelos *black-box* el proceso de derivación y selección de variables es manejado completamente por el algoritmo de entrenamiento, un análisis posterior es necesario para entender su funcionamiento. En el caso de la cardiomiopatía hipertrófica dos características fueron asociadas al proceso patológico por la inteligencia artificial. Estas fueron una mayor masa auricular izquierda ($p = 0,01$) y una mayor masa ventricular izquierda ($p = 0,001$)^{xliii}.

Otra de las funciones de la ecocardiografía es determinar la función diastólica. Con los algoritmos actuales, muchos pacientes son clasificados con función diastólica indeterminada, es decir, su función cardíaca no puede definirse como normal o anormal debido a falta de información o medidas contradictorias. Esto limita la utilidad clínica de los resultados para la toma de decisiones^{xiv}.

Pandey *et al.*, crearon una inteligencia artificial con el fin de evaluar la función diastólica a través de parámetros ecocardiográficos. Esta se utilizó en una cohorte de pacientes sometidos tanto a ecocardiografía como a mediciones invasivas de la presión de llenado del ventrículo izquierdo. El modelo logró predecir una elevada presión de llenado del ventrículo izquierdo mejor que las guías clínicas de la Asociación Americana de Ecocardiografía (AUC 0,88 vs 0,67). Además, separó a dichos pacientes en dos grupos (alto y bajo riesgo)^{xvi}.

Por otro lado, el aprendizaje automatizado se ha utilizado para valorar la función del ventrículo derecho. Beecy *et al.*, crearon una inteligencia artificial capaz de medir la circunferencia del anillo tricuspídeo a través de ecografía 2D. Este modelo identificó de manera consistente la insuficiencia cardíaca derecha definida por resonancia magnética cardíaca a través de índices como el desplazamiento lineal del anillo tricuspídeo (AUC 0,69, IC 95 % 0,63-0,76). Este rendimiento es similar al de los índices ecográficos convencionales de insuficiencia cardíaca como desplazamiento sistólico del anillo tricuspídeo (TAPSE) (AUC 0,80, IC 95 % 0,73-0,86) y S' (AUC 0,78, IC 95 % 0,71-0,85)^{xvii}.

Este tipo de modelos también se ha aplicado a ecografía 3D. Genovese *et al.*, probaron una inteligencia artificial capaz de valorar la función y tamaño del ventrículo derecho. Se evaluó su uso en 56 pacientes referidos por indicación clínica a resonancia magnética cardíaca. El modelo requirió de edición del contorno endocárdico post procesamiento en 68 % de los pacientes, lo cual prolongó el tiempo de análisis de un promedio de 15 segundos a 114 segundos. Con estos ajustes, el volumen del ventrículo derecho y las mediciones de la fracción de eyección fueron precisas en comparación con la resonancia magnética cardíaca de referencia (fracción de eyección de ventrículo derecho, sesgo-3,3 % +/- 5,2 %)^{xviii}.

Otra de las modalidades de imagen beneficiada es la resonancia magnética cardíaca (RMC) que permite evaluar la función ventricular y caracterizar el tejido^{xix}. La segmentación en RMC es un proceso tedioso que se ha intentado automatizar con inteligencia artificial.

Davis *et al.*, crearon un modelo entrenado en 1923 resonancias. Este realizó el proceso de segmentación en 20 segundos a comparación de los 13 minutos que le tomó a los médicos. Se encontraron errores en la segmentación automatizada de 72 imágenes de una base de datos de 34 486. Estos errores ocurrieron en patologías raras no encontradas en el entrenamiento de la inteligencia artificialⁱ.

Una de las ventajas de la RMC es la caracterización del tejido. Actualmente, esta se realiza mediante la captación tardía de gadolinio. Zhang *et al.* usaron inteligencia artificial para crear «Virtual native enhancement images» (VNE) a partir de mapeos T1 pre-contraste e imágenes cine.

Operadores experimentados evaluaron la calidad de imagen, la concordancia visoespacial y la cuantificación de la lesión miocárdica de imágenes obtenidas con captación tardía de gadolinio y VNE. Los operadores consideraron que la calidad de imagen fue significativamente mejor con VNE (n = 345 conjuntos de datos; p < 0,001 [prueba de Wilcoxon]). Además, la concordancia entre estos dos métodos para la extensión de la fibrosis miocárdica fue alta (r = 0,77-0,79 para lesiones hiperintensas, r = 0,70-0,76 para lesiones de intensidad intermedia)ⁱⁱ.

Conclusión

El aprendizaje automático representa una herramienta con un gran potencial en el manejo de la insuficiencia cardíaca, particularmente en la identificación de riesgos y el diagnóstico temprano mediante el análisis avanzado de datos clínicos e imagenológicos. Los estudios revisados evidencian su capacidad para mejorar la precisión diagnóstica y optimizar los modelos predictivos, lo que puede contribuir a una atención más eficiente y a la detección oportuna de complicaciones.

Sin embargo, su implementación en la práctica clínica enfrenta importantes retos, como la disponibilidad de bases de datos representativas, el entrenamiento adecuado de los modelos y la necesidad de validaciones externas para garantizar su aplicabilidad en diversos contextos. Además, cuestiones éticas y regulatorias deben abordarse para asegurar el uso responsable de estas tecnologías en beneficio de los pacientes.

En síntesis, aunque los avances descritos son alentadores, es necesario seguir investigando y evaluando el aprendizaje automático en escenarios clínicos reales, con el objetivo de establecer su rol definitivo como complemento en la atención de la insuficiencia cardíaca.

Agradecimientos

A la Universidad Dr. José Matías Delgado por su apoyo académico durante la elaboración del manuscrito.

Financiamiento

No se recibieron recursos directa o indirectamente para realizar el trabajo de investigación.

Referencias bibliográficas

- i. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:1342-1356. DOI: 10.1002/ehf.1858
- ii. Riccardi M, Sammartino AM, Piepoli M, Adamo M, Pagnesi M, Rosano G, *et al.* Heart failure: an update from the last years and a look at the near future. *ESC Heart Fail.* 2022;9:3667-3693. DOI: 10.1002/ehf2.14257
- iii. Roger VL. Epidemiology of Heart Failure. *Circ Res.* 2021;128:1421-1434. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318172
- iv. Urbich M, Globe G, Pantiri K, Heisen M, Bennisson C, Wirtz HS, *et al.* A Systematic Review of Medical Costs Associated with Heart Failure in the USA (2014-2020). *PharmacoEconomics.* 2020;38:1219-1236. DOI: 10.1007/s40273-020-00952-0
- v. Savarese G, Moritz Becher P, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovascular Research.* 2022;118,17:3272-3287. DOI: 10.1093/cvr/cvac013
- vi. Cleland JGF, Pellicori P, González A. A novel treatment for heart failure targets myocardial fibrosis. *Nat Med.* 2021;27:1343-1344. DOI: 10.1038/s41591-021-01457-9
- vii. Bottle A, Kim D, Aylin P, Cowie MR, Majeed A, Hayhoe B. Routes to diagnosis of heart failure: observational study using linked data in England. *Heart Br Card Soc.* 2018;104(7):600-5. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312183
- viii. Gálvez-Barrón C, Pérez-López C, Villar-Álvarez F, Ribas J, Formiga F, Chivite D, *et al.* Machine learning for the development of diagnostic models of decompensated heart failure or exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Sci Rep.* 2023;13:12709. DOI: 10.1038/s41598-023-39329-6
- ix. Liu P, Lu L, Zhang J, Huo T, Liu S, Ye Z. Application of Artificial Intelligence in Medicine: An Overview. *Curr Med Sci.* 2021;41:1105-1115. DOI: 10.1007/s11596-021-2474-3
- x. Manickam P, Mariappan S, Murugesan S, Hansda S, Kaushik A, Shinde R, *et al.* Artificial Intelligence (AI) and Internet of Medical Things (IoMT) Assisted Biomedical Systems for Intelligent Healthcare. *Biosensors.* 2022;12:562. DOI: 10.3390/bios12080562
- xi. Sarker IH. Deep Learning: A Comprehensive Overview on Techniques, Taxonomy, Applications and Research Directions. *Sn Comput Sci.* 2021;2:420. DOI: 10.1007/s42979-021-00815-1
- xii. Sarker IH. AI-Based Modeling: Techniques, Applications and Research Issues Towards Automation, Intelligent and Smart Systems. *Sn Comput Sci.* 2022;3. DOI: 10.1007/s42979-022-01043-x
- xiii. Jiang T, Gradus JL, Rosellini AJ. Supervised machine learning: A brief primer. *Behav Ther.* 2020;51:675-687. DOI: 10.1016/j.beth.2020.05.002
- xiv. Eckhardt CM, Madjarova SJ, Williams RJ, Ollivier M, Karlsson J, Pareek A, Nwachukwu BU. Unsupervised machine learning methods and emerging applications in healthcare. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023;31:376-381. DOI: 10.1007/s00167-022-07233-7
- xv. Toronto AF, Veasy LG, Warner HR. Evaluation of a computer program for diagnosis of congenital heart disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 1963;5:362-377. DOI: 10.1016/S0033-0620(63)80005-5
- xvi. You J, Guo Y, Kang J-J, Wang H-F, Yang M, Feng J-F, *et al.* Development of machine learning-based models to predict 10-year risk of cardiovascular disease: a prospective cohort study. *Stroke Vasc Neurol.* 2023;8. DOI: 10.1136/svn-2023-002332
- xvii. Doudesis D, Lee KK, Boeddinghaus J, Bularga A, Ferry AV, Tuck C, *et al.* Machine learning for diagnosis of myocardial infarction using cardiac troponin concentrations. *Nat Med.* 2023;29:1201-1210. DOI: 10.1038/s41591-023-02325-4
- xviii. Jayatilake SMDAC, Ganegoda GU. Involvement of Machine Learning Tools in Healthcare Decision Making. *J Healthc Eng.* 2021;2021:6679512. DOI: 10.1155/2021/6679512
- xix. Quer G, Arnaout R, Henne M, Arnaout R. Machine Learning and the Future of Cardiovascular Care: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:300-313. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.030
- xx. Rushlow DR, Croghan IT, Inselman JW, Thacher TD, Friedman PA, Yao X, *et al.* Clinician Adoption of an Artificial Intelligence Algorithm to Detect Left Ventricular Systolic Dysfunction in Primary Care. *Mayo Clin Proc.* 2022;97:2076-2085. DOI: 10.1016/j.mayocp.2022.04.008
- xxi. Komuro J, Kusumoto D, Hashimoto H, Yuasa S. Machine learning in cardiology: Clinical application and basic research. *Journal of Cardiology.* 2023;82(2):128-33. DOI: 10.1016/j.jcc.2023.04.020

- xxii. Bradley AJ, Ghawanmeh M, Govi AM, Covas P, Panjath G, Choi AD. Emerging Roles for Artificial Intelligence in Heart Failure Imaging. *Heart Fail Clin.* 2023;19:531-543. DOI: 10.1016/j.hfc.2023.03.005
- xxiii. Lopez-Jimenez F, Attia Z, Arruda-Olson AM, Carter R, Chareonthaitawee P, Jouni H, *et al.* Artificial Intelligence in Cardiology: Present and Future. *Mayo Clin Proc.* 2020;95:1015-1039. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.01.038
- xxiv. Sung J. Artificial intelligence in medicine: Ethical, social and legal perspectives. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore.* el 28 de diciembre de 2023;52(12). DOI: 10.47102/annals-acadmedsg.2023103
- xxv. Bluemke DA, Kawel-Boehm N. Artificial Intelligence: Evaluating All Imaging for Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e021540. DOI: 10.1161/JAHA.121.021540
- xxvi. Narula S, Shameer K, Salem Omar AM, Dudley JT, Sengupta PP. Machine-Learning Algorithms to Automate Morphological and Functional Assessments in 2D Echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:2287-2295. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.062
- xxvii. Sengupta PP, Huang Y-M, Bansal M, Ashrafi A, Fisher M, Shameer K, *et al.* A Cognitive Machine Learning Algorithm for Cardiac Imaging: A Pilot Study for Differentiating Constrictive Pericarditis from Restrictive Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9:e004330. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.115.004330
- xxviii. Otaki Y, Singh A, Kavanagh P, Miller RJH, Parekh T, Tamarappoo BK, *et al.* Clinical Deployment of Explainable Artificial Intelligence of SPECT for Diagnosis of Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15:1091-1102. DOI: 10.1016/j.jcmg.2021.04.030
- xxix. Shao M, Zhou Z, Bin G, Bai Y, Wu S. A Wearable Electrocardiogram Telemonitoring System for Atrial Fibrillation Detection. *Sensors.* 2020;20:606. DOI: 10.3390/s20030606
- xxx. Attia ZI, Kapa S, Lopez-Jimenez F, McKie PM, Ladewig DJ, Satam G, Pellikka PA, *et al.* Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. *Nat Med.* 2019;25:70-74. DOI: 10.1038/s41591-018-0240-2
- xxxi. Johnson KW, Shameer K, Glicksberg BS, Readhead B, Sengupta PP, Björkegren JLM, *et al.* Enabling Precision Cardiology Through Multiscale Biology and Systems Medicine. *JACC Basic Transl Sci.* 2017;2:311-327. DOI: 10.1016/j.jacbt.2016.11.010
- xxxii. Ambale-Venkatesh B, Yang X, Wu CO, Liu K, Hundley WG, McClelland R, *et al.* Cardiovascular Event Prediction by Machine Learning. *Circ Res.* 2017;121:1092-1101. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311312
- xxxiii. Choi RY, Coyner AS, Kalpathy-Cramer J, Chiang MF, Campbell JP. Introduction to Machine Learning, Neural Networks, and Deep Learning. *Transl Vis Sci Technol.* 2020; 9:14. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7347027/pdf/tvst-9-2-14.pdf>
- xxxiv. Fu Y, Eisen HJ. Genetics of Dilated Cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep.* 2018;20:121. DOI: 10.1007/s11886-018-1061-0.
- xxxv. Lanzer JD, Leuschner F, Kramann R, Levinson RT, Saez-Rodriguez J. Big Data Approaches in Heart Failure Research. *Curr Heart Fail Rep.* 2020;17:213-224. DOI: 10.1007/s11897-020-00469-9.
- xxxvi. Angraal S, Mortazavi BJ, Gupta A, Khera R, Ahmad T, Desai NR, *et al.* Machine Learning Prediction of Mortality and Hospitalization in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2020;8:12-21. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.06.013.
- xxxvii. Mortazavi BJ, Downing NS, Bucholz EM, Dharmarajan K, Manhapra A, Li S-X, *et al.* Analysis of Machine Learning Techniques for Heart Failure Readmissions. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2016;9:629-640. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003039.
- xxxviii. Banerjee A, Dashtban A, Chen S, Pasea L, Thygesen JH, Fatemifar G, *et al.* Identifying subtypes of heart failure from three electronic health record sources with machine learning: an external, prognostic, and genetic validation study. *The Lancet Digital Health.* 2023;5(6):e370-9. DOI: 10.1016/S2589-7500(23)00065-1
- xxxix. Kwon J myoung, Kim KH, Jeon KH, Lee SE, Lee HY, Cho HJ, *et al.* Artificial intelligence algorithm for predicting mortality of patients with acute heart failure. *Abete P, editor. PLoS ONE.* 2019;14(7):e0219302. DOI: 10.1371/journal.pone.0219302
- xl. Venkat V, Abdelhalim H, DeGroat W, Zeeshan S, Ahmed Z. Investigating genes associated with heart failure, atrial fibrillation, and other cardiovascular diseases, and predicting disease using machine learning techniques for translational research and precision medicine. *Genomics.* 2023;115:110584. DOI: 10.1016/j.ygeno.2023.110584.
- xli. Yang NI, Yeh CH, Tsai TH, Chou YJ, Hsu PWC, Li CH, *et al.* Artificial Intelligence-Assisted Identification of Genetic Factors Predisposing High-Risk Individuals to Asymptomatic Heart Failure. *Cells.* 2021;10(9):2430. DOI: 10.3390/cells10092430
- xlii. Ouyang D, He B, Ghorbani A, Yuan N, Ebinger J, Langlotz CP, *et al.* Video-based AI for beat-to-beat assessment of cardiac function. *Nature.* 2020;580:252-256. DOI: 10.1038/s41586-020-2145-8.
- xliii. Zhang J, Gajjala S, Agrawal P, Tison GH, Hallock LA, Beussink-Nelson L, *et al.* Fully automated echocardiogram interpretation in clinical practice: Feasibility and diagnostic accuracy. *Circulation.* 2018;138(16):1623-35. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034338

- xliv. Tokodi M, Shrestha S, Bianco C, Kagiyama N, Casaclang-Verzosa G, Narula J, Sengupta PP. Interpatient Similarities in Cardiac Function: A Platform for Personalized Cardiovascular Medicine. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:1119-1132. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.12.018.
- xlv. Lancaster MC, Salem Omar AM, Narula S, Kulkarni H, Narula J, Sengupta PP. Phenotypic Clustering of Left Ventricular Diastolic Function Parameters: Patterns and Prognostic Relevance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:1149-1161. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.02.005.
- xlvi. Pandey A, Kagiyama N, Yanamala N, Segar MW, Cho JS, Tokodi M, *et al*. Deep-Learning Models for the Echocardiographic Assessment of Diastolic Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14:1887-1900. DOI: 10.1016/j.jcmg.2021.04.010.
- xlvii. Beecy AN, Bratt A, Yum B, Sultana R, Das M, Sherifi I, *et al*. Development of novel machine learning model for right ventricular quantification on echocardiography—A multimodality validation study. *Echocardiography*. 2020;37:688-697. DOI: 10.1111/echo.14674.
- xlviii. Genovese D, Rashedi N, Weinert L, Narang A, Addetia K, Patel AR, *et al*. Machine learning-based three-dimensional echocardiographic quantification of right ventricular size and function: Validation against cardiac magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(8):969-77. DOI: 10.1016/j.echo.2019.04.001
- xlix. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, *et al*. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the Management of Heart Failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063
- i. Davies RH, Augusto JB, Bhuvu A, Xue H, Treibel TA, Ye Y, *et al*. Precision measurement of cardiac structure and function in cardiovascular magnetic resonance using machine learning. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2022;24:16. DOI: 10.1186/s12968-022-00846-4 .
- li. Zhang Q, Burrage MK, Lukaschuk E, Shanmuganathan M, Popescu IA, Nikolaidou C, *et al*. Toward Replacing Late Gadolinium Enhancement With Artificial Intelligence Virtual Native Enhancement for Gadolinium-Free Cardiovascular Magnetic Resonance Tissue Characterization in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2021;144:589-599. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054432 .

Esclerosis múltiple: de la desmielinización a la neurodegeneración

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19198

Edgar Daniel Guzmán-Ríos^{1*}, Fanny Romero², René Hernández-González³,
Mónica Jaramillo⁴, Mireya Pérez⁵, Edwin Madera⁶, José Fernando Olvera-Castro⁷

1-7. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México, México.

*Correspondencia

✉ danygr161297@gmail.com

1.  0000-0001-9415-1923

2.  0009-0009-4317-0687

3.  0000-0002-6328-7833

4.  0000-0002-8892-2995

5.  0009-0003-0071-1072

6.  0009-0005-0551-5462

7.  0009-0004-8285-8437



Multiple sclerosis: from demyelination to neurodegeneration

Citación recomendada:

Guzmán-Ríos ED, Romero F, Hernández-González R, Jaramillo M, Pérez M, Madera E, Olvera-Castro JF. Esclerosis múltiple: de la desmielinización a la neurodegeneración. *Alerta*. 2025;8(1): 122-132. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19198

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

24 de mayo de 2024.

Aceptado:

12 de julio de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

Concepción del estudio: EDGR¹ y FR². Diseño del manuscrito: EDGR¹, EM⁶ y JFOC³. Búsqueda bibliográfica: EDGR¹, FR², RHG³, MJ⁴ y MP⁵. Manejo de datos o software: EDGR¹. Análisis de los datos: EDGR¹, JFOC³, MP⁵ y EM⁶. Redacción, revisión y edición: EDGR¹, JFOC³ y EM⁶. Recolección de datos: FR² y RHG³.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2025 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 esclerosis múltiple es una enfermedad inflamatoria desmielinizante, autoinmune y crónica del sistema nervioso central, caracterizada por la desmielinización y la posterior neurodegeneración secundaria al daño neuronal por pérdida axonal. Actualmente, sigue siendo una enfermedad de etiología desconocida que afecta a más de 2 000 000 personas. Se asocia a diversos factores genéticos y ambientales que aumentan su susceptibilidad y ocurre principalmente en el grupo de edad de 20 a 40 años. Para la elaboración de este artículo, se efectuó una revisión de la bibliografía disponible en bases de datos como PubMed y SagePub. Se seleccionaron artículos originales, revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas y metaanálisis en inglés y español, con el objetivo de realizar una reseña de la esclerosis múltiple, sus antecedentes, epidemiología, manifestaciones clínicas, clasificación, criterios diagnósticos y terapia disponible. Los avances en el tratamiento han logrado mejorar la calidad de vida al reducir la frecuencia y severidad de los brotes, pero la etiología de la enfermedad sigue siendo incierta y sus efectos neurodegenerativos de mal pronóstico.

Palabras clave

Esclerosis Múltiple, Enfermedades Del Sistema Nervioso, Autoinmunidad.

Abstract

Multiple sclerosis is a chronic autoimmune demyelinating inflammatory disease of the central nervous system, characterized by demyelination and subsequent neurodegeneration secondary to neuronal damage due to axonal loss. Currently, it is still a disease of unknown etiology that affects more than 2 000 000 people, it is associated with various genetic and environmental factors that increase susceptibility, and occurs mainly in the 20-40 age group. For the preparation of this article, a review of the literature available in databases such as PubMed and SagePub was carried out. Original articles, bibliographic reviews, systematic reviews, and meta-analyses in English and Spanish were selected in order to review multiple sclerosis, its background, epidemiology, clinical manifestations, classification, diagnostic criteria and available therapy. Advances in treatment have improved the quality of life by reducing the frequency and severity of flares. However, the etiology of the disease remains uncertain, and its neurodegenerative effects are poorly prognosed.

Keywords

Multiple Sclerosis, Nervous System Diseases, Autoimmunity.

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante autoinmune crónica del sistema nervioso central (SNC), caracterizada por la desmielinización y la posterior neurodegeneración secundaria al daño neuronal por pérdida axonalⁱ.

La etiología sigue siendo desconocida y se ha asociado a factores que aumentan la susceptibilidad. Su patogénesis está mediada principalmente por linfocitos T (LT) y linfocitos B (LB), que inician el ciclo de inflamación y desmielinización, seguido de remielinización parcial, neurodegeneración y gliosis en la sustancia blanca del SNCⁱⁱ.

El diagnóstico se basa en una evaluación clínica inicial apoyada por estudios de laboratorio y neuroimagen. Su terapia es multidisciplinaria. Los fármacos utilizados pueden dividirse en función de su objetivo en el curso de la enfermedad.ⁱⁱ La EM se presenta mayoritariamente entre los 20 y 40 años, y es más frecuente en mujeres^{iii,iv}.

Para esta revisión, se realizó una búsqueda en bases de datos como PubMed y SagePub. Se seleccionaron artículos originales, revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas y metaanálisis en inglés y español, con el objetivo de describir la EM, presentar nuevas orientaciones sobre su patogénesis y establecer el contexto actual en términos de epidemiología, características clínicas, clasificación, criterios diagnósticos y opciones terapéuticas disponibles, que pueden ser relevantes para el futuro entendimiento de esta enfermedad.

Discusión

Antecedentes históricos y contexto actual

Las características clínicas de la EM fueron descritas por primera vez por Jean-Martin Charcot, quien distinguió entre el temblor de la parálisis agitada (más tarde denominada enfermedad de Parkinson) y el de la EM. Los tres indicadores más fiables de la EM (temblor intencional, nistagmo y habla escandida) pasaron a conocerse como la tríada de Charcotⁱ.

Paralelamente, han surgido nuevos tratamientos, incluyendo terapias modificadoras de la enfermedad que han demostrado eficacia en la reducción de recaídas y la progresión de la discapacidad. A pesar de estos avances, la EM continúa siendo una enfermedad sin cura, con un curso clínico impredecible que varía entre diferentes manifestaciones, lo que subraya la necesidad de seguir investigando para mejorar el manejo y la calidad de vida de los pacientes.

Etiología

El origen de la EM es multifactorial, se relaciona con factores genéticos y ambientales. Entre los que se encuentran vivir en latitudes alejadas del ecuador, deficiencia de vitamina D, exposición a rayos ultravioleta B, infección por herpes virus (Epstein-Barr, herpes simple y varicela-zoster), neumonía por micoplasma, obesidad, dieta y tabaquismo^{ii-iv}.

El riesgo de desarrollar EM en familiares está relacionado con la susceptibilidad de los rasgos genéticos. La proporción de riesgo genético en gemelos monocigóticos con 100 % de similitud genética es 25 %. En casos

de similitud del 50 %, como gemelos dicigóticos y familiares de primer grado, el riesgo disminuye al 2-5 %. Asimismo, en familiares de segundo grado, con un 25 % de similitud genética, el riesgo es del 1-2 %, mientras que en familiares de tercer grado, con un 12,5 % de similitud genética, es inferior al 1 %^v. En la región del antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés) del cromosoma 6, se ha identificado un grupo de genes asociados a un mayor riesgo de EM. Los principales genes implicados residen en el gen HLA-DRB1*15; sin embargo, actualmente, se han identificado más de 200 asociaciones genéticas independientes^{vi,vii}.

Microorganismos, como virus y bacterias, pueden tener antígenos estructuralmente homólogos con componentes de la mielina, como la proteína proteolipídica, la proteína básica de la mielina y/o la glicoproteína asociada a la mielina. Así que, cuando estos patógenos activan las células inmunitarias, podrían desarrollarse lesiones de mielina paralelas^{viii}.

Otras hipótesis postulan que la deficiencia de vitaminas, especialmente D y B12, constituye un factor de riesgo. Recientemente se ha demostrado que la obesidad puede estar relacionada con EM mediante tres teorías. La primera es la teoría inflamatoria, donde se postula que la hipertrofia implicada y posterior hiperplasia de adipocitos en la obesidad se caracteriza por inflamación de bajo grado, en la que se producen altos niveles de mediadores proinflamatorios. La segunda es la teoría hormonal, en la que el exceso de tejido adiposo se acompaña de secreción alterada de adipocinas^{ix}. La tercera se relaciona con la deficiencia de vitaminas; la obesidad también conduce a menor disponibilidad de vitamina D, lo cual se correlaciona con un estado proinflamatorio^x.

Otra posible etiología es la asociación entre cambios en el microbioma intestinal y alteraciones del SNC. La selectividad de la barrera hematoencefálica (BHE) está relacionada con una microbiota intestinal favorable que puede activar la microglía. En la EM, hay una abundancia de ciertas especies bacterianas como Archaea, al mismo tiempo que disminución o ausencia de otros tipos como los filos *Firmicutes* y *Bacteroidetes*. Las asociaciones de ciertos perfiles de microbiota se han relacionado con mayor riesgo de recaídas^{xi}.

Los factores dietéticos y de estilo de vida pueden participar en síntomas de la EM modulando el estado inflamatorio^{xii}. Componentes como ácidos grasos, polifenoles y dietas altas en carbohidratos o grasas pueden desencadenar una serie de reacciones inflamatorias. La persistencia de esta dieta promueve el metabolismo de las células ha-

cia vías biosintéticas, incluyendo la producción de moléculas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral, interleucinas, metaloproteinasas de matriz, prostaglandinas y leucotrienos, que contribuyen a la inflamación sistémica y estrés oxidativo^{xii}. Por el contrario, el ejercicio y las dietas bajas en calorías basadas en verduras, frutas, legumbres, pescado, prebióticos y probióticos actúan sobre receptores nucleares y enzimas que regulan al alza el metabolismo oxidativo y a la baja la síntesis de moléculas proinflamatorias^{xiii}.

Por último, numerosas pruebas sugieren que el tabaquismo, debido a la producción de óxido nítrico y monóxido de carbono podría desempeñar un papel importante en la etiología de la EM^{xiv-xvi}.

Fisiopatología

Esta enfermedad autoinmune está mediada principalmente por LT activados; sin embargo, pruebas recientes han demostrado contribución de LB a la patogénesis. La respuesta inmunológica se inicia por activación periférica de LT autorreactivos tras disminución de la autotolerancia a mielina o a diferentes antígenos del SNC.

El desencadenante puede ser un antígeno ambiental (virus), una reacción cruzada entre proteínas endógenas (proteína básica de la mielina) o una proteína exógena patógena (antígeno viral); por mimetismo molecular. Tras la activación de LT reactivos a mielina, estos atraviesan la BHE facilitando la expresión y regulación positiva de moléculas de adhesión, quimiocinas y metaloproteínas de matriz. Al entrar en SNC, los LT autorreactivos pueden ser reactivados por células presentadoras de antígeno, desencadenando una cascada inflamatoria por la liberación local de citocinas y quimiocinas, el reclutamiento de células inflamatorias adicionales como monocitos, LB y LT, y la activación persistente de macrófagos. Esto resulta en daño de la mielina y pérdida de oligodendrocitos ocasionada por la respuesta inflamatoria en contra de la mielina, así como pérdida axonal que puede producirse durante las primeras fases inflamatorias o cuando los mecanismos de reparación se agotan por la activación persistente de macrófagos y complemento y por efectos indirectos de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa, el óxido nítrico y las metaloproteinasas de matriz^{vii}.

Las características patológicas de la EM son inflamación, desmielinización seguida de remielinización o neurodegeneración y gliosis, que se producen de forma focal o difusa en la sustancia blanca y gris del SNC.

Estas características están presentes en la mayoría de los subtipos de EM, aunque varían con el tiempo y entre individuos^{xvii}.

Epidemiología

La prevalencia de la EM es variable, es más alta en Norteamérica y Europa, con 140 y 108 casos por 100 000 habitantes, y la más baja en el África subsahariana y Asia oriental, con 2,1 y 2,2 por 100 000, respectivamente^{viii}. Se estima que la EM afecta a más de 2 000 000 de personas en todo el mundo, tiene una predilección femenina a razón de 3:1, se presenta con mayor frecuencia en personas de 20 a 40 años y es la causa no traumática más común de discapacidad neurológica en adultos jóvenes^{ix,xviii,xix}. Su prevalencia varía según la geografía y la etnia, y aumenta con la latitud^{xx,xxi}.

Su incidencia parece haber aumentado en los últimos 100 años, principalmente en mujeres y poblaciones consideradas tradicionalmente de bajo riesgo, como hispanos, asiáticos y afroamericanos. A pesar de las dificultades en la vigilancia, la incidencia de EM es muy baja en africanos y poblaciones nativas de Latinoamérica y Oceanía^{xxii,xxiii}.

Los estudios sobre migración apoyan el hecho de que la EM puede ser el resultado del contacto con factores de riesgo ambientales en etapas tempranas de la vida (antes de los 15 años). Se ha demostrado que los pacientes adultos inmigrantes a Europa procedentes de países de bajo riesgo, tienen un riesgo bajo de desarrollar EM, mientras que los hijos de inmigrantes a Europa tienen un riesgo mayor de desarrollar la enfermedad^{xxiv}.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas y signos clínicos son variables en función de la localización dañada, pudiendo afectar a vías sensitivas, motoras, visuales y tronco encefálicas. Las zonas de lesión más frecuentes son las periventriculares, el nervio óptico, el tronco encefálico, los pedúnculos cerebelosos y la médula espinal^{xxv}. Al inicio, la mayoría de los pacientes debutan con episodios remitentes recurrentes de síntomas y disfunción neurológica que duran más de 24 horas, definidos como reagudizaciones^{xxvi}.

Signos y síntomas en las fases iniciales

Síndrome clínicamente aislado

Considerado como el primer evento clínico desmielinizante compatible con EM.

Suele ocurrir en adultos jóvenes y afecta a los nervios ópticos, el tronco encefálico o la médula espinal (Figura 1). Aunque los pacientes suelen recuperarse del episodio de presentación, el curso de la EM tras un síndrome clínicamente aislado es variable. Después de 15-20 años, un tercio de los pacientes tienen un curso benigno con discapacidad mínima o nula y la mitad desarrollará EM secundaria progresiva con discapacidad creciente^{xxvii,xxviii}.

Neuritis óptica

Es la primera manifestación clínica en el 20 % de los pacientes con EM, se produce una pérdida unilateral progresiva de la visión en los primeros días. Puede haber dolor retroocular que empeora con los movimientos oculares, además de disminución de la agudeza visual y alteraciones en la percepción de los colores, especialmente el rojo. Estos síntomas pueden acompañarse de defecto pupilar aferente relativo y escotoma central^{xxix}.

El disco óptico puede aparecer normal (neuritis retrobulbar) o inflamado de forma aguda, puede volverse pálido y atrófico, tiempo después del ataque. Tras un episodio de neuritis óptica unilateral, son frecuentes las recaídas ipsilaterales o contralaterales^{xxx}.

Mielitis aguda

Suele ser parcial y se manifiesta de manera subaguda. Las lesiones se caracterizan

por ser pequeñas, suelen estar localizadas en la periferia de la médula espinal y no se extienden más de dos segmentos vertebrales contiguos longitudinalmente. Además, estas lesiones son de localización cervical o dorsal en la mayoría de los casos^{xxxi}.

Los síntomas agudos parciales aparecen en horas o días, y consisten en alteraciones sensitivas y motoras que podrían asociarse a una afectación esfinteriana.

El daño medular a nivel cervical puede provocar el signo de *L'hermitte*, el cual es una breve sensación similar a la producida por una descarga eléctrica provocada por la flexión cervical^{xxxii}.

La aparición de una sensación de tensión en forma de banda alrededor del tórax o el abdomen (el cual es conocido como el «abrazo» de la EM), es un síntoma característico de la mielitis que puede sugerir la afectación de las columnas posteriores de la médula espinal^{xxxix}.

Síndromes del tronco encefálico

Los síndromes del tronco encefálico pueden manifestarse con síntomas como diplopía, oscilopsia, pérdida de sensibilidad facial, vértigo y disartria. Entre los signos característicos se encuentran la parálisis aislada del sexto par craneal, nistagmo inducido por la mirada o la oftalmoplejía internuclear. La oftalmoplejía internuclear bilateral se considera un signo clínico patognomónico de EM^{xxxix}.



Figura 1. Lesiones desmielinizantes en imágenes T2 de Resonancia Magnética. 1. Nervio óptico. 2. Tronco encefálico. 3. Médula espinal.

Fuentes: 1. Caso cortesía de Nicole Tamara Nudelman, Radiopaedia.org, rID: 160621; 2. Caso cortesía de Andrew Dixon, Radiopaedia.org, rID: 38552; 3. Caso cortesía de Frank Gaillard, Radiopaedia.org, rID: 2635

Signos y síntomas en las fases establecidas de la enfermedad

Espasticidad

La prevalencia acumulada en pacientes con EM es de aproximadamente 47,5 %^{xxxiii}. Los síntomas más comunes asociados a la espasticidad de la EM son la rigidez muscular, los espasmos y las restricciones de la movilidad, que pueden incluir fatiga, dolor y disfunción vesical^{xxxii}.

Trastornos sensoriales

Los síntomas como el entumecimiento y las parestesias son frecuentes en la mayoría de los pacientes durante el curso de la EM. Estos síntomas pueden sugerir una lesión desmielinizante aguda cuando su duración persiste durante horas o días. El dolor es un síntoma presente en hasta el 54 % de los pacientes con EM establecida o diagnosticada recientemente (en los últimos 12 meses). El dolor en la EM puede ser tanto nociceptivo como neuropático. El dolor neuropático puede ser central o periférico y puede estar causado por lesiones cerebrales o de la médula espinal^{xxxiv}.

Subtipos de EM

Esclerosis múltiple recurrente-remitente

Es el curso clínico más común de la enfermedad, presentándose en aproximadamente el 85 % de los casos. Se caracteriza por una alternancia de periodos de disfunción neurológica, conocidos como recaídas,

seguidas de una recuperación parcial o completa, y periodos de relativa estabilidad clínica sin nuevos síntomas neurológicos, denominados remisiones^{xxxix,xxxi,xxxv}. La frecuencia de las recaídas difiere en cada caso, pero no suele superar 1,5 recaídas al año.

Durante la recaída pueden presentarse diversos síntomas neurológicos, como debilidad, alteración en la sensibilidad, alteración del equilibrio, alteración en la agudeza visual y de la percepción de colores, o visión doble, que duran al menos 24 horas en ausencia de infección o alteración metabólica^{xxxvi}. Este fenotipo de la enfermedad debe cumplir un criterio diagnóstico de diseminación en tiempo y espacio, es decir, la presencia de múltiples eventos clínicamente distintos que afectan diferentes partes del SNC separadas por al menos un mes^{xxxvii}. (Figura 2)

Esclerosis múltiple primaria progresiva

Entre el 10 y 20 % de los pacientes con EM presentan este fenotipo, caracterizado por una progresión constante de los síntomas neurológicos sin remisiones evidentes desde su inicio^{xxxii}.

La progresión no es uniforme a lo largo del curso y es posible que se produzcan recaídas superpuestas, así como periodos de relativa estabilidad. La aparente ausencia de una fase de recaída-remisión en pacientes con esclerosis múltiple primaria progresiva podría atribuirse posiblemente a lesiones individuales que se localizan en regiones clínicamente silentes, que se agregan para acabar induciendo discapacidad^{xxxvi,xxxviii}. (Figura 2)

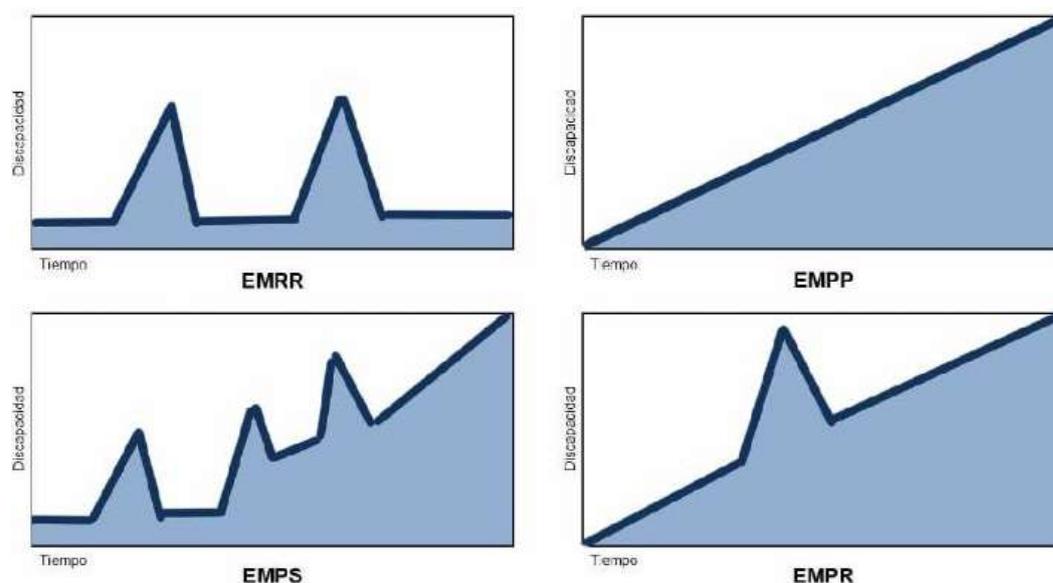


Figura 2. Subtipos de esclerosis múltiple^{xxxix,xxxi}. EMRR Esclerosis múltiple recurrente-remitente, EMPP Esclerosis múltiple primaria progresiva, EMPS Esclerosis múltiple progresiva secundaria, EMPR Esclerosis múltiple progresiva-recurrente.

Tabla 1. Definición de los Criterios de McDonald para el diagnóstico de EM^{xlii,xviii,xliv}.

Criterio	Descripción
DIS	Evidencia de al menos dos lesiones en regiones características del SNC: periventricular, cortical/yuxtacortical, infratentorial o médula espinal.
DIT	Lesiones en diferentes momentos en el tiempo, identificadas por RMI o nuevas lesiones en RMI de seguimiento. Alternativamente, la presencia de BOC únicas en líquido cefalorraquídeo.
Exclusión de otros diagnósticos	No se debe explicar mejor por otras enfermedades.
CIS	Primera manifestación clínica que sugiere inflamación y desmielinización del SNC, que puede o no evolucionar a EM.
Hallazgos de RMI compatibles	Lesiones típicas en las regiones características del SNC. Realce con gadolinio para determinar actividad reciente.
BOC en LCR	Presencia de BOC únicas en el líquido cefalorraquídeo, indicando inflamación inmunomediada del SNC.

BOC: bandas oligoclonales, CIS: Síndrome clínico aislado, DIS: diseminación en espacio, DIT: diseminación en tiempo, EM: Esclerosis múltiple, LCR: líquido cefalorraquídeo, RMI: imagen de resonancia magnética, SNC: sistema nervioso central.

Esclerosis múltiple progresiva secundaria

Este subtipo inicia como EM recurrente remitente y, tras 10 a 15 años de enfermedad un 50 % de pacientes no tratados presentan un deterioro clínico progresivo^{xxxix}.

De los factores predictivos de conversión a la forma secundaria progresiva, la edad de inicio es el más importante (a mayor edad, menor tiempo de progresión). El sexo femenino se ha asociado a un mayor tiempo de progresión. Con respecto a los síntomas iniciales, varios estudios han informado de que los síntomas visuales o sensoriales, y ocasionalmente los síntomas relacionados con el tronco encefálico, se asocian con un mayor tiempo hasta la progresión secundaria, mientras que los síntomas relacionados con la médula espinal se asocian con un menor tiempo hasta la progresión^{xl}. (Figura 2)

Esclerosis múltiple progresiva-recurrente

Se consideraba un subtipo de la EM primaria progresiva que podía presentar recaídas poco frecuentes superpuestas a una progresión lenta. En 2013, la *National Multiple Sclerosis Society* eliminó la clasificación clínica de esclerosis múltiple progresiva-recurrente. Las personas previamente diagnosticadas se reclasificaron como EM primaria progresiva activas, en la presencia de las recaídas o nue-

vas lesiones en las imágenes por resonancia magnética (IRM), o no activas^{xxxv,xxxvi}. (Figura 2)

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la presentación clínica, los hallazgos de neuroimagen, el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) y los estudios de potenciales evocados^{xli}. Actualmente, los criterios de McDonald son el estándar diagnóstico. Estos combinan datos clínicos, IRM, y análisis del LCR para establecer un diagnóstico con mayor precisión. Los criterios han sido revisados en varias ocasiones desde su introducción en 2001, con la actualización más reciente en 2017 por la *International Panel on Diagnosis of Multiple Sclerosis*^{xlii,xliii}.

Estos criterios proponen que, para el diagnóstico, es necesario demostrar dos principios fundamentales: la diseminación en el espacio (DIS) y en tiempo (DIT), descartando cualquier otra causa diagnóstica más probable.

La DIS se refiere a la evidencia de que las lesiones desmielinizantes están presentes en diferentes áreas al detectar lesiones por IRM en al menos dos de las cuatro regiones clásicas: periventricular, cortical o yuxtacortical, infratentorial y medular. La DIT, por su parte, se establece al demostrar que las lesiones ocurrieron en distintos momentos, lo cual puede evidenciarse por la presencia simultánea de lesiones que captan gadolinio y otras

que no, o por la aparición de nuevas lesiones en estudios de seguimiento por IRM^{xliii,xliv}.

Si se cumplen los criterios postulados (Tabla 1) y no hay una explicación mejor de la presentación clínica, el diagnóstico es EM. Sin embargo, si se sospecha la enfermedad, pero no se cumplen totalmente los criterios, se clasifica como posible EM. Y si durante la evaluación se plantea otro diagnóstico que explique mejor la presentación clínica, el diagnóstico no es EM^{xliii}.

Evaluación de la EM: Escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS)

Con el fin de evaluar objetivamente el estado de discapacidad física y cognitiva de los pacientes, se han diseñado pruebas que representan el impacto del curso clínico de la enfermedad.

En 1954, Kurtzke desarrolló la primera escala para evaluar la discapacidad física en pacientes con EM, denominada Escala de Estado de Discapacidad, compuesta por ocho sistemas funcionales, que incluyen piramidal, cerebeloso, tronco cerebral, sensorial, vejiga-intestino, visual, cerebral o mental, y otros. Cada sistema funcional tiene una ponderación que oscila entre «0» (ha-

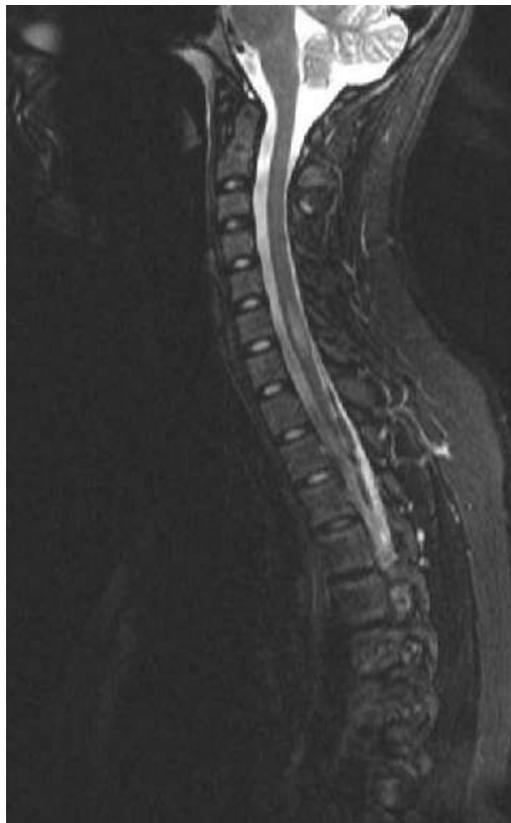


Figura 3. Imagen de resonancia magnética en T2 con alta carga de lesiones infratentoriales (en médula espinal). Caso cortesía de Sandeep Bhuta, Radiopaedia.org, rID: 5483

llazgos normales en el examen neurológico) y «5» (hallazgos claros de lesión neurológica); posteriormente, la puntuación máxima se sustituyó por «6».

En la actualidad, la Escala Ampliada del Estado de Discapacidad se basa en los resultados de la entrevista clínica y la exploración neurológica. Consta de 20 pasos, inicia en «0» (estado neurológico normal) e incrementa según el deterioro neurológico hasta «10» (muerte por EM)^{xlv}.

Pronóstico

No existen factores pronósticos establecidos para la EM; sin embargo, se han asociado variables de riesgo para la gravedad de la enfermedad. Entre ellos se encuentran algunos componentes demográficos, como ser hombre, tener más de 40 años, ser de origen africano o latinoamericano.

Los factores clínicos incluyen la severidad de la recaída, definida como: el aumento de un punto o más en la puntuación Escala Ampliada del Estado de Discapacidad, un incremento de dos puntos o más en un área del sistema funcional, o el incremento de un punto o más en dos áreas del sistema funcional; el uso de esteroides; la hospitalización; ataque multifocal con recuperación parcial e incompleta; y los efectos motores, cerebelosos, esfinterianos y cognitivos del ataque. Además, la frecuencia de recaídas en 2-5 años, los intervalos cortos entre ataques, y curso de la enfermedad con discapacidad rápidamente progresiva.

En el diagnóstico por imagen, inicio con: alta carga de lesiones T2, más lesiones en realce con gadolinio, lesiones T1, lesiones infratentoriales (Figura 3). En el seguimiento: nuevas lesiones T2, una o más lesiones en realce con gadolinio^{xlvi}.

Terapéutica utilizada en el tratamiento de la EM

El tratamiento eficaz de la EM requiere un enfoque multidisciplinario para controlar los ataques agudos, manejar el empeoramiento progresivo y tratar los síntomas asociados^{xlvii}. Los fármacos utilizados pueden dividirse en función de su objetivo en el curso de la enfermedad, y los tratamientos para la EM pueden clasificarse en tres categorías: tratamiento de las recaídas agudas, tratamientos modificadores de la enfermedad (TME) y tratamientos sintomáticos (Tabla 2).

Las exacerbaciones agudas son episodios de alteraciones neurológicas focales que duran al menos 24 horas, precedidos de periodos de estabilidad clínica de al menos 30 días^{xxvi}.

Tabla 2. Tratamientos disponibles para esclerosis múltiple y sus objetivos^{47,48,49,50}.

Objetivo	Tratamiento	Descripción
1. Modificar el curso de la enfermedad	Fármacos modificadores de la enfermedad (FME)	Reducen la frecuencia de recaídas y ralentizan la progresión.
	- Interferones beta (IFN-β)	Moduladores inmunitarios que disminuyen la inflamación.
	- Acetato de glatiramero	Mimetiza la mielina, promoviendo tolerancia inmunológica.
	- Natalizumab	Anticuerpo monoclonal que bloquea la migración de linfocitos al SNC.
	- Ocrelizumab	Anticuerpo monoclonal que depleta células B CD20+, indicado en formas recurrentes y primarias progresivas.
	- Fingolimod	Modulador de receptores de esfingosina-1-fosfato, retiene linfocitos en los ganglios linfáticos.
	- Teriflunomida	Inhibe la proliferación de linfocitos activados.
	- Dimetilfumarato	Reduce la inflamación y el estrés oxidativo en el SNC.
	- Siponimod	Similar a fingolimod, específico para EM secundaria progresiva activa.
	- Cladribina	Induce linfopenia transitoria, disminuyendo la actividad autoinmune.
- Alemtuzumab	Depleta células T y B, reiniciando el sistema inmunitario.	
2. Manejo de brotes agudos	Corticosteroides	Controlan la inflamación durante los brotes.
	- Metilprednisolona intravenosa	Primera línea en brotes agudos graves.
	- Prednisona oral	Opción para brotes leves a moderados.
	Plasmaféresis	Utilizada en brotes severos resistentes a corticosteroides.
	Inmunoglobulina intravenosa (IGIV)	Alternativa en casos refractarios.
3. Manejo de síntomas	Espasticidad	Baclofeno, tizanidina, diazepam, toxina botulínica.
	Dolor neuropático	Pregabalina, gabapentina, amitriptilina.
	Fatiga	Amantadina, modafinilo.
	Trastornos urinarios	Anticolinérgicos (oxibutinina), alfa-bloqueadores (tamsulosina).
	Depresión y ansiedad	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina, sertralina), terapia cognitivo-conductual.
	Disfunción cognitiva	Rehabilitación neuropsicológica.
	Alteraciones de la marcha	Dalfampridina (mejora la conducción nerviosa en axones desmielinizados).

Estas son el resultado de nuevas lesiones en la sustancia blanca; se ha demostrado mediante IRM la unión de gadolinio a lesiones de la sustancia blanca en pacientes con recaídas. El objetivo del tratamiento en pacientes con reagudizaciones de EM es disminuir la duración e intensidad de la disfunción neurológica. Para lograrlo, utilizan principalmente los corticoesteroides (metilprednisolona) y algunas técnicas alternativas como la plasmaféresis^{xlix}.

En cuanto al tratamiento a largo plazo, los TME como los interferones beta, acetato de glatiramer, modificadores de la esfingosina-1-fosfato y anticuerpos monoclonales como el natalizumab, modifican el curso de la EM debido a la supresión o modulación de diversos efectos de la función inmune, ejercen actividad antiinflamatoria principalmente en las fases de recaída.

Los TME reducen la tasa de recaídas y disminuyen la acumulación de lesiones observadas en la IRM. Además, estabilizan, retrasan y en algunos casos, mejoran modestamente la discapacidad a largo plazo. Sin embargo, estos no son curativos^{xli}.

Conclusión

La EM es una enfermedad compleja y multifactorial que afecta a la población mundial, con patrones geográficos, étnicos y demográficos distintivos. Presenta una mayor prevalencia en mujeres jóvenes de regiones alejadas del ecuador. Desde su descripción inicial, los avances en el conocimiento de su fisiopatología, diagnóstico y manejo, han logrado desarrollar terapias que mejoran la calidad de vida al reducir la frecuencia y severidad de los brotes. Sin embargo, la etiología de la enfermedad sigue siendo incierta, y sus efectos neurodegenerativos de mal pronóstico. El futuro del manejo de la EM se dirige hacia una medicina de precisión que integre datos genómicos, proteómicos y del microbioma, permitiendo un diagnóstico temprano y tratamientos personalizados. Las investigaciones sobre los loci genéticos asociados, como el HLA-DRB1*15, y su interacción con factores ambientales podrían revolucionar la comprensión de la enfermedad y la predicción del riesgo. Además, la modulación de la microbiota intestinal y los factores dietéticos ofrecen nuevas posibilidades terapéuticas al influir en la regulación inmunológica, como el HLA-DRB1*15, y su interacción con factores ambientales podrían revolucionar la comprensión de la enfermedad y la predicción del riesgo. Además, la modulación de la microbiota intestinal y los factores dietéticos ofrecen nuevas posibilidades terapéuticas al influir en la regulación inmunológica.

En el ámbito terapéutico, los avances en inmunomodulación, dirigidos específicamente a células T y B, junto con el uso de biomarcadores para evaluar la actividad de la enfermedad y la respuesta a tratamientos, permitirán un manejo más efectivo. Además, las estrategias de regeneración y neuroprotección, como la remielinización mediante células madre y moduladores biológicos, presentan un potencial prometedor para abordar la neurodegeneración progresiva. Finalmente, la nanotecnología para la administración dirigida de medicamentos y la identificación de biomarcadores específicos podría transformar el tratamiento actual.

Agradecimientos

A Julio Sotelo y Graciela Ordoñez del departamento de neuroinmunología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, por su asesoría y revisión.

Financiamiento

Esta revisión se realizó con auto financiamiento de los autores.

Referencias bibliográficas

- i. Orrell RW. Multiple Sclerosis: The History of a Disease. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2005;98(6):289-289. DOI: 10.1177/014107680509800616
- ii. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis a review. *European Journal of Neurology*. 2019;26:27-40. DOI: 10.1111/ene.13819.
- iii. Alfredsson L, Olsson T. Lifestyle and Environmental Factors in Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2019;9(4):a028944. DOI: 10.1101/cshperspect.a028944
- iv. Sotelo J, Martínez-Palomo A, Ordoñez G, Pineda B. Varicella-zoster virus in cerebrospinal fluid at relapses of multiple sclerosis. *Annals of neurology*. 2008;63(3):303-311. DOI: 10.1002/ana.21316
- v. Cree BA. Multiple sclerosis genetics. *Handbook of clinical neurology*. 2014;122:193-209. DOI: 10.1016/B978-0-444-52001-2.00009-1
- vi. Baranzini SE, Oksenberg JR. The Genetics of Multiple Sclerosis: From 0 to 200 in 50 Years. *Trends in genetics*. 2017;33(12):960-970. DOI: 10.1016/j.tig.2017.09.004
- vii. Yamout BI, Alroughani R. Multiple Sclerosis. *Seminars in neurology*. 392 2018;38(2):212-225. DOI: 10.1055/s-0038-1649502

- viii. Liu R, Du S, Zhao L, *et al.* Autoreactive lymphocytes in multiple sclerosis: Pathogenesis and treatment target. *Frontiers in immunology*. 2022;13:996469. DOI: 10.3389/fimmu.2022.996469
- ix. Schreiner TG, Genes TM. Obesity and Multiple Sclerosis-A Multifaceted Association. *Journal of clinical medicine*. 2021;10(12):2689. DOI: 10.3390/jcm10122689
- x. Keyhanian K, Saxena S, Gombolay G, Healy BC, Misra M, Chitnis T. Adipokines are associated with pediatric multiple sclerosis risk and course. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2019;36:101384. DOI: 10.1016/j.msard.2019.101384
- xi. Chu F, Shi M, Lang Y, *et al.* Gut Microbiota in Multiple Sclerosis and Experimental Autoimmune Encephalomyelitis: Current Applications and Future Perspectives. *Mediators of inflammation*. 2018;2018:8168717. DOI: 10.1155/2018/8168717
- xii. Stoiloudis P, Kesidou E, Bakirtzis C, *et al.* The Role of Diet and Interventions on Multiple Sclerosis: A Review. *Nutrients*. 2022;14(6):1150. DOI: 10.3390/nu14061150
- xiii. Gold R, Montalban X, Haghikia A. Multiple sclerosis and nutrition: back to the future?. *Therapeutic advances in neurological disorders*. 2020;13:1756286420936165. DOI: 10.1177/1756286420936165
- xiv. Alkhawajah NM, Aljarallah S, Hussain-Alkhateeb L, Almohaini MO, Muayqil TA. Waterpipe Tobacco Smoking and Other Multiple Sclerosis Environmental Risk Factors. *Neuroepidemiology*. 2022;56(2):97-103. DOI: 10.1159/000521223
- xv. Encinas JM, Manganas L, Enikolopov G. Nitric oxide and multiple sclerosis. *Current neurology and neuroscience reports*. 2005;5(3):232-238. DOI: 10.1007/s11910-005-0051-y
- xvi. Iova OM, Marin GE, Lazar I, *et al.* Nitric Oxide/Nitric Oxide Synthase System in the Pathogenesis of Neurodegenerative Disorders-An Overview. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(3):753. DOI: 10.3390/antiox12030753
- xvii. Haase S, Linker RA. Inflammation in multiple sclerosis. *Therapeutic advances in neurological disorders*. 2021;14:17562864211007687. DOI: 10.1177/17562864211007687
- xviii. Lo J, Chan L, Flynn S. A Systematic Review of the Incidence, Prevalence, Costs, and Activity and Work Limitations of Amputation, Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, Back Pain, Multiple Sclerosis, Spinal Cord Injury, Stroke, and Traumatic Brain Injury in the United States: A 2019 Update. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2021;102(1):115-131. DOI: 10.1016/j.apmr.2020.04.001
- xix. Olek MJ. Multiple Sclerosis. *Annals of internal medicine*. 2021;174(6):ITC81-ITC96. DOI: 10.7326/AITC202106150
- xx. Simpson S Jr, Blizzard L, Otahal P, Van der Mei I, Taylor B. Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2011;82(10):1132-1141. DOI: 10.1136/jnnp.2011.240432
- xxi. Ward M, Goldman MD. Epidemiology and Pathophysiology of Multiple Sclerosis. *Continuum*. 2022;28(4):988-1005. DOI: 10.1212/CON.0000000000001136
- xxii. Dobson R, Rice DR, D'hooghe M, *et al.* Social determinants of health in multiple sclerosis. *Nature reviews. Neurology*. 2022;18(12):723-734. DOI: 10.1038/s41582-022-00735-5
- xxiii. Ontaneda D, Amezcua L. Re-thinking race and geography in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2024;30(1):16-18. DOI: 10.1177/13524585231205969
- xxiv. Kurtzke JF. Epidemiology in multiple sclerosis: a pilgrim's progress. *Brain*. 2013;136(Pt 9):2904-2917. DOI: 10.1093/brain/awt220
- xxv. Pitt D, Lo CH, Gauthier SA, *et al.* Toward Precision Phenotyping of Multiple Sclerosis. *Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation*. 2022;9(6):e200025. DOI: 10.1212/NXI.0000000000200025
- xxvi. Ontaneda D, Rae-Grant AD. Management of acute exacerbations in multiple sclerosis. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2009;12(4):264-272. DOI: 10.4103/0972-2327.58283
- xxvii. López-Gómez J, Sacristán Enciso B, Caro Miró MA, Querol Pascual MR. Clinically isolated syndrome: Diagnosis and risk of developing clinically definite multiple sclerosis. *Neurologia*. 2023;38(9):663-670. DOI: 10.1016/j.nrleng.2021.01.010
- xxviii. Lebrun-Fréney C, Rollot F, Mondot L, *et al.* Risk Factors and Time to Clinical Symptoms of Multiple Sclerosis Among Patients With Radiologically Isolated Syndrome. *JAMA network open*. 2021;4(10):e2128271. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28271
- xxix. Ford H. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. *Clinical medicine*. 2020;20(4):380-383. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0292
- xxx. Petzold A, Fraser CL, Abegg M, *et al.* Diagnosis and classification of optic neuritis. *The Lancet. Neurology*. 2022;21(12):1120-1134. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00200-9
- xxxi. Gelfand JM. Multiple sclerosis: diagnosis, differential diagnosis, and clinical presentation. *Handbook of clinical*

- neurology, 2014;122:269–290. DOI: 10.1016/B978-0-444-52001-2.00011-X
- xxxii. Beckmann Y, Özakbaş S, Bülbül NG, *et al.* Reassessment of Lhermitte's sign in multiple sclerosis. *Acta neurologica Belgica.* 2015;115(4):605–608. DOI: 10.1007/s13760-015-0466-4
- xxxiii. Rommer PS, Eichstädt K, Ellenberger D, *et al.* Symptomatology and symptomatic treatment in multiple sclerosis: Results from a nationwide MS registry. *Multiple sclerosis.* 2019;25(12):1641–1652. DOI: 10.1177/1352458518799580
- xxxiv. Spirin NN, Kiselev DV, Karpova MS. Neiropaticheskie bolebye sindromy u patsientov s rasseyannym sklerozom [Neuropathic pain syndromes in patients with multiple sclerosis]. *Zh Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2021;121(7. Vyp. 2):22–30. DOI: 10.17116/jnevro202112107222
- xxxv. Broche-Pérez Y, Jiménez-Morales RM, Monasterio-Ramos LO, Vázquez-Gómez LA, Fernández-Fleites Z. Fear of Relapse Scale: Spanish version and psychometric characteristics in a sample of patients with Relapsing-Remitting multiple sclerosis. *Neurologia.* DOI: 10.1016/j.nrleng.2022.06.003
- xxxvi. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *JAMA.* 2021;325(8):765–779. DOI: 10.1001/jama.2020.26858
- xxxvii. Kantarci OH. Phases and Phenotypes of Multiple Sclerosis. *Continuum.* 2019;25(3):636–654. DOI: 10.1212/CON.0000000000000737
- xxxviii. Kuhlmann T, Moccia M, Coetzee T, *et al.* Multiple sclerosis progression: time for a new mechanism-driven framework. *The Lancet. Neurology.* 2023;22(1):78–88. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00289-7
- xxxix. Cree BAC, Arnold DL, Chataway J, *et al.* Secondary Progressive Multiple Sclerosis: New Insights. *Neurology.* 2021;97(8):378–388. DOI: 10.1212/WNL.0000000000012323
- xl. Amezcua L. Progressive Multiple Sclerosis. *Continuum.* 2022;28(4):1083–1103. DOI: 10.1212/CON.000000000001157
- xli. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *The American journal of medicine.* 2020;133(12):1380–1390.e2. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.05.05
- xlii. Pérez CA, Cuascat FX, Hutton GJ. Immunopathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Multiple Sclerosis: A Clinical Update. *Neurologic clinics.* 2023;41(1):87–106. DOI: 10.1016/j.ncl.2022.05.004
- xliii. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, *et al.* Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of neurology.* 2011;69(2):292–302. DOI: 10.1002/ana.22366
- xliv. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, *et al.* Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet. Neurology.* 2018;17(2):162–173. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2
- xlv. Çinar BP, Yorgun YG. What We Learned from The History of Multiple Sclerosis Measurement: Expanded Disability Status Scale. *Noro psikiyatri arsivi.* 2018;55(Suppl 1):S69–S75. DOI: 10.29399/npa.23343
- xlvi. Díaz C, Zarco LA, Rivera DM. Highly active multiple sclerosis: An update. *Multiple sclerosis and related disorders.* 2019;30:215–224. DOI: 10.1016/j.msard.2019.01.039
- xlvii. Cross A, Riley C. Treatment of Multiple Sclerosis. *Continuum.* 2022;28(4):1025–1051. DOI: 10.1212/CON.0000000000001170
- xlviii. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *JAMA.* 2021;325(8):765–779. DOI: 10.1001/jama.2020.26858
- xlix. Talanki Manjunatha R, Habib S, Sangaraju SL, Yopez D, Grandes XA. Multiple Sclerosis: Therapeutic Strategies on the Horizon. *Cureus.* 2022;14(5):e24895. DOI: 10.7759/cureus.24895
- l. Selmaj K, Cree BAC, Barnett M, Thompson A, Hartung HP. Multiple sclerosis: time for early treatment with high-efficacy drugs. *Journal of Neurology.* 2024;271(1):105–115. DOI: 10.1007/s00415-023-11969-8

Aportes de la Inteligencia Artificial a la farmacología clínica

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.18761

Luz Olivia Bernal Regalado^{1*}, Astrid Nicole Velásquez Castaneda², Marco Adriel Torres Castillo³

1-3. Facultad de Medicina, Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer, San Salvador, El Salvador.

* Correspondencia

✉ luzoliviab68@outlook.es

1.  0009-0004-5294-8896

2.  0009-0002-3420-2543

3.  0009-0003-9016-1579

Señora editora:

Han pasado dos años desde que el editorial «El mundo ha cambiado» publicado en el volumen cinco de esta revista, describió cómo las aplicaciones informáticas con Inteligencia Artificial (IA) podrían aportar al área de la salud. En ese momento, se mencionó que la influencia de IA en los diferentes sectores de la sociedad sería de gran trascendencia, a pesar de los posibles riesgos asociados a su usoⁱ.

Efectivamente, hemos visto que la IA, una rama de la informática que ejecuta plataformas computacionales capaces de simular la inteligencia humana, ha evolucionado de forma exponencial en los últimos años y promete dar aportes significativos en beneficio de los pacientesⁱⁱ.

Mediante sus disciplinas como el Aprendizaje Automático (*Machine Learning*) y el Aprendizaje Profundo (*Deep Learning*), la IA utiliza datos y algoritmos que procesan la información y la convierten en un lenguaje común a programas informáticos. Esto permite hacer predicciones sobre determinados rubros, resolver problemáticas y la toma de decisiones^{iii,iv}.

En particular, en el ámbito de la farmacología clínica, la IA ha adquirido un papel relevante y prometedor en la obtención de nuevos fármacos. A través del análisis de grandes cantidades de datos, busca identificar nuevas dianas farmacológicas, macromoléculas que reconocen un fármaco y provocan una respuesta celular, así como nuevas vías bioquímicas para la obtención de moléculas diferentes e innovadoras^{iii,iv}.

De esta manera el descubrimiento y desarrollo de medicamentos a partir de algoritmos de aprendizaje automático, que calculan datos más precisos, se convierte en una opción para optimizar los procesos tradicionales. Esto adquiere especial relevancia, ya que promete disminuir las tasas de fracaso en el desarrollo de fármacos de forma habitual, reducir el tiempo que se emplea en el proceso y la inversión financiera que se pierde cuando solo algunas moléculas superan la fase clínica^{iii,iv}.

Actualmente, la IA ha logrado predecir los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos, permitiendo la optimización de la síntesis de estos compuestos y la reducción del tiempo necesario para el desarrollo de un medicamento. El tiempo usualmente requerido desde que un medicamento se investiga hasta su comercialización puede tardar aproximadamente 16 años y costar varios millones de dólares. Sin embargo, con la implementación de la IA, se estima que el tiempo se reducirá a menos de tres años^{iv,v}.

Para lograr estos avances, existe un esfuerzo de parte de diferentes entidades, compañías farmacéuticas y comunidad científica para intercambiar repositorios de datos generados a partir de registros médicos electrónicos y resultados de investigaciones científicas sobre fármacos. Estos datos permiten a través de modelos de aprendizaje automático, evaluar la farmacocinética y farmacodinamia de un nuevo medicamento, incluso aquellos relacionados a enfermedades específicas como Alzheimer, Parkinson y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida^{iv-vi}.



ACCESO ABIERTO

Contributions of Artificial Intelligence to Clinical Pharmacology

Citación recomendada:

Bernal Regalado LO, Velásquez Castaneda AN, Torres Castillo MA. Aportes de la Inteligencia Artificial a la farmacología clínica. *Alerta*. 2025;8(1): 133-134. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.18761.

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

7 de octubre de 2024.

Aceptado:

19 de noviembre de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

LOBR¹: concepción del estudio, diseño del manuscrito, redacción, revisión y edición. ANVC², MATC³: búsqueda bibliográfica, recolección de datos. LOBR¹, ANVC², MATC³: manejo de datos o software y análisis de los datos.

Conflicto de intereses:

Los autores no declaran conflicto de intereses



© 2025 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/>).

De igual manera, los datos obtenidos de los registros médicos electrónicos también contribuyen a la farmacovigilancia, es decir, a la detección y evaluación de reacciones adversas a los medicamentos. Mediante herramientas vinculadas a estos registros, es posible extraer datos sobre efectos adversos, resistencia a medicamentos e incluso características clínicas de los pacientes que permiten estudiar la respuesta dosis-fármaco. Este es un proceso confidencial, donde se debe garantizar el resguardo de los datos personales^{iv}.

Además, los algoritmos y modelos estadísticos obtenidos del aprendizaje automático, ofrecen la posibilidad de reutilizar fármacos que previamente fueron aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el tratamiento de otras enfermedades, con nuevas indicaciones médicas, modificando la dosis o incluso alguna molécula de la forma original del fármaco, haciéndolo más efectivo y eficaz^{iii,vii}. Esta estrategia también puede contribuir al descubrimiento de terapias para enfermedades raras e intratables, reduciendo no solo el costo y el tiempo de desarrollo, sino también los riesgos asociados a la investigación de nuevos fármacos^{iv-vi}.

Ensayos clínicos han evidenciado que las moléculas tienen estructuras químicas análogas con propiedades similares, las cuales se unen a objetivos biológicos semejantes. Así, los genes dianas comunes entre enfermedades permiten que los fármacos reposicionados compartan un mecanismo de acción^{iv}. De esta manera, promete ser una herramienta eficaz en el descubrimiento y desarrollo de nuevas moléculas a menor costo y en menor tiempo, contribuyendo a la implementación de terapias farmacológicas exitosas con menos efectos adversos o para el manejo de enfermedades que no han respondido a otros medicamentos. Aunque aún hay camino por recorrer, se debe mantener la atención a estas nuevas tecnologías que aportan una esperanza para los pacientes.

Financiamiento

Financiado por fondos de la Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer para la investigación.

Referencias bibliográficas

- i. Schor-Landman G. El mundo ha cambiado. *Alerta*, Revista científica del Instituto Nacional de Salud. 2022;5(1):3-5. DOI: 10.5377/alerta.v5i1.13209
- ii. Shortliffe EH. Artificial Intelligence in Medicine: Weighing the Accomplishments, Hype, and Promise. *Yearb Med Inform.* 2019;28(1):257-262. DOI: 10.1055/s-0039-1677891
- iii. Rodriguez S, Hug C, Todorov P, Moret N, Boswell SA, Evans K, *et al.* Machine learning identifies candidates for drug repurposing in Alzheimer's disease. *Nat Commun.* 2021;12(1):1033. DOI: 10.1038/s41467-021-21330-0
- iv. Sakate R, Kimura T. Drug repositioning trends in rare and intractable diseases. *Drug Discov Today.* 2022;27(7):1789-1795. DOI: 10.1016/j.drudis.2022.01.013
- v. Zhavoronkov A, Vanhaelen Q, Oprea TI. Will Artificial Intelligence for Drug Discovery Impact Clinical Pharmacology? *Clinical Pharmacology & Therapeutics.* 2020;107(4):780-785. DOI: 10.1002/cpt.1795
- vi. Saldivar-González FI, Fernández-de Gortari E, Medina-Franco JL, Saldivar-González FI, Fernández-de Gortari E, Medina-Franco JL. Inteligencia artificial en el diseño de fármacos: hacia la inteligencia aumentada. *Educación química.* 2023;34(2):17-25. DOI: 10.22201/fq.18708404e.2023.2.83233
- vii. Abedian Kalkhoran H, Zwaveling J, van Hunsel F, Kant A. An innovative method to strengthen evidence for potential drug safety signals using Electronic Health Records. *J Med Syst.* 2024;48(1):51. DOI: 10.1007/s10916-024-02070-2

Complicaciones asociadas a la traqueostomía y sus cuidados posoperatorios

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.18766

Javier Isaac Molina Velásquez

Hospital Regional San Miguel. Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS). San Miguel, El Salvador.

Correspondencia

✉ javier_molina100@hotmail.com

0000-0002-0520-2707

Señora editora:

Respecto al artículo sobre el manejo de la vía aérea mediante intubación submental en fracturas maxilofaciales¹, publicado en la revista Alerta, volumen 4, número 3, se destaca que, el manejo de la vía aérea mediante esta técnica de intubación puede evitar las complicaciones y la morbilidad relacionadas con la traqueostomía, incluso, con una técnica correcta y sin percances, pueden surgir complicaciones como en cualquier otro procedimiento quirúrgico. En estas posibles complicaciones intervienen ciertos factores que pueden prevenirse al tenerlos presentes y conociendo los cuidados posoperatorios de la traqueostomía.

La traqueostomía es un procedimiento común en el que se crea una estoma en la piel del cuello, que se comunica con la tráquea. Las indicaciones para realizar una traqueostomía incluyen la intubación prolongada con necesidad de ventilación asistida, la obstrucción respiratoria alta y la retención o aspiración de secreciones, entre otras. En la gestión multidisciplinaria se debe incluir la educación del equipo encargado que realiza la traqueostomía, la estandarización de la técnica quirúrgica y el seguimiento del paciente. La evidencia muestra que muchos de los pacientes que requirieron traqueostomía y recibieron atención de un equipo interprofesional dedicado mostraron mejoras en varios resultados clínicos².

Es importante considerar ciertos padecimientos propensos a desarrollar eventos

adversos en las traqueostomías. Por ejemplo, los pacientes con apnea obstructiva del sueño pueden tener un mayor riesgo de sufrir complicaciones agudas postraqueostomía. En contraste, la mayoría de los pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas como asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica no presentan un alto riesgo de complicaciones, esto es clínicamente significativo al considerar la utilidad de la ventilación y la traqueostomía en el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda secundaria a estas condiciones³.

En cuanto a las técnicas, la obesidad usualmente se ha clasificado como contraindicación relativa para el uso de traqueostomía percutánea de dilatación, pero debido a un mejor entendimiento de la técnica combinado con el uso ya sea de broncoscopia o ecografía en tiempo real, el uso de este procedimiento se ha extendido entre pacientes tradicionalmente considerados de alto riesgo⁴.

Evitar diferentes complicaciones asociadas con la traqueostomía es crucial y, a menudo, se requiere un manejo multidisciplinario para reducir el tiempo necesario para que el paciente pueda hablar y acortar la estancia hospitalaria. Las complicaciones pueden surgir durante el acto quirúrgico, en el postoperatorio inmediato o tardíamente.

Según Natasha *et al.*, las complicaciones globales en traqueostomías electivas se encuentran en un 12,7 %, mientras que en traqueostomías de emergencia se presentan en el 38,2 %⁵. Las complicaciones tempranas incluyen a la hemorragia, enfi-

 ACCESO ABIERTO

Complications Associated with Tracheostomy and Its Postoperative Care

Citación recomendada según versión digital:

Molina Velásquez JI. Complicaciones asociadas a la traqueostomía y sus cuidados posoperatorios. Alerta. 2025;8(1): 135-136. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.18766

Editor:
Nadia Rodríguez.

Recibido:
23 de julio de 2024.

Aceptado:
3 de septiembre de 2024.

Publicado:
22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:
JIMV¹: 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:
El autor declara no tener conflicto de intereses.



© 2025 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/>).

sema, neumotórax y el bloqueo o desplazamiento de la cánula. Las complicaciones tardías como fístula traqueoesofágica, estenosis traqueal, fístula traqueocutánea, son más frecuentes en las traqueostomías de emergencia, pacientes gravemente enfermos, quemados y en niños^v.

El manejo y cuidado de la traqueostomía es multifacético y costoso, y comúnmente involucra pacientes con cuadros complejos con hospitalización prolongada. Los cuidados posoperatorios incluyen la higiene local con limpieza de la estoma, el cambio frecuente de gasas para mantener seca la piel adyacente y evitar la colonización bacteriana. Existen factores que contribuyen a la prolongación del proceso de decanulación, como aquellos con una intubación mayor a 12 días, laringectomía total por cáncer y cirugía mayor relacionada con el tracto gastrointestinal^{vi}.

En resumen, el manejo de emergencia de las vías respiratorias siempre ha sido una tarea desafiante para el personal médico. Es importante conocer y prevenir las diferentes complicaciones asociadas con la traqueostomía y planificar un manejo multidisciplinario. Es requerido que el personal de salud que participa en la gestión multidisciplinaria de los pacientes con traqueostomía incluya educación para familiares y pacientes, la estandarización de la técnica quirúrgica de traqueostomías abiertas y percutáneas, comunicación y seguimiento del paciente, ya que muchos pacientes que se sometieron a traqueostomía y recibieron atención de un equipo interprofesional dedicado, mostraron mejoras en los resultados clínicosⁱⁱ.

Referencias bibliográficas

- i. Flores J, Martínez L, Arias J, Peña S. Manejo de la vía aérea mediante intubación submental en fracturas maxilofaciales. *Alerta*. 2021;4(3):103-108. DOI: 10.5377/alerta.v4i3.11276
- ii. Ninan A, Grubb LM, Brenner MJ, Pandian V. Effectiveness of interprofessional tracheostomy teams: A systematic review. *J Clin Nurs*. 2023;32(19-20):6967-6986. DOI: 10.1111/jocn.16815
- iii. Erickson EL, Katta J, Sun S, Shan L, Lemeshow S, Schofield ML. Retrospective review of acute post-tracheostomy complications and contributing risk factors. *Clin Otolaryngol*. 2024;49(2):277-282. DOI: 10.1111/coa.14131
- iv. Roy CF, Silver JA, Turkdogan S, Siafa L, Correa JA, Kost K. Complication Rate of Percutaneous Dilatational Tracheostomy in Critically Ill Adults with Obesity: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023;149(4):334-343. DOI: 10.1001/jamaoto.2022.4824
- v. Natasha N, Khurshied S, Zahid MA, Khurshid N, Hussain A, Khizer MA, Ali M. Comparison Between Complications of Elective and Emergency Tracheostomies. *Cureus*. 2023;15(11):e48612. DOI: 10.7759/cureus.48612
- vi. Zaga CJ, Sweeney JM, Cameron TS, Campbell MC, Warrillow SJ, Howard ME. Factors associated with short versus prolonged tracheostomy length of cannulation and the relationship between length of cannulation and adverse events. *Aust Crit Care*. 2022;35(5):535-542. DOI: 10.1016/j.aucc.2021.09.003

Desafíos actuales del derecho a la protección de la salud en El Salvador

DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19200

Alberto Alfaro Alvarado

Facultad de Jurisprudencia y Ciencias Sociales "Dr. Isidro Menéndez", Universidad Dr. José Matías Delgado, San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ maalfaroal@ujmd.edu.sv

0009-0000-8378-7213

Señora Editora.

Hago referencia a la correspondencia «La importancia del derecho sanitario en la legislación en salud», publicada en el volumen 7, número 2 de la revista Alerta. Es posible afirmar que el derecho a la protección de la salud es un ejemplo de progreso en la relación entre los derechos sociales y los derechos fundamentales, cuya inclusión en los textos constitucionales es uno de los mayores logros del constitucionalismo del siglo XX. Este derecho, que es una auténtica demanda ético-jurídica derivada de la dignidad, la libertad y la igualdad inherentes a la persona humana, ha suscitado debates sobre su justiciabilidad y la competencia de los tribunales para protegerlo.

El reconocimiento del derecho a la protección de la salud está íntimamente ligado al desarrollo del Estado social, que surgió como respuesta a las deficiencias del liberalismo clásico y se caracteriza por la intervención estatal para disminuir las desigualdades sociales y promover el bienestar general. La Constitución salvadoreña de 1950 fue la primera en el país en reconocer de forma explícita los derechos sociales, elevando el derecho a la protección de la salud a la categoría de bien público, establecido en su artículo 206.

Constitucionalización del Estado social y del derecho a la protección de la salud.

La Constitución de 1983, sucesora de la Constitución de 1950 y la de 1963, continúa

dando reconocimiento y protección a los derechos sociales. En particular, en el artículo 65, establece que la salud de los habitantes constituye un bien público, lo que obliga tanto al Estado como a los particulares a velar por su conservación y restablecimientoⁱ.

El derecho a la protección de la salud.

Si bien se entiende como un derecho fundamental, presenta un objeto complejo, que incluye obligaciones tanto positivas (o de hacer) como negativas (o de no hacer) dirigidas al Estado y a los particularesⁱⁱⁱ. Sin embargo, su contenido y alcance han sido objeto de debate doctrinal, ya que algunos lo consideran demasiado abstracto, mientras que otros argumentan que implica obligaciones significativas para el Estado^{iv}.

Justiciabilidad del derecho a la protección de la salud.

La justiciabilidad de este derecho es un tema controvertido, ya que se ha cuestionado la legitimidad y competencia de los tribunales para su protección^v. Además, enfrenta dificultades relacionadas con la falta de especificación de su contenido y la inadecuación de los mecanismos procesales tradicionales^{vi}. Por ello, se han propuesto nuevas formas de ampliar el acceso y la protección de este derecho, incluyendo la legitimación activa de intereses difusos en procesos de amparo^{vii}, la justiciabilidad del derecho frente a particulares^{viii} y el proceso de inconstitucionalidad por omisión^{vii}.

 ACCESO ABIERTO

Current challenges of the right to health protection in El Salvador

Citación recomendada:

Alfaro Alvarado A. Desafíos actuales del derecho a la protección de la salud en El Salvador Alerta. 2025;8(1): 137-138. DOI: 10.5377/alerta.v8i1.19200

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

31 de mayo de 2024.

Aceptado:

11 de diciembre de 2024.

Publicado:

22 de enero de 2025.

Contribución de autoría:

AAA: 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.



© 2025 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/>).

La importancia del derecho internacional en la ampliación del alcance.

El derecho internacional en el marco de los derechos humanos juega un papel interpretativo crucial en la definición del contenido y alcance del derecho a la protección de la salud^{viii}. Instrumentos como el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales y el Protocolo de San Salvador^{ix} han sido fundamentales para establecer un marco normativo que complementa y refuerza el contenido de este derecho en El Salvador. Por lo tanto, es necesario propiciar la formulación de normativas ético-jurídicas para aumentar el acceso y garantizar la protección del derecho a la salud.

La importancia de la prohibición de regresividad del derecho.

El principio de prohibición de regresividad es crucial para el derecho a la protección de la salud, ya que impide la derogación o reducción del nivel de reconocimiento y protección de este derecho. Además, establece una presunción de invalidez para cualquier medida regresiva adoptada por el legislador y sirve como estándar de análisis para la jurisdicción constitucional^x.

En conclusión, el derecho a la protección de la salud enfrenta desafíos significativos en términos de su garantía y justiciabilidad relacionados con la legitimidad y competencia de los tribunales para su protección, la falta de especificación de su contenido y la inadecuación de los mecanismos tradicionales de justiciabilidad para su protección. Por ello, es necesario analizar medidas distintas a las tradicionales en el marco del derecho constitucional para mejorar su acceso y alcance, asegurando una protección efectiva que responda a las necesidades de las personas en respuesta a las exigencias ético-jurídicas derivadas de la dignidad, libertad y la igualdad de las personas. El derecho internacional ofrece valiosas herramientas interpretativas que pueden ayudar a fortalecer el marco constitucional y asegurar una protección más robusta del derecho a la salud.

Referencias bibliográficas

- i. Molina Velásquez JI, Erazo Salas SP. La importancia del derecho sanitario en la legislación en salud. *Alerta* (San Salvador). 2024;7(2):217-218. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17583
- ii. Constitución de la República de El Salvador. 1983. Disponible en: https://171117_072857074_archivo_documento_legislativo.pdf.
- iii. Holgado González M. Dependencia y derecho a los cuidados desde una perspectiva de género. *LexSocial*. 2021;9(1):46-68. DOI: 10.46661/lexsocial.3971
- iv. Fuenzalida-Puelma HL, Scholle Connor S, Pan-American Health Organization, editors. *The Right to health in the Americas: a comparative constitutional study*. Washington: Pan American Health Organization; 1989. 661 p.
- v. Medina García MC, Lozada Gómez M. Apertura ciudadana y legitimidad democrática de la justicia constitucional. *Díkaion*. 2023;32(1):1-12. DOI: 10.5294/dika.2023.32.1.5
- vi. Martínez Martínez VL. Contenido esencial y justiciabilidad de la seguridad social. *Díkaion*. 2022;31(1):177-209. DOI: 10.5294/dika.2022.31.1.8
- vii. Bazán V, Bidart Campos GJ, editors. *Defensa de la constitución: garantismo y controles*. 1a. ed. Buenos Aires: Ediar; 2003.
- viii. Borowski M. La Drittwirkung ante el trasfondo de la transformación de los derechos morales en derechos fundamentales. *derest*. 2019;(45):3-27. DOI: 10.18601/01229893.n45.01
- ix. Organization of American States, editor. *Protocolo Adicional a la Convención Americana sobre Derechos Humanos en Materia de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, Protocolo de San Salvador*: suscrito en San Salvador, El Salvador, el 17 de noviembre de 1988, en el décimo octavo período ordinario de sesiones de la Asamblea General. Washington, DC: Organización de los Estados Americanos; 1988. 36 p.
- x. Vivas Roso J. Prohibición de regresividad de los derechos sociales y derecho a la salud en Venezuela. *Rev. Eurolatin. Derecho Adm*. 2022;9(1):43-60. DOI: 10.14409/redoeda.v9i1.11492

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 2025

Manuel Emiliano Mariscal
Argentina
✉ manuelemilianomariscal@gmail.com

María Luz Amaya Hernández
El Salvador
✉ luz.amayahernandez@gmail.com

Celia Carrasco Noguero
España
✉ castroarca60@gmail.com

Hugo Ivanoff Méndez Linares
El Salvador
✉ ivanoff.mendez@salud.gob.sv

Ana María Soriano Hatch
El Salvador
✉ asoriano@udb.edu.sv

Pablo Basagoitia Góchez
El Salvador
✉ cardiobasa@gmail.com

Ana Luz Ely Guevara Cerritos
El Salvador
✉ cerritoscub@yahoo.com

Marvey Alejandra Segnini Zamora
Costa Rica
✉ alejandrasedgnini@hotmail.com

Manuel de Jesús Cortina Núñez
Colombia
✉ mjcortinanunez@correo.unicordoba.edu.co

Karina Elizabeth Mendoza Reyes
El Salvador
✉ karina.mendoza@salud.gob.sv

Katherine Gómez Rázuri
Perú
✉ k-rgb12@hotmail.com

José de Jesús Guerrero García
México
✉ jgnumerouno@gmail.com

Mariana Guadalupe García Hernández
México
✉ mariana.26_11@hotmail.com

Karla Reina Navarro Fuentes
México
✉ karla.navarro@imss.gob.mx

Edwin Dagoberto López Morán
El Salvador
✉ edwin.lmoran@salud.gob.sv

Agustín Joison
Argentina
✉ ajjoison2001@yahoo.com.ar

Victor Franco Escobar
El Salvador
✉ victor.franco@iss.gob.sv

Susana Peña
El Salvador
✉ supeamart@yahoo.com

Francisco Morales-Olivas
España
✉ francisco.morales@uv.es

Miguel Villegas Chiroque
Perú
✉ mivichi2003@hotmail.com

Emma Ivette Archila López
El Salvador
✉ archilaivette78@gmail.com

Leonel Ayala
El Salvador
✉ leo.ayala11@hotmail.com

María Fernández Miaja
España
✉ mfmiaja@gmail.com

Celedonio Enrique Díaz
El Salvador
✉ enridiaz77@gmail.com

Alejandro Martín Vargas-Aguayo
México
✉ drvargasaguayo@hotmail.com

Victor Mechán Méndez
Perú
✉ victor.mechan@gmail.com

Raymundo Caromona Puerta
España
✉ endotelio1975@gmail.com

Ronald Rainer Echeverría
Perú
✉ r.rainer.echeverria@gmail.com

Patricia Elizabeth Alberto Guido
El Salvador
✉ palberto@sica.int

Juan Wilfredo Choque Medrano
Bolivia
✉ jwilfredo.choque@gmail.com

Hector Manuel Ramos Hernández
El Salvador
✉ hector.ramos@salud.gob.sv

Luis Enrique Fuentes
El Salvador
✉ lenrique.fuentes@salud.gob.sv

María Paulina Reyes Mata
México
✉ paulina.reyes@academicos.udg.mx

Marco Gonzáles Portillo
Perú
✉ marcogps@outlook.com

Edith Veralís Morán de Valladares
El Salvador
✉ everalis.moran@salud.gob.sv

Juan Carlos Henríquez Bonilla
El Salvador
✉ juanhbonilla5@gmail.com

Noél de Jesús Díaz
El Salvador
✉ dr.diazrobles86@gmail.com

José Enrique Cruz Aranda
México
✉ drenriquecruz@comunidad.unam.mx

María Teresa Flores Guillot
Cuba
✉ drafloresderma@outlook.com

Yoana González González
España
✉ yoana@uvigo.es

Marta Isabel Cuellar Valladares
El Salvador
✉ draisabelcuellar@gmail.com

Manuel Antonio Espinoza
El Salvador
✉ manaesp@hotmail.com

Luiciana Valeria Salguero González
Guatemala
✉ lui_0993@outlook.com

Samuel Antonio Lacayo Reyes
El Salvador
✉ samcardio@yahoo.com.mx

Raúl Darío Moreno Padilla
Colombia
✉ radamoreno@utp.edu.co

Julio Isaac Cañas Álvarez
El Salvador
✉ samcardio@yahoo.com.mx

Wilfredo López Rivas
El Salvador
✉ dr.wilfredoelop@gmail.com

Laura Isabel López Molinares
Colombia
✉ lauralopezmolinares@gmail.com

Mayra Ivania Flores de Montoya
El Salvador
✉ mayraivania90@gmail.com

**Alerta es una revista del Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud
El Salvador, Centroamérica**

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