

II Seminario Internacional de Medicina y Simulación

SIMESI 2019

La docencia universitaria demanda en la actualidad, a más de la experticia en la transmisión del conocimiento, ceñida a nuevos paradigmas pedagógicos, el desarrollo de la investigación en todos los campos y ramas de la ciencia, abordados por la academia. La investigación se convierte pues, en la respuesta más válida a los requerimientos y necesidades de desarrollo del país y la disminución de la dependencia científica y tecnológica al “primer mundo”.

Pero esta actividad científica ha creado también un requerimiento nuevo: la necesidad de hacer conocer los resultados investigativos dentro de la comunidad científica, necesidad que fue sentida por la Facultad de Salud Pública de la ESPOCH, la cual se creó en respuesta, desde hace aproximadamente seis años la revista CSSN, que ha ido cobrando gran importancia a nivel de la Facultad de Salud Pública y de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, ha-

biendo logrado su indexación en LILACS, LATINDEX CATÁLOGO 2.0, DOAJ Y REDIB en 2018, con lo cual se convierte en una de las Revistas más importantes de difusión científica del centro del país.

Por otra parte, el intercambio de conocimientos entre los investigadores y la necesidad de exponer los resultados de sus trabajos de investigación, ante sus pares de la comunidad universitaria, motivaron la organización de sendos seminarios en cada una de las carreras que componen la Facultad de Salud Pública, así el SIMESI II 2019, (Segundo Seminario Internacional de Medicina y Simulación), el CIANH II, (Segundo Congreso Internacional de Nutrición Humana), el Segundo Seminario Internacional “Promoviendo Salud”, y el IV Seminario Internacional de Gastronomía, fueron los escenarios donde los académicos expusieron para propios y extraños, su actividad investigativa.

El volumen 10 edición especial 2019 de la revista CSSN está

pues, destinada a recoger y difundir a la comunidad científica de la región, los trabajos de investigación presentados en los eventos mencionados de las cuatro carreras que conforman ésta Facultad, y que fueron seleccionados meticulosamente por su comité editorial, y validados con una estricta revisión de pares, como un testimonio de reconocimiento al quehacer investigativo de los miembros de la Academia de la Facultad de Salud Pública de la ESPOCH.



Dr. Rodrigo Fiallo Cobos
Director de Carrera de Medicina
Presidente Comité Organizador
SIMESI 2019

Linfoma con afectación de la pared torácica. Presentación de un caso

(Lymphoma with involvement of the chest wall. Presentation of a case)

Rolando Teruel Ginés^{(1)*}, Alejandro Bermúdez Garcell⁽¹⁾, Nilvia Bienvenida Serrano Gámez⁽¹⁾,
María de los Ángeles Leyva Montero⁽¹⁾, Fidel Enrique Infante Romero⁽¹⁾

(1) Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

*Correspondencia: Dr. Rolando Teruel Ginés, Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1 ½, Riobamba, Ecuador, EC060155, e-mail: teruelcuba@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Los linfomas no Hodgkin (LNH) son un grupo heterogéneo de síndromes linfoproliferativos tumorales cuyo denominador común es la expansión monoclonal de linfocitos malignos B o T. La proliferación monoclonal neoplásica de células linfoides en el LNH afecta por lo general a células del sistema inmunitario de ganglios linfáticos, médula ósea, bazo, hígado y tracto GI, pero es excepcional en otras localizaciones, situación que se presenta en este caso al afectar la pared torácica. **Presentación del caso:** Se presenta un caso de un paciente con un Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes de grado intermedio de malignidad (según la Working formulation), que como rareza clínica dicho proceso había causado la afectación de la pared torácica (cartílago, hueso y músculo). El diagnóstico del caso fue confirmado mediante estudios de imagen y biopsia incisional y el paciente fue sometido al protocolo de tratamiento establecido para estos casos, evolucionando de manera satisfactoria, y encontrándose en estos momentos en estado de remisión de su enfermedad. **Conclusiones:** Se presenta un caso de LNH difuso de células grandes de grado intermedio de malignidad que excepcionalmente tenía afectación de pared torácica (cartílago, hueso y músculo), lo cual se considera una rareza.

Palabras clave: Linfoma no Hodgkin, LNH, linfoma.

ABSTRACT

Introduction: Non-Hodgkin lymphomas (NHL) are a heterogeneous group of tumor lymphoproliferative syndromes whose common denominator is the monoclonal expansion of malignant B or T lymphocytes. The neoplastic monoclonal proliferation of lymphoid cells in NHL usually affects cells of the immune system. of lymph nodes, bone marrow, spleen, liver and GI tract, but is exceptional in other locations, situation that occurs in this case to affect the chest wall. **Case presentation:** We present a case of a patient with diffuse non-Hodgkin's lymphoma of large cells of intermediate degree of malignancy (according to the Working formulation), which as a clinical rarity said process had caused the involvement of the chest wall (cartilage, bone and muscle). The diagnosis of the case was confirmed by imaging studies and incisional biopsy and the patient was subjected to the treatment protocol established for these cases, evolving satisfactorily, and being in a state of remission of his disease. **Conclusions:** We present a case of diffuse NHL of large cells of intermediate degree of malignancy that exceptionally had involvement of the thoracic wall (cartilage, bone and muscle), which is considered a rarity.

Key words: Non-Hodgkin lymphoma, NHL, lymphoma.

1. Introducción

Los linfomas no Hodgkin (LNH) son un grupo heterogéneo de síndromes linfoproliferativos tumorales cuyo denominador común es la expansión monoclonal de linfocitos malignos B o T. Su causa no está bien definida y en la actualidad, con el incremento de la prevalencia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), se ha incrementado su incidencia, sobre todo de los tipos inmunoblástico y de células pequeñas no hendidas los cuales han llegado a alcanzar un 20%(1,2) La proliferación monoclonal neoplásica de células linfoides en el LNH afecta por lo general a células del sistema inmunitario de ganglios linfáticos, médula ósea, bazo, hígado y tracto GI, siendo excepcionales en otras localizaciones(3–6). Motivados por lo anterior, decidimos presentar un caso de LNH, en el cual, la presentación atípica de las manifestaciones clínicas iniciales, que incluían la afectación de la pared torácica anterior, constituye una verdadera rareza, que a nuestro juicio debe enriquecer el conocimiento sobre esta enfermedad.

2. Información del paciente

Paciente: FHI.

Edad: 34 años.

Raza: Blanca.

Religión: Católica.

Procedencia: Urbana.

Lugar de residencia: Riobamba.

Profesión: ingeniero.

El referido paciente, dos meses antes de buscar ayuda médica comenzó a aquejar dolor de ligera intensidad en la región anterior del tórax, a lo que se añadió semanas después ligera dificultad para tragar alimentos sólidos y tos seca con falta de aire de poca cuantía. Un tiempo después nota aumento de volumen progresivo de la región anterior del tórax y discreta pérdida de peso que lo obliga a buscar ayuda médica en una clínica privada el 02 de diciembre del 2018, siendo atendido por la especialidad de Medicina Interna.

3. Hallazgos clínicos

Al examen físico el enfermo tenía un buen esta-

do general y cooperaba adecuadamente al interrogatorio. Se pudo comprobar que había aumento de volumen en la región antero-superior del tórax, doloroso, pero sin signos inflamatorios, más pronunciado del lado derecho, sin alteraciones de la piel. (Imagen 1)

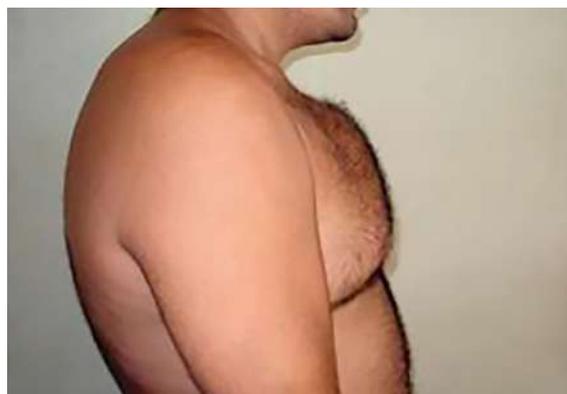


Imagen 1. Gran aumento de volumen de aspecto tumoral de toda la región esternal y su vecindad, sin alteraciones de la piel que la recubre.

No se encontraron adenopatías periféricas ni signos de agrandamiento del hígado o bazo; mantenía una temperatura de 36.1 oC, su frecuencia respiratoria estaba en 18 respiraciones por minuto y la cardíaca de 82 latidos por minuto, su tensión arterial de 120/70 mm de Hg y no se encontraron otras anomalías a su examen físico del resto de los aparatos.

4. Timeline

Inicio de los síntomas: 02 de octubre del 2018

Consulta con el médico por primera vez: 02 de diciembre del 2018

Realización de las investigaciones: Entre el 15 y el 20 de diciembre del 2018

Confirmación del diagnóstico: 24 de diciembre del 2018

Comienzo del tratamiento: 05 de enero del 2019 (aún bajo tratamiento en estos momentos)

5. Evaluación diagnóstica

Con los datos obtenidos en ese momento, se pensó inicialmente en la posibilidad de un tumor de tipo sarcomatoso que estuviera afectando la pared torácica y se indicaron un

grupo de investigaciones las cuales fueron las siguientes:

Leucocitos 900 0/mm³, Neutrófilos 52% Linfocitos 48%

Hb: 12.1 gr/dL

Hto: 42 vol%

Plaquetas: 250 000/mm³

Urea: 33.7 mg/dL

Glucosa: 89 mg/dL

Creatinina: 0.9 mg/dL

TGO: 37 U/l TGP: 40 U/l

F. alcalina: 200 U/l

Ganma GT: 62 U/l

B. Directa: 0.19 mg/dL

B. Indirecta: 0,28 mg/dL

B. Total: 0.47 mg/dL

Colesterol: 195 mg/dL

Triglicéridos: 150 mg/dL

INR: 1

Marcadores de virus de hepatitis: todos negativos

VIH: negativo

Radiografía de tórax: mostró un ensanchamiento del mediastino superior de bordes policíclicos. (Imagen 2)



Imagen 2. Ensanchamiento de mediastino superior de aspecto policíclico en los contornos derecho e izquierdo.

Ecografía de tórax: puso de manifiesto imagen de baja ecogenicidad, textura heterogénea, con alguna refringencia en su interior de gran tamaño que sale de la pantalla y varias adenopatías supraclaviculares de baja ecogenicidad muy pequeñas. Tomografía Axial Computarizada (TAC) simple de tórax: puso en evidencia un proceso expansivo hiperdenso que ocupa mediastino medio y superior del lado izquierdo y mediastino superior, medio e inferior del lado derecho que en su ventana ósea invadía las estructuras cartilaginosas, óseas y musculares de la pared anterior del tórax, afectando el esternón en casi toda su extensión, además de ambos pectorales, y signos de compresión de la tráquea, esófago y bronquios principales, no lesión del parénquima pulmonar ni pleural (Imagen 3).



Imagen 3. TAC que muestra proceso expansivo hiperdenso de aspecto linfomatoso que ocupa el mediastino medio y superior del lado izquierdo y el mediastino superior, medio e inferior del lado derecho.

Ecografía abdominal: informó aumento de la ecogenicidad del hígado sin esplenomegalia ni adenopatías.

Rx contrastado de esófago, estómago y duodeno: evidenció compresión extrínseca de la mitad superior del esófago.

Se realizó una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) donde se comprobaron células neoplásicas poco diferenciadas. Se realizó entonces una biopsia incisional cuyo resultado fue un linfoma no Hodgkin difuso de células grandes de grado intermedio de malignidad (según la *Working formulation*) (Imagen 4).

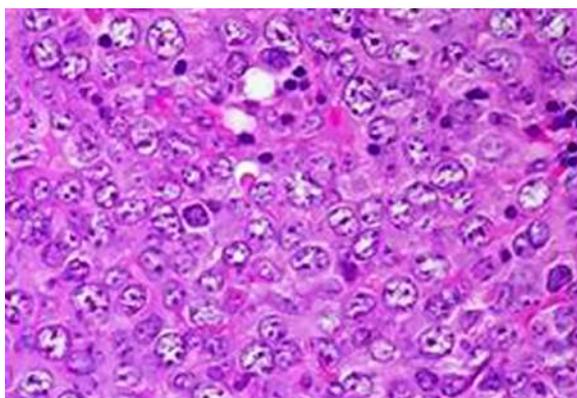


Imagen 4. Fotografía microscópica mostrando LNH difuso de grado intermedio de malignidad evidenciando pérdida de la arquitectura normal con patrón monomorfo de linfocitos.

El principal reto diagnóstico estuvo dado por el hecho de que después de la biopsia por aspiración, la cual no nos dio el diagnóstico preciso, se necesitó la realización de una biopsia incisional que es un proceder invasivo, para lo que se necesitó explicar exhaustivamente al paciente la importancia de esta conducta y la misma no tuvo complicaciones o eventos inesperados. Financieramente no hubo dificultades de ningún tipo como tampoco culturales o de comunicación.

6. Intervención terapéutica

En este momento del proceso el paciente decidió regresar a su país de origen (Cuba) a donde llevó todos los resultados de las investigaciones, así como los bloques en parafina de la biopsia realizada; fue internado en un Hospital General donde se realizó nuevamente el procesamiento de las muestras y se confirmó el diagnóstico por el departamento de Anatomía Patológica. Confirmados los resultados se comenzó tratamiento cito-reductor con el protocolo R-CHOP, consistente en 6-8 ciclos de quimioterapia a base de Rituximab 375 mg/m² EV, Ciclofosfamida 200 mg/m² EV, Hidroxidaunorubicina 1 mg/Kg EV, Vincristina (Oncovin) 0.7mg/m² EV, y Prednisona 1-2 mg/Kg/día. Hasta el momento se han cumplido 3 ciclos de este protocolo (el cual tiene un nivel de evidencia I), y el mismo ha sido tolerado con efectos adversos moderados pero tolerables. Dichos efectos adversos solo estuvieron dados por las náuseas y en ocasiones vómitos que son frecuentes en este tipo de terapéutica. Debe señalarse que no existieron eventos inesperados como consecuencia del tratamiento impuesto.

7. Seguimiento y resultados

En todo momento hemos mantenido contacto con el paciente, el cual nos mantiene al tanto de su evolución. Como consecuencia de la terapéutica realizada desapareció la masa mediastinal evidenciado mediante TAC de tórax (Imagen 5), y disminuyó marcadamente el aumento de volumen de la región anterior del tórax, encontrándose en estos momentos aún bajo tratamiento con los ciclos de citostáticos a la espera del cuarto ciclo, con buen estado general y reincorporándose paulatinamente a sus actividades cotidianas.

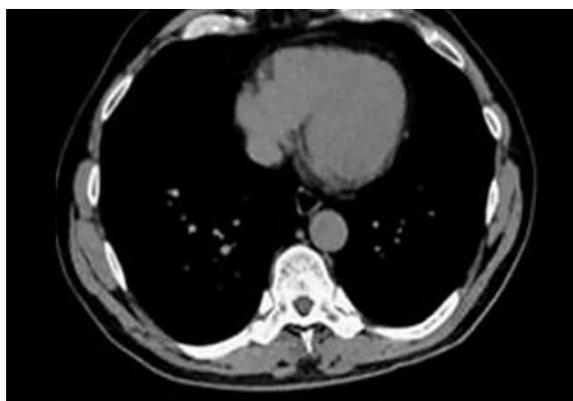


Imagen 5. Imagen mediastinal evolutiva obtenida por TAC que evidencia la desaparición de la masa mediastinal como consecuencia del tratamiento.

8. Discusión

Los LNH se caracterizan por tener como denominador común la expansión monoclonal de linfocitos malignos B o T, aunque el 80% de los mismos se originan de los linfocitos B(7). Para el diagnóstico de esta enfermedad es imprescindible el estudio histopatológico(8), y aunque son más frecuentes en el sexo femenino, los pacientes de sexo masculino son afectados en un 40%, sobre todo aquellos LNH cuya estirpe celular es a expensas de los linfocitos B(9), los cuales se pueden producir también en edades pediátrica(10), ello hace que el enfrentamiento terapéutico de esta entidad posea un amplio espectro en dependencia de la edad de los pacientes. Los cambios cromosómicos son frecuentes en este tipo de LNH y su estudio está permitiendo en la actualidad conocer la implicación pronóstica de muchos de estos cambios(11,12); dichos cambios cromosómicos al parecer no solo repercuten en la supervivencia de los enfermos, sino

también en la mejor o peor respuesta a la terapéutica empleada según los distintos protocolos. En nuestro paciente no fue posible realizar estudios cromosómicos por no disponer de los mismos. Las manifestaciones clínicas iniciales de los LNH dependen fundamentalmente del crecimiento de ganglios periféricos que llaman la atención de los enfermos, síntomas de compresión de órganos profundos por adenopatías y agrandamiento de órganos como el hígado y el bazo(1,13–15), aunque en nuestro paciente no se encontraron evidencias clínicas de adenopatías periféricas o hepato-esplenomegalia, lo cual no era de esperarse de acuerdo a la frecuencia con que estas manifestaciones suelen aparecer. Existen reportes de pacientes portadores de LNH con afectación de órganos extralinfáticos como es el caso del ojo(16), aparato gastrointestinal(17), la glándula mamaria(18,19), leptomeninges(2), laringe(1), sistema osteomioarticular(20), etc, pero en una revisión realizada en el 2017 por Das D K y colaboradores, solo habían sido reportados 11 casos de linfoma con afectación de la pared del tórax y no todos fueron concluidos como LNH pues había casos de Linfoma de Hodgkin(21), es por ello que consideramos que nuestro caso puede ser considerado como una verdadera rareza. Para el diagnóstico del LNH, una vez que se tiene la sospecha clínica, es imprescindible el estudio histopatológico de una buena muestra del tejido afectado(8,12,20,22,23); en nuestro enfermo, la BAAF solo evidenció la presencia de células neoplásicas poco diferenciadas, por lo que fue necesaria la biopsia incisional a través de la tumoración de la pared torácica que permitió establecer inequívocamente el diagnóstico. En la literatura médica es frecuente encontrar en un mismo paciente la asociación del LNH con los virus de la hepatitis C o B, el virus de inmunodeficiencia humana, e incluso con el virus de Ebstein-Barr(24–26), pero en nuestro caso no se encontraron evidencias de esta asociación, pues los estudios realizados en ese sentido arrojaron resultados negativos. Desde el punto de vista terapéutico, el enfrentamiento mediante quimioterapia citorreductora es la opción más útil para el tratamiento de los LNH; este tipo de tratamiento, con protocolos cada vez más agresivos y con la incorporación de nuevos fármacos, ha ofrecido durante la última década un aumento de la sobrevida de los pacientes afectados por esta enfermedad(9,11,14,27–31); nuestro pa-

ciente prefirió recibir tratamiento en su país de origen, donde la quimioterapia citorreductora con el protocolo R-CHOP establecido para estos casos, y que tiene un nivel de evidencia I, ha logrado hacer desaparecer los síntomas, desapareciendo la masa mediastinal y disminuyendo marcadamente el aumento de volumen de la región anterior del tórax. La presentación de este caso clínico tiene como fortaleza el hecho de que hasta la fecha han sido reportados en la literatura mundial menos de 15 casos similares al nuestro, hecho que consideramos una verdadera rareza clínica. Como debilidad principal consideramos el no haber podido utilizar estudios cromosómicos.

9. Perspectiva del paciente

Se presenta un caso de LNH difuso de células grandes de grado intermedio de malignidad que excepcionalmente tenía afectación de pared torácica (cartílago, hueso y músculo), lo cual se considera una rareza. Dada la edad, la ausencia de comorbilidades, y la respuesta terapéutica que ha tenido el paciente (sin haber concluido aún los ciclos de quimioterapia que establece el protocolo terapéutico utilizado), consideramos que sus perspectivas de sobrevida son buenas.

Agradecimientos

Agradecemos en primer lugar a nuestro paciente por acceder a que su caso sea presentado y ofrecernos toda su colaboración en nuestro empeño.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaramos bajo nuestra responsabilidad que no existen conflictos de intereses con otros autores o con las entidades científicas.

Limitación de responsabilidad

Los autores declaramos que todos los puntos de vista expresados en el manuscrito son de nuestra entera responsabilidad y no de la institución en la que trabajamos.

Fuentes de apoyo

Los autores declaramos que para la realización de nuestro trabajo no hemos tenido ningún tipo de financiación externa ni otro tipo de apoyo.

Referencias

1. Chen L, Zhang M, Li C, Zhou L, Zhu JX, Pang SY. [Clinical analysis of laryngeal non-Hodgkin's lymphoma]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 5 de abril de 2017;31(7):546-8.
2. Meng X, Yu J, Fan Q, Li L, Li W, Song Z, et al. Characteristics and outcomes of non-Hodgkin's lymphoma patients with leptomeningeal metastases. *Int J Clin Oncol*. agosto de 2018;23(4):783-9.
3. Gordon MJ, Danilova O, Spurgeon S, Danilov AV. Cardiac non-Hodgkin's lymphoma: clinical characteristics and trends in survival. *Eur J Haematol*. noviembre de 2016;97(5):445-52.
4. Kamel MG, El-Qushayri AE, Thach TQ, Huy NT. Cardiovascular mortality trends in non-Hodgkin's lymphoma: a population-based cohort study. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2018;18(1):91-100.
5. López-Zamudio J, Ramírez-González LR, Núñez-Márquez J, Fuentes Orozco C, González Ojeda A, Leonher-Ruezga KL. [Gastric perforation by MALT lymphoma. Case report]. *Cir Cir*. junio de 2015;83(3):217-21.
6. Vasudevan V, Kumar YR, Chavva P, Naina S. Intraoral plasmablastic non-hodgkin's lymphoma associated with human immunodeficiency virus. *Indian J Dent Res*. junio de 2016;27(3):334-8.
7. Chircop D, Scerri J. Coping with non-Hodgkin's lymphoma: a qualitative study of patient perceptions and supportive care needs whilst undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2017;25(8):2429-35.
8. Pérez-Zúñiga JM, Aguilar-Andrade C, Álvarez-Vera JL, Augusto-Pacheco M. Linfomas no Hodgkin de estirpe B. *Rev Hematol Mex* 2018 octubre-diciembre;19(4). 2018;octubre-diciembre;19(4):189-214.
9. Pillon M, Carraro E, Mussolin L, Conter V, Tondo A, Aricò M, et al. Primary mediastinal large B-cell lymphoma: Outcome of a series of pediatric patients treated with high-dose methotrexate and cytarabine plus anti-CD20. *Pediatr Blood Cancer*. febrero de 2018;65(2).
10. Aguiar AA, Lima LC, Araújo CC de, Gallindo RM. Pediatric abdominal non-Hodgkin's lymphoma: diagnosis through surgical and non-surgical procedures. *J Pediatr (Rio J)*. febrero de 2019;95(1):54-60.
11. Repetto-Llamazares AHV, Malenge MM, O'Shea A, Eiríksdóttir B, Stokke T, Larsen RH, et al. Combination of 177 Lu-lilotomab with rituximab significantly improves the therapeutic outcome in preclinical models of non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Haematol*. octubre de 2018;101(4):522-31.
12. Miralles P, Navarro JT, Berenguer J, Gómez Codina J, Kwon M, Serrano D, et al. GESIDA/PETHEMA recommendations on the diagnosis and treatment of lymphomas in patients infected by the human immunodeficiency virus. *Med Clin (Barc)*. 13 de julio de 2018;151(1):39.e1-39.e17.
13. Apuri S, Sokol L. An overview of investigational Histone deacetylase inhibitors (HDACis) for the treatment of non-Hodgkin's lymphoma. *Expert Opin Investig Drugs*. junio de 2016;25(6):687-96.
14. Mangal N, Salem AH, Li M, Menon R, Freise KJ. Relationship between response rates and median progression-free survival in non-Hodgkin's lymphoma: A meta-analysis of published clinical trials. *Hematol Oncol*. febrero de 2018;36(1):37-43.
15. Hidayat K, Li H-J, Shi B-M. Anthropometric factors and non-Hodgkin's lymphoma risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Crit Rev Oncol Hematol*. septiembre de 2018;129:113-23.

16. Vivas Bombino L, González Tapia M. A propósito del artículo: Linfoma no Hodgkin con infiltración ocular: a propósito de un caso. *Revista Archivo Médico de Camagüey* [Internet]. octubre de 2016 [citado 13 de marzo de 2019];20(5):467-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-02552016000500002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
17. DING D, PEI W, CHEN W, ZUO Y, REN S. Analysis of clinical characteristics, diagnosis, treatment and prognosis of 46 patients with primary gastrointestinal non-Hodgkin lymphoma. *Mol Clin Oncol* [Internet]. marzo de 2014 [citado 13 de marzo de 2019];2(2): 259-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3917777/>
18. Tejera Hernández AA, Gómez Ramírez J, Rivas Fidalgo S, Sánchez de Molina Ramperez ML, Díaz Miguel M. Breast necrosis in a patient with primary T-cell non-Hodgkin lymphoma. *Cir Esp*. julio de 2018;96(6):387-90.
19. Villalón-López JS, Souto-Del Bosque R, Méndez-Sashida PG. [Primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast. A case report]. *Cir Cir*. febrero de 2017;85(1):70-5.
20. Erlij D, Cuellar C, Rivera A, Badilla N, Moldenhauer N, Foster C, et al. [Oligoarthritis, panniculitis and pyoderma gangrenosum associated with non-Hodgkin lymphoma. Report of one case]. *Rev Med Chil*. abril de 2018;146(4):534-7.
21. Das DK, Pathan SK, Al-Waheeb SKM, Ali AE, Joneja M, Al-Kanderi MG, et al. Chest wall lymphomas: Fine needle aspiration cytodiagnosis and review of the literature. *Cytopathology*. octubre de 2017;28(5):364-70.
22. Miralles O, Ariza D, Betancor É, Fontecha BJ. [Extra-ganglionic non-Hodgkin mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma presenting as acute appendicitis in a nonagenarian patient]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. febrero de 2019;54(1):55-6.
23. Arango Molano LA, Angel P A, Celis S JJ, Caicedo Q CA, Angel C. Linfoma no Hodgkin B folicular extra nodal que afecta el colon, a propósito de un caso. *Revista Colombiana de Gastroenterología* [Internet]. 5 de octubre de 2018 [citado 13 de marzo de 2019];33(3): 292-6. Disponible en: <https://www.revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/282>
24. Ruiz-Bilbao S, Hernández À, Gómez-Sánchez S, Romeu J, Llobera L L, Carrato C, et al. [AIDS-related primary CNS non-Hodgkin's lymphoma in a patient with previous Epstein-Barr virus panuveitis. A clinico-pathological report]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. mayo de 2015;90(5):241-3.
25. Russi S, Sansonno L, Sansonno D. Hepatitis C Virus-Associated B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma: Clinical and Therapeutic Challenges. *Curr Drug Targets*. 2017;18(7): 766-71.
26. Wang C, Xia B, Ning Q, Zhao H, Yang H, Zhao Z, et al. High prevalence of hepatitis B virus infection in patients with aggressive B cell non-Hodgkin's lymphoma in China. *Ann Hematol*. marzo de 2018;97(3):453-7.
27. Chircop D, Scerri J. The use of metaphors in non-Hodgkin's lymphoma patients undergoing chemotherapy. *J Adv Nurs*. noviembre de 2018;74(11):2622-9.
28. Martínez A, Martínez-Ramírez M, Martínez-Caballero D, Beneit P, Clavel J, Figueroa G, et al. Radioimmunotherapy for non-Hodgkin's lymphoma; positioning, safety, and efficacy of 90Y-Ibritumomab. 10 years of experience and follow-up. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. febrero de 2017;36(1):13-9.
29. Kriegsmann K, Rieger M, Schwarzbich M-A, Sitter S, Kriegsmann M, Bruckner T, et al. Outcome after high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation in patients with aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Haematol*. julio de 2018;101(1):12-20.

30. Navarro Matilla B, García-Marco JA. [Mantle cell lymphoma: Towards a personalized therapeutic strategy?]. *Med Clin (Barc)*. 22 de junio de 2015;144(12):553-9.
31. Beksac K, Orgul G, Ozyuncu O, Yurdakok M, Altundag K, Beksac MS. Chemotherapy during Pregnancy: Cases of Hodgkin's and Non-Hodgkin's Lymphoma, Chronic Myeloid Leukemia, Breast Cancer, Nasopharyngeal Cancer, and Choriocarcinoma. *Oncol Res Treat*. 2017;40(7-8):441-5.

Los espacios, ambientes y escenarios para la enseñanza – aprendizaje de la medicina

(The environments spaces and scenarios for the teaching - learning of medicine)

Edgar Francisco Llanga Vargas^{*(1)}, Mercy Esthela Guacho Tixi⁽¹⁾,
Carlos Eduardo Andrade Cuadrado⁽¹⁾, Pedro Renato Flores Brito ⁽¹⁾

(1)Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

*Correspondencia: Dr. Edgar Francisco Llanga Vargas, Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1 ½, ECO60155, Riobamba, Ecuador, e-mail: edgar.llanga@esPOCH.edu.ec

RESUMEN

El aprendizaje de la medicina se determina como un proceso complejo donde el estudiante debe ejercitar el sistema cognitivo por medio de la reflexión y el desarrollo de habilidades a través de la práctica. **Objetivo:** analizar los diferentes espacios, ambientes y escenarios que son necesarios para los procesos de enseñanza aprendizaje en la Carrera de Medicina. **Metodología:** La investigación se desarrolló en el contexto educativo superior por medio de revisión bibliográfica en bases de datos Medline, Scielo y Latindex. **Resultados:** se encontraron 31 investigaciones relacionadas con el tema en los últimos 5 años. **Discusión:** de acuerdo con la conferencia mundial de la educación en línea, la utilización de espacios multimodales promueve el manejo de escenarios digitales colaborativos para fortalecer los procesos educativos. En este contexto la función docente debe estar acorde a los avances tecnológicos y combinarla con los espacios, ambientes y escenarios para alcanzar los logros del aprendizaje en los estudiantes universitarios y más aún de aquellos que se forman en las Ciencias Médicas. **Conclusiones:** es importante que los docentes utilicen de forma pertinente los diferentes espacios ambientes y escenarios para generar aprendizajes significativos en los estudiantes de la carrera de medicina y alcanzar los objetivos establecidos.

Palabras clave: espacios, ambientes, escenarios, logros de aprendizaje, educación médica.

ABSTRACT

The learning of the Medicine is determined as a complex process in which the student must exercise the cognitive system by means of the reflection and the development of the skills through the practice. **Objective:** to analyze the different spaces, environments and sceneries that are necessary to carry out the teaching and learning process in the Medicine Career. **Methodology:** the research was developed in the superior educational context through the bibliography revision based on the Medline, Scielo and Latindex data. **Results:** there were found thirty one researches related to the topic in the last five years. **Discussion:** according to the global conference of the online education, the usage of multimodal spaces promotes the management of collaborative digital scenarios in order to strengthen the educational process. In this regard the professors' performance must be according to the technological advances and combine them with the spaces, environments and sceneries to achieve the learning attainments in the university students especially those that are part of the Medical Sciences. **Conclusion:** it is of great importance that professors use in a relevant way the different spaces, environments and scenarios to generate significant learning in the medical career students so that to reach the established objectives.

Key words: spaces, environments and scenarios, learning attainments, medical education

1. Introducción

En la actualidad los sistemas educativos utilizan diferentes estrategias, recursos y metodologías para generar conocimientos. Así profesores, estudiantes, padres de familia y la comunidad son actores y forman parte de un sistema complejo que dependen entre sí.(1) Por otra parte, los docentes de la carrera de medicina poseen conocimientos referentes al área de su especialidad, pero el dominio de los contenidos no solo se refleja en el área de las ciencias médicas, además para el ejercicio de sus funciones como docentes deben conocer ciencias como: Filosofía, Pedagogía, Didáctica y Currículo. En este contexto aparece la función docente y la generación de conocimiento hacia la obtención de los logros del aprendizaje en los educandos y la necesidad de analizar los diferentes espacios, ambientes y escenarios en el proceso de enseñanza para alcanzar aprendizajes significativos en los alumnos.(2) Estos conocimientos deben tener la capacidad de perdurar en el tiempo, donde los saberes sean formados desde las diferentes disciplinas con un enfoque constructivista y complejo. Para que así los estudiantes de la carrera de medicina desarrollen las habilidades necesarias, los conocimientos pertinentes, las competencias desarrolladas acorde a un contexto real, con la capacidad de solucionar los problemas reales que afectan a la población. Es decir, los estudiantes deben poseer una formación en espacios, ambientes y escenarios reales. Según Ausubel "Los lugares para el aprendizaje deben ser prácticos".(3)

2. Métodos

Se desarrolló una revisión bibliográfica documental, durante enero 2014 y febrero 2019. Las bases de datos consultadas fueron Medline, Scielo y Latindex, con palabras claves como espacios, ambientes, escenarios, logros de aprendizaje y educación médica, publicados en idioma inglés y español. En todos los casos se revisaron los abstracts, y los artículos completos de 90 investigaciones que hacen referencia a los ambientes, espacios y escenarios para la enseñanza.

De los cuales se excluyeron 68 artículos, porque el enfoque y la tesis de estos trabajos tienen una perspectiva general sobre la educación y no

se identifica el propósito de relacionar los ambientes espacios y escenarios como factor influyente en la enseñanza en el área de salud.

Por otra parte, se seleccionaron 31 artículos que constan en bases de datos como: Scielo, Latindex y Medline, los cuales están relacionados directamente con el objetivo de estudio, en los cuales se aborda la importancia de la utilización de espacios clínicos, ambientes adecuados y escenarios que simulen los procedimientos médicos.

3.Resultados

Para realizar la revisión bibliográfica se analizaron 90 investigaciones que hacen referencia a los ambientes necesarios para la formación médica, así como el detalle de los espacios que los docentes consideran para el desarrollo de sus actividades académicas, por otro lado, también se evidencian artículos que expresan criterios sobre los escenarios propicios para la formación. De los cuales se excluyeron 68 artículos, porque el abordaje de los temas presenta una perspectiva general sobre la educación y no se identifica el propósito de relacionar los ambientes espacios y escenarios como factor preponderante en la enseñanza médica.

Se seleccionaron 31 artículos cubanos, chilenos, colombianos y mexicanos que se encuentran publicados en las bases de datos Scielo, Latindex y Medline relacionados con el objeto de estudio, en los cuales se aborda la importancia de la utilización de espacios clínicos, ambientes adecuados y escenarios que simulen la realidad. Sin embargo, solo un artículo tiene relación directa con el tema tratado, mientras que los artículos restantes aportan desde diferentes perspectivas al objetivo de estudio.

4.Discusión

Para que se lleve de una manera adecuada los procesos de enseñanza - aprendizaje se debe contar con una infraestructura adecuada para cada asignatura, teniendo en cuenta los factores ambientales como: iluminación, aislamiento del ruido, ventilación, temperatura adecuada, condiciones de bioseguridad, colores adecuados en los paredes y pisos de las aulas, material didáctico. mobiliario escolar, así como el

equipamiento tecnológico necesario para el desarrollo de las clases. Todos estos factores agrupados de manera correcta favorecen a los docentes y estudiantes para generar conocimientos que sean perdurables en el tiempo y se puedan alcanzar los logros del aprendizaje establecidos en cada una de las asignaturas.

La construcción del conocimiento se da en los espacios educativos, pero es el docente quien debe crear un ambiente propicio para generar conocimiento. El ambiente áulico debe cubrir las necesidades pedagógicas, didácticas y académicas sin descartar las necesidades básicas de los estudiantes, el cual es visualizado como un espacio con una riqueza invaluable que responde a una estrategia educativa y constituye un instrumento que respalda el proceso de aprendizaje. Al ambiente se le puede definir como la integración de varios elementos, referentes a las necesidades emocionales, valores éticos y morales, el respeto mutuo, crecimiento personal, identidad, autoestima, convivencia, satisfacción personal y asertividad docente. Así el ambiente creado por los actores educativos favorece las condiciones de enseñanza y el desarrollo de las capacidades, competencias, habilidades de los estudiantes. En este contexto la convivencia satisfactoria, es una necesidad en el aula para ello la asertividad del docente es esencial, para que los estudiantes tengan libertad para actuar, crear y tomar decisiones.

Por otra parte, la tecnología contribuye significativamente en los procesos de enseñanza - aprendizaje. En la actualidad los términos e-learning o "cyberaprendizaje" se han implementado en las universidades que buscan acercar al estudiante a una realidad que exige una constante investigación y comunicación en la que sin duda el internet ha tomado un papel protagónico al ser una fuente inagotable de información en prácticamente todas las áreas del conocimiento. Además, la introducción de las herramientas web 2.0, conocidas como wikis, blogs y podcast se han incrementado debido a la utilización práctica y de fácil acceso en la enseñanza de la medicina.

Además el docente es el responsable directo de crear un escenario funcional, coherente, pertinente, objetivo, claro, que permita la creación de habilidades, destrezas, competencias, logros

y genere conocimiento, es aquí donde el profesor demuestra toda su habilidad y creatividad para generar un escenario que cumpla con todas las expectativas y necesidades de los estudiantes, así como reúna la metodología necesarios para llegar a los estudiantes considerando los diferentes canales y estilos de aprendizaje, por otro lado debe considerar las diferencias individuales de cada educando y detallar paso a paso todas las actividades que se llevarán a cabo en el tiempo establecido el profesor debe cumplir con pasos básicos en el aula como son : establecer el propósito de la clase, es decir que se va enseñar. Organizar y clasificar los contenidos que va a tratar en la clase. Establecer una secuencia lógica, coherente y ordenada de los contenidos. Diseñar los recursos didácticos necesarios para la clase. Cronometrar o medir el tiempo de intervención del docente y por último la evaluación para saber si los estudiantes comprendieron el tema tratado.

4.1 Espacios para el aprendizaje

Los espacios para el aprendizaje son lugares físicos para generar educación, así se consideran a las escuelas, colegios y universidades para que se cumplan con los procesos de enseñanza aprendizaje. Para García los espacios de aprendizaje "son una manera de referirse a características físicas y pedagógicas que rodea el ámbito estudiantil" (4), los salones múltiples son espacios educativos que pueden ser de gran ayuda para las Universidades.(5) Calderón manifiesta que se debe promover la utilización de espacios colaborativos como Youtube, Facebook, Twitter, Myspace, WhatsApp y combinarlos con canales institucionales para dar a conocer los resultados de trabajos de investigación, vinculación (6), los espacios para la enseñanza de la medicina están constituidos por las aulas, laboratorios, bibliotecas, redes sociales, hospitales, , entre otros. Estos espacios deben estar adaptados con características tecnológicas para mejorar los procesos de enseñanza aprendizaje.

4.2 Ambiente para el aprendizaje

El ambiente educativo es la construcción diaria y reflexión cotidiana permanente que genera condiciones favorables para el aprendizaje.(7) Los ambientes formativos propician la utilización de

estrategias didácticas las cuales promueven un clima de confianza, respeto y consideración en el aula, lo que ayuda a desarrollar conocimientos, competencias, habilidades, actitudes, aptitudes y valores, creando autonomía en los alumnos. El ambiente de la clase ha de posibilitar el conocimiento de todas las personas del grupo y el acercamiento de unos hacia otros (8), el ambiente es considerado como medio de vida para reconocer y administrar. Es el contexto diario de cada espacio del ser humano: en la escuela, el hogar, su trabajo y la recreación.(8) El ambiente educativo en la formación médica es importante para lograr el éxito en los estudiantes, se fundamenta en el currículo, calidad de enseñanza, procesos claros, resultados, evaluaciones, estilos de enseñanza, técnicas, ambiente físico y entusiasmo (9). Todos estos factores llevan a la motivación y por consiguiente favorecen al desarrollo de los logros del aprendizaje.

4.3 Escenarios del aprendizaje

Los escenarios del aprendizaje son sistemas dinámicos de la interrelación de los sujetos y la cultura, además son un contexto específico donde ocurren acontecimientos que dan paso al aprendizaje.(10) Los escenarios del aprendizaje se destacan por ser el conjunto de actividades, recursos y métodos que refleja una unidad de conocimiento o lección. En este contexto constituyen la descripción de las condiciones en las que se desarrolla los procesos de enseñanza aprendizaje.(11) Los escenarios del aprendizaje son multidisciplinarios por que generan varias competencias básicas como: comunicación efectiva, el trabajo en equipo, liderazgo, solución de problemas y toma de decisiones.(12) Para que se creen escenarios óptimos, es necesaria la micro planificación de las actividades académicas que se llevan en los diferentes espacios, con el fin de mejorar los procesos de enseñanza y aprendizaje.

4.4 Tipos de Espacios para el aprendizaje

Las aulas son espacios que los docentes utilizan para los procesos de enseñanza, los cuales deben re-pensarse, re-estructurarse y organizarse de acuerdo a las necesidades curriculares, exigencias metodológicas y tecnológicas.(13) Por otra parte, los estudiantes deben permanecer extensas jornadas académicas en el aula, donde

las características arquitectónicas del edificio, material didáctico y equipamiento pueden facilitar significativamente el aprendizaje.(14) Además, el salón de clase debe cumplir con ciertas normas de seguridad como: protecciones, pisos adecuados y ausencia de materiales peligrosos.(15)

Los laboratorios son considerados por los profesores como un instrumento útil para mejorar la enseñanza clínica, los laboratorios de habilidades permiten a los estudiantes entrenarse de forma autónoma en ciertos campos o procedimientos.(16) En este lugar estudiantes y docentes pueden desarrollar diferentes tipos de habilidades en un entorno que no genera estrés, pero es muy próximo a la realidad, aquí es posible repetir las veces necesarias sin que existan consecuencias.

Las “bibliotecas médicas son un tipo diferente del resto de las bibliotecas especializadas, razones que se sustentan en las tendencias que se manifiestan en la bibliotecología médica internacional”.(17) Es un espacio que debe adaptarse a las necesidades de los estudiantes de medicina, donde puedan acudir todos los días sin horario alguno.

Los hospitales que permiten la docencia crean un ambiente en donde coexisten pacientes, docentes y estudiantes de medicina. La atención que se da a los enfermos se realiza por un grupo amplio de personas, profesionales médicos, técnicos, enfermeras. En donde el rol de los estudiantes en sus prácticas es su formación profesional.(18) En este contexto existen áreas definidas como: El área de emergencia, es un espacio en donde no se permite practicar a los estudiantes de medicina, en este caso solo pueden observar.(19) Por otro lado, frente a la revolución científico-técnica, aparece la medicina familiar en el nivel de atención primaria, favorablemente con una perspectiva más clínico-epidemiológica del proceso salud-enfermedad, en este espacio los estudiantes de medicina si pueden realizar sus prácticas.(20) La unidad de cuidados intensivos con la tecnología, los elementos de soporte vital, los monitores, la interpretación de los datos, los pronósticos, los cuidados personalizados de cada paciente, y la potente medicación (21) es un área donde los estudiantes pueden tener experiencia únicas y

nuevas. Las salas de cirugía son un medio para aprender nuevas técnicas y procesos así los estudiantes pueden desarrollar habilidades y destrezas por medio de la observación, práctica y experimentación.(22)

Los espacios virtuales y los medios tecnológicos forman parte de los procesos de enseñanza-aprendizaje. Las Tecnologías de la Información, así como la Comunicación están conformadas a partir de procesos y productos que derivan de las herramientas de hardware y software, las cuales actúan como soportes en el almacenamiento, procesamiento y transmisión digitalizada de la información.(23) En el sector de la salud las TIC deben formar parte de todas las áreas de actuación de la medicina y del médico (24), se puede utilizar en la formación médica videoconferencias, herramientas de trabajo colaborativo, pizarras interactivas (blackboards), bibliotecas virtuales, telemedicina, teleasistencia, historia clínica informatizada, recetas electrónicas, realidad aumentada, realidad virtual.(25)

Las redes sociales están conformadas por la web 2.0 y se presentan como: video (You Tube), presentaciones (Slideshare), documentos (scribd), fotos (Flickr) (26) con la capacidad de comunicar de forma masiva e intercambiar información entre los usuarios. Por otro lado, se presentan cuatro redes o plataformas sociales que ocupan un espacio central en el contexto digital de los adolescentes como son YouTube, WhatsApp, Instagram y Facebook (27), este es un canal de comunicación rápida directa instantánea que los docentes deben utilizar para comunicarse con los estudiantes

Laboratorios de simulación se los puede definir como un medio que procesa información en el cual se permite la reproducción de sensaciones, recreación de la realidad y que se utiliza en la formación médica (28). El proceso de aprendizaje desarrollado en los laboratorios de simulación es más efectivo, a la hora de desarrollar competencias específicas en los estudiantes, y se puede emplear además con fines evaluativos.(29) Por otro lado, desarrolla habilidades en los estudiantes, puesto que le permite realizar un determinado procedimiento, sin poner en riesgo al paciente, permitiéndole a su vez convertir a los errores en una fuente de conocimiento a través del proceso repetitivo.(30)

Los laboratorios de simulación como un espacio de aprendizaje utilizan herramientas informáticas como software y hardware, y estos posibilitan que en una misma área se practiquen diferentes disciplinas relacionadas a las ciencias médicas, como son: anatomía, embriología, histología, ginecología, etc.(31)

5. Conclusiones

Es importante seleccionar el espacio adecuado, pertinente, real, o virtual para desarrollar los conocimientos necesarios en la formación médica, el cual gracias a sus bondades y diseños pueden mejorar y evidenciar los conocimientos las aptitudes, los procesos y las competencias que se desean alcanzar en los estudiantes de la carrera de medicina.

En referencia a los ambientes educativos es importante que los docentes generen un ambiente de confianza y compromiso con los estudiantes, así como es necesario que se consideren los factores ambientales para crear un contexto propicio para el aprendizaje.

Con respecto a los escenarios es importante que todos los docentes planifiquen y administren todas las actividades necesarias para la construcción del conocimiento en los distintos espacios y ambientes establecidos para la academia, considerando los factores propios de cada grupo estudiantil.

Apoyar los procesos educativos con herramientas lúdicas, interactivas permitirán elevar la calidad de la enseñanza y actualización de conocimientos de los estudiantes de la carrera de medicina. La selección de los espacios adecuados, el crear ambientes propicios para el aprendizaje y crear escenarios pertinentes para el aprendizaje mejorarán el aprendizaje de los estudiantes.

Agradecimientos

Agradecemos a todas las personas que colaboraron y contribuyeron con sus magníficos aportes que desencadenaron experiencias únicas para el desarrollo del presente trabajo.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Limitación de responsabilidad

En la presente investigación todos los criterios expresados, así como los diferentes puntos de vista tratados son de total responsabilidad de los autores más no de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Fuentes de apoyo

En la investigación no se utiliza lo que incluye subvenciones, equipos, medicamentos ni otro apoyo que facilitó la realización del trabajo de investigación.

Referencias bibliográficas

1. Agostini M. Aprendizaje reflexivo en la carrera de medicina. Primera ed. Buenos Aires Argentina: Teseo; 2015.
2. Berria A. Medicina Buenos Aires: Novidat; 2018.
3. Ausubel D, Novak J, Hanesian H. Psicología Educativa : un punto de vista cognoscitivo. 2nd ed.: Trillas; 1983.
4. García M. Formación y nuevas tecnologías: posibilidades y condiciones de la teleformación como espacio de aprendizaje. In. Sevilla: IDUS; 2000. p. 430.
5. Ruiz J. El espacio escolar. Revista Complutense de Educación. 1994; 5.
6. Calderón R. Espacios de comunicación multimodal en transmedios con aplicación en la educación abierta. 2010.
7. Ospina H, Alvarado S. Educar, el desafío de hoy : construyendo posibilidades y alternativas. Scielo. 1999.
8. Duarte J. Ambientes de aprendizaje. Una aproximación conceptual. Estudios Pedagógicos (Valdivia). 2003.
9. Herrera C, Pacheco J, Rosso F, Cisterna C, Aichele D, Becker S, et al. Evaluación del ambiente educacional pre-clínico en seis escuelas de medicina en Chile. Revista médica de Chile. 2010; 138.
10. Vidal M, Villalón M. Escenarios docentes. Revista Cubana de Educación Médica Superior. 2011.
11. Burgos D, Corbalan G. Modelado y uso de escenarios de aprendizaje en entornos b-learning desde la práctica educativa. III Jornadas Campus Virtual. 2006 Septiembre.
12. Aguilar C, Tovar B, Hernández B. Escenarios de aprendizajes basados en simulación, experiencia multidisciplinaria de la Universidad del Valle de México. Simex. 2017.
13. Alvear F, Salinas C. Ambiente áulico en el comportamiento estudiantil. Tesis [Internet]. 2018.
14. Pérez C, Laorden C. El espacio como elemento facilitador del aprendizaje. Pulso : Revista de Educación. 2002.
15. Ledesma C, Fernández E. Uso y distribución de espacios. 2012 Junio.
16. Mazarro A, Gomar-Sanco C, Palés-Argullós J. Implementación de un laboratorio de habilidades clínicas centralizado en la Facultad de Medicina de la Universitat de Barcelona: Cuatro años de experiencia. Edu.méd. 2009; Vol.12 no,4.
17. Setién E. Las bibliotecas médicas y sus profesionales. ACIMED. 2004.
18. Beca J, Gómez M, Browne F, Browne J. Los estudiantes de medicina como parte del equipo de salud. Revista médica de Chile. 2011 Abril.
19. Mejía C, Quezada C, Moras C, Quinto K, Ascencios C. Nivel de conocimientos sobre emergencias médicas en estudiantes de medicina de universidades peruanas. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2011

20. Blanco M, Díaz L, Cruillas S, Méndez A, Gelado J, Báez F. La Medicina Interna en el ambiente hospitalario. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2013.
21. García A. Cátedra de Medicina Crítica. *Revista Electrónica de Medicina Intensiva*. 2006.
22. Valbuena Á. El quirófano como ambiente de aprendizaje. sentido y significado otorgado por estudiantes de medicina. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de Colombia. 2015.
23. Barajas J. La clasificación de los medios tecnológicos en la educación a distancia. Un referente para su selección y uso. *Apertura*. 2009; vol. 9 no 10.
24. Silva J. Diseño y moderación de entornos virtuales de aprendizaje (EVA) Santiago de Chile: EDITORIAL UOC; 2011.
25. Vázquez-Mata G. Realidad virtual y simulación en el entretenimiento de los estudiantes de medicina. *Educación Médica*. 2008 Diciembre; Vol 11.
26. DeHaro J. Redes sociales en Educación. *Educación para la comunicación y la cooperación social*. 2010.
27. Scolari C. Adolescentes, medios de comunicación y culturas colaborativas. aprovechando las competencias transmedia de los jóvenes en el aula. *Research and Innovation Actions*. 2018.
28. Palés A, JI , Gomar S. El uso de las simulaciones en educación médica. *Teoría de la Educación. Educación y Cultura en la Sociedad de la Información*. 2010.
29. Lafuente J, Escanero J, Manso J, Mora S, Miranda T, Castillo M, et al. El diseño curricular por competencias en educación médica: impacto en la formación profesional. *Educación Médica*. 2007 Junio.
30. Serna J, Borunda D, Domínguez G. La simulación en medicina. *La situación en México. Cirugía y cirujanos*. 2012; 80.
31. Camacho H. La simulación clínica: nueva herramienta para enseñar medicina. *Medicina*. 2012; 34. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272002000400001&lng=es.

Actualización epidemiológica de tosferina en Ecuador del 2016 al 2018 en todo el territorio nacional

(Epidemiological update of whooping cough in Ecuador from 2016 to 2018
throughout the national territory)

Silvia Marcela Inca Martínez^{*(1)(2)}, Daniel Andrés Larrea Solano ⁽¹⁾, Jean Carlos Moreno Naranjo ⁽¹⁾

(1) Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

(2) Centro de Transfusión, Hospital Provincial General Docente de Riobamba, Riobamba, Ecuador

*Correspondencia: Dra. Silvia Marcela Inca Martínez, Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1 ½, EC060155, Riobamba, Ecuador, e-mail: s_inca@esPOCH.edu.ec

RESUMEN

Introducción: la tosferina es una enfermedad infecciosa producida por *Bordetella pertussis*, altamente contagiosa, ataca las vías respiratorias y con alta morbi-mortalidad en infantes. **Objetivo:** comparar la frecuencia de la tosferina en Ecuador de los años 2016 a 2018. **Metodología:** la búsqueda bibliográfica se realizó en bases de datos como Pudmed, Sciendirect, Cochrane, Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSPE), utilizando buscadores web como Google Academic, Dialnet, Repositorio, Saludpublica MX, Medigrapich. **Resultados:** la revisión analizó y comparó la frecuencia de la tosferina en los años 2016, 2017 y 2018 en Ecuador, basado en los reportes epidemiológicos del MSPE, además se consideraron 41 artículos y desecharon 11 por no cumplir criterios de inclusión propuesto por los autores, los artículos seleccionados comprendieron estudios experimentales y observacionales, siendo estos últimos la mayor fuente de revisión. **Discusión:** en el año 2016 se reportaron 14 casos de tosferina, mientras que en 2017 aumentaron a 57 casos a nivel nacional, posiblemente por el menor control por parte del MSPE, se cree que la cobertura de vacunación no fue adecuada por lo cual la epidemia logró difundirse en mayor proporción, otro factor importante que se presume fue la falta de concientización de las personas para evitar su propagación. Así en el siguiente año se reporta una menor frecuencia debido en parte campañas de vacunación de fácil acceso para la población. **Conclusiones:** actualmente la tosferina es un problema de salud pública por el aumento de casos, por lo cual es necesario una adecuada vigilancia epidemiológica, mejorar procesos de diagnóstico y nuevas estrategias de vacunación.

Palabras clave: tosferina, Ecuador, epidemiología, inmunoprevenible.

ABSTRACT

Introduction: Whooping cough is an infectious disease caused by *Bordetella pertussis*, highly contagious, attacks the respiratory tract and with high morbidity and mortality in infants. **Objective:** to compare the frequency of whooping cough in Ecuador from 2016 to 2018. **Methodology:** the bibliographic search was performed in databases such as Pudmed, Sciendirect, Cochrane, MSPE, using web search engines such as Google Academic, Dialnet, Repository, Saludpublica MX, Medigrapich. **Results and discussion:** the review analyzed and compared the frequency of whooping cough in the years 2016, 2017 and 2018 in Ecuador, based on the epidemiological reports of the .MSPE, in addition, 41 articles were considered and 11 were rejected for not meeting the inclusion criteria proposed by the authors, selected articles included experimental and observational studies, the latter being the main source of review, in 2016, 14 cases of pertussis were reported, while in 2017 they increased to 57 cases nationwide, possibly due to less control by MSPE, it is believed that the vaccination coverage was not adequate, which is why the epidemic managed to spread in a greater proportion, another important factor that is presumed to be the lack of awareness among the people to prevent its spread. Thus, in the following year, a lower frequency is reported, partly due to vaccination campaigns that are easily accessible to the population. **Conclusions:** Currently, pertussis is a public health problem due to the increase in cases, which is why adequate epidemiological surveillance is necessary, as well as the improvement of diagnostic processes and new vaccination strategies.

Key words: whooping cough, Ecuador, epidemiology, immune-preventable.

1. Introducción

La tosferina es una patología infectocontagiosa, también conocida como la “quinta tos”, producida por un cocobacilo Gram negativo denominado *Bordetella pertussis*, el cual ataca las vías respiratorias altas como nasofaringe, tráquea, faringe y bronquios (1), se aloja específicamente entre los cilios de la nariz y presenta tropismo por células de la superficie mucosa del sistema respiratorio, además es productora de toxinas que irritan y dañan todas estas zonas del sistema respiratorio.(2, 3)

La única forma de transmisión es el contacto con la saliva que una persona ya infectada con tosferina expulsa al hablar, y se presenta con una morbi-mortalidad alta en infantes y lactantes, también puede afectar a personas adultas y mujeres embarazadas.(4, 5)

Actualmente existe una vacuna cuya eficacia va disminuyendo con el pasar del tiempo, con una media de efectividad del 36%, que es aplicada en el transcurso del primer año de vida, además pueden administrarse refuerzos a lo largo de la infancia.(6-10)

B. pertussis tiene distribución mundial, sin embargo, presenta una frecuencia elevada en países en desarrollo especialmente en países africanos como Libia y Egipto (11, 12), en lo que respecta a Ecuador, la tosferina tiene la frecuencia más baja de América latina. En cuanto a su epidemiología el proceso patológico en el organismo infectado tiene una duración de 7 a 15 días, presentándose con brotes y epidemias rotativas de cada 3 a 5 años aproximadamente, esta infección no produce una sintomatología específica por lo cual suele ser confundida con otras enfermedades respiratorias.(13, 14)

Los signos y síntomas más observados son: tos paroxística, síndrome de coqueluchoide y sensaciones de ahogo (13, 14). Los métodos diagnósticos que se utilizan habitualmente son cultivo de exudado faríngeo, reacción en cadena de polimerasa (PCR), pruebas serológica con técnicas de inmunofluorescencia, ELISA, entre otras.(15, 16)

El presente trabajo tiene como propósito realizar una comparación de la frecuencia de la tos-

ferina en Ecuador, basado en los reportes de los boletines epidemiológicos emitidos por el MSPE de los años 2016 a 2018, que muestra la evolución de la tosferina en el país durante estos últimos años y de esta manera informar a la sociedad sobre el posible riesgo a futuro de esta infección, además de adoptar medidas de prevención adecuadas, considerando que es una patología Inmunoprevenible de reporte obligatorio al MSPE y que cuenta con una alta tasa de morbi-mortalidad en recién nacidos y lactantes. (17-20)

2. Métodos

La presente revisión de literatura se realizó en bases de datos como son Pudmed, Sciendirect, Cochrane, MSPE; utilizando buscadores web como son Google Academic, Dialnet, Repositorio, Saludpublica MX, Medigrapich; las palabras en las que se enfocó la selección preliminar fueron “tosferina”, “tosferina en Ecuador”, “tosferina y su epidemiología”, “tosferina + Latinoamérica” tanto en el idioma inglés como en el idioma español, el tipo de documentos que se incluyeron fueron estudios observacionales (revisiones bibliográficas) como estudios experimentales (investigaciones de campo), además se realizó una búsqueda bibliográfica en el libro “Microbiología Médica” de Jawetz.

La inclusión de los datos se limitó a los últimos 22 años, de los cuales se seleccionaron los artículos que hacían alusión a la epidemiología y descripción de la tosferina, estos fueron clasificados en base a su introducción y resultados, de esta manera se encontraron 42 artículos con las características propuestas y se excluyeron 11, ya que al momento de comparar los contenidos en base a los criterios de inclusión establecidos previamente no cumplieron con los parámetros planteados por los autores. Posteriormente se realizó la revisión de la literatura.

3.Resultados

Los estudios evaluados para esta revisión fueron un total de 42 artículos científicos y páginas oficiales de organismos gubernamentales, lo cuales incluyeron información acerca de la tosferina y su epidemiología, en Latinoamérica y Ecuador. Se consideraron un total de 14 artículos en idioma inglés y 28 en español. Del total de estudios

se aceptaron 31, que incluían datos acerca de la tosferina, su agente causal, su relación con la salud pública, el tratamiento y prevención, incluyendo tanto en revisiones bibliográficas como investigaciones de campo.

Los trabajos encontrados se clasificaron en base a las introducciones y resultados, y se ejecutó la revisión de la literatura, proporcionando información esencial para la realización del presente trabajo, que permitió un mejor enfoque del tema a tratar.

No se consideraron los artículos con un periodo de publicación mayor a 22 años, aquellos que se referían a reportes de tosferina en un lugar específico, o aquellos cuyas referencias bibliográficas eran inferiores a 10, tampoco se consideraron trabajos de enciclopedias virtuales, Tesis de pregrado y posgrado, blogs o de páginas no oficiales, que no cuentan con un aval científico y cuya información no es confirmada, por lo tanto no proporciona información confiable o actualizada para el desarrollo del presente trabajo.

Para la obtención de datos acerca de los casos de tosferina presentados en Ecuador durante el periodo 2016 -2018, se consideró la Gaceta epidemiológica del MSPE, cuya información está disponible al público a través de su página Web oficial, dividida en semanas epidemiológicas con los casos reportados a nivel nacional. Los datos correspondientes a los tres años del presente estudio fueron analizados basándose en la información extraída de la revisión de la literatura.

4. Discusión

Los casos de tosferina en Ecuador durante los últimos años se muestran en la Tabla 1, que fue tomada de los reportes de la gaceta general de MSPE, en esta tabla se muestran los casos de tosferina en las 52 semanas epidemiológicas de los años 2016-2018 (21), dando como resultados un número total de 98 casos en los 3 años de este estudio; en el año 2016 se reportaron un total de 14 casos (22), mientras que en 2017 se evidencia un incremento importante del número de casos, con un total de 57 a lo largo del año (23). Mientras que en el año 2018 se redujo a 27 casos.(24)

Los resultados arrojados nos indican que en el año 2017 con relación al 2016 y 2018, se presenta un número más alto de casos de tosferina, los cuales ascendieron a cuatro veces más en el año 2017 en comparación al 2016. La tosferina muestra un mayor impacto en lactantes menores a un año debido a que algunos no poseen su vacuna correspondiente, a lo que se suma el rápido contagio y expansión de la bacteria *B. pertussis*, por este motivo es necesario mantener extremas condiciones higiénicas, para evitar su propagación. La tosferina ha sido considerada en muchos países como una enfermedad emergente, al haberse presentado brotes importantes de esta enfermedad, a pesar de las amplias coberturas de inmunización, lo que podría explicarse en parte a que la vacuna no brinda inmunidad permanente, evidenciando una menor eficacia de la vacuna a la inicialmente establecida.(7, 9, 10, 25-27)

El aumento en número de casos de 2017 puede deberse a varios factores como la poca concientización de las personas con relación al cuidado del contagio, en donde los adultos del entorno familiar contagian a los niños en un 80 – 90% de los casos; otro factor importante puede deberse a la baja cobertura de vacunación en las diferentes provincias del Ecuador, la falta de interés por vacunarse o colocarse los refuerzos, provocando así un mayor número de casos evidenciado en la base de datos de MSPE (26, 27). Se podría pensar además que el número bajo de casos del 2016 obedece a un reporte inadecuado de los casos presentados, o casos que no tuvieron una confirmación apropiada, y se confundieron los síntomas con otro tipo de enfermedades respiratorias que presentan síntomas similares (22, 23, 25, 27). Por otro lado, la cobertura del MSPE con respecto a la vacunación en la población pudo también influenciar en los pocos casos reportados en 2016.(25, 28)

Con respecto al año 2018 se evidenció que el número de casos disminuyó a la mitad con respecto al 2017, sin embargo, se presentaron casi el doble de casos del 2016, lo cual podría obedecer al incremento de campañas de vacunación y capacitación por parte del MSPE tanto al personal de salud como a la población en general, al evidenciar los casos reportados en 2017. No debemos olvidar además que la tosferina se presenta en ciclos epidémicos inter-

Agradecimientos

Agradecemos a Dios por brindarnos la oportunidad de participar en un evento de tal magnitud, junto a la guía y ayuda incondicional de nuestra docente Mtr. Marcela Inca Martínez, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la realización de este escrito, siempre atendiendo nuestras dudas y orientándonos de la mejor manera, a nuestras familias y amigos quienes siempre estuvieron alentado y motivando la realización de este trabajo investigativo.

Conflictos de interés

No existen conflictos de interés por parte de los autores.

Limitación de responsabilidad

Todos los puntos de vista expresados en el presente escrito son de entera responsabilidad de los autores y no de la Escuela Superior Politécnica del Chimborazo.

Fuentes de apoyo

Los autores declaran que las fuentes de apoyo que permitieron la realización de presente trabajo son propias.

Referencias

1. Brooks GF, Blengio Pinto JR. Jawetz, Melnick y Adelberg: Microbiología médica. 25.a ed. México: McGraw Hill; 2011. 248-250 p.
2. Pérez-Pérez GF, Rojas-Mendoza T, Cabrera-Gaytán DA, Grajales-Muñiz C. Panorama epidemiológico de la tos ferina 19 años de estudio epidemiológico en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2015 [cited 2019 Mar 31];53(2):70-164. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im152k.pdf>
3. Oyo-Ita A, Wiysonge CS, Oringanje C, Nwachukwu CE, Oduwole O, Meremikwu MM. Interventions for improving coverage of childhood immunisation in low- and middle-income countries. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 [cited 2019 Mar 31];(7). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008145.pub3/full>
4. Randi BA, Sejas ONE, Miyaji KT, Infante V, Lara AN, Ibrahim KY, et al. A systematic review of adult tetanus-diphtheria-acellular (Tdap) coverage among healthcare workers. *Vaccine* [Internet]. 2019 Feb [cited 2019 Mar 31];37(8):7-1030. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X19300027>
5. Pizarro A, Amo IP del. Situación actual de tétanos y tosferina. *Bol Epidemiológico Sem Vigil Epidemiológica* [Internet]. 1998 [cited 2019 Jan 25];6(31):3-300. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4327408>
6. Beltrán-Silva S, Cervantes-Apolinar Y, Cherry JD, Conde-González C, Gentile A, et al. Grupo de expertos en vacunación contra tos ferina [Consensus on the clinical and microbiologic diagnosis of Bordetella pertussis, and infection prevention. Expert Group on Pertussis Vaccination]. *Salud Publica Mex*. 2011 Feb;53(1):65-57.
7. Sapián-Lopez LA, Valdespino JL, Salvatiera B, Tapia-Conyer R, Gutierrez G, Macedo J, et al. Seroepidemiología de la tos ferina en México. *Salud Pública México* [Internet]. 1992 Mar [cited 2019 Jan 25];34(2):85-177. Available from: <http://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5486>
8. Hegerle N, Guiso N. Epidemiology of whooping cough & typing of Bordetella pertussis. *Future Microbiol* [Internet]. 2013 Nov [cited 2019 Jan 25];8(11):403-1391. Available from: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/fmb.13.111>
9. Mooi FR, Hallander H, Wirsing-von-König CH, Hoet B, Guiso N. Epidemiological typing of Bordetella pertussis isolates: recommendations for a standard methodology. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol* [Internet]. 2000 Mar [cited 2019 Jan 25];19(3):81-174. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10795589>

10. Hoyos A, Vanegas N, Páez E. Epidemiología de la hepatitis C en Colombia. *Acta Médica Colombiana* [Internet]. 2002 Aug [cited 2019 Jan 25];27(4):17-209. Available from: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/04-2002-06.pdf>
11. Veneziano R, et. Synthesis and characterization of tethered lipid assemblies for membrane protein reconstitution (Review). - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2019 Mar 31]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28958150>
12. Ulloa-Gutiérrez R, de-Mezerville-MH. Bordetella pertussis en Latinoamérica: ¿estamos reconociendo el problema? *Pediatr* [Internet]. 2008 Jun [cited 2019 Jan 26];69(3):9-197. Available from: <https://e9d8fad2-a-62cb3a1a-sites.googlegroups.com/site/yuriliberato/Home/Reconociendolatosferina.pdf>
13. Dotres-Martínez C, Vega-Mendoza D, Toraño-Peraza G, Álvarez-Carmenate M, Broche-Morera A. Síndrome coqueluchoide y tos ferina. *Rev Cuba Med Gen Integral* [Internet]. 2012 Dec [cited 2019 Jan 26];28(4):34-725. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21252012000400015&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Suárez-Idueta L, Herbas-Rocha I, Gómez-Altamirano CM, Collada VR-L. Tos ferina, un problema vigente de salud pública en México. Planteamiento de la necesidad para introducir una nueva vacuna. *Bol Méd Hosp Infant México* [Internet]. 2012 [cited 2019 Jan 25];69(4):20-314. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=36598>
15. Peiró PS. Propuestas sencillas para el tratamiento de la Tosferina. *Medicina Naturista* [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 25];12(2):22-18. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6505891>
16. Villarino-Romero R, Hasan S, Faé K, Holubova J, Geurtsen J, Schwarzer M, et al. Bordetella pertussis filamentous hemagglutinin itself does not trigger anti-inflammatory interleukin-10 production by human dendritic cells. *Int J Med Microbiol* [Internet]. 2016 Jan [cited 2019 Jan 25];306(1):38–47. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1438422115300187?via%3Dihub>
17. Ebell MH, Marchello C, Callahan M. Clinical Diagnosis of Bordetella Pertussis Infection: A Systematic Review. *J Am Board Fam Med* [Internet]. 2017 May [cited 2019 Mar 31];30(3):19-308. Available from: <https://www.jabfm.org/content/30/3/308>
18. Domenech-de-Cellès M, Magpantay FMG, King AA, Rohani P. The pertussis enigma: reconciling epidemiology, immunology and evolution. *Proc R Soc B Biol Sci* [Internet]. 2016 Jan [cited 2019 Jan 25];283(1822):20152309. Available from: <http://rspb.royalsocietypublishing.org/lookup/doi/10.1098/rspb.2015.2309>
19. Higgs R, Higgins SC, Ross PJ, Mills KHG. Immunity to the respiratory pathogen Bordetella pertussis. *Mucosal Immunol* [Internet]. 2012 Sep [cited 2019 Jan 25];5(5):485–500. Available from: <http://www.nature.com/articles/mi201254>
20. Daniels HL, Sabella C. Bordetella pertussis (Pertussis). *Pediatr Rev* [Internet]. 2018 May [cited 2019 Mar 31];39(5):57-247. Available from: <https://pedsinreview.aappublications.org/content/39/5/247>
21. Ministerio de Salud Pública. Gaceta-General-SE52.pdf [Internet]. Ecuador: Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica; 2018 Jan [cited 2019 Jan 26] p. 19. Report No.: 52. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2013/02/Gaceta-General-SE52.pdf>.

22. Asociación Española de Pediatría CA de V. vacuna TOSFERINA [Internet]. vacunasaep.org. 2018 [cited 2019 Jan 25]. Available from: <https://vacunasaep.org/printpdf/familias/vacunas-una-a-una/vacuna-tosferina>
23. Polak M, Lutynska A. The importance of Bordetella pertussis strains which do not produce virulence factors in the epidemiology of pertussis. - PubMed - NCBI. Postepy Hig Med Dosw [Internet]. 2017 May [cited 2019 Jan 26];71:79-367. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28513461>.
24. Sanz-Moreno JC, De-Ory-Manchón F, González-Alonso J, de La Torre JL, Salmerón F, Limia A, et al. [Laboratory diagnosis of pertussis. Role of serology]. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2002 May [cited 2019 Jan 26];20(5):8-212. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/clipboard>
25. Campbell H, Gupta S, Dolan GP, Kapadia SJ, Kumar-Singh A, Andrews N, et al. Review of vaccination in pregnancy to prevent pertussis in early infancy. J Med Microbiol [Internet]. 2018 Oct [cited 2019 Jan 26]; 67(10):56–1426. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30222536>
26. Stamboulían DD. Alerta en Argentina y países limítrofes ante brotes y epidemias de infecciones transmitidas por el mosquito Aedes: dengue, zika y chikungunya. Situación actual en el país y la región. Emergencia de OMS por zika y microcefalia. Dep Epidemiol [Internet]. 2016 Jan [cited 2019 Jan 25];57:10. Available from: <http://www.fiddec-online.org/Boletin/2016-01.pdf>
27. Ministerio de Salud Pública. GACETA-GENERAL-S52.2018.pdf [Internet]. Ecuador: Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica; 2019 Jan [cited 2019 Jan 26] p. 21. Report No.: 52. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2013/02/GACETA-GENERAL-S52.pdf>.
28. Chen Q, Stibitz S. The BvgASR virulence regulon of Bordetella pertussis. Curr Opin Microbiol [Internet]. 2019 [cited 2019 Mar 31];47:81-74. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369527418301267>
29. Giayetto VO, Blanco S, Mangeaud A, Barbás MG, Cudolá A, Gallego SV. Features of Bordetella pertussis, Bordetella spp. infection and whooping cough in Córdoba province, Argentina. Rev Chil Infectol [Internet]. 2017 Apr [cited 2019 Mar 31]; 34(2):15-108. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182017000200002&lng=en&nrm=iso&tln g=en.
30. Scherman D, Hamon M, Gozlan H, Henry JP, Lesage A, Masson M, et al. Molecular pharmacology of niaprazine. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry [Internet]. 1988 [cited 2019 Jan 25];12(6): 989-1001. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2853885>
31. Escorihuela Esteban Ricardo, Barajas Sánchez M.^a Verísima. Tos ferina: un problema emergente. Rev. Esp. Salud Pública [Internet]. 2002 Ago [citado 2019 Jun 23] ; 76(4): 267-270. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272002000400001&lng=es.

Control vectorial del dengue. Epidemiología

(Vector control of dengue. Epidemiology)

Gisela Eduarda Feria Díaz*¹, Carlos Alberto Leyva Proenza¹, Berlis Gómez Leyva¹,
Daniel Díaz Feria²

(1) Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

(2) Escuela de Diseño Gráfico, Facultad de Informática y Electrónica, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba – Ecuador

*Correspondencia: Dra. Gisela Eduarda Feria Díaz, Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1 ½, Riobamba, Ecuador, EC060155, e-mail: gferiadiaz@yahoo.com

RESUMEN

Introducción: el dengue es una enfermedad viral de carácter endémico- epidémico, causada por el virus del dengue. Se transmite al humano a través de la picadura del mosquito del género *Aedes* principalmente el *Aedes aegypti*. Presenta una elevada morbilidad y mortalidad, la que se encuentra en ascenso en el área de las Américas. **Objetivo:** promover la actualización médica acerca de la situación del virus del dengue en la población. **Resultados:** se resumen los elementos clínicos fundamentales de la enfermedad, la epidemiología, el agente causal, el huésped susceptible, la vía de transmisión, la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad y los elementos fundamentales de la revisión. **Metodología:** se realizó una revisión bibliográfica narrativa sobre el virus dengue, su control biológico y aspectos epidemiológicos, basada en artículos científicos de los últimos cinco años. **Discusión:** se reporta una alta mortalidad y pérdidas económicas por la enfermedad. Se encontró consenso en los mecanismos fisiopatológicos. Las formas clínicas de presentación son uniformes entre los diferentes autores. Se ha encontrado variabilidad genética en el vector transmisor del dengue, que lo hace más resistente a los insecticidas y medidas de control biológico. **Conclusiones:** el dengue tiene una distribución amplia; presentándose en más de 100 países. Causa una alta morbimortalidad y cuantiosos daños económicos. No existe vacuna alguna contra esta enfermedad, por lo que prima el cumplimiento de las medidas preventivas en el control del vector y la voluntad política de los gobiernos para el control de la enfermedad.

Palabras Clave: dengue, mosquito, vector, fiebre del dengue, *Aedes*.

ABSTRACT

Introduction: dengue is a viral disease of endemic-epidemic nature, caused by the dengue virus. It is transmitted to humans through the bite of the *Aedes* genus mosquito, mainly *Aedes aegypti*. It presents a high morbidity and mortality, which is on the rise in the Americas area. **Objective:** to promote the medical update about the situation of the dengue virus in the population. **Methodology:** a narrative bibliographic review was made on the dengue virus, its biological control and epidemiological aspects, based on scientific articles of the last five years. **Discussion:** the basic clinical elements of the disease, the epidemiology, the causal agent, the susceptible host, the route of transmission, the physiopathology, the diagnosis and treatment of the disease and the fundamental elements of the review are summarized. Discussion: High mortality and economic losses due to the disease are reported. Consensus was found in the physiopathological mechanisms. The clinical forms of presentation are uniform among the different authors. Genetic variability has been found in the vector transmitter of dengue, which makes it more resistant to insecticides and biological control measures. **Conclusions:** dengue has a wide distribution; appearing in more than 100 countries. It causes a high morbidity and mortality and considerable economic damages. There is no vaccine against this disease, so priority is given to compliance with preventive measures in the control of the vector and the political will of governments to control the disease.

Key words: dengue, mosquito, vector, dengue fever, *Aedes*.

1. Introducción

El dengue es una de las enfermedades virales con mayor prevalencia entre las transmitidas por artrópodos. Se estima que aproximadamente del 30 al 54.7 por ciento de la población del planeta (3.9 mil millones) tienen riesgo de infectarse, por lo que se considera un importante problema de salud mundial (1). La infección se produce a través de la picadura del mosquito *Aedes* hembra, principalmente el *Aedes aegypti* y con menor frecuencia el *Aedes Albopictus* (2), lo que hace necesario su prevención a través del control del vector (3).

Desde la antigüedad se habla de enfermedades que probablemente se relacionan con la infección por el virus del dengue. Existen referencias descritas en una enciclopedia médica china de la dinastía Chin (265 a 420). A partir de este momento hasta nuestros días son muchos los casos y epidemias que han sucedido a nivel mundial, lo cual ha provocado serias consecuencias como una elevada morbilidad y mortalidad. Las afectaciones no sólo han sido a la salud sino también en la economía de muchos países (2,4).

Cada año se estima que se producen cerca de 390 millones de infecciones por dengue (5), aunque su incidencia estadísticamente continúa siendo incierta debido a que el número real de casos no es notificado adecuadamente y muchos casos cursan de forma subclínica. Actualmente la infección es endémica en determinados países de América, África, Asia y el Mediterráneo Oriental, así como el Pacífico Occidental. En 2013, se notificaron más de 2 millones de casos exclusivamente en la Región de las Américas según la OPS/OMS, la mayoría diagnosticados y clasificados como dengue grave y ocasionaron miles de defunciones (6).

El dengue constituye un importante problema de salud a nivel global, regional, y en nuestro medio en particular. El objetivo principal de nuestra investigación es: promover la actualización del conocimiento médico sobre esta enfermedad, su situación epidemiológica, las variables que contribuyen al endemismo, y los factores que intervienen en la morbilidad y mortalidad de la enfermedad. De esta forma responder a la pregunta: ¿Cuáles son las características clínico-epidemiológicas del den-

gue y el comportamiento a nivel internacional, regional y local, según la evidencia disponible en la bibliografía biomédica de los últimos 5 años?

2. Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica no sistemática de tipo narrativo con referencias actualizadas identificadas en la literatura médica que abordan el tema del dengue, patología que presenta una elevada incidencia a nivel mundial y una reemergencia en la zona de las Américas.

En el mes de marzo de 2019, usando un límite temporal restringido a los últimos 10 años, se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed y ScienceDirect. Para la búsqueda en PubMed las palabras claves empleadas y provenientes del tesoro de términos médicos de Medline MeSH (Medical Subject Headings) fueron: "Dengue", "Severe Dengue", "Mosquito Vectors", "Aedes". Para la búsqueda en ScienceDirect se emplearon las palabras claves "dengue" y "severe dengue" combinado a los descriptores: mortalidad (mortality), epidemiología (epidemiology) combinados por el operador Booleano "AND", limitado a artículos de revisión, artículos de investigación y reportes de casos, organizados por relevancia. Para el manejo del registro de referencias se utilizó el software de gestión bibliográfica Mendeley. Los artículos duplicados se identificaron y unificaron. Se revisaron los resúmenes de los artículos identificados y se excluyeron los que no cumplían con los criterios: corresponder al tema abordado, ser un artículo relevante, tener acceso libre al artículo original, ser artículos de buena calidad metodológica. Algunos artículos incluidos en la revisión no cumplen con el criterio de límite temporal de 5 años por ser referencias imprescindibles del estado del arte del tema tratado en esta investigación y ser citados por la mayoría de los autores.

3. Resultados

Se identificó un total de 5613 referencias del periodo 2014-2018. Se consiguió el acceso libre o mediante una cuenta institucional a un total de 1437 artículos. El gestor de bibliografía empleado detectó un total de 479 referencias duplicadas. Al revisar los artículos teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión planteados, arrojaron 248 que no corresponden

al tema tratado, 356 no son relevantes, 156 no tienen una calidad metodológica aceptable. Del total de referencias por su relevancias se seleccionó 26 que se encuentran en el periodo temporal, de estas 17 son artículos de revisión (sistemáticas, metanálisis o revisiones narrativas), 6 son artículos de investigación relacionados con el tema, 3 son presentaciones de casos clínicos y un total de 6 artículos constituyen referencias imprescindibles del estado del arte y el periodo temporal de las mismas va desde 2007 hasta 2013.

4. Discusión

4.1. Historia del Dengue

El origen del término dengue se le atribuye a la palabra Kadinga pepo de la lengua africana Swahili, que se considera pasó desde África al caribe en la segunda década del siglo XIX, anteriormente se encuentra documentado el uso del término dengue en España en el año 1801 para describir una enfermedad febril aguda que cursaba con dolores articulares, hemorragia e ictericia, lo que indica el origen español de la palabra dengue (7,8).

El dengue ha existido durante siglos. Los primeros escritos registrados que describen una enfermedad con una sintomatología similar al dengue se encuentran en una enciclopedia publicada por la dinastía Chin (265–420 d.C.) donde lo asocian a la presencia de aguas contaminadas por insectos voladores, lo cual luego de su picadura causaban fiebres elevadas (7,9,10).

Las epidemias que se parecían al dengue, con un curso y propagación similares de la enfermedad, se reportaron ya en 1635 y 1699 en las Indias Occidentales y América Central, respectivamente. Una gran epidemia ocurrió en Filadelfia en 1780 y las epidemias se volvieron comunes en los Estados Unidos a principios del siglo 20 (7,9,10).

En 1779 se aborda el primer caso diagnosticado por el científico Benjamín Rush, quien lo denomina como «fiebre rompe huesos» debido a los síntomas tales como mialgias y artralgias (6,7,10).

La transmisión por el mosquito *Aedes* fue con-

firmada en 1906. En el siglo XX y principios del XXI, el dengue se ha convertido en la segunda enfermedad más frecuente de las transmitidas por artrópodos, y que afectan a los seres humanos (6,10).

4.2. Agente causal

Existen 4 serotipos del virus denominados DENV 1, DENV 2, DENV 3 Y DENV 4. Este virus pertenece a los Arbovirus, familia de los Flaviviridae, género Flavivirus. Tiene forma esférica y mide entre 30 y 50 nanómetros. Presenta un recubrimiento proteico. El genoma se encuentra en la nucleocápside circular, y entre estas estructuras existe una bicapa lipídica que es formada por lípidos extraídos de la membrana celular de la célula huésped. Presenta cadena de ARN lineal y gran variabilidad. Se inactiva con el calor, desecación y algunos desinfectantes. El reservorio es el hombre y algunos animales. La puerta de Entrada y de salida es a través de la piel. El mecanismo de transmisión es la picadura de un mosquito *Aedes Aegypti* infectado y la susceptibilidad del huésped es universal, más frecuente en niños y pacientes con inmunodeficiencia (3,11)

4.3. Factores que influyen en la transmisión del dengue

Entre los factores que influyen en la transmisión del dengue podemos mencionar: el incremento en la urbanización de manera irregular, el no control adecuado de los residuales, la falta de control anti vectorial, la no existencia de programas preventivos de control de la transmisión de la enfermedad y el incremento en los viajes en avión que se considera un mecanismo óptimo para el transporte de los vectores portadores del virus (12) .

4.4. Cadena Infecciosa del Dengue

Ocurre debido a la interrelación entre los diferentes componentes de la cadena epidemiológica, siendo el medio ambiente quien juega un papel importante en la transmisión debido a que tanto el agente, como el huésped están dentro del medio (13–15).

4.5. *Huésped susceptible*

Lo constituye el hombre sano donde el virus va a penetrar a través de la picadura del mosquito *Aedes*, presentando un periodo de incubación de 4 a 10 días (15).

4.6. *Transmisión del virus*

Las condiciones ambientales favorecen el ciclo biológico del mosquito, fundamentalmente en las zonas tropicales y subtropicales. Los cambios climáticos han favorecido el traslado del vector a otras zonas donde no se reportaban casos de dengue (5,16).

4.7. *Fases del mosquito*

4.7.1. *Fase acuática:*

En esta fase encontramos: el estadio de huevo, aquí la hembra coloca alrededor de 400 huevos en el agua, que eclosionan e inicia el estadio larvario, los huevos que anteriormente fueron depositados por la hembra se transforman en larvas y luego de transcurrir de 2 días a 1 semana comienza el estadio de pupa, en esta fase se antepone a la transformación en mosquito en donde la larva se convierte en pupa y permanece por unos 7 días.(17,18)

4.7.2. *Fase aérea*

En esta fase la pupa se abre y deja salir el mosquito totalmente desarrollado en su estado adulto, tarda alrededor de 5 a 7 días dependiendo de las condiciones de temperatura. Puede vivir entre 1 a 2 meses y la hembra es la única que se alimenta de sangre (17,19,20).

4.8. *Características del ciclo de vida del mosquito*

El mosquito *Aedes Aegypti* es pequeño de 5 mm más o menos, de color negro o café oscuro, con manchas blancas en tórax y patas. Su periodo de descanso transcurre dentro de las viviendas en lugares oscuros y fuera de ella en la sombra, y lugares frescos. Criaderos en la fase acuática: los mosquitos ponen sus huevos en recipientes con agua limpia, acumulada, generalmente alrededor de las viviendas. La fase de huevo dura aproximadamente 2 días. Estos son resistentes y sobreviven a temperaturas tan bajas como 8°C y

también a la sequía; ya que pueden conservarse más de 12 meses sin agua. La fase de larva dura 6 días. La fase de pupa dura 2 días. En total el ciclo evolutivo del mosquito dura 10 días.

4.9. *Fisiopatología*

El humano se contagia por la picadura del mosquito hembra infectada, siendo transmisora del virus durante toda su vida. Tras un periodo de incubación de 4 a 10 días, aparecen los síntomas de la enfermedad: Cefalea, dolor retro ocular, artralgias, mialgias, postración y exantema (21).

4.10. *Manifestaciones Clínicas y Patogenia*

4.10.1. *Fiebre del dengue o dengue clásico*

La infección asintomática y la fiebre indiferenciada son las manifestaciones más comunes del virus del dengue y representa 50%- 80% de los casos. La enfermedad tiene un período de incubación de dos a siete días, comienza de forma característica con fiebre de rápida aparición, escalofríos, mialgias intensas. Los pacientes pueden referir también artralgias, pero sin verdadera artritis detectable. La anorexia es característica y puede haber náuseas e incluso vómitos (18,22). Con frecuencia aparece cefalea, fotofobia y dolor retro orbitario. Signos físicos mínimos como inyección conjuntival y dolores a la palpación de los músculos o del epigastrio. Los síntomas se mantienen de dos a cinco días. La enfermedad tiene un espectro de presentación desde formas leves hasta severas. Menos constante aparece el exantema maculo papuloso, epistaxis sin diátesis hemorrágica, aislados casos de meningitis aséptica. Algunos casos desarrollan faringitis, infiltración pulmonar. Hay que diferenciarla de la leptospirosis sin íctero, las rickettsiosis y de síndromes febriles en sus inicios. El paciente puede recuperarse completamente o presentar síntomas inespecíficos (11,23,24).

4.10.2. *Dengue hemorrágico*

Hay tendencia al sagrado ya sea por la piel, las mucosas, el sistema digestivo, espacio pleural, peritoneo, etc. (6,25).

4.11. Mecanismos fisiopatológicos

Se forman anticuerpos antivíricos desprovistos de un papel protector, estimulada por la previa invasión de un serotipo heterólogo del virus dengue, tras interactuar con el virión el receptor FC, orienta a los virus a las estructuras dianas causando una potencial infección. A continuación, se produce daño celular, el virus actúa directamente sobre hepatocitos, neuronas y células endoteliales afectándolas. La salida de líquido no es proporcional con el daño endotelial. (12,26).

4.11.1. Otros mecanismos fisiopatológicos:

-Acción de anticuerpos contra proteínas no estructurales del virus del dengue:

-Reacciona de forma cruzada con el fibrinógeno y proteínas del endotelio celular; activa el complemento con liberación de anafilotoxinas y causa lisis celular.

-Acción de citocinas:

-Aumentan la permeabilidad vascular con extravasación de líquido; causando disminución de la volemia, edema en los pulmones y choque. Los niveles de citocinas se correlacionan con la intensidad del cuadro clínico (28).

-Proliferación policlonal de las células B:

-Por la infección del virus del dengue aumenta la IgM. Los antígenos virales reaccionan con las moléculas plaquetarias, lo que produce lisis o inhibición de la agregación de las plaquetas.

4.11.2. La inducción de la permeabilidad de los vasos y del choque vascular depende de algunos factores:

-Aparición de anticuerpos no neutralizante potenciadores.

-Edad: La predisposición a los cuadros graves del dengue descienden después de los 12 años.

-Sexo: las mujeres contraen más la enfermedad.

-Raza. Los sujetos de raza caucásica se afectan más.

-Secuencia de la infección: La infección por los serotipos 1 y 2 es más frecuente.

-Serotipo infectante. El 2 parece ser más peligroso. (27-29).

4.12. Síndrome choque por dengue

Se presenta con alteraciones cardiovasculares como taquicardia e hipotensión por el trasudado de líquido extracelular hacia las cavidades corporales y puede acompañarse del exantema. Este período dura alrededor de 48 horas y los pacientes reaccionan de forma favorable con oxigenoterapia y administración de soluciones cristaloides o coloides en casos graves. Signos clínicos de alarma del shock por dengue incluye: hematocrito que se eleva rápidamente, dolor abdominal intenso, vomito persistente e hipotensión arterial grave. La mortalidad es alta con un 16% de fallecidos y aumenta hasta el 80% con el estado de choque (12,17).

4.13. Diagnóstico

4.13.1. Fiebre del dengue o dengue clásico

El hemograma indica neutrófilos bajos y linfocitos elevados. La prueba auxiliar para el diagnóstico es la serología (ELISA) de anticuerpos IgM, IgG. La presencia de anticuerpos IgM indica infección actual o reciente, suelen detectarse en un alto por ciento de casos de los 6 a 10 días, en la fase de estado de la enfermedad y en la recuperación los niveles de inmunoglobulina G son mucho más altos que los de inmunoglobulina M, puede realizarse aislamiento viral o detección molecular por amplificación del ARN viral (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) (20,29,30).

4.13.2. Fiebre Hemorrágica

En el hemograma ocurren los hallazgos relacionados, más plaquetas igual o menor a de 100,000 por mm³, y elevación del hematocrito. En los casos graves se elevan las pruebas funcionales hepáticas, tiempo de protrombina prolongado y bajan los niveles de la fracción C3 del complemento (3,16,22,31,32).

Al inicio el cuadro clínico es similar, pero unos evolucionan hacia formas graves y otros hacia formas leves.

No hay prueba con valor predictivo de la evolución de los casos. Brasil ha hecho estudios encaminados a este fin, utilizando la PCR en tiempo real para detectar la expresión de ARN específico (29,30).

4.13.3. Diagnóstico en pacientes con compromiso neurológico

El virus se detecta en el período febril mediante cultivo, PCR en sangre o líquido cefalorraquídeo (LCR). Además, pueden realizarse IgM e IgG específicas en LCR, IgM específica en sangre después del sexto día de enfermedad hasta 60 días y antígenos contra el virus en LCR. Al evaluar el LCR en los pacientes en que se sospecha una manifiesta encefalitis por dengue se debe hacer estudio citoquímico tradicional, además de la medición de C3, C4, C5, electroencefalograma y resonancia magnética (11,24,29).

4.14. Tratamiento

Debido a su mecanismo fisiopatológico, el tratamiento del dengue se debe enfocar en el control de la sintomatología, evitando el estado de choque debido a la salida de líquidos fuera de los vasos (12,17,22). El manejo está basado en la gravedad del dengue establecido por la OMS. Según el CDC de Atlanta clasifica en grupos para el manejo del paciente con dengue (A, B, C) (11,29). En casos de dengue del primer grupo el tratamiento será ambulatorio, manteniendo al paciente hidratado y controlando la fiebre, así como realizando vigilancia clínica y del hemograma, en el segundo grupo (B) se trata del paciente con señales de alerta y su tratamiento dependerá de su estado según sea la ingesta adecuada de líquido o no, en el grupo C es el tratamiento en caso de dengue con Shock compensado el paciente recibirá un tratamiento de emergencia. En el dengue hemorrágico y de choque, así como intolerancia a líquidos por vía oral se deberá utilizar hidratación intravenosa con cristaloides. Las plaquetas se administran en sangrado y cifras bajas de plaquetas. (29,30).

4.15. Principales resultados

-En relación a la frecuencia se observa que el dengue es la segunda entidad de las causadas por mosquitos (17,19,20,27,29)

-Entre los factores que inciden en la transmisión de la enfermedad existe similitud según encuentran los diferentes estudios revisados (1,21).

-En todos los estudios, existe consenso en relación a la fisiopatología de la enfermedad (16,21,25).

-En algunas investigaciones se ha detectado un desplazamiento de los mosquitos a zonas donde antes no existían debido a los cambios climáticos (3,6,20).

-Las formas clínicas de presentación del dengue son similares en la mayoría de los artículos revisados (5,11,14,19,27,29).

-Se ha encontrado variabilidad genética en el vector transmisor del dengue haciéndolo más resistente a los insecticidas y medidas de control (1,2,7,14,25,31).

-Varios autores reportan una elevada mortalidad por la enfermedad, fundamentalmente por el síndrome de shock por dengue (17,18,20). Se reportan además grandes pérdidas económicas en todas las regiones geográficas donde se encuentra presente la enfermedad (4,7,9,31).

Estos resultados revisten gran importancia y se requiere de nuevas investigaciones, ya que se observa que a pesar de las medidas de control vectorial, la enfermedad sigue propagándose a nivel mundial, regional y local, y la aparición de nuevas mutaciones genéticas hacen al mosquito resistente a las medidas de control vectorial así como a la mayoría de los insecticidas. También el cambio climático y el calentamiento global han incrementado la incidencia y prevalencia de la enfermedad en localizaciones nuevas.

5. Conclusiones

El dengue es una enfermedad re-emergente causada por el virus del dengue en sus 4 serotipos, transmitida al humano a través de la picadura del mosquito hembra infectada. Enfermedad de carácter contagioso y epidémico, que está presente en más de 100 países; causante de una alta morbimortalidad y cuantiosos daños económicos. No existe vacuna alguna contra la misma, por lo que se impone la necesidad de la participación social en el cumplimiento de las medidas preventivas en el control del vector y la voluntad política de los gobiernos para el control de la enfermedad.

Agradecimientos

Agradecemos a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y a la Facultad de Salud Pública por la realización de este evento científico que nos permite superarnos científicamente.

Declaración de conflicto de interés

No existen conflictos de intereses entre los autores, entre instituciones o entidades financieras.

Limitaciones de responsabilidad

Los puntos de vista expresados en este artículo son de entera responsabilidad de los autores.

Fuentes de apoyo

La realización de esta investigación fue financiada con recursos propios de los autores.

Referencias bibliográficas

1. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG, et al. Refining the Global Spatial Limits of Dengue Virus Transmission by Evidence-Based Consensus. Reithinger R, editor. *PLoS Negl Trop Dis*. 7 de agosto de 2012;6(8):e1760.
2. Ehelepola NDB, Ariyaratne K. The correlation between dengue incidence and diurnal ranges of temperature of Colombo district, Sri Lanka 2005–2014. *Glob Health Action*. 25 de diciembre de 2016;9(1):32267.
3. Bäck AT, Lundkvist A. Dengue viruses - an overview. *Infect Ecol Epidemiol*. 30 de enero de 2013;3(1):19839.
4. Dieng H, Ellias SB, Satho T, Ahmad AH, Abang F, Ghani IA, et al. Coffee, its roasted form, and their residues cause birth failure and shorten lifespan in dengue vectors. *Environ Sci Pollut Res*. 3 de junio de 2017;24(17):14782-94.
5. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 25 de abril de 2013;496(7446):504-7.
6. Kouri G. Dengue, a growing problem of health in the Americas. *Rev Cuba Salud Pública*. 2011;37(Supl):616-8.
7. Lugones Botell M, Ramírez Bermúdez M. Dengue. *Rev Cuba Med Gen Integr*. 2012;28(1):123-6.
8. Herrera AL, Damaris F, Torres G, Mayda V, Donicario S, Lara ES, et al. Prevalencia puntual de arbovirosis en salas del Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”, Guantánamo. *Rev Inf Cient*. 12 de septiembre de 2017;96(5):892-901.
9. Wilder-Smith A, Murray MB, Quam M. Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. *Clin Epidemiol*. 20 de agosto de 2013;5(1):299.
10. San Martín JL, Brathwaite Dick O, del Diego J, Montoya RH, Dayan GH, Zambrano B. The History of Dengue Outbreaks in the Americas. *Am J Trop Med Hyg*. 3 de octubre de 2012;87(4):584-93.
11. Messina JP, Brady OJ, Scott TW, Zou C, Pigott DM, Duda KA, et al. Global spread of dengue virus types: Mapping the 70 year history. *Trends Microbiol*. 1 de marzo de 2014;22(3):138-46.
12. Acci PDE, Alcalá L, Quintero J, González-uribe C, Brochero H, Betancourt-Cravioto M, et al. Espectro clínico del dengue. Vol. 28, *Biomedica*. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas; 2015. 24 p.
13. Han WW, Lazaro A, Mccall PJ, George L, Runge-Ranzinger S, Toledo J, et al. Efficacy and community effectiveness of larvivorous fish for dengue vector control. *Trop Med Int Heal*. 1 de septiembre de 2015;20(9):1239-56.
14. Lazaro A, Han WW, Manrique-Saide P, George L, Velayudhan R, Toledo J, et al. Community effectiveness of copepods for dengue vector control: Systematic review. *Trop Med Int Heal*. 1 de junio de 2015;20(6):685-706.
15. Quintero Gil DC, Osorio Benítez JE, Martínez-Gutiérrez M. Competencia vectorial: Consideraciones entomológicas y su influencia sobre la epidemiología del dengue. *Iatreia*. 2010;23(2):146-56.

16. Sabchareon A, Wallace D, Sirivichayakul C, Limkittikul K, Chanthavanich P, Suvannadabba S, et al. Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: A randomised, controlled phase 2b trial. *Lancet*. noviembre de 2012;380(9853):1559-67.
17. Serrano-Gómez SE, Montijo-Vargas MC De, Rey-Serrano JJ. Comportamiento del dengue no grave en los últimos cuatro años en Santander, Colombia. *MedUNAB*. 2015;18(2): 107-15.
18. Castrillón JC, Castaño JC, Urcuqui S. Dengue en Colombia: diez años de evolución. *Rev Chil infectología*. abril de 2015;32(2):142-9.
19. Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascón J. Neurological complications of dengue virus infection. *Lancet Neurol*. 1 de septiembre de 2013;12(9):906-19.
20. Frantchez V, Fornelli R, Pérez Sartori G, Artaeta Z, Cabrera S, Sosa L, et al. La Revista médica del Uruguay. *Rev Médica del Uruguay*. 2016;32(1):43-51.
21. Caraballo Rodelo A, Chica Arrieta I, Ocampo Rivero M. Comportamiento epidemiológico del Dengue, Chikungunya y Zika. Córdoba – Colombia. 2014-2017. *Rev Colomb Salud Libr*. 30 de diciembre de 2017;12(2):7-14.
22. Real-Cotto JJ, Regato Arrata ME, Burgos Yépez VE, Jurado Cobeña ET. Evolución del virus dengue en el Ecuador. Período 2000 a 2015. *An la Fac Med*. 16 de mayo de 2017;78(1):29.
23. Alacalá Espinosa LA, Hernandez Pichardo AA. CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y PRÁCTICAS FRENTE A LA PREVENCIÓN DEL DENGUE, EN ESTUDIANTES DEL GRADO 6-1 DE UNA INSTITUCIÓN EDUCATIVA EN IBAGUÉ-TOLIMA. (pag:19-31). *Rev Bio-grafía Escritos sobre la Biol y su enseñanza*. 17 de mayo de 2017;5(8):19.
24. Cardoso CW, Paploski IAD, Kikuti M, Rodrigues MS, Silva MMO, Campos GS, et al. Outbreak of Exanthematous Illness Associated with Zika, Chikungunya, and Dengue Viruses, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis*. diciembre de 2015;21(12):2274-6.
25. Guzmán Tirado M. XIII Curso Internacional de Dengue, La Habana, Cuba. *Rev Cubana Med Trop*. 2013;65(3):281-2.
26. Diéguez Fernández L, Sosa Cabrera I, Pérez Arruti AE. La impostergable participación comunitaria en la lucha contra el dengue. *Rev Cubana Med Trop*. 2013;65(2):272-6.
27. Basso J. Dengue, desafíos para la mejor respuesta. *Rev Médica del Uruguay*. 2016;32(1): 5-7.
28. Villar-Centeno LA, Lozano-Parra A, Salgado-García D, Herran OF. Alteraciones bioquímicas como marcadores predictores de severidad en pacientes con fiebre por dengue. *Biomédica*. 4 de septiembre de 2012;33:63-9.
29. Van Dyne EA, Neaterour P, Rivera A, Bello-Pagan M, Adams L, Munoz-Jordan J, et al. Incidence and Outcome of Severe and Nonsevere Thrombocytopenia Associated With Zika Virus Infection—Puerto Rico, 2016. *Open Forum Infect Dis*. 1 de enero de 2019;6(1):1-9.
30. Gan VCH, Leo Y-S. Current epidemiology and clinical practice in arboviral infections - implications on blood supply in South-East Asia. Vol. 9, *ISBT Science Series*. 2014.
31. Lin RJ, Lee TH, Leo YS. Dengue in the elderly: a review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 3 de agosto de 2017;15(8):729-35.
32. Lee TH, Lee LK, Lye DC, Leo YS. Current management of severe dengue infection. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2 de enero de 2017;15(1):67-78.

Actualización en hipertensión arterial.2019

(An update in hypertension. 2019)

Leonardo Camejo Roviralta⁽¹⁾, Walquiris Concepción Parra^{(1)*}, Berlis Gómez Leyva⁽¹⁾,
María Fernanda Vinuesa Veloz⁽¹⁾, Leonardo Camejo Artigas⁽²⁾

(1)Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

(2)Hospital Provincial Docente Lucía Íñiguez Landín, Holguín, Cuba

*Correspondencia: Dra. Walquiris Concepción Parra, Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública-Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Km 1 ½, ECO60155, Riobamba, Ecuador, e-mail: walquirisparra@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: la hipertensión arterial (HTA) constituye un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en adultos al rededor del mundo. **Objetivo:** revisar los cambios de la Guía 2017 para la Prevención, Detección, Evaluación y Manejo de la HTA en Adultos de la American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA) con respecto a guías anteriores. **Metodología:** revisión bibliográfica narrativa en las bases de datos SciELO, Scopus y Latindex. **Resultados:** de 87 artículos identificados se seleccionaron 30 para su revisión. **Discusión:** la guía 2017 de la ACC/AHA sugiere medir la presión arterial (PA) usando la media de varias tomas en varias consultas médicas o utilizando los registros de monitoreo ambulatorio. Se propone además una nueva clasificación de la PA en normal, elevada, HTA nivel 1 e HTA nivel 2. En pacientes con HTA nivel 1 (anteriormente pre-hipertensión) se recomienda tratamiento no farmacológico. En pacientes con HTA nivel 2 y riesgo de padecer un evento cardiovascular se recomienda tratamiento farmacológico (combinación de antihipertensivos), siendo uno de ellos un diurético. Finalmente, se realza la importancia de realizar modificaciones en el estilo de vida para controlar la HTA. **Conclusiones:** los principales cambios con respecto a guías previas hacen referencia a cambios en los puntos de corte para definir HTA. Por otro lado, se enfatiza la medición ambulatoria de la PA y se realza la importancia de cambios en el estilo de vida para el control de la HTA.

Palabras claves: hipertensión arterial, prevención, factor de riesgo, presión arterial, estilo de vida

ABSTRACT

Introduction: high blood pressure (HBP) is an important risk factor of cardiovascular disease in adults around the world. **Objective:** to review the changes of the 2017 Guide for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults of the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA) with respect to previous guides. **Methods:** literature review in databases including SciELO, Scopus y Latindex. **Results:** from 87 identified articles, we selected 30 for the present narrative review. **Discussion:** the 2017 ACC/AHA Guide suggest to measure blood pressure (BP) using the average of several measurements taken during several medical appointments or from ambulatory monitoring. A new classification of BP is also proposed, categorizing BP in normal, elevated, stage 1 and 2 HBP. In patients with stage 1 HBP (before pre-high blood pressure) it is recommended non-pharmacological treatment. In patients with stage 2 HBP and risk of developing a cardiovascular event it is recommended pharmacological treatment (combination of anti-hypertensives), including at least one diuretic. Finally, it is highlighted the importance of life style modification to better control HBP. **Conclusions:** with respect to previous guides the 2017 ACC/AHA Guide are related to changes in the cut points to define HBP. On the other hand, the new guide emphasize the importance of implementing life-style changes to control better HBP.

Key words: hypertension, prevention, risk factor, blood pressure, lifestyle

1. Introducción

Entre las condiciones que afectan la salud de los individuos adultos de diversas partes del mundo se encuentra la HTA como la más común. Representa tanto una enfermedad como un factor de riesgo de gran importancia para la aparición de otras enfermedades, dentro de ellas la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia renal, afecciones vasculares periféricas y de la retina. (1) La HTA es el principal factor relacionado con la mortalidad en todo el mundo. Las cifras de presión aumentan progresivamente con la edad, por lo que la prevalencia de HTA depende extraordinariamente del segmento etario analizado. De muy baja prevalencia en individuos por debajo de los 30 años, puede alcanzar hasta el 80% en los mayores de 80 años. (1) La hipertensión arterial es un factor de riesgo modificable, considerado un importante problema de salud. Se estima que aproximadamente un billón de personas la padecen en el mundo.

La falta de una frontera de PA definida entre normotensión e hipertensión, ha sido responsable de importantes discrepancias entre grupos de expertos sobre el nivel de tensión arterial que debe ser considerado como normal. La relación entre la presión arterial y la mortalidad es cuantitativa: cuanto más alta es la presión peor es el pronóstico. (2-4) Aun cuando existen variaciones fisiológicas de las cifras de tensión arterial, los médicos necesitan en la práctica una definición de los límites entre normalidad y la enfermedad para poder tomar decisiones terapéuticas puesto que el riesgo de discapacidad y muerte en la HTA está íntimamente relacionado con los distintos niveles presión arterial. (5) La guía 2017 del Colegio Americano de Cardiología (ACC por sus siglas en inglés) y la Asociación Americana de Cardiología (AHA por sus siglas en inglés) para la Prevención, Detección, Evaluación y tratamiento de la HTA en adultos constituye un paso adelante hacia la prevención de la enfermedad cardiovascular y la reducción en la mortalidad secundaria a aterosclerosis y representan una oportunidad para el manejo personalizado no sólo de la HTA, sino del paciente y su riesgo cardiovascular global. (1,2,6-9)

La guía 2017 ha sido criticada por su extensión, por lo que se espera en el futuro que la misma

sea resumida para facilitar su acceso por parte del personal médico. No obstante, constituye un resumen de los hallazgos más importantes de la literatura médica más reciente, aunque finalmente es el buen juicio clínico el que debe primar al adoptar una medida terapéutica. Además, deja en claro que la HTA es todavía un problema de gran envergadura en salud pública no solo en los Estados Unidos de América sino y de manera preocupante en los países en vías de desarrollo, donde el número de hipertensos detectados de manera oportuna es bajo, los pacientes son insuficientemente tratados y mal controlados. (1, 2,10)

La importancia de las guías de manejo, como la presente para el manejo de la HTA ayudan al médico generalista, internista, cardiólogo, especialista en medicina familiar, gerontólogo y a cualquier médico involucrado en el manejo de la HTA, a reconocer la evolución de la misma y sus complicaciones. (1,2,11-15) En este sentido es de suma importancia estar actualizado con respecto al tema y tener conocimiento de las últimas variaciones en cuanto a definiciones, líneas de tratamiento, medidas preventivas, etc. de las guías más recientes, de ahí la importancia de la presente revisión de la literatura médica más actualizada.

El objetivo del presente trabajo es revisar los cambios de la Guía 2017 para la Prevención, Detección, Evaluación y Manejo de la HTA en Adultos de la ACC/AHA con respecto a guías anteriores. Los principales aspectos de interés que se analizarán incluyen la nueva clasificación de la PA, la medida de la PA, usando la media de varias tomas, en varias consultas o utilizando la medida de la PA fuera de la consulta o el monitoreo ambulatorio y las estrategias para mejorar su control durante el tratamiento.

2. Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa en las bases de datos SciELO, Scopus y Latindex.

2.1. Criterios de inclusión

Fueron incluidos artículos escritos en español e inglés, publicados en los 5 últimos años y que trataron sobre HTA en adultos. Se incluyeron estudios observacionales y revisiones narrativas.

2.2. Criterios de exclusión

Se excluyó estudios de HTA en edades pediátricas.

2.3 Palabras clave

Para la búsqueda electrónica se utilizó palabras claves como: hipertensión arterial, JNC 7, JNC 8 y guías de hipertensión arterial.

Después de realizar la revisión documental se identificaron los aspectos novedosos de la Guía 2017 y se establecieron diferencias con lo expuesto en guías previas en cuanto a criterios de HTA, número de tomas de la presión arterial, la media y el manejo terapéutico de la misma. Se emplearon métodos teóricos de investigación tales como análisis documental para la revisión de artículos relacionados con el tema de investigación.

Se aplicaron, además, métodos de análisis - síntesis e inducción - deducción para la interpretación de los resultados y plantear los puntos de vista de otros autores con respecto al tema de HTA en adultos.

3.Resultados

Se revisaron 87 artículos publicados en las bases de datos SciELO, Scopus y Latindex. Se excluyeron 57 artículos porque no cumplieron con los criterios de inclusión indicados en la sección Métodos o porque abordaron el tema de HTA en poblaciones pediátricas. Lo antes expuesto permitió establecer las diferencias en cuanto aspectos importantes de la Guía 2017 y el séptimo y octavo reporte de la Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC)

4.Discusión

A continuación se detallan los principales aspectos que se abordan en la Guía 2017, principalmente en cuanto a la nueva clasificación de la PA, la medida de la PA y las estrategias de tratamiento y control de la HTA.

4.1. Definiciones de mediciones de PA (1,2)

primer sonido de Korotkoff

Presión arterial diastólica (PAD en adelante):

quinto sonido de Korotkoff

Presión de pulso: PAS – PAD

Presión arterial media: PAD + 1/3 de la presión de pulso

Media de PA: PAS + PAD, dividida entre 2

4.2. Categorías de PA en adultos (1,2)

Normal: PAS < 120mmHg Y PAD < 80 mmHg

Elevada: PAS 120 - 129mmHg y PAD < 80mmHg

HTA: nivel 1: PAS 130 - 139mmHg o PAD 80 - 89mmHg; nivel 2: PAS ≥ 140mmHg o PAD ≥ 90mmHg

4.3. Pasos claves para una medición correcta de la PA (1,2)

4.3.1. Primer paso: preparar adecuadamente al paciente

- El paciente debe encontrarse relajado, sentado en una silla (los pies apoyados sobre el suelo, espalda apoyada) durante más de cinco minutos.

- El paciente debería evitar tomar cafeína, realizar ejercicio, y fumar durante al menos 30 minutos antes de la medida.

- Asegurarse de que el paciente tiene la vejiga vacía (haber orinado previamente).

- Tanto el paciente como el observador no deberían hablar durante el tiempo que dura la medida.

- Retirar toda la ropa que cubre el lugar donde se va a colocar el manguito.

- Las mediciones que se realizan mientras el paciente se encuentre sentado o tumbado en la camilla de exploraciones no cumplen estos criterios.

4.3.2. Segundo paso: usar una técnica de medida correcta de PA

- Utilizar un aparato de medición de PA que haya sido validado, y asegurarse de que el aparato ha sido calibrado con periodicidad.

- El paciente debe apoyar el brazo por ejemplo sobre una mesa.

- Colocar la parte media del manguito en la parte superior del brazo del paciente a nivel de la aurícula derecha (el punto medio del esternón).

- Utilizar un tamaño de manguito correcto, de modo que la cámara de aire rodee el 80% del brazo, y apuntar si se usa un manguito más grande o menos pequeño que el normal.

- Se puede utilizar tanto la parte del diafragma como la campana del fonendoscopio para llevar a cabo una medida auscultatoria.

4.3.3. Tercer paso: para el diagnóstico y tratamiento de la HTA se necesita llevar a cabo mediciones correctas

- En la primera visita apunte la presión arterial en ambos brazos. Utilice el brazo que obtenga las lecturas más elevadas para realizar las siguientes mediciones.

- Separar las siguientes medidas en intervalos de uno a dos minutos.

- Para las determinaciones por método auscultatorio, realice una estimación de la PAS mediante la obliteración de la arteria radial. Inflar el manguito de 20 a 30mmHg encima de este nivel para una determinación auscultatoria del nivel de presión arterial.

- Para lecturas mediante método auscultatorio, desinflaremos el manguito a una velocidad de 2mmHg por segundo, y escuchar los sonidos de Korotkoff.

4.3.4. Cuarto paso: registrar correctamente las mediciones de PA

- Registrar la PAS y la PAD. Si se utilizará la técnica auscultatoria, se registra la PAS y PAD con el inicio del primer sonido de Korotkoff y la desaparición de todos los ruidos de Korotkoff (quinto sonido) respectivamente, usando el número par más cercano.

- Apuntar la hora de la medicación antihipertensiva más cercana que se ha tomado antes de la medida.

4.3.5. Quinto paso: realizar una media de las lecturas

- Utilice una media de dos o más lecturas obtenidas en dos o más ocasiones para estimar los niveles de PA del individuo.

4.3.6. Sexto paso: entregar las lecturas de presión arterial al paciente

- Entregar dichas mediciones de PAS y PAD tanto verbalmente como por escrito.

4.4. Procedimientos para el uso de la auto-medida de PA (AMPA) (1,2)

4.4.1. La capacitación del paciente debe realizarse bajo supervisión médica

- La capacitación debe incluir: información sobre la hipertensión, selección del equipo, reconocimiento de que las lecturas de PA pueden variar sustancialmente en el individuo e interpretación de resultados

4.4.2. Dispositivos

- Verificar el uso de dispositivos validados automatizados. El uso de dispositivos de auscultación (mercurio, aneroides u otro) generalmente no es útil para la AMPA porque los pacientes rara vez dominan la técnica requerida para la medición de la TA con dispositivos de métodos auscultatorios.

- Se prefieren monitores que dispongan de almacenamiento de lecturas en la memoria.

- Verifique el uso del tamaño apropiado del manguito para adaptarse al brazo.

- Verifique que las diferencias entre brazos izquierdo /derecho sean insignificantes. Si las diferencias son significativas, instruya al paciente a que realice las mediciones de TA en el brazo con lecturas más altas.

4.5. Instrucciones sobre los procedimientos de monitoreo ambulatorio de PA (MAPA) (1,2)

- Permanezca quieto.

- Evite fumar, tomar bebidas con cafeína o hacer ejercicio durante los 30 minutos previos a las mediciones de PA.

- Asegure ≥ 5 min de reposo antes de las mediciones de PA.

- Siéntese correctamente: siéntese con la espalda recta y apoyada (en una silla de comedor con respaldo recto, por ejemplo, en lugar de un sofá). Siéntese con los pies apoyados completamente sobre el suelo y las piernas sin cruzar.

- Mantenga el brazo apoyado sobre una superficie plana (como una mesa), con la parte superior del brazo al nivel del corazón.
- La parte inferior del manguito debe colocarse directamente encima de la fosa antecubital (flexión del codo).
- Tome múltiples lecturas: tome por lo menos dos lecturas con un minuto de separación por la mañana antes de tomar medicamentos y por la noche antes de la cena. Lo más óptimo sería medir y registrar la PA diariamente. Lo ideal sería obtener lecturas semanales de PA comenzando 2 semanas después de un cambio en el régimen de tratamiento y durante la semana previa a la visita en la consulta.
- Registre todas las lecturas con precisión: los monitores con memoria incorporada deben llevarse a todas las citas en la consulta. La PA se debe basar en un promedio de lecturas en ≥ 2 ocasiones para la toma de decisiones clínicas.

5. Diferencias entre las guías

El Séptimo Reporte de la Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC) define la prehipertensión cuando las cifras de PAS se encuentran entre 120 - 139mmHg o PAD entre 80 - 89mmHg en dos o más tomas, el Octavo Reporte (JNC 8) ya no incluyó a la prehipertensión y en la clasificación de las guías del 2017 encontramos que se considera HTA valores de PAS 120 - 129mmHg y PAD < 80 mmHg. Además de dos categorías de HTA: estadio 1 con cifras de PAS entre 130 - 139mmHg y PAD de 80 - 89mmHg y estadio 2 con cifras de PAS ≥ 140 mmHg y PAD ≥ 90 mmHg.(16-20) Esta nueva clasificación favorece el incremento de la prevalencia de HTA, aunque el aumento de sujetos adultos que requieren tratamiento antihipertensivo no se eleva sustancialmente, es decir no llega al 2%.

El JNC 8 considera que la población general menor de 60 años debe iniciar tratamiento farmacológico antihipertensivo cuando la PAS es mayor o igual a 140mmHg y la PAD mayor o igual a 90mmHg y en la población general de 60 años o más, comience el tratamiento farmacológico cuando la PAS alcance valores de 150mmHg o más, o cuando la PAD alcance valores de 90mmHg o más.(21-23) En las guías del 2017 los

pacientes con cifras de PA de 130 - 139 / 80 - 89mmHg (anteriormente considerada prehipertensión y en la actualidad hipertensión estadio 1, se recomienda tratamiento no farmacológico, salvo que tengan riesgo de padecer un evento cardiovascular, en cuyo caso se deberá dar monoterapia unida a los cambios en el estilo de vida. En sujetos con hipertensión estadio 2 y riesgo de padecer un evento cardiovascular, se recomienda el inicio de tratamiento (habitualmente con combinaciones de fármacos antihipertensivos), siendo uno de ellos un diurético preferentemente. Las combinaciones fijas son buenas pues ayudan a mantener la adherencia y el control de la PA.(24-26)

En JNC 7 son considerados de primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial los diuréticos, los betabloqueadores, los bloqueadores de los canales del calcio, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II.(27) Sin embargo, en las guías del 2017 se vuelve a destacar al igual que en el JNC 8 que solo cuatro de los múltiples fármacos antihipertensivos deben considerarse como drogas de primera línea, o sea aquellas con las que hay que comenzar el tratamiento antihipertensivo: diuréticos tiazídicos (la clortalidona es una de las mejores opciones), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) y anticálcicos dihidropiridínicos (amlodipina, nifedipina). Los betabloqueadores se consideran medicamentos de segunda línea. También mantienen la recomendación de prescribir combinación de fármacos antihipertensivos en pacientes con PAS de 20mmHg por encima de lo normal o PAD de 10 mmHg por encima de lo normal. (1, 2,28)

Las guías del 2017 sugieren realizar tomas de la tensión arterial fuera del consultorio, ya sea por monitoreo ambulatorio o por automedición de la tensión arterial, para establecer el diagnóstico adecuado de hipertensión arterial y para valorar la respuesta al tratamiento.(1,2,29) Pero lo más importante que proponen las guías del 2017 es que con cambios en el estilo de vida es posible controlar la PA en un gran porcentaje de pacientes, ya que éstos pueden llegar a disminuir la

PAS en aproximadamente 8 a 9mmHg y la PAD de manera similar. De nada serviría ser estricto en el tratamiento farmacológico si el paciente se mantiene en sobrepeso u obeso.(1,2,30)

5. Conclusiones

1) Esta nueva clasificación incrementa la prevalencia de hipertensión, no así el número de pacientes adultos que requieren tratamiento antihipertensivo.

2) Solo cuatro de los múltiples fármacos antihipertensivos deben considerarse como drogas primarias, o sea aquellas con las que hay que iniciar el tratamiento de la HTA: diuréticos tiazídicos, IECAS, ARA II y anticálcicos dihidropiridínicos (amlodipina, nifedipina). Los betabloqueantes por sus efectos adversos, pasan a ser drogas de segunda línea.

3) Se recomienda que en el estadio 2 de la HTA y cuando se constatan cifras de PAS 20mmHg por encima de la cifra normal o PAD 10mmHg por encima de la cifra normal se debería iniciar el tratamiento con combinación de fármacos, dos medicamentos siendo uno de ellos un diurético preferentemente.

4) Las guías sugieren hacer registros de la PA fuera del consultorio, ya sea por monitoreo ambulatorio o por automedida de la presión arterial, para realizar el diagnóstico adecuado de HTA y para evaluar la respuesta al tratamiento.

5) Con los cambios del estilo de vida es posible controlar la PA en un alto porcentaje de los pacientes.

Agradecimientos

Se agradece a la Carrera de Medicina, la Facultad de Salud Pública y la ESPOCH por permitir a autores del presente trabajo laborar y transmitir sus conocimientos y experiencias en el diario vivir de las aulas universitarias. A la vez el agradecimiento a la Revista CSSN de la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por brindar la oportunidad de publicar los resultados de la revisión documental del tema hipertensión arterial en adultos.

Conflicto de interés

Los autores no presentan conflictos de intereses particulares ni con la entidad científica que pudieran afectar directa o indirectamente los resultados obtenidos.

Limitaciones de responsabilidad

Todos los puntos de vista expresados en este artículo son de entera responsabilidad de los autores del trabajo y no de la institución en la que trabajan o desempeñan alguna función.

Fuentes de apoyo

Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior de Chimborazo

Referencias

1. Rubio-Guerra AF. Nuevas guías de del American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension para el tratamiento de la de la hipertensión. ¿Un salto en la dirección correcta? *Med Int Méx.* 2018 mar;34(2):299-303
2. Nuevas guías de manejo de la hipertensión arterial 2017. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.* marzo 2018; 5 (1):09-11. Doi:10.18004/rvspmi/2312-3893/2018.05(01)09-011.
3. Rozman, C, Cardellach F. *Medicina Interna Vol II XVII Edición.* Barcelona España. Elsevier. 2012.
4. Peña EV, et al. *MEDICINA Interna. Diagnóstico y tratamiento.* Vol I. 2da ed. Editorial Ciencias Médicas. La Habana. 2016.
5. Roca Goderich. *Temas de Medicina Interna.* Colectivo de autores. 5 ed. Editorial Ciencias Médicas. La Habana. 2017.
6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension.* 2003 Dec; 42(6):1206-52.

7. Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension; Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood Press* 2013;22:193-278.
8. Banegas JR, Navarro-Vidal B, Ruilope LM, de la Cruz JJ, López-García E, Rodríguez Artalejo F, et al. Trends in Hypertension control among the older population of Spain from 2000-2001 to 2008-2010: The role of frequency and intensity of drug of treatment. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8:67-76.
9. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311:507-20.
10. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Eng J Med*. 2015;373:2103-16.
11. Sidebottom AC, Sillah A, Miedema MD, Pereira R. Changes in cardiovascular risk factors after 5 years of implementation of a population-based program to reduce cardiovascular disease: The Heart of New Ulm Project. *Am Heart J*. 2016 May;175:66-76. doi: 10.1016/j.ahj.2016.02.006. Epub 2016 Feb 17
12. Ortellado Maidana J, Ramírez A, González G, Olmedo Filizzola G, Ayala de Doll M, Sano M, et al. Consenso paraguayo de hipertensión arterial 2015. *Rev Virtual Soc Parag Med Int*. 2016 Sep; 3(2):11-57.
13. Miyayama T, Miura S, Komaki T. Acute Myocardial Infarction in a 26-Year-Old Patient With Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Med Res*. 2016 Jul;8(7):562-5. doi: 10.14740/jocmr2596w. Epub 2016 May 29
14. Cudas M, Chamorro Vera LI, Figueredo Villalba MA, Achucarro Valdez DD, Martínez Agüero VG. Estilos de vida y riesgo cardiovascular y cardiometabólico en profesionales de salud del Hospital Regional de Encarnación. *Rev virtual Soc Parag Med Int*. 2018; 5(1):12-24.
15. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Nov 7. pii: S0735-1097(17)41519-1.
16. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocr Pract* 2017 Apr;23(Suppl 2):1-87.
17. Maddaloni E, Cavallari I, Pozzilli P y colaboradores. Relación de las circunferencias corporales con la enfermedad cardiometabólica. *American Journal of Cardiology* 118(6): 822-827, Sep 2016.
18. Muntner P, Carey RM, Gidding S, Jones DW, Taler SJ, Wright JT Jr, Whelton PK. Potential US Population Impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline. *Circulation* 2018;137:109-118.
19. Suárez Bagnasco M, Núñez-Gil JJ. Psychological disorders in adults with inherited cardiomyopathies and Takotsubo syndrome. *Medwave*. 2016 Jun 3;16(5):e6460. doi: 10.5867/medwave.2016.05.6460.

20. Guardiola M, Cenarro A, Talmud PJ. APOA5 variants predispose hyperlipidemic patients to atherogenic dyslipidemia and subclinical atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2015 May; 240(1):98-104. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.03.008. Epub 2015 Mar 9
21. Rubio-Guerra AF, Arana-Pazos KC, Lozano-Nuevo JJ, Morales-López H, Guerrero-García C, Vargas-Ayala G. Riesgo aumentado de trastornos metabólicos en prehipertensos. *Arch Med Fam* 2017;19:57-61.
22. García-Castañeda N., Cardona-Arango D, Segura-Cardona A M, Garzón-Duque M. Factores asociados a la hipertensión arterial en el adulto mayor según la subregión. *Revista Colombiana de Cardiología*, Volumen 23, Issue 6, November–December 2016, Pages 528-534
23. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-030-SSA2-2017, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 19 de abril de 2017.
24. Rubio-Guerra AF, Garro-Almendaro AK, Lozano-Nuevo JJ, Arana-Pazos KC, Duran-Salgado, Morales-López H. Prehypertension is associated with peripheral arterial disease and low ankle-brachial index. *Indian Heart J* 2017;doi.org/10.1016/j.ihj.2017.11.013.
25. Lorena Garrido Masmano, Francisco Blanco-Vaca. Coexistencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes y vasculopatía periférica. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, Volume 28, Issue 4, July–August 2016, Pages 195-196
26. Bakris G, Sorrentio M. Redefining hypertension Assessing the new blood-pressure guidelines. *N Engl J Med* 2018;378:497-499.
27. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaborators. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
28. Forés R, Alzamora M T, et al. Evolución y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular tras 5 años de seguimiento y su relación con la incidencia de arteriopatía periférica: cohorte poblacional ARTPER. *Medicina Clínica*, In Press, Corrected Proof, Available online 25 November 2016
29. Gudsoorkar PS, Tobe SW. Changing concepts in hypertension management. *J Hum Hypertens* 2017;31:763-767.
30. Berry Jd, Dyer A, Cai X, Garside DB, Ning H, Thomas A, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2012;366:321-9.

Enfermedades frecuentes de las vías respiratorias altas en la infancia

(Frequent diseases of the upper respiratory tract in childhood)

María Paulina Robalino Valdivieso⁽¹⁾, Izaida Lis Montero López⁽¹⁾, Blanca Leonor Morocho Cayambe⁽¹⁾,
Jaime Humberto López Álvarez⁽¹⁾, Carlos Alberto Leyva Proenza^{*(1)}

(1)Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

*Correspondencia: Dr. Carlos Alberto Leyva Proenza, Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1 ½, Riobamba, Ecuador, EC060155, e-mail: carlos.leyva@esPOCH.edu.ec

RESUMEN

Introducción: las infecciones de las vías respiratorias altas se encuentran entre las enfermedades más frecuentes en la infancia, con mayor incidencia a los 5 años de edad, la etiología más frecuente es la viral. La sobreinfección bacteriana con complicaciones importantes se relaciona con el estado inmunológico del paciente y con la patogenicidad del agente causal. **Objetivo:** actualizar el conocimiento del manejo diagnóstico-terapéutico de las enfermedades de las vías respiratorias altas que tienen mayor morbilidad, complicaciones y mortalidad en nuestro medio. **Metodología:** se realizó una revisión bibliográfica narrativa de los artículos que abordan el diagnóstico y tratamiento actualizado de las enfermedades frecuente de las vías respiratorias altas que mayor morbimortalidad y complicaciones aportan en nuestro medio, utilizando la mejor evidencia disponible en la bibliografía médica. **Resultados:** se seleccionaron 39 documentos de interés para nuestra investigación teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión planteados, 4 artículos clásicos y resúmenes del estado del arte de los temas tratados y 3 artículos que muestran la dimensión del problema en el Ecuador. **Discusión:** Se resumen los principios diagnósticos y el tratamiento actualizado según la bibliografía revisada: examen físico, diagnóstico instrumental, diagnóstico por imagen, profilaxis, uso de antivirales, antibioterapia, resistencia a los antimicrobianos, prevalencia de complicaciones graves y mortalidad. **Conclusiones:** el acceso y empleo de la mejor evidencia científica disponible en el manejo diagnóstico-terapéutico de este grupo de enfermedades disminuye la mortalidad y la incidencia de complicaciones graves.

Palabras Clave: Infecciones del tracto respiratorio superior, influenza, laringitis, sinusitis, amigdalitis, adenoiditis.

ABSTRACT

Introduction: infections of the upper respiratory tract are among the most frequent diseases in childhood, with higher incidence at 5 years of age, the most frequent etiology is viral. Bacterial superinfection with important complications is related to the immunological state of the patient and the pathogenicity of the causative agent. **Objective:** update the knowledge of diagnostic-therapeutic management of diseases of the upper respiratory tract that have higher morbidity, complications and mortality in our environment. **Methodology:** a narrative bibliographic review of the articles that address the diagnosis and updated treatment of the frequent diseases of the upper respiratory tract that increased morbidity and mortality and complications in our environment were made, using the best evidence available in the medical literature. **Results:** we selected 39 documents of interest for our research considering the inclusion and exclusion criteria proposed, 4 classic articles and summaries of the state of the art of the subjects treated and 3 articles that show the dimension of the problem in Ecuador. **Discussion:** diagnostic principles and updated treatment are summarized according to the reviewed bibliography: physical examination, instrumental diagnosis, imaging diagnosis, prophylaxis, antiviral use, antibiotic therapy, resistance to antimicrobials, prevalence of serious complications and mortality. **Conclusion:** access and use of the best scientific evidence available in the diagnostic-therapeutic management of this group of diseases reduces mortality and the incidence of serious complications.

Key words: Upper Respiratory Tract Infections, Influenza/human, Laryngitis, Sinusitis, Tonsillitis, Adenoids/pathology.

1. Introducción

Las infecciones de las vías respiratorias altas se encuentran entre las enfermedades más frecuentes en la consulta pediátrica. Constituyen una causa importante de absentismo escolar y laboral (1). La etiología viral es la más frecuente. Entre las infecciones de mayor importancia por sus complicaciones podemos señalar a la influenza, el crup, la faringoamigdalitis, la sinusitis, la otitis media, la adenoiditis entre otras (2–6). La prevalencia a nivel mundial es alta, observándose una mayor incidencia en niños de hasta 5 años de edad, y una frecuencia que disminuye con el incremento de la edad cronológica, pueden presentarse en cualquier época del año, con mayor frecuencia en invierno y principios de la primavera (7–9). La morbilidad y complicaciones en este grupo de enfermedades dependen del estado inmunológico del paciente, así como de la patogenicidad del microorganismo causante (10–12).

En el Ecuador se reporta una alta morbilidad por infecciones respiratorias altas y es importante conocer de forma actualizada el manejo de las principales enfermedades que afectan a nuestros pacientes de la edad pediátrica. Es por esta razón que hemos realizado el presente trabajo de revisión de la bibliografía disponible de la mejor evidencia científica sobre estas enfermedades que mayor morbilidad y complicaciones aportan en nuestro medio (Laringitis, Sinusitis, Faringoamigdalitis, Adenoiditis y Gripe) (13–15).

Como objetivo para la realización de esta revisión nos planteamos actualizar el conocimiento del manejo diagnóstico-terapéutico de algunas de las enfermedades de las vías respiratorias altas en los niños, más frecuentes en nuestro medio, que aportan mayores complicaciones y mortalidad.

2. Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa de los artículos que abordan el diagnóstico y tratamiento actualizado de las enfermedades frecuentes de las vías respiratorias altas que mayor morbilidad y complicaciones aportan en nuestro medio.

En el mes de febrero del 2019, se realizó una

búsqueda en la base de datos PubMed y la Biblioteca Cochrane. Las palabras claves empleadas para la búsqueda en PubMed fueron los términos: “Upper Respiratory Tract Infections”, “Influenza, Human”, “Laryngitis”, “Sinusitis”, “Tonsillitis”, “Adenoids/pathology”, con un límite temporal de 10 años (2009–2019), en pacientes de edad pediátrica (desde el nacimiento hasta los 18 años). Se identificaron un total de 705 artículos. Para la búsqueda de revisiones sistemáticas y metanálisis en la biblioteca Cochrane se emplearon los descriptores: “Infecciones del tracto respiratorio”, “influenza”, “laringitis”, “sinusitis”, “amigdalitis”, “adenoiditis” combinados con el descriptor “tratamiento” con lo que se identificaron un total de 16 revisiones sistemáticas y metanálisis, con un límite temporal de 5 años.

Los tipos de artículos considerados para abordar los elementos diagnósticos fueron revisiones bibliográficas de alta calidad basadas en revisiones sistemáticas o metanálisis de ensayos clínicos controlados. Para abordar el manejo terapéutico de las enfermedades estudiadas, se emplearon los mismos artículos de revisión, más las revisiones sistemáticas y metanálisis identificadas. Se consideraron artículos escritos tanto en idioma inglés como español. Los registros se agruparon en el software de gestión bibliográfica Mendeley, los artículos duplicados se identificaron y eliminaron. Los resúmenes de los artículos fueron revisados y se excluyeron los que cumplían con los siguientes criterios: [1] No son relevantes o no corresponden con los temas estudiados; [2] No se dispone de acceso al artículo original; [3] No son artículos de revisión bibliográfica de alta calidad basados en metanálisis en revisiones sistemáticas o metanálisis de ensayos clínicos controlados.

3. Resultados

Del total de 721 referencias bibliográficas identificadas se encontraron un total de 304 duplicadas, 285 no se consideraron relevantes o trataban de un tópico diferente, no se obtuvo acceso al artículo original en 40 ocasiones. Por el diseño metodológico y la calidad del artículo se excluyeron 53 referencias. Se seleccionaron 39 documentos de interés para nuestra investigación teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión planteados. Adicionalmen-

te se incluyeron 4 artículos clásicos y resúmenes del estado del arte de los temas tratados, así como 3 artículos que hacen referencia a la problemática de este grupo de enfermedades en el Ecuador.

4. Discusión

A continuación, se describe el manejo diagnóstico y terapéutico del grupo de enfermedades de las vías respiratorias altas incluidas en nuestro estudio. Las mismas tienen un gran impacto en cuanto a morbilidad y complicaciones (15). Se incluye el concepto o definición, los principales síntomas y signos, la etiología, el diagnóstico y el tratamiento basado en la mejor evidencia disponible en la literatura médica.

4.1. Laringitis aguda (crup)

El crup es una enfermedad respiratoria de la laringe que se caracteriza por estridor inspiratorio, tos "perruna" y disfonía. El agente patógeno más frecuente es el virus parainfluenza humano (serotipos 1 y 3). Otros virus implicados en la patogenia del crup son los: adenovirus, rinovirus y virus sincitial respiratorio (1,16–18). El crup afecta sobre todo a niños entre seis meses y tres años de edad (18), esto se debe a que los pacientes pediátricos tienen una glotis más alta, un espacio subglótico de menor tamaño y tejidos submucosos laxos menos fibrosos en los primeros años de vida (19). El diagnóstico se realiza por la clínica y no precisa exámenes complementarios. La enfermedad generalmente es leve y se resuelve en 48h, pero puede existir cuadros graves y hay que diferenciarla de otros procesos de la obstrucción de la vía aérea superior (19). Para determinar la gravedad de la enfermedad se han utilizado diferentes escalas de puntuación clínica, como las de Taussing, y Westley (9,19). La evidencia disponible apoya el uso de glucocorticoides y epinefrina nebulizada en las laringitis moderadas y graves (16,20), siendo eficaz una dosis única de dexametasona oral en todos los casos (1,19,21). La humidificación no ha demostrado una acción específica, pero puede producir mejoría subjetiva, reducir la sequedad de las mucosas y aportar tranquilidad a los padres. La adrenalina nebulizada produce una mejoría rápida de la obstrucción de la vía aérea pero el efecto dura menos de dos horas. El Heliox (gas médico compuesto por helio y

oxígeno) se administra con mascarilla con reservorio a un flujo de nueve a doce litros por minuto en formas graves, con el objetivo de evitar la intubación, aunque la evidencia disponible indica que su efecto es equivalente al uso de oxígeno humidificado, por lo que no se debe utilizar como una alternativa terapéutica de rutina (17,21). No se recomienda el uso de antibióticos, descongestivos ni antitusígenos (1,9,19).

4.2. Sinusitis

La sinusitis aguda se define como la inflamación de la cavidad nasal y los senos paranasales (22). Generalmente tiene una duración de hasta 4 semanas (23). Puede presentarse a cualquier edad de la vida pero es más frecuente durante la infancia y la adolescencia (24,25). Clínicamente casi siempre se trata de un paciente con persistencia de síntomas de una infección de la vía respiratoria alta, con una duración de más de 10 días sin mejoría, o aparición de síntomas graves como fiebre alta (temperatura $\geq 39^\circ\text{C}$) y rinitis purulenta por al menos 3-4 días consecutivos (26). La frecuencia de complicaciones es baja, pero pueden producirse algunas graves, entre las que encontramos: la celulitis orbitaria y periorbitaria, absceso epidural, meningitis, trombosis del seno cavernoso, empiema subdural y el absceso cerebral (24–26). La sinusitis aguda puede ser causada por diferentes factores como: irritantes ambientales, alergia, infección viral bacteriana u hongos (27). La etiología más frecuente es la viral, seguida por la bacteriana. Los patógenos más implicados en la última son: estreptococo pneumoniae, haemophilus influenzae y moraxella catarralis (12,24). El diagnóstico de sinusitis bacteriana aguda se basa fundamentalmente en la anamnesis y el examen físico. La exploración incluye la rinoscopia anterior y posterior sobre todo en niños mayores. Los principales exámenes a realizar son: transiluminación; la serie completa de senos paranasales que consiste en tres de las siguientes vistas: Walters o naso-mento-placa, Caldwell o fronto-naso-placa, Cráneo basal y lateral; tomografía axial computarizada y tomografía de alta resolución; ecografía; aspiración sinusal y cultivo del aspirado, aunque actualmente se usa más la endoscopia endonasal y la rinoscopia flexible (5,12,28).

Los objetivos del tratamiento incluyen: Erradicar el germen, aliviar los síntomas y mejorar el drenaje de los senos afectados. Los metanálisis de ensayos controlados aleatorizados demuestran constantemente el beneficio de los antibióticos. El tratamiento antibiótico debe cubrir los patógenos más probables, y ajustarse posteriormente al resultado de los cultivos, los antibióticos empleados deben tener actividad frente a bacterias productoras de betalactamasas y la duración es de 10 a 14 días (12,23,24,26–28). El tratamiento sintomático incluye el uso de analgésicos y antipiréticos. El uso de descongestionantes, antihistamínicos mucolíticos y corticosteroides en niños no se ha estudiado de forma adecuada y no se indican en la sinusitis bacteriana no complicada (5,12,22,23,26,28,29). La prevención incluye el lavado de manos además la inmunización y quimioprofilaxis de la gripe (22,25,26).

4.3. Faringoamigdalitis

La faringoamigdalitis aguda (FA) es una afección de la región de la faringe y las amígdalas palatinas que cursa con fiebre e inflamación. Clínicamente se caracteriza por presentar edema, enrojecimiento y exudado a este nivel y en ocasiones vesículas o úlceras. Su etiología por lo general es viral, sobre todo en niños menores de tres años, con una evolución benigna, seguida en orden de frecuencia por infección bacteriana, siendo la causa más frecuente el estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBGA) (7). Es muy difícil discernir si la infección se debe al EBGA u obedece a etiología viral, si solo se consideran datos clínicos y epidemiológicos, pero resulta de gran importancia para evitar el uso de antibióticos de forma innecesaria y la aparición de resistencia antimicrobiana (30–32). Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la fiebre, la odinofagia y sintomatología general como mialgias, cefalea, náuseas y vómitos entre otras, observándose al examen físico los signos clásicos de la faringoamigdalitis mencionados anteriormente, acompañados de un exudado pultáceo, petequias y lesiones anulares en faringe más adenopatías cervicales (31). El diagnóstico del EBGA se confirma con pruebas rápidas o aislamiento del germen por cultivo (32). En el tratamiento se utilizan penicilinas ya sea de forma

oral o intravenosa, en dependencia de cuán grave sea la infección, otras alternativas terapéuticas incluyen a los macrólidos y cefalosporinas (7,31,32). Las complicaciones más importantes son la fiebre reumática y la glomerulonefritis postestreptocócica, seguidas por complicaciones supurativas con extensión a los tejidos cercanos, entre estas encontramos el absceso periamigdalino y la adenitis purulenta entre otras. (31).

4.4. Adenoiditis

La amígdala nasofaríngea (de Luschka) o adenoides pertenecientes al anillo de Waldeyer se forma aproximadamente en el tercer mes de vida intrauterina y tiene su mayor desarrollo entre dos y cuatro años de edad, involucionando alrededor de los 13 años (33). Estudios revelan la mayor frecuencia de la enfermedad en el sexo masculino. Durante la infancia temprana estas estructuras producen inmunoglobulinas ocupando un papel importante en la defensa frente a las infecciones (25). En los primeros años de vida suelen inflamarse (Adenoiditis) con frecuencia ante la presencia de procesos respiratorios lo que causa aumento de tamaño de estas (hipertrofia adenoidea), y por consiguiente se obstruye el libre flujo del aire a través de las vías respiratorias superiores, ocasionando respiración bucal, rinorrea mucopurulenta, roncopatía nocturna, apnea obstructiva del sueño, cambio de la voz, entre otras (25). El grupo etéreo más afectado son los niños menores de 10 años que coincide con un momento especial en la maduración del sistema inmunológico (3,8,14). Esta afectación puede ocurrir de manera aguda (una vez resuelto el proceso infeccioso disminuye el tamaño de los adenoides) o crónica (cuando persiste la inflamación del tejido adenoideo) (8,34). Existen diversos factores que predisponen a una mayor probabilidad de padecer infecciones rinosinusales recurrentes, dentro de las cuales, se encuentran el tipo de alimentación, el tabaquismo pasivo, la asistencia a guarderías, la contaminación atmosférica, el reflujo gastroesofágico, las alergias y otros como las anomalías craneofaciales (8,35). Dentro de las complicaciones se encuentran la apnea obstructiva del sueño, otitis media aguda recurrente o secretora persistente, otitis media crónica,

sinusitis, enfermedades obstructivas de tipo respiratorio, entre otras (8,14,34–36). El tratamiento más importante es el médico, el cual se centra fundamentalmente en medidas antipiréticas, lavados nasales con suero fisiológico o agua marina, antihistamínicos sistémicos como cetirizina, levocetirizina, loratadina, desloratadina; corticoides tópicos como mometasona, fluticasona, budesonida. Es importante tratar la causa infecciones y erradicarla. Se reserva el tratamiento quirúrgico para los pacientes donde existan complicaciones (8,35).

4.5. Gripe

La gripe también conocida como influenza, es una infección de la vía respiratoria alta, causada por el virus de la influenza (Virus RNA de la familia Orthomyxoviridae), se presenta con mayor frecuencia en niños menores de 5 años. Las épocas del año donde aparece con más frecuencia es en el invierno y en la primavera, aunque el virus se adapta y se hace patológico en las épocas más frías del año. Penetra la mucosa nasal e invade el epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado con células caliciformes productoras de moco (11,37). La mayoría de los niños comienzan a presentar síntomas dos días después de entrar en contacto con el virus de la gripe, entre sus síntomas, se incluyen los siguientes: fiebre, escalofrío, cefalea, dolores musculares, mareo, pérdida de peso, cansancio, fatiga, tos, dolor de garganta, moco nasal, náusea, vómito, debilidad dolor de oído y diarrea (38). Los pacientes pediátricos que padecen la infección pueden dar la sensación de ponerse inquietos repentinamente o simplemente, pueden "tener mal aspecto" y permanecer irritables. La gripe puede evolucionar a una enfermedad grave como la neumonía, siendo peligrosa para los bebés, los niños y para los jóvenes con problemas de salud (39). El diagnóstico se realiza a través de la anamnesis y el examen físico. El tratamiento es sintomático, se recomienda utilizar antivirales siempre y cuando el niño este bajo vigilancia médica (37). La prevención está indicada desde los 6 meses de edad, con la vacuna de la influenza, la que debe administrarse anualmente (40).

4.6. Principales resultados

La mayoría de los autores coinciden en que el diagnóstico de estas patologías es eminente-

mente clínico (3,8,9,13,15,32,38,39). Los medios diagnósticos instrumentales (auscultación, rinoscopia anterior y posterior, nasofibroscofia, laringoscopia, otoscopia) mantienen su validez y constituyen un importante apoyo a la anamnesis y el examen físico (8,15,30,40). El diagnóstico radiológico simple y otros como tomografía computada y resonancia magnética tienen gran importancia en patologías como la sinusitis, y en la detección de complicaciones pulmonares sobre todo en el caso de la influenza (12,19,20,39–41). La vacunación (Influenza, Difteria, H. influenzae, Neumococo) disminuye drásticamente la incidencia de algunas patologías de las vías respiratorias altas y sus complicaciones (1,8,9,11,12,15,21,34,35,37,39). La evidencia disponible sobre el uso de antivirales solo apoya el uso de inhibidores de la neuraminidasa como el Oseltamivir en la influenza (8,11,39). El uso de antibióticos se reserva para casos con alto riesgo de complicaciones, ya que el uso indiscriminado se relaciona con complicaciones bacterianas graves (1,17,18,21,22,42,43). Se reporta amplia resistencia a los antibióticos betalactámicos en la mayoría de las infecciones bacterianas, excepto en el caso de la faringoamigdalitis estreptocócica que se mantiene con adecuada respuesta terapéutica en la mayoría de los casos (6,10,15–17,20,21,39,42). Varios estudios reportan aumento de la prevalencia de complicaciones graves como neumonías e infecciones por gérmenes resistentes a los antimicrobianos convencionales (10,11,36,41). La mortalidad por complicaciones en las infecciones de las vías respiratorias altas es baja siempre que sean adecuadamente diagnosticadas y tratadas. Se mantiene una mortalidad relativamente elevada en pacientes de grupos de riesgo en la influenza (8,15,18,25,39,41).

5. Conclusiones

Las infecciones de las vías aéreas altas en la niñez presentan una alta prevalencia y riesgo de complicaciones. Por lo que la actualización continua en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades más frecuentes de la infancia (entre las que se encuentran las infecciones de las vías respiratorias altas) es de vital importancia para una adecuada atención de nuestros pacientes pediátricos. El acceso y empleo a la mejor evidencia científica disponible en el manejo diagnóstico-terapéutico de este grupo de enfer-

medades disminuye la incidencia de complicaciones graves y la mortalidad.

Agradecimientos

Agradecemos a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, a la Facultad de Salud Pública y Escuela de Medicina por facilitar el desarrollo de la investigación científica y nuestro progreso profesional.

Declaración de conflicto de interés

Declaramos que no existe conflictos de intereses entre los autores ni entre instituciones u organizaciones sobre los temas abordados en este trabajo.

Limitaciones de responsabilidad

Los puntos de vista expresados en este artículo son de entera responsabilidad de los autores.

Fuentes de apoyo

La realización de esta investigación fue financiada con recursos propios de los autores.

Referencias

- Callén Blecua M, Esteller M. Puesta al día en laringitis y resfriado común. *Form Act Pediatr Aten Prim*. 2013;6(3):194-202.
- Monto AS. Epidemiology of viral respiratory infections. *Am J Med*. 22 de abril de 2002;112(6):4-12.
- Reyes Concepción D, Gómez Martínez M. Caracterización clínico-epidemiológica de la adenoiditis crónica en la infancia. Vol. 12, *MediSur*. scielocu; 2014. p. 383-9.
- Bustos P MF, Guzmán N M, Galeno S C. Laringitis aguda obstructiva o crup viral. *Rev Hosp Clín Univ Chile*. 2013;
- Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, Smith TL, Alt JA, Baroody FM, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 1 de febrero de 2016;6(S1):S22-209.
- Wald ER. Acute Otitis Media and Acute Bacterial Sinusitis. *Clin Infect Dis*. 1 de mayo de 2011;52(suppl_4):S277-83.
- Gervilla Caño J, Soler González J. Faringoamigdalitis aguda. *FMC - Form Médica Contin en Atención Primaria*. enero de 2009;16(1):37.
- Faraldo García A, San Román Rodríguez E. Actualización en Otorrinolaringología Pediátrica. *Sociedad Gallega de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial*; 2017. p. 145-50.
- Basanta MLA. Laringitis aguda (Crup). *An Pediatr*. 2012;1(1):55-61.
- Liu J, Pang Z, Wang G, Guan X, Fang K, Wang Z, et al. Advanced Role of Neutrophils in Common Respiratory Diseases. *J Immunol Res*. 2017;2017:1-21.
- Rao S, Nyquist AC, Stillwell PC. Influenza. En: *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 9th ed. Elsevier; 2018. p. 460-6.
- Demuri GP, Wald ER. Update on acute sinusitis in children. Vol. 4, *Pediatric Health*. 2010. p. 99-105.
- Paredes G, Cevallos C. Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, durante la pandemia de Influenza A H1N1 2009 en Ecuador. *Med Intensiva*. 2010;34(5):310-7.
- Mendoza Merchán ME, Jarrín Sánchez CS. Determinación de la frecuencia de hipertrofia adenoidea en niños menores de cinco años de edad en el servicio de consulta externa de pediatría del Hospital IESS Riobamba entre los periodos enero a diciembre 2008 y enero a diciembre 2009. [Internet]. UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ÁREA DE SALUD HUMANA. 2010 [citado 27 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/6991>

15. Quizhpe A, Uphoff E, Encalada L, Andrade D, Barten F. Aplicación de la estrategia de Atención Integral de Enfermedades Prevalentes de la Infancia en Ecuador. *Rev Cuba Salud Publica*. 2013;39(2):197-207.
16. Gates A, Gates M, Vandermeer B, Johnson C, Hartling L, Johnson DW, et al. Glucocorticoids for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 22 de agosto de 2018;(8).
17. Moraa I, Sturman N, McGuire TM, van Driel ML. Heliox for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 29 de octubre de 2018;(10).
18. Graziani Noriega D, Ampuero López A. Infecciones agudas traqueales y del árbol bronquial. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. octubre de 2018;12(64): 3741-50.
19. Marcos Temprano M, Hinojal Torres M. Laringitis, crup y estridor. *Pediatr Integr*. 2017;XXI(7):458-64.
20. Bjornson C, Russell K, Vandermeer B, Klassen TP, Johnson DW. Nebulized epinephrine for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 10 de octubre de 2013;(10).
21. Fuentes C, Peña R, Vinet M, Zenteno D. Croup, tratamiento actual. *Rev Neumol Pediatr*. 2014;9(2):55-8.
22. Magit A. Pediatric rhinosinusitis. Vol. 47, *Otolaryngologic Clinics of North America*. Elsevier; 2014. p. 733-46.
23. DeCastro A, Mims L, Hueston WJ. Rhinosinusitis. Vol. 41, *Primary Care - Clinics in Office Practice*. Elsevier; 2014. p. 47-61.
24. Guarch Ibáñez B, Buñuel Álvarez JC, López Bermejo A, Mayol Canals L. El papel de la antibioterapia en la sinusitis aguda: revisión sistemática y metaanálisis. *An Pediatr*. marzo de 2011;74(3):154-60.
25. Kolsi N, Zrig A, Chouchène H, Bouatay R, Harrathi K, Koubaa J. Imaging of complicated frontal sinusitis. *Pan Afr Med J*. 2017;26:209.
26. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, Darrow DH, Glode MP, Marcy SM, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Acute Bacterial Sinusitis in Children Aged 1 to 18 Years. *Pediatrics*. 1 de julio de 2013;132(1):e262-80.
27. Brook I. Acute Sinusitis in Children. *Pediatr Clin North Am*. abril de 2013;60(2):409-24.
28. DeMuri G, Wald ER. Acute Bacterial Sinusitis in Children. *Pediatr Rev*. 1 de octubre de 2013;34(10):429-37.
29. Beswick DM, Messner AH, Hwang PH. Pediatric Chronic Rhinosinusitis Management in Rhinologists and Pediatric Otolaryngologists. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2 de agosto de 2017;126(9):634-9.
30. Carrera Fernández, Sandra Rodríguez JA. Faringoamigdalitis aguda de etiología bacteriana. Faringitis estreptocócica. *Faso*. 2014;2(21):61-4.
31. Gutiérrez C D, León S K, Bahamonde S H. Faringoamigdalitis estreptocócica. *Rev Hosp Clínico Univ Chile*. 2011;
32. Piñeiro Pérez R, Hijano Bandera F, Álvarez González F, Fernández Landaluce A, Silva Rico JC, Pérez Cánovas C, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *An Pediatr*. noviembre de 2011;75(5): 342.e1-342.e13.

33. Macaya Martínez A, Arruti González I, Quer Canut S. Amigdalectomía y adenoidectomía. Indicaciones, técnicas y complicaciones [Internet]. Libro virtual de formación en ORL. 2014. p. 1-15. Disponible en: [http://seorl.net/PDF/Cavidad oral faringe esofago/079 - AMIGDALECTOMÍA Y ADENOIDECTOMÍA INDICACIONES, TÉCNICAS Y COMPLICACIONES.pdf](http://seorl.net/PDF/Cavidad%20oral%20faringe%20esofago/079-AMIGDALECTOMÍA%20Y%20ADENOIDECTOMÍA%20INDICACIONES,%20TÉCNICAS%20Y%20COMPLICACIONES.pdf)
34. Marseglia G, Caimmi D, Pagella F, Matti E, Labò E, Licari A, et al. Adenoids during Childhood: The Facts. *Int J Immunopathol Pharmacol.* octubre de 2011;24(4_suppl):1-5.
35. Cruz Navarro I. El niño roncadador (SAHS). *Pediatría Atención Primaria.* junio de 2014;16:89-100.
36. Karpova EP, Karpicheva IE, Tulupov DA. Prophylaxis of chronic adenoiditis in the children. *Vestn Otorinolaringol.* 2015;80(6):43.
37. Davis LE. Influenza Virus. En: *Encyclopedia of the Neurological Sciences.* Elsevier; 2014. p. 695-7.
38. Bouvier NM, Palese P. The biology of influenza viruses. *Vaccine.* septiembre de 2008;26:D49-53.
39. Taubenberger JK, Morens DM. The pathology of influenza virus infections. *Annu Rev Pathol.* 2008;3:499-522.
40. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Bresee JS, Fry AM, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza With Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2017-18 Influenza Season. *Am J Transplant.* noviembre de 2017;17(11):2970-82.
41. García Díaz GE, Elsa MIR, Karina MG, Paredes Becerril A, Zarate Camacho S. Faringoamigdalitis aguda. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de Evidencias y Recomendaciones [Internet]. México: Secretaría de Salud. 2009. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
42. de la Flor J, Aguirrezabalaga B, Ayala R, Bernárdez S, Cabrera G, Coronel C, et al. Gripe. *Pediatr Integr.* 2018;XXII(5):236-243.
43. García Gariglio L, Machado MK, Bello O, Sehabiague G. Virus respiratorio sincicial en el screening de lactantes febriles entre 29 y 90 días. *Arch Pediatr Urug.* 2007;78:133-8.
44. León-Gómez I, Delgado-Sanz C, Jiménez-Jorge S, Flores V, Simón F, Gómez-Barroso D, et al. Exceso de mortalidad relacionado con la gripe en España en el invierno de 2012. *Gac Sanit.* julio de 2015;29(4):258-65.
45. Cars T, Eriksson I, Granath A, Wettermark B, Hellman J, Norman C, et al. Antibiotic use and bacterial complications following upper respiratory tract infections: a population-based study. *BMJ Open.* 15 de noviembre de 2017;7(11):e016221.
46. Lindbæk M. Antibiotic prescribing does not decrease complications in adult patients with lower respiratory tract infections. *BMJ Evidence-Based Med.* abril de 2018;23(2):75-6.

Pruebas combinadas de screening prenatal para el diagnóstico de cromosomopatías: utilidad e indicaciones

(Combined tests of prenatal detection for the diagnosis of chromosomopathies: utility and indications)

Iván Enrique Naranjo Logroño^(1,2) *, Anthony Alfonso Naranjo Coronel⁽²⁾, Karla Daniela Maldonado Guerrero⁽¹⁾, Daniel Alberto Suarez Guerrero⁽¹⁾, Edisson Alexander Castillo Chala⁽¹⁾

⁽¹⁾Escuela de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

⁽²⁾COLPOMED Centro Hospital del Día, Riobamba, Ecuador

*Correspondencia: Iván Enrique Naranjo Logroño, COLPOMED Centro Hospital del Día, Junín 26-18 y García Moreno, EC060153, Riobamba, Ecuador, e-mail: naranjometropolitana@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: Las cromosomopatías son el resultado de una alteración en la cantidad y orden del material genético. Para su detección temprana se debe realizar el screening prenatal, utilizando un test combinado de análisis bioquímico y ecográfico morfo genético que valora la translucencia nucal. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es determinar la utilidad e indicaciones del screening combinado prenatal para el diagnóstico de alteraciones cromosómicas en pacientes con factores de riesgo y comorbilidades asociadas, sintetizando la evidencia científica como la sensibilidad y especificidad en las técnicas diagnósticas disponibles. **Método:** Se realiza una revisión bibliográfica de la literatura tomado información en las bases de datos de: Elsevier, Medigraphic, Science Direct, Cochrane, PubMed y otros, utilizando para la búsqueda palabras claves como: cromosomopatías, prenatal, cariotipo, cribado, doble test, triple test **Resultados:** Se tomó la información de 30 artículos con niveles de evidencia y recomendación elevada, Se discriminó a favor del objetivo estudios sistemáticos y meta análisis publicados entre 2011 al 2018. **Discusión:** La cromosomopatía con mayor incidencia es el síndrome de Down. Existen diversos marcadores bioquímicos para la detección de cromosomopatías como la alfa feto proteína, las indicaciones del screening prenatal son prácticamente para todas las mujeres gestantes. **Conclusiones:** el screening prenatal realizado mediante pruebas combinadas bioquímicas y ecográficas, son técnicas que nos ayudan al diagnóstico de las cromosomopatías durante el I trimestre del embarazo y que pueden presentarse con alteraciones a nivel morfológico, estructural, funcional o molecular; deben ser objeto de investigación temprana y proveerse de una asesoría genética indispensable.

Palabras clave: cromosomopatías, prenatal, cariotipo, cribado, doble test, triple test

ABSTRACT

Introduction: Chromosomopathies are the result of an alteration in the quantity and order of the genetic material. For its early detection, prenatal screening should be performed, using a combined biochemical and morphogenetic ultrasound analysis test that evaluates nuchal translucency. **Objective** The objective of this study is to determine the usefulness and indications of combined prenatal screening for the diagnosis of chromosomal alterations in patients with associated risk factors and comorbidities, synthesizing scientific evidence such as sensitivity and specificity in available diagnostic techniques. **Method:** A bibliographic review of the literature was performed, taking information from the following databases: Elsevier, Medigraphic, Science Direct, Cochrane, PubMed and others, using keywords such as: chromosomopathies, prenatal, karyotype, screening, double test, triple test **Results:** Information was taken from 30 articles with high levels of evidence and recommendation. Systematic studies and meta-analysis published between 2011 and 2018 were discriminated in favor of the objective. **Discussion:** Chromosomopathy with the highest incidence is Down syndrome. There are several biochemical markers for the detection of chromosomopathies such as alpha fetoprotein, the indications of prenatal screening are practically for all pregnant women. **Conclusion:** prenatal screening performed by combined biochemical and ultrasound tests are techniques that help us to diagnose chromosomopathies during the first trimester of pregnancy and that can present with morphological, structural, functional or molecular alterations; they must be the object of early research and provided with indispensable genetic counseling

Key words: chromosomopathies, prenatal, karyotype, screening, double test, triple test.

1. Introducción

Los cromosomas están compuestos por una molécula de ADN (ácido desoxirribonucleico), la cual mantiene su estructura e integridad conjuntamente con otras moléculas. El ADN está en el núcleo de la célula y su función consiste en transmitir información genética a la descendencia.(1)

Alrededor de los años 70 se incluyó la aplicación de amniocentesis como estudio diagnóstico de aneuploidías en el segundo trimestre, particularmente para el Síndrome de Down, en gestantes con riesgo en relación a su edad. Paralelamente el estudio de alfa-fetoproteína (AFP) en sangre materna sugirió el comienzo en el uso de marcadores bioquímicos para el screening de aneuploidías fetal en el segundo trimestre de gestación. Posteriormente se han descubierto otros marcadores bioquímicos que son usados en el doble test y triple test aplicados según el trimestre de gestación correspondiente.(2)

Las cromosomopatías son alteraciones resultado de una cantidad menor o mayor de material hereditario y son las causantes de distintas anomalías congénitas entre 0.7 y 1.5% de los recién nacidos vivos.(1) Entre las cromosomopatías más comunes encontramos a las numéricas en un 90% (trisomía 21,13,18) o monosomías, seguidas por las alteraciones estructurales en un 10% (deleciones, traslocaciones, etc).(3)

El síndrome de Down o trisomía 21, ha sido el principal objetivo en cuanto al diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas, debido a que es la aneuploidía que se presenta con más frecuencia en nacidos.(2)

Definimos como *screening* a la aplicación sistémica de distintos métodos que posibiliten la selección de, entre todos los individuos aparentemente sanos, a aquellos con más riesgo de padecer alguna anomalía de cualquier tipo, en este caso, de presentar alguna anomalía congénita.(2)

Podemos encontrar distintos estudios para el tamizaje de cromosomopatías, el uso de cada una de ellas va a depender de los factores de riesgo que cada pareja posee, y de las semanas especí-

ficas de gestación (4). Los contribuyentes principales para aumentar el pesquiasaje de aneuploidías fueron niveles hormonales en la sangre materna, siendo, en distintas combinaciones la metodología más usada en países del primer mundo dado ya que las mismas son cubiertas por sus respectivos sistemas de salud.(5)

El cribado correspondiente en el primer trimestre consiste en el estudio combinado que está compuesto del denominado “doble test” el cual se basa en la cuantificación de 2 marcadores bioquímicos como la fracción libre de la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana ($f\beta$ -hCG) y la proteína plasmática A asociada a embarazo (PAPP-A), las cuales han llevado los índices de detección de cromosomopatías numéricas en especial de trisomía 21 a cifras superiores a 90% (4), además, el análisis ecográfico que se realizará entre las semanas 11.2 y 13.6 de gestación, en la aplicación de este estudio podremos identificar la longitud cefalo – nalgas (LCN) del feto y valorar marcadores para la determinación del riesgo de cromosomopatías como la translucencia nucal.(6)

En situaciones de gestaciones sobre las 14 semanas, se puede emplear otro tipo de test con una tasa de detección del 75%, pero inferior a la del primer trimestre. Este es el denominado “triple test” y se basa en el conteo de la concentración de 3 marcadores bioquímicos como son la Alfa feto proteína, fracción libre de la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana y el estriol libre, (AFP, $f\beta$ -hCG, uE3), se nombra también el uso del cuádruple test, el cual incluye una hormona adicional que es la inhibina A y expresará su resultado como un riesgo considerando también las características maternas como peso, etnia, etc.(7)

Para la aplicación de las diferentes pruebas combinadas de screening prenatal existentes, se debe tomar en cuenta la vulnerabilidad de las gestantes a las cuales se las va aplicar, o, en otras palabras, los factores de riesgo que predisponen a una madre a tener un producto con algún tipo de cromosomopatía, las cuales serían nuestro grupo de estudio y consideración.

En el cálculo de riesgo de aneuploidías realizado por el grupo de trabajo, existen datos anamnésicos que aumentan la posibilidad de padecer

problemas específicos y son factores como la edad materna, la cual, mientras mayor es, existe un mayor riesgo de un producto con trisomías, pese a ello, el caso de las monosomías no juega un rol significativo dentro de este factor de riesgo.(8)

La edad gestacional al momento del cribado también es importante debido a que mientras más precoz es el embarazo y la consiguiente realización del tamizaje, las anomalías cromosómicas serán más frecuentes.(8)

Los antecedentes de embarazos previos que han sido afectados por una trisomía son datos importantes a tomar en cuenta a la hora de realizar las pruebas bioquímicas ya que son un grupo relevante de mujeres gestantes indicadas para la aplicación de las mismas; a pesar de que la mayor parte de las aneuploidías se deben a un fallo en la formación del nuevo ser y, por consiguiente, no es frecuente la tendencia a recurrir, en una reducida proporción de casos la anomalía es el producto de progenitores con alteraciones genéticas transmisibles y en estos casos, la posibilidad de recurrencia es mayor. Por lo tanto, debido a que no es posible identificar a este subgrupo dentro de la población general, estadísticamente, el antecedente de una trisomía en un embarazo previo se convierte en factor de riesgo para esa misma trisomía en la siguiente gestación.(9)

El grupo étnico de la mujer gestante es otro de los puntos a tomar en cuenta al momento del screening, diferentes estudios muestran que existen variaciones en cuanto a la sensibilidad de los métodos de cribado según el grupo étnico de la paciente.(9)

Existen además otros factores de riesgo asociados a aneuploidías en menor frecuencia como son las técnicas de fertilización *in vitro*, la edad paterna, la obesidad, el consumo de una dieta de baja calidad, teratógenos y gestaciones múltiples.(10)

En esta revisión, se describe de forma general la clasificación de las herramientas que existen actualmente y que conforman las técnicas combinadas de cribado prenatal, que tienen la función de evaluar el riesgo presente durante el embarazo de anomalías cromosómicas; teniendo en

cuenta la importancia que conlleva obtener un diagnóstico temprano de cromosomopatías, ya que favorece la adopción de medidas apropiadas y precoces, durante el embarazo y durante el parto, intentando así mejorar el pronóstico del neonato y permitiendo a los padres prepararse y acondicionarse ante el nacimiento de un niño que requerirá una cuidado y una atención especial.

Mediante esta revisión bibliográfica nos planteamos el objetivo de determinar la utilidad e indicaciones del screening combinado prenatal para el diagnóstico de alteraciones cromosómicas en pacientes con factores de riesgo y comorbilidades asociadas, sintetizando la evidencia científica como la sensibilidad y especificidad en las técnicas diagnósticas disponibles.

2. Metodología

Para el desarrollo de este trabajo de revisión bibliográfica, se efectuó una compilación sistemática de información procedente de fuentes de diferentes bases de datos como PUB MED, SCIELO, SCIENCE DIRECT, COCHRANE, ELSEVIER y MEDIGRAPHIC. Los documentos tomados en cuenta para la realización de este trabajo son de los últimos 7 años en inglés y español y su búsqueda se fundamentó en el uso de marcadores como cromosomopatías, cribado prenatal, screening bioquímico, doble y triple test en embarazadas. Se analizaron alrededor de 30 artículos científicos entre revisiones sistemáticas y Meta - análisis que se obtuvieron en la búsqueda, los cuales incluyen estudios sobre cromosomopatías, tipos de test prenatales, la afinidad para determinadas alteraciones cromosómicas, avances en el diagnóstico prenatal, guía de manejo, entre otros aspectos referentes al tema. Los artículos excluidos fueron aquellos que contenían información sobre pruebas invasivas de diagnóstico como corioamniocentesis, entre otras.

3. Resultados

Los resultados de la búsqueda nos aportaron alrededor de 60 artículos de gran interés para la elaboración de nuestro trabajo, de los cuales 30 fueron seleccionados para desarrollar esta revisión ya que contenían datos sobre sensibilidad, especificidad e índice de falsos positivos de las

respectivas pruebas que se tratan a continuación. Los artículos excluidos para esta revisión fueron aquellos que presentaban datos inconsistentes o fuentes dudosas de información, por lo cual no se tomaron en cuenta para evitar y disminuir el sesgo en esta investigación.

4. Discusión

Con la aplicación del screening prenatal que permiten identificar un aumento en la probabilidad de presentar anomalías genéticas, se pudo observar que, tanto a nivel mundial, como a nivel local, el Síndrome de Down es la cromosopatía más prevalente. Debido a esto, actualmente el uso de marcadores bioquímicos en sangre materna, como la alfa-fetoproteína, la fracción libre de la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (fB-hCG), la proteína plasmática asociada al embarazo (PAAP-A) y el estriol no conjugado, tienen un elevado índice diagnóstico y un bajo porcentaje de falsos positivos. Además del Cribado prenatal no invasivo, que analiza el ADN fetal extracelular de la placenta y el Cribado combinado bioquímico ecográfico (CC) que además de la analítica materna, estudia la translucencia nuchal.

Los marcadores bioquímicos pueden llegar a tener un índice diagnóstico del 77%, con una tasa de falsos positivos del 5,2%, entre ellos encontramos:

- Fracción libre de la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana, con un índice diagnóstico: 75-90%
- Cribado prenatal no invasivo mediante análisis de ADN fetal en sangre materna, con un índice diagnóstico:
- Trisomía 21: 99%
- Trisomía 18: 96,8%
- Trisomía 13: 92,1%
- Monosomía X: 88,6%
- Otras aneuploidías sexuales: 93,8%

Mientras que las tasas de falsos positivos oscilan entre:

- En la Trisomía 21: 0,08%
- En la Trisomía 18: 0,20%

- En la Trisomía 13: 0,15%

- Y en otras aneuploidías sexuales: 0,2

El Cribado combinado bioquímico ecográfico (CC), tiene un índice diagnóstico entre el 90% - 93% (Si se combina con otros marcadores bioquímicos) y una tasa de falsos positivos del 5%.

En lo que respecta a la combinación de marcadores bioquímicos y ecográficos, se pudo observar que la sensibilidad varía según el trimestre en el que se realicen las pruebas, pero se determinó que la mayor sensibilidad se encuentra en las pruebas realizadas en el primer trimestre frente a las del segundo trimestre. En el primer trimestre se presenta una sensibilidad del 86-90% con una tasa de falsos positivos del 5%, en las pruebas del segundo trimestre se encontró una sensibilidad del 78% con una tasa de falsos positivos del 14%. Y en el caso del test integrado, la sensibilidad es del 85-94% con una tasa de falsos positivos del 0,9-5%.

Los puntos que recibieron una valoración negativa en nuestra revisión bibliográfica son las cifras sobre la falta de accesibilidad a dichas pruebas y el desconocimiento por parte de las madres sobre factores de riesgo que deben ser tomados en cuenta, también sobre los controles prenatales tempranos ya que este es un eje fundamental que se complementa a la efectividad de todas las pruebas estudiadas. Las compilaciones de todos estos factores negativos dan como resultado cifras altas de incidencia de cromosopatías.

4.1 Epidemiología

Según fuentes del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), en el Ecuador hasta el año 2005, se ha recopilado una reiteración o incidencia de cromosopatías, que pertenecen a la base de datos del área de neonatología del Hospital Baca Ortiz y de la Maternidad Isidro Ayora, mismas que son las instituciones más importantes en el país que se orientan a la salud de los pacientes pediátricos(11).

La alteración cromosómica de más alta prevalencia en el Ecuador es el Síndrome de Down con un 13.5 % de pacientes que lo presentan. La prevalencia de anomalías cromosómicas sigue

en aumento reportada en investigaciones realizadas no solo de forma local si no también internacionalmente.(12)

4.2 Descripción de marcadores bioquímicos en sangre materna

Gracias a la correspondencia de los resultados alcanzados en cuestión de estos marcadores bioquímicos con la edad de la madre, se puede esperar un porcentaje de contingencia para el diagnóstico de anomalías cromosómicas hasta en un 61 %, pese a ello, se pueden presentar falsos positivos con un porcentaje de 5 %.(13) Los resultados de estas pruebas, a disimilitud de las primeras, brindan un índice de diagnóstico del 77% y un 5.2% de falsos positivos.(12)

Los marcadores bioquímicos más utilizados en el diagnóstico de estas anomalías cromosómicas son descritos a continuación:

4.2.1 Alfa fetoproteína

Es una glicoproteína de origen fetal, que se puede hallar al comienzo de la gestación, es producido en la vesícula vitelina y ulteriormente en el hígado del feto; es el primer marcador bioquímico usado en el cribado prenatal de malformaciones congénitas. Los niveles elevados de este marcador bioquímico demuestran que existe alguna malformación, colaborando así con el diagnóstico del riesgo de padecer defectos abiertos del tubo neural y de la pared abdominal(4).

4.2.2 Fracción libre de la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana ($\text{f}\beta\text{-hCG}$)

Es una hormona glicoprotéica secretada por las células del trofoblasto y la placenta. Es examinado como un marcador en la delimitación del riesgo de neonatos con enfermedad euploidal, pues su elevación es evidente. Este marcador asociado con la proteína A plasmática en el primer trimestre de embarazo conjuntamente con la translucencia nucal (TN), puede alcanzar índices de diagnóstico efectivo de entre el 75 % y el 90 % (14).

4.2.3 Proteína Plasmática asociada al embarazo (PAPP-A)

Esta es una glicoproteína secretada por el tejido

trofoblástico de la placenta como un complejo de dos subunidades PAPP-A asociadas por puentes disulfuro a dos moléculas de la proforma de la proteína básica mayor del eosinófilo (proMBP).(15)

4.2.4 Estriol no conjugado ($uE3$)

Es un estrógeno sintetizado por la placenta a partir del 16-hidroxisulfato de dehidroepianandrosterona sulfato (16-OH-DHEAS) de origen fetal. Alrededor del 90% del E3 pasa a la circulación materna, donde se puede localizar a partir de la semana 9 de embarazo en una concentración próxima a 0.05 ng/mL, y se incrementa progresivamente con el paso del tiempo. Una disminución de la concentración de la E3 muestra la insuficiencia de sulfatasa placentaria, trastorno hipertensivo del embarazo, restricción en el crecimiento intrauterino, anencefalia o muerte fetal.(15)

4.3 Cribado prenatal no invasivo de aneuploidías mediante análisis de ADN fetal en sangre materna

Es un análisis que se realiza con el ADN fetal extracelular procedente de la placenta, el cual permite identificar el número de copias de los cromosomas determinados (21,18,13, X e Y) para obtener un diagnóstico presuntivo de las principales trisomías, previo a una confirmación diagnóstica mediante una prueba invasiva, en caso de ser positiva (16). Se han obtenido resultados en la determinación de la trisomía 21, que demuestran que la tasa de detección de ADN fetal en sangre materna es de un 99.0% con una tasa de falsos positivos del 0.08% (17). En el caso de las trisomías 18 y 13, se obtuvo que la tasa de detección es de un 96.8% y de un 92.1% respectivamente, con una tasa de falsos positivos que corresponde a un 0.15% en la trisomía 21, y un 0.20% en la trisomía 18. Para el diagnóstico de la monosomía X, el ADN fetal contribuye con una tasa de detección del 88.6%, para determinar otras aneuploidías sexuales, la detección es de un 93.8% con una tasa de falsos positivos que llega al 0.24%.(18)

Después de obtener un resultado positivo en las pruebas de cribado prenatal, la madre debe tomar la decisión de continuar o descartar la realización de una prueba invasiva, en este caso, la

amniocentesis. Esta es una prueba que, mediante la extracción de una muestra de líquido amniótico del útero, permitirá comprobar la presencia de anomalías genéticas en el feto (19). Cabe recalcar, que la realización de esta prueba conlleva ciertos riesgos tanto para la madre como para el feto, como la transmisión de infecciones, abortos espontáneos, lesiones al feto, sensibilización al Rh, o derrame del líquido amniótico.(17)

En el Cribado combinado bioquímico ecográfico (CC) se determina el riesgo de aneuploidías mediante la extracción de sangre, para la valoración de la analítica materna, que comprende a la proteína plasmática asociada al embarazo (PAAP-A) y la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (β -hCG) que se realiza durante la semana 7-14, con mayor incidencia durante la semana 8-10 del embarazo, para posteriormente evaluar la translucencia nucal, la cual mide el grosor del espacio libre en el tejido posterior de la nuca del feto, siendo una prueba importante para evaluar el riesgo de la trisomía 21 (20). El CC ha llegado a presentar una sensibilidad aproximada del 90%, con una tasa de falsos positivos del 5%, al complementar este estudio con otros marcadores bioquímicos (valoración del flujo en la arteria hepática, hueso nasal, regurgitación tricuspídea, etc.(21). La sensibilidad de esta prueba puede subir hasta un 93%. Logrando así, la interpretación del test, que determinará una gestación de alto riesgo, si presenta valores mayores a 1/250.(6)

La prueba de ADN fetal en sangre materna, demuestra que tiene una utilidad muy elevada y superior a la de otros análisis, como el cribado combinado bioquímico ecográfico (CC), no obstante, al ser una prueba que necesita confirmación diagnóstica mediante una prueba invasiva, se encuentra limitada a solo evaluar el riesgo presente en el ADN fetal circulante en el plasma sanguíneo materno.(22)

4.4 Combinación de marcadores bioquímicos y ecográficos

4.4.1 Primer Trimestre

La sensibilidad está comprendida alrededor del 86-90% para un 5% de falsos positivos FP, los

cuales son resultados bastante superiores en comparación a los obtenidos en el 2º trimestre de gestación, sin embargo, no existe un consenso para alentar la combinación de marcadores ecográficos y bioquímicos en el primer trimestre de gestación en poblaciones con bajo riesgo.(2)

4.4.2 Segundo Trimestre

En la actualidad es la alternativa preferible, aunque es aplicable en escasos centros. La combinación de criterios bioquímicos (AFP, hCG Y Eu3) y ecográficos (translucencia nucal) resultó en una sensibilidad del 78% para un porcentaje de falsos positivos del 14%.(2)

4.4.3 Test integrado

Varios autores planean el test integrado que consiste en la combinación de marcadores de 1º y 2º trimestre; el PAPP-A y translucencia nucal; y en el segundo trimestre, la AFP, hCG, inhibina A y uE3.(23)

Revelan según estudios, una sensibilidad del 94 u 85%, que depende del índice de falsos positivos, un 5 y un 0.9% respectivamente, con lo que la necesidad de procesos invasivos como amniocentesis se ve reducido de manera considerable, por lo que se definió que este tipo de test integrado hace el screening y el diagnóstico prenatal más efectivos y seguros en comparación con los métodos actualmente disponibles (24). La principal desventaja es que requiere una visita precoz de la gestante a su médico de Atención Primaria o al tocólogo, entre la semana 10-13, requiriendo una nueva extracción a las 5 semanas aproximadamente.(25)

4.5 Comparación de sensibilidad y especificidad

Según la revista chilena de obstetricia y ginecología, el cribado combinado de cromosomopatías correspondiente a la edad materna, translucencia nucal fetal (TN), y marcadores bioquímicos maternos (PAPP-A y β -hCG) presentan una sensibilidad para aneuploidías del 85-90% y una tasa de falsos positivos (FP) que corresponde al 5%.(26)

En otra investigación realizada en la Población de Complejo Hospitalario de Ourense al realizar un cribado prenatal en el primer trimestre se

obtuvo una sensibilidad del 76.92% y una especificidad del 97.72%. (27) Mientras que, en una investigación sobre el diagnóstico prenatal y cribado de cromosomopatías, la sensibilidad fue del 78% para un porcentaje de falsos positivos del 14% y al aplicar únicamente el doble Test (PAPP-A y f β -hCG) se obtuvo una sensibilidad del 65% para un porcentaje de falsos positivos de 5%.(28)

Diferentes autores proponen la combinación de marcadores como la PAPP-A más traslucencia nucal en el primer trimestre dando una sensibilidad del 94% (14). Según la Guía de Práctica Clínica de atención en el embarazo y puerperio, destaca que el cribado dentro del primer trimestre es eficaz para la detección de Síndrome de Down, a diferencia del cribado del segundo trimestre que es menos eficaz. Este cribado considera la edad materna, la medición de la traslucencia nucal y la PAPP-A Y f β -hCG entre la semana 11 y 13.6 dando una tasa de detección del 87% y una tasa de FP igual al 5%.(16)

En otra investigación del Hospital La Mancha Centro en España, las pruebas de doble test tienen una tasa de detección del 0% y una tasa de FP del 7.7% para el cribado de síndrome de Down. Por lo cual se considera necesario utilizar criterios alternativos para mujeres con riesgo en el segundo trimestre.(5)

En las diferentes fuentes de información se obtiene una sensibilidad mayor al 70% en las pruebas combinadas para el cribado de cromosomopatías, a diferencia de las pruebas en donde solo se realiza la prueba de doble test que son inferiores a este porcentaje. La mayoría de los autores coinciden en sus investigaciones que la aplicación de pruebas combinadas tiene mejores tasas de detección de cromosomopatías a diferencia de las pruebas que se utilizan menos criterios.

4.6 Diagnóstico prenatal de defectos cardíacos congénitos fetales

La ecocardiografía fetal es un estudio de imagen que se realiza durante el segundo trimestre del embarazo, aproximadamente a las 18-24 semanas de gestación. Este estudio es capaz de identificar y determinar riesgos maternos, como: diabetes gestacional y fenilcetonuria, exposición

a teratógenos cardíacos, cardiopatías congénitas maternas, conectivopatías, etc. Riesgos familiares de cardiopatías congénitas, y riesgos fetales (26). A razón de esto, el ultrasonido es un estudio de imagen valioso para el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas fetales con alta sensibilidad, y que ha permitido implementar y aplicar una atención integral y cuidados especializados al binomio madre-hijo. Estas intervenciones precoces han logrado disminuir el riesgo de complicaciones durante el parto o post parto, las cuales se presentaban generalmente como infecciones asociadas a procedimientos quirúrgicos, como las cirugías cardíacas, que elevan considerablemente la morbimortalidad de los niños.(29)

Los diagnósticos prenatales que se realizan durante el segundo trimestre del embarazo, han tenido una mayor sensibilidad al momento de identificar los defectos cardíacos congénitos fetales, razón por la cual, estos diagnósticos se han establecido generalmente durante la semana 20-30 de la gestación, teniendo un mejor pronóstico mientras más precoz sea la determinación de estas anomalías. Gracias a la aplicación correcta de estas pruebas diagnósticas, se logra identificar de manera eficaz cardiopatías como: defectos de septación, canales auriculo-ventriculares, comunicación interventricular o Tetralogía de Fallot. Pero momento de diagnosticar estos defectos se observa altos porcentajes de interrupción del embarazo, que posteriormente serán corroborados mediante estudios anatomopatológicos.(30)

5. Conclusiones

La importancia y utilidad de las pruebas combinadas de screening prenatal radica en la necesidad de identificar de manera temprana en las mujeres gestantes la presencia de cromosomopatías. Por lo que se ha concluido después de analizar la sensibilidad y el índice de falsos positivos, que el primer trimestre es el mejor período para poder tener la más cercana aproximación a un resultado real. Se evidencia también que los test integrados consistentes en marcadores del 1º y 2º trimestre revelan los más altos índices de sensibilidad y baja tasa de falsos positivos, adicionando a sus ventajas que la realización de pruebas invasivas como la amniocentesis se ve reducida gracias a la efectivi-

dad de este test mucho más completo. Por lo cual, se considera al test integrado realizado entre las semanas 10 – 13 como la opción más favorable disponible actualmente para el diagnóstico temprano de anomalías cromosómicas.

Estas pruebas son muy convenientes a la hora de establecer una estrategia para el seguimiento y tratamiento pertinente de cromosomopatías que se puedan intervenir, y así favorecer el bienestar fetal y materno. Sin embargo, hay poblaciones que no tienen acceso a estas pruebas por lo que la incidencia de complicaciones incrementa, y por lo que también se llega a la conclusión y a la vez a plantearnos la necesidad de incluir el screening prenatal como un protocolo a realizarse luego de haber hecho una correcta identificación de población con factores de riesgo. Estos factores pueden ser la edad, el ser primigesta, y también factores externos como condición social y métodos de fecundación.

Los test aplicados son ampliamente sugeridos en concordancia con los niveles de evidencia demostrados mediante estudios realizados con un determinado número de mujeres gestantes (I, II, III trimestres), y la sensibilidad que implican para determinar la anomalía cromosómica concluyen que son pruebas fiables para el diagnóstico de las distintas anomalías cromosómicas.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y a la Facultad de Salud Pública por el respaldo institucional al proceso educativo y de formación profesional en la Carrera de Medicina.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaramos que no existe ninguna situación adversa que afecte la integridad y fiabilidad de lo expresado en este artículo.

Limitaciones de responsabilidad

Los autores declaramos que todos los puntos de vista mencionados en este artículo son de nuestra entera responsabilidad.

Fuentes de apoyo

Los autores declaramos que el financiamiento de este artículo en toda su integridad proviene de nuestros propios medios

Referencias bibliográficas

1. Esparza E, Cárdenas A, Huicochea J, Araújo M. Cromosomas, cromosomopatías y su diagnóstico, *Revista Mexicana de Pediatría*. [Internet]. 2017 [Citado 3 Mar 2019]; 84:10 – 15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2017/sp171g.pdf>.
2. Parga Soler MN, Martínez Machuca S, Martín Idoeta O, Sánchez-Pastor Ruiz M. Diagnóstico prenatal y cribado de cromosomopatías. *Medifam*. [Internet]. 2010 [Citado 3 Mar 2019]; 11:20-8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1131-57682001001000003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Jessica Nogueira García. Diagnóstico Prenatal de Cromosomopatías. *Chospab* [Internet]. 2011 [Citado 3 Mar 2019] Disponible en: http://www.chospab.es/area_medica/obstetriciaginecologia/docencia/sesionesClinicasEspecificas/2010-2011/sesion20110415.pdf
4. Rodríguez Padrón D, Robles García LM, Sánchez Ramírez E. Marcadores bioquímicos, una herramienta para el diagnóstico de aneuploidías. *Correo Científico Méd*. [Internet]. 2017; [Citado 10 Mar 2019], 21(1):273-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000100022
5. Guillama GH, Martínez AB, Rosado LAM. Genetic and non-genetic risk factors in pregnant women with prenatal diagnosis. *Rev Cubana Genet Comunit*. [Internet] 2015. [Citado 10 Mar 2019]; 9(3):29-35. Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v9n3/040315.pdf>

6. El triple screening o cribado combinado de primer trimestre. Inatal [Internet]. 2015 [citado 18 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://inatal.org/el-embarazo/consultas/pruebas-diagnosticas-durante-el-embarazo/112-el-triple-screening-o-cribado-combinado-de-primer-trimestre.html>
7. GPC de atención en el embarazo y puerperio. AA [Internet] (2013). [citado 18 de marzo de 2019]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_533_Embarazo_AETSA_herram.pdf
8. Illescas M T, Coronado M PJ, Ortega H MD, Soler R P, Costa M G, Montalvo M J. Estudio descriptivo del cribado de cromosomopatías en el primer trimestre de la gestación, en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid, España. Rev Chil Obstet Ginecol. [Internet]. 2011 [citado 18 de marzo de 2019];76(5): 318-24. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-75262011000500006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
9. Factores de Riesgo para Anormalidades Cromosómicas - Cancer Care of Western New York [Internet]. 2014 [citado 17 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.cancercarewny.com/content.aspx?chunkid=254011>
10. Hugo H, Abarca B, Miguel P, Milana T, Jorge E, Julio A. Risk factors in genetic diseases. Acta Med Peru. [Internet] 2015. [citado 18 de marzo de 2019]. 2018;35(1):43-50. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v35n1/a07v35n1.pdf>
11. ECLAMC - Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congenitas [Página principal en Internet]. Buenos Aires: IMBICE; 1984 [Actualizada en marzo del 2017; acceso 17 marzo de 2019]. Disponible en: <http://www.eclamc.org/>
12. National Human Genome Research Institute (NHGRI) Anomalías Cromosómicas. [Página principal en Internet] EEUU: A.A, 2011 [Actualizada: 21 de octubre del 2015, citado 17 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.genome.gov/27562612/anomalias-cromosmicas/>
13. Norwitz ER, Levy B. Noninvasive prenatal testing: the future is now. Rev Obstet Gynecol. [Internet]. 2013. [citado 19 de marzo de 2019];6(2):48-62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24466384>
14. Asociación Española de Diagnóstico Prenatal. Guía de práctica clínica: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómicas. Diagnóstico Prenat. [Internet] 2013 [citado 19 de marzo de 2019] ; 24(2):57-72. Vol. 24. Núm. 2. Páginas 45-88. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-diagnostico-prenatal-327-articulo-guia-practica-clinica-diagnostico-prenatal-S2173412712001059>
15. López, RS. Ibarra Gallardo, AL. Meléndrez, MI. Leyva Bojórquez, M. Especificidad de marcadores bioquímicos del segundo trimestre de embarazo. Ginecol Obstet Mex. [Internet]. 2007. [citado 19 de marzo de 2019] ;75(10):608-14. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2007/gom0710f.pdf>
16. Recomendaciones para la aplicación clínica de la detección de aneuploidías en ADN fetal libre en sangre materna- ClinicalKey [Internet]. [citado 27 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/journal/1-s2.0-S0304501314003136>
17. Amniocentesis - Mayo Clinic [Internet]. 2017 [citado 27 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/amniocentesis/about/pac-20392914>

18. Gutiérrez Maydata A, Hansjürger K, Pérez González O. Diagnóstico prenatal en células de sangre materna: de la imaginación a la realidad. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. [Internet]. 2014;22(2):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X1996000200009
19. Laveriano V, Ricardo W. Diagnóstico prenatal no invasivo basado en ADN libre fetal: actualización. *Rev Peru Ginecol Obstet*. [Internet]. 2014;60(3):233-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000300006
20. Medición de la translucidez de la nuca. Mayo Clinic. [Internet] 2013. [citado 27 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/first-trimester-screening/multimedia/nuchal-translucency-measurement/img-20007028>
21. Illescas M T, Pérez P J, Martínez T P, Santacruz M B, Adiego B B, Barrón A E. TRANSLUCENCIA NUCAL AUMENTADA Y CARIOTIPO NORMAL. *Rev Chil Obstet Ginecol*. [Internet]. 2010;75(1):3-8. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000100002
22. Cribado prenatal no invasivo de aneuploidías mediante análisis de ADN fetal en sangre materna- ClinicalKey. [Internet] 2011. [citado 27 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0304501314003033>
23. Fandiño-Losada A, Lucumí-Villegas BE, Ramírez-Cheyne J, Izasa de Lourido C, Saldarriaga W. Variabilidad de las indicaciones en el diagnóstico prenatal del síndrome de Down. *Rev Chil Obstet Ginecol*. [Internet] 2016;81(1):22-7. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262016000100004
24. Gerulewicz-Vannini D, Hernández-Andrade É. Pruebas bioquímicas en sangre materna para la identificación de fetos con riesgo de defectos cromosómicos y complicaciones asociadas al embarazo. *Perinatol Reprod Hum*. [Internet] 2005;19(2):12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2005/ip052e.pdf>
25. Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Versión resumida. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. *Guíasalud.es* [Internet]. 2014. [Citado 17 de marzo del 2019]; 284 (18). Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_533_Embarazo_AETSA_resum.pdf
26. Ventura Laveriano Walter Ricardo. Diagnóstico prenatal no invasivo basado en ADN libre Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2014 Jul [citado 2019 marzo 17]; 60(3): 233-238. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000300006&lng=es.
27. Victor Dezeraga P, Waldo Sepúlveda L. Screening en el primer trimestre de la gestación. *Revista Médica Clínica Condes*. [Internet]. 2008 [Citado 17 Mar 2019]; 165 (2) Disponible en: http://www.clinicalascondes.com/area-academica/pdf/MED_19_3/03SCREENING.pdf
28. Rojas Pérez B, Aragón Sanz MA, Tapia Lanuza A, Guardia Dodorico L, García Lasheras AJ. Incorporación de los test no invasivos de diagnóstico prenatal al cribado de cromosopatías fetales. Hospital de Babastro Huesca. [Internet]. 2016; [Citado 19 Mar 2019] 17(3):245-54. Disponible en: https://www.fundacionsigno.com/archivos/publicaciones/03_Test_no_invasivos.pdf

29. O. Gómez, M. Bennasar, F. Crispi, N. Masoller, E. Pérez, MC Escobar, JM. Martinez. Ecocardiografía Fetal. Clinic Barcelona Hospital Universitario. [Internet]. 2017 [Citado 27 Mar, 2019]; 111. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/ecocardiografia-fetal.htm>.
30. Reyes ABH, Cabrera GBS, Reyes DEH, Puentes LR. Diagnóstico prenatal de defectos cardíacos congénitos fetales en Pinar del Río. Rev Univ Médica Pinareña. [Internet]. 2018 [Citado 27 Mar, 2019];14(1):3-13. Disponible en: <http://galeno.pri.sld.cu/index.php/galeno/article/view/514>

Suplementos de omega 3 para prevenir el parto prematuro recurrente

(Omega 3 supplementation to prevent recurrent preterm birth)

Iván Enrique Naranjo Logroño*^{1,2}, Anthony Alfonso Naranjo Coronel²,
Nashaly Ángela Pérez Jarrín¹, José Luis Valencia Masapanta¹, Leslie Gricel Cuzco Macías¹

⁽¹⁾Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

⁽²⁾COLPOMED Centro Hospital del Día, Riobamba, Ecuador

*Correspondencia: Iván Enrique Naranjo Logroño, COLPOMED Centro Hospital del Día, Junín 26-18 y García Moreno, ECO060153, Riobamba, Ecuador, e-mail: naranjometroplitana@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: Durante el embarazo se requieren de nutrientes necesarios para el desarrollo adecuado del feto como para el mantenimiento de una óptima salud de la madre. Un importante factor que influye en la salud física de la madre y del feto es la suplementación de omega 3. **Objetivo:** Determinar los beneficios de los suplementos de omega 3 en la prevención de las complicaciones y patologías asociadas al parto prematuro recurrente como son los trastornos hipertensivos del embarazo. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica en los buscadores: LILACS, CINAHL, COCHRANE, EBSCO, MEDLINE, SCIELO, SCOPUS y PUBMED acerca de ensayos clínicos controlados y randomizados, que bajo la metodología exploratoria y descriptiva traten del uso de suplementos de omega 3 para la prevención del parto prematuro recurrente. **Resultados:** Se encontraron 43 artículos relacionados con el uso de suplementos de omega 3, publicados en los últimos 5 años, de ello se emplearon 31 considerando los criterios de inclusión y exclusión identificados para la revisión. **Discusión:** Las complicaciones del embarazo como la preeclampsia y el parto prematuro recurrente, se deben al aumento de prostaglandinas sintetizadas a partir de los ácidos grasos y cuando estas aumentan su concentración actúan como mediadores de la dilatación del cérvix y de la aparición de contracciones uterinas. **Conclusiones:** Se demuestra que la prevención de enfermedades durante la gestación está relacionada con la ingesta diaria del ácido graso omega 3 y que junto a la actividad física controlada, reducen el riesgo de parto prematuro y preeclampsia.

Palabras clave: Nutrición, embarazo, trabajo de parto prematuro, preeclampsia, ácidos grasos, prevención de enfermedades.

ABSTRACT

Introduction: During pregnancy, nutrients necessary for the proper development of the fetus are required for the maintenance of optimal mother health. An important factor that influences the physical health of the mother and the fetus is omega 3 supplementation. **Objective:** To determine the benefits of omega 3 supplements in the prevention of complications and pathologies associated with recurrent preterm birth, such as hypertensive of pregnancy. **Methodology:** A bibliographic review was made in the search engines: LILACS, CINAHL, COCHRANE, EBSCO, MEDLINE, SCIELO, SCOPUS and PUBMED about controlled and randomized clinical trials, that under the exploratory and descriptive methodology deal with the use of omega 3 supplements for the prevention of recurrent preterm birth. **Results:** 43 articles were found related to the use of omega 3 supplements, published in the last 5 years, of which 31 were used considering the inclusion and exclusion criteria identified for the review. **Discussion:** Complications of pregnancy such as preeclampsia and recurrent preterm birth are due to the increase of prostaglandins synthesized from fatty acids and when these increase their concentration they act as mediators of the dilation of the cervix and the appearance of uterine contractions. **Conclusions:** It is demonstrated that the prevention of diseases during pregnancy is related to the daily intake of omega 3 fatty acid and that together with controlled physical activity, reduce the risk of preterm delivery and preeclampsia.

Key words: Nutrition, pregnancy, obstetric labor premature, pre-eclampsia, fatty acids, disease prevention.

1. Introducción

A nivel mundial existen ciertas complicaciones durante el embarazo que amenazan con la vida tanto de la madre como la del bebé, entre ellas tenemos la preeclampsia, la restricción en el crecimiento intrauterino y el parto prematuro. En los últimos años se ha propuesto el uso de suplementos alimenticios durante el período gestacional como una posible estrategia para prevenir las complicaciones antes mencionadas (1,2). En esta investigación nos enfocaremos en el aceite de pescado, sus propiedades y sus beneficios en el embarazo.(3,4)

Existen aceites que son provenientes del pescado, estos son una fuente rica de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3 (LCPUFA) ácido eicosapentaenoico (EPA, 20: 5n-3) y ácido docosahexaenoico (DHA, 22: 6n-3). Los cuales, son suplementos importantes al ser precursores de las prostaglandinas, y ha demostrado que actúan sobre los efectos inflamatorios y vasculares. Como sabemos la preeclampsia y la hipertensión gestacional, aunque su etiología aún está en debate, se cree que ciertos factores se asocian con la vasoconstricción y daño al endotelio, aquí es donde entran los aceites de origen marino, especialmente el EPA, ya que actúan como competidores directos con el precursor del tromboxano A₂, el ácido araquidónico. Entre otras de sus propiedades, podrían ayudar a prolongar el embarazo y prevenir el parto prematuro de las siguientes maneras, primero al inhibir la producción de prostaglandinas F_{2a} y E₂, retrasan el proceso de maduración cervical y segundo, relajan el miometrio aumentando la síntesis de prostaciclina, especialmente la PGI₂ y PGI.⁽⁵⁻⁷⁾

Entonces con los datos mencionados, se puede inferir que la nutrición durante el embarazo es el más importante factor que influye directamente en la salud física de la madre, y favorecería al correcto desarrollo y crecimiento del feto, además de evitar posibles daños irreparables en cada sistema y órgano del nuevo ser en formación. Por otro lado, la presencia de las diferentes modificaciones maternas con el fin de mantener un equilibrio y brindar a su hijo los nutrientes necesarios para el adecuado desarrollo de su organismo, se vuelve imperativo llevar

una dieta equilibrada y actividad física adecuada. (8-10)

2. Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica en los buscadores: LILACS, CINAHL, COCHRANE, EBSCO, MEDLINE, SCIELO, SCOPUS y PUBMED acerca de ensayos clínicos controlados y randomizados, que bajo la metodología exploratoria y descriptiva, se develaron estudios, de los cuales se realizó un análisis describiendo cada uno de los resultados y evidencias de los mismos. Por tal motivo, las poblaciones y muestras de los análisis en cada estudio definen una patología específica teniendo de este modo resultados de índole cualitativo y cuantitativo en diferentes patologías.

Los criterios de inclusión fueron: ensayos clínicos controlados y randomizados que traten acerca del uso de suplementos de omega 3 y la prevención del parto prematuro recurrente. Para lo cual se utilizaron palabras claves de reconocimiento y de selección de estudios con interés en Nutrición, embarazo, trabajo de parto prematuro, preeclampsia, ácidos grasos y prevención de enfermedades asociadas al embarazo como trabajo de parto prematuro. Mientras que se excluyeron todos aquellos que no eran ensayos clínicos controlados y randomizados, que trataban sobre otros aceites esenciales y su empleo en trastornos diferentes al trabajo de parto prematuro recurrente. Con lo cual, se realizó una síntesis narrativa de la información obtenida.

3. Resultados

Se encontraron 43 artículos relacionados con el uso de suplementos de omega 3, publicados en los últimos 5 años.

Posterior a una revisión exhaustiva, considerando los criterios de inclusión y exclusión planteados, se utilizaron 31 textos científicos que determinaban los beneficios de los suplementos de omega 3 en la prevención de las complicaciones y patologías asociadas al parto prematuro y los trastornos hipertensivos durante la gestación.

4. Discusión

En la preeclampsia y el parto pretérmino son dos entidades que pueden causar aproximadamente el 75% de muertes natales por cursar con un parto antes de las 37 semanas de gestación, además en un 50% de los neonatos con esta condición puede presentar problemas en el desarrollo neurológico (11–13). En varias investigaciones, se ha visto que estas complicaciones del embarazo, se deben al aumento de prostaglandinas que a su vez son sintetizadas a partir de los ácidos grasos, los cuales forman parte de la alimentación de la gestante. Cuando estas prostaglandinas aumentan su concentración en sangre intervienen como mediadores e inductores en la fisiopatología de la dilatación del cérvix y las contracciones uterinas que tienen lugar en el parto prematuro (14). Por lo cual, se propone al omega 3 como suplemento nutricional para evitar este aumento de prostaglandinas, jugando un papel importante en el desarrollo normal del embarazo.

En un estudio aleatorizado, con una muestra de 80 pacientes gestantes, con edades comprendidas entre 12 a 32 años, evidenció que los factores de riesgo para el parto prematuro son: embarazo adolescente, condiciones socioeconómicas bajas, dieta pobre en nutrientes esenciales, determinando que el 40% de estas pacientes podrían presentar un parto prematuro, motivo por el que decidieron administrar una terapia fetal no invasiva en base a suplementos nutricionales de omega 3, luego de esta intervención se obtuvo como resultado una reducción del 15% de esta complicación.(15)

Los suplementos de omega 3 pueden ser utilizados para prevenir los trastornos hipertensivos en el embarazo, en especial a las que presentan factores de riesgo para un parto prematuro, puesto que en un estudio con una muestra aleatoria de 59 pacientes gestantes que cumplieron con los criterios de inclusión: mayor de 20 semanas de gestación, tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o a su vez una tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg; se les administró suplementos de omega 3 en una prescripción de 2 gramos al día, con lo cual se buscaba observar si esto reducía los niveles de tensión arterial y el parto prematuro, logrando una reducción de al menos el 70% de

estas afecciones en las participantes (13,16).

En otra investigación, con una muestra de 100 pacientes seleccionados aleatoriamente, con edades comprendidas entre los 14 a 19 años de edad que cursan con una gestación y con diagnóstico de preeclampsia, se enfocó en las concentraciones de los requerimientos nutricionales para la prevención de partos pretérmino y uno de los nutrientes más analizados fueron los ácidos grasos insaturados en especial el omega 3, que fueron consumidos en una dieta ideal acorde a su condición, revelando una disminución del 20% de amenaza de parto pretérmino. (17)

En otro estudio sobre la prevención de partos pretérmino, con una muestra aleatoria de 544 casos clínicos con diagnóstico de preeclampsia, con más de 20 semanas de gestación, recibieron suplementos nutricionales de omega 3 a dosis de 1300 mg diarios, mostraron un índice de crecimiento fetal mayor que la muestra control y una ligera reducción de parto pretérmino (35% en las mujeres que recibieron este suplemento frente al 39% de mujeres que no).(18)

En un estudio realizado en el año 2017, en el cual se administró suplementos en la dieta materna con ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3 (AGPI-omega-3) durante el último trimestre del embarazo y el período de lactancia, dio como resultados que el omega 3 influye en los niveles de citoquinas inflamatorias en la madre y los bebés. Este estudio registrado, aleatorizado, doble ciego incluyó a 46 mujeres embarazadas, que fueron asignadas al azar a un grupo experimental que recibió 400 ml/día de una bebida láctea enriquecida con aceite de pescado [320 mg de ácido docosahexaenoico (DHA) + 72 mg de ácido eicoapentaenoico] (grupo FO, n = 24) y a un grupo de control que recibió 400ml/día de una bebida láctea no suplementada (grupo TC, n = 22), desde la semana 28 de embarazo hasta el cuarto mes de lactancia. Durante el estudio, un nutricionista supervisó los patrones de alimentación materna y alentó el cumplimiento de las recomendaciones actuales sobre el consumo de ácidos grasos. Las concentraciones de DHA y los niveles de citoquinas (GM-CSF, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, INF- γ y TNF- α) se midieron en el plasma materno en el momento del reclutamiento en la

madre (n = 46) y en el lactante (n = 46) en plasma al nacer y 2,5 meses después del nacimiento. (11)

Los niveles de IL-4 plasmática materna fueron más altos en FO que en los sujetos con TC (p = 0.009). Además, se observó una tendencia a mayor IL-10 e IL-2 en el grupo FO. Sin embargo, la IL-6 plasmática fue mayor en las madres con TC (p = 0.001). El TNF- α fue mayor en los lactantes con TC al nacer y 2,5 meses después del nacimiento (p = 0.005). Un análisis de las posibles relaciones entre el DHA y las concentraciones de diferentes citoquinas reveló una correlación negativa entre la IL-6 plasmática materna y el DHA (el DHA plasmático más alto correspondió a una IL-6 más baja).(11)

En otro estudio en el 2014, intentaron probar la conexión existente entre la suplementación con ácido docosahexaenoico (DHA), el estrés percibido y nivel de cortisol frente a un factor estimulante durante el embarazo en una muestra de mujeres afroamericanas que vivían en entornos de bajos ingresos, del cual se obtuvo que la administración de 450mg por día de DHA a las 30 semanas de gestación tuvieron una menor producción de cortisol. De igual forma, se logró una reducción en el estrés percibido y niveles más bajos de hormonas del estrés en el tercer trimestre. Por consiguiente, la ingesta de ácido docosahexaenoico podría convertirse en una alternativa para calmar a la madre durante la última fase del embarazo y mejorar el área uterina con respecto a la exposición fetal a los glucocorticoides.(19)

Un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de mujeres embarazadas con diabetes mellitus gestacional publicado en 2016, evidencia que la diabetes mellitus gestacional (DMG) compromete del DHA en los fosfolípidos de los glóbulos rojos maternos y fetales y el plasma fetal, en consecuencia afectaría el desarrollo neurológico y visual del feto (20). Por otro lado, la ingesta diaria de 600 mg de DHA tiene como beneficio equilibrar la condición de los niveles de DHA en la madre, sin embargo, no produce cambios a nivel fetal en la gestación complicada por DMG. La ineficacia del suplemento para mejorar el estado fetal sugiere que la transferencia de DHA a través de la placenta puede verse afectada en mujeres con la condi-

ción. Independientemente de los mecanismos responsables del deterioro de la transferencia, el hallazgo tiene implicaciones para el tratamiento de los recién nacidos de mujeres con DMG. Por lo que se sugiere que los bebés de mujeres con DMG, especialmente los que no amamantan, similares a los bebés nacidos prematuramente requieren leche de fórmula enriquecida con un nivel más alto de DHA.(20)

En el año 2015 se realizó un estudio donde se evaluaron la asociación de concentraciones de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) durante el embarazo con la presión arterial infantil. El cual dio como resultado que el aumento del PUFA n-3 en plasma materno y las menores concentraciones de PUFA n-6 durante el embarazo se asocian con una presión arterial sistólica más baja en la infancia. Se necesitan estudios adicionales para replicar estos hallazgos, explorar los mecanismos subyacentes y examinar las consecuencias cardiovasculares a largo plazo.(21–25)

Como se puede evidenciar, existen numerosos estudios que respaldan el uso de suplementos a base de omega 3 en la reducción de partos pretérmino y trastornos hipertensivos en el embarazo, la mayoría de los estudios tiene resultados de RR entre 0.95-0.75 que se interpreta como un factor protector por lo cual se recomienda el uso de omega 3 en la prevención de estas complicaciones gestacionales en aquellas pacientes que presenten factores de riesgo para un parto prematuro, aunque aún no se ha llegado a un consenso para definir la dosis ni desde qué semana se debería implementar su ingesta. Por otra parte, no se ha visualizado resultados alentadores en el desarrollo adecuado en el feto de aquellas mujeres con diabetes gestacional (26–31). Lo cual implica que la suplementación de estos ácidos grasos no beneficiaría a todas las gestantes, lo que pone en evidencia la necesidad de un estudio a gran escala para mitigar estas incógnitas.

5. Conclusiones

Los estudios analizados demuestran que la prevención de enfermedades durante la gestación está relacionada entrañablemente con el factor nutricional, el cual no es simplemente un recurso para mantener una salud adecuada, más bien, su participación en esta etapa va más allá

de lo esperado, al evitar el riesgo de desarrollar patologías materno fetales como sucede con la ingesta del ácido graso omega 3, en la alimentación diaria y conjuntamente con una actividad física adecuada, reduce el riesgo de enfermedades como la preclamsia e hipertensión que genera una exposición importante a un parto prematuro, a pesar de ello no garantiza la prevención de diabetes gestacional. Por otro lado, la necesidad de ingesta de suplementos de omega 3 puede estar relacionada con la posición socio económica de las pacientes, pues pueden no tener los recursos para sustentar una alimentación balanceada.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y a la Facultad de Salud Pública por el respaldo institucional al proceso educativo y de formación profesional en la Carrera de Medicina.

Declaración de conflicto de interés

El grupo de autores declara no tener conflicto alguno de interés.

Limitaciones de responsabilidad

Los autores declaramos que todos los puntos de vista expresados en el presente documento son de nuestra entera responsabilidad y no de la institución donde laboramos.

Fuentes de apoyo

Por ser un artículo de revisión, solamente fue necesaria la búsqueda, selección y revisión de fuentes bibliográficas, las cuales fueron sometidas a un proceso de selección de acuerdo a los requerimientos.

Referencias bibliográficas

1. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 Nov 15 [cited 2019 May 20];(11). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003402.pub3>
2. Deacon G, Kettle C, Hayes D, Dennis C, Tucci J. Omega 3 polyunsaturated fatty acids and the treatment of depression. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2017 Jan 2 [cited 2019 May 20];57(1):212–23. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2013.876959>
3. Lin J, Zhang Y, Zhu X, Wang D, Dai J. Effects of supplementation with omega-3 fatty acids during pregnancy on asthma or wheeze of children: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2018 Oct 29 [cited 2019 May 20];1–10. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2018.1529161>
4. Valentini KJ, Pickens CA, Wiesinger JA, Fenton JI. The effect of fish oil supplementation on brain DHA and EPA content and fatty acid profile in mice. *Int J Food Sci Nutr* [Internet]. 2018 Aug 18 [cited 2019 May 20];69(6):705–17. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09637486.2017.1413640>
5. Castellanos T L, Rodriguez D M. El efecto de omega 3 en la salud humana y consideraciones en la ingesta. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2015 Mar [cited 2019 May 20];42(1):90–5. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182015000100012&lng=en&nrm=iso&tln g=en
6. Best KP, Gold M, Kennedy D, Martin J, Makrides M. Omega-3 long-chain PUFA intake during pregnancy and allergic disease outcomes in the offspring: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2019 May 20];103(1):128–43. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/103/1/128/4662853>

7. Klemens CM, Salari K, Mozurkewich EL. Assessing omega-3 fatty acid supplementation during pregnancy and lactation to optimize maternal mental health and childhood cognitive development. *Clin Lipidol* [Internet]. 2012 Feb [cited 2019 May 20];7(1):93–109. Available from: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/clp.12.1>
8. Ñahui F, De la Cruz P. Conocimientos y practicas relacionadas al consumo de omega 3 en gestantes que acuden a su atención prenatal en el Hospital María Auxiliadora, 2017. 2017 [cited 2019 May 20]; Available from: [http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1484/TITULO - Ñahui Corcuera%2C Fiorella Ursula.pdf? sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1484/TITULO-%20Ñahui%20Corcuera%20Fiorella%20Ursula.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
9. Martínez Suárez V, Dalmau Serra J, Moreno Villares JM, Moreno-Villares M, José J, Martín D. El pediatra y las recomendaciones nutricionales en la mujer embarazada y que lacta [Internet]. Vol. 73, *Acta Pediatr Esp*. 2015 [cited 2019 May 20]. Available from: [https://search.proquest.com/openview/751fe19b85714ab080a386b96d294c7a/1? pq-origsite=gscholar&cbl=31418](https://search.proquest.com/openview/751fe19b85714ab080a386b96d294c7a/1?pq-origsite=gscholar&cbl=31418)
10. Simopoulos AP. Omega-3 Fatty Acids in Inflammation and Autoimmune Diseases. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 2002 Dec [cited 2019 May 20];21(6):495–505. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07315724.2002.10719248>
11. Fernández N C, Carvajal C J. Suplementación con Omega-3 para prevención de parto prematuro recurrente: revisión sistemática y metaanálisis (1) Saccone G, Berghella V. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 May 20];80(5):426–8. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php? script=sci_arttext&pid=S0717-75262015000500013&lng=en&nrm=iso&tln g=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262015000500013&lng=en&nrm=iso&tln g=en)
12. Saccone G, Saccone I, Berghella V. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and fish oil supplementation during pregnancy: which evidence? *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2015 Sep 18 [cited 2019 May 20];1–9. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2015.1086742>
13. Minuche K. Factores de riesgo maternos socioeconómicos que inciden en la amenaza de parto pretérmino en pacientes adolescentes del servicio de ginecoobstetricia del Hospital Alfredo Noboa Montenegro en el periodo agosto 2016-febrero 2017 [Internet]. *Ambato*; 2017 [cited 2019 May 20]. Available from: <http://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/6977/1/PIUAMED103-2017.pdf>
14. García-Perdomo HA, Contreras G R, Castillo C D. Identificación de trauma ureteral en un hospital de tercer nivel. *Rev Chil cirugía* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 Apr 22]; 67(4):427–9. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php? script=sci_arttext&pid=S0718-40262015000400014&lng=en&nrm=iso&tln g=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262015000400014&lng=en&nrm=iso&tln g=en)
15. Saccone G, Berghella V. Omega-3 supplementation to prevent recurrent preterm birth: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 May 20];213(2):135–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25757636>
16. Zhou SJ, Best K, Gibson R, McPhee A, Yelland L, Quinlivan J, et al. Study protocol for a randomised controlled trial evaluating the effect of prenatal omega-3 LCPUFA supplementation to reduce the incidence of preterm birth: the ORIP trial. *BMJ Open* [Internet]. 2017 Sep 24 [cited 2019 May 20]; 7(9):e018360. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28947468>

17. Haghiac M, Yang X, Presley L, Smith S, Dettelback S, Minium J, et al. Dietary Omega-3 Fatty Acid Supplementation Reduces Inflammation in Obese Pregnant Women: A Randomized Double-Blind Controlled Clinical Trial. Norata GD, editor. *PLoS One* [Internet]. 2015 Sep 4 [cited 2019 May 20];10(9):e0137309. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0137309>
18. Gutiérrez-Delgado RI, Barraza-Villarreal A, Escamilla-Núñez C, Hernández-Cadena L, García-Feregrino R, Shackleton C, et al. Effect of omega-3 fatty acids supplementation during pregnancy on lung function in preschoolers: a clinical trial. *J Asthma* [Internet]. 2019 Mar 4 [cited 2019 May 20]; 56(3):296–302. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02770903.2018.1452934>
19. Rodríguez-Santana Y, Ochoa JJ, Lara-Villoslada F, Kajarabille N, Saavedra-Santana P, Hurtado JA, et al. Cytokine distribution in mothers and breastfed children after omega-3 LCPUFAs supplementation during the last trimester of pregnancy and the lactation period: A randomized, controlled trial. *Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids* [Internet]. 2017 Nov [cited 2019 May 20]; 126:32–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29031393>
20. Keenan K, Hipwell AE, Bortner J, Hoffmann A, McAloon R. Association Between Fatty Acid Supplementation and Prenatal Stress in African Americans. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 Dec [cited 2019 May 20]; 124(6):1080–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25415158>
21. Min Y, Djahanbakhch O, Hutchinson J, Eram S, Bhullar AS, Namugere I, et al. Efficacy of docosahexaenoic acid-enriched formula to enhance maternal and fetal blood docosahexaenoic acid levels: Randomized double-blinded placebo-controlled trial of pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Clin Nutr* [Internet]. 2016 Jun [cited 2019 May 20];35(3):608–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26091965>
22. Vidakovic AJ, Gishti O, Steenweg-de Graaff J, Williams MA, Duijts L, Felix JF, et al. Higher Maternal Plasma n–3 PUFA and Lower n–6 PUFA Concentrations in Pregnancy Are Associated with Lower Childhood Systolic Blood Pressure. *J Nutr* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2019 May 20];145(10):2362–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26246325>
23. Okronipa H, Adu-Afarwuah S, Lartey A, Ashorn P, Vosti SA, Young RR, et al. Maternal supplementation with small-quantity lipid-based nutrient supplements during pregnancy and lactation does not reduce depressive symptoms at 6 months postpartum in Ghanaian women: a randomized controlled trial. *Arch Womens Ment Health* [Internet]. 2018 Feb 11 [cited 2019 May 20];21(1):55–63. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00737-017-0752-7>
24. Mulder KA, King DJ, Innis SM. Omega-3 Fatty Acid Deficiency in Infants before Birth Identified Using a Randomized Trial of Maternal DHA Supplementation in Pregnancy. Baradaran HR, editor. *PLoS One* [Internet]. 2014 Jan 10 [cited 2019 May 20]; 9(1):e83764. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0083764>
25. Razavi M, Jamilian M, Samimi M, Afshar Ebrahimi F, Taghizadeh M, Bekhradi R, et al. The effects of vitamin D and omega-3 fatty acids co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes. *Nutr Metab (Lond)* [Internet]. 2017 Dec 28 [cited 2019 May 20]; 14(1):80. Available from: <https://nutritionandmetabolism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12986-017-0236-9>

26. Gould JF, Makrides M, Colombo J, Smithers LG. Randomized controlled trial of maternal omega-3 long-chain PUFA supplementation during pregnancy and early childhood development of attention, working memory, and inhibitory control. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2019 May 20]; 99(4):851–9. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/99/4/851/4637865>
27. Prado F. Evaluación del estado nutricional durante el embarazo en gestantes de la población de Tanguarín San Antonio, Ibarra 2016. [Internet]. 2017 [cited 2019 May 20]. Available from: [http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/7398/1/06 ENF 858 TRABAJO DE GRADO.pdf](http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/7398/1/06%20ENF%20858%20TRABAJO%20DE%20GRADO.pdf)
28. Kar S, Wong M, Rogozinska E, Thangaratinam S. Effects of omega-3 fatty acids in prevention of early preterm delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized studies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2016 Mar [cited 2019 May 20];198:40–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26773247>
29. Jia X, Pakseresht M, Wattar N, Wildgrube J, Sontag S, Andrews M, et al. Women who take n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplements during pregnancy and lactation meet the recommended intake. *Appl Physiol Nutr Metab* [Internet]. 2015 May [cited 2019 May 20];40(5):474–81. Available from: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/10.1139/apnm-2014-0313>
30. Chiguano M. Comparación del efecto nootrópico en base al contenido de vitamina e, omega 3, omega 6 y omega 9, en aceite y polvo de linaza ecuatoriana (*Linum usitatissimum*) EN RATONES MUS MUSCULUS [Internet]. 2018 [cited 2019 May 20]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/15229/1/T-UCE-0008-QF056-2018.pdf>
31. Punis N, Cajas A, Parra J, Távara L. Anticoncepción en adolescentes. *Rev Peru Ginecol y Obstet* [Internet]. 1996 [cited 2019 May 20];42(1):10–5. Available from: <http://spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/1774>

Nuevos paradigmas en el tamizaje del cáncer de cuello uterino: costo-efectividad del screening primario de la prueba del Virus de Papiloma Humano vs. citología cervicovaginal

(New paradigms in cervical cancer screening: cost-effectiveness of Human Papilloma Virus primary screening test vs. cervicovaginal cytology)

Iván Enrique Naranjo Logroño^{(1,2)*}, Anthony Alfonso Naranjo Coronel⁽²⁾,
Aydé Gabriela Quinteros Moyano⁽¹⁾, Denisse Paola Vallejo Barba⁽¹⁾, Gabriela Alexandra Supe Claudio⁽¹⁾

(1)Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

(2)COLPOMED Centro Hospital del Día, Riobamba, Ecuador

*Correspondencia: Iván Enrique Naranjo Logroño, COLPOMED Centro Hospital del Día, Junín 26-18 y García Moreno, EC060153, Riobamba, Ecuador, e-mail: naranjometroplitana@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: la incidencia de cáncer de cuello uterino constituye la patología más representativa en países de Sudamérica, en Ecuador se presentan 1 200 nuevos casos y mueren alrededor de 400 durante el año, para lo cual se plantea programas de detección temprana del cáncer cervicouterino. **Objetivo:** determinar la opción más correcta, efectiva y accesible entre la citología cervicovaginal o la prueba del virus del papiloma humano (HPV) a partir de un análisis de costos, aplicable a países en vías de desarrollo. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica narrativa de artículos científicos en bases de datos Cochrane Library, Medline, Scielo, Pubmed y revistas médicas como The New England Journal of Medicine e International Journal of Gynecological Cancer, para posteriormente elaborar una síntesis narrativa. **Resultados:** la citología cervicovaginal constituye el mejor método de elección costo efectivo en el screening primario del cáncer de cuello uterino en países en vías de desarrollo. **Conclusiones:** la prueba de HPV es un coadyuvante en la detección temprana de un potencial cáncer asociado a virus papiloma de alto riesgo oncogénico más sensible en comparación con el citología cervicocaviganal con un valor predictivo negativo mejor, pero de alto costo.

Palabras Clave: citología cervicovaginal, prueba de HPV, coste-efectividad, cáncer cervical

ABSTRACT

Introduction: the incidence of cervical cancer is the most representative pathology in countries of South America, 1 200 new cases occur in Ecuador and around 400 die during the year, for which programs for the early detection of cervical cancer are proposed. **Objective:** to determine the most correct, effective and accessible option between cervicovaginal cytology and the human papillomavirus (HPV) test, based on a cost analysis applicable to developing countries. **Methodology:** a narrative bibliographical review of scientific articles was carried out in the Cochrane Library, Medline, Scielo, Pubmed and medical journals The New England Journal of Medicine and the International Journal of Gynecological Cancer; to later elaborate a narrative synthesis. **Results:** information was obtained that shows that cervicovaginal cytology is the best cost-effective method of choice in the primary screening of cervical cancer in developing countries. **Conclusions:** The HPV test is a coadjuvant in the early detection of a potential cancer associated with papilloma virus of high oncogenic risk more sensitive in comparison with the cervicocaviganal cytology with a better negative predictive value, but of high cost.

Key words: cervicovaginal cytology, HPV test, cost-effectiveness, cervical cancer.

1. Introducción

Según la OMS en el mundo se presentan alrededor de 500 000 nuevos casos de cáncer del cuello de útero por año y se producen alrededor de 250 000 muertes por esta causa. En el Ecuador se presentan 1 200 nuevos casos y mueren alrededor de 400 durante el año, según los datos tomados del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) y de los diferentes registros de cáncer publicados por los núcleos de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA); estos resultados fueron confirmados en laboratorios clínicos hematológicos, citológicos y patológicos de Centros de Salud del país incluyendo los de tipo públicos y privados (1).

A nivel mundial, la incidencia del cáncer cervicouterino (CCU) constituye la patología con mayor porcentaje en América Latina; teniendo entre los países con afectación superior a Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador y Perú. Nuestro país Ecuador se encuentra en el puesto número 12 de los 70, que publican continuamente datos en la plataforma "Cáncer Incidence in Five Continents". Ocupa actualmente el tercer lugar en incidencia después del cáncer de mama y de tiroides; mientras que en relación a la mortalidad por causa oncológica representa el segundo tipo, después del cáncer de estómago. Según estudios de los últimos años, la tasa de incidencia y mortalidad del CCU ha presentado un descenso en la mayor parte de los países desarrollados, pero va en aumento en los países en vías de desarrollo(2).

Es por eso la importancia de enfocarnos en los métodos que podemos utilizar en nuestro medio, de acuerdo a la comparación de su grado de sensibilidad y en base a su costo efectividad, para de esta forma obtener un diagnóstico precoz mediante un tamizaje garantizado, sabiendo que el cáncer de cuello uterino se produce alrededor de 10 a 20 años luego del contagio con las cepas oncogénicas de virus papiloma humano de alto riesgo; la mayor parte de casos se evidencia en pacientes entre 40 y 60 años de edad, pero para llegar a etapas cancerosas este virus debe atravesar una serie de fases. Al inicio se evidencian neoplasias cervicales intraepiteliales (NIC) grado I, II y III. Son las NIC II y NIC III que tienen una evolución progresiva hacia el

CCU y que deben ser observadas oportunamente por el personal de salud para realizar un diagnóstico precoz e impedir que esta lesión intraepitelial se convierta en un cáncer invasor (3,11).

Entre las opciones que se puede utilizar para el screening primario, está la citología cervicovaginal en la que se identifica lesiones precancerosas, alteraciones morfo histológicas, que confirmen el CCU; o como segunda opción la prueba molecular con identificación de subtipos oncogénicos del virus del papiloma humano (HPV) que demostrado una sensibilidad del 95% a diferencia de la citología cervicovaginal con un 70%, en la detección de lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado. A partir de estos resultados se puede realizar seguimiento de las anomalías descubiertas mediante la colposcopia y biopsia cervical que confirmarían el diagnóstico (4). Se ha comprobado que la mayoría de los casos de cáncer de cuello uterino son provocados por determinados tipos del virus del papiloma humano (HPV), como son la cepa 16 y 18 que son los más habituales; encontrándose en un 25% de todas las lesiones NIC I y en el 70% de las lesiones pre malignas NIC II, III y lesiones intraepiteliales anogenitales de alto grado y cánceres cervicales (5).

La prevención se va venido desarrollando mediante investigaciones en base a las cepas causales, para lo cual se ha implementado el uso de las vacuna profilácticas contra los tipos virus del papiloma humano de bajo y alto riesgo 6, 11, 16 y 18 (5). La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) aprobó la primera prueba de ADN para virus del papiloma humano en mujeres a partir de los 25 años, que se puede utilizar con la finalidad de evaluar la necesidad de pruebas adicionales para la detección del CCU. Este estudio también puede proveer información del riesgo de la paciente debido a una predisposición de padecer cáncer de cuello uterino en el futuro; con una muestra de células del cuello uterino se puede detectar el ADN de 14 tipos de HPV de alto riesgo específicamente al HPV 16 y el HPV 18 y al mismo tiempo detecta otros 12 tipos de HPV de alto riesgo (6). Más de 15 estudios realizados por la Agencia Internacional del cáncer evidenciaron que el uso de las pruebas de ADN del HPV como método principal de



Recomendaciones /Evidencia	Nivel / Grado
La prueba de ADN para el virus del papiloma humano (HPV) es una prueba de cribado primario, más sensible que la prueba de Papanicolaou y tiene un valor predictivo negativo mejor.	E 1b
Se fortalecerá el estudio de ADN para HPV por captura híbrida II, tamizaje para la población	R D ☒
Se recomienda el Papanicolaou en aquellas mujeres que resultasen positivas de la prueba de ADN para HPV por captura híbrida II	R D ☒
Se recomienda la prueba de ADN para HPV por captura híbrida II, 1 vez cada 3 años para las mujeres que han resultado negativas	E 2a R B
Se recomienda realizar la colposcopia a todas las mujeres con una prueba de ADN para HPV por captura híbrida II positiva y reporte de citología anormal, en establecimientos de segundo nivel de atención.	R D ☒

Tabla 1. Niveles de evidencia y recomendaciones de las pruebas de tamizaje del cáncer cervicouterino.(10) Abreviaciones: R = Recomendación; E = Evidencia; = Buena práctica clínica; 1b = ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza estrecho; 2b = estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad; B: recomendable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan los prejuicios; D = desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es ineficaz o de que los prejuicios superan los beneficios.

4.3.1. Costos Directos

Son aquellos conformados por los recursos sanitarios de la intervención y aquellos consumidos por el paciente y su entorno. Éstos costes se incluyen primero por carga de enfermedad para lo cual se emplea los datos de costes de cáncer de cuello uterino y segundo por los costes del cribado, en el cual entran las consultas de atención primaria, costes del material preciso y de la técnica de citología líquida realizada en los servicios de anatomía patológica. Además, se incluyen costes estimados de la gestión administrativa como cartas y trípticos.

4.3.2. Costos Indirectos

Aquellos que se presentan por las pérdidas potenciales de productividad del paciente, ocasionado por la presencia de la enfermedad, incluyendo costes derivados de morbilidad (11) (Tabla 2).

4.4. Análisis de posibles beneficios

Al revisar varios estudios se determina, que la prueba de ADN para el HPV no reemplaza a una citología vaginal, recalando que la citología es

Parámetro	Costo base	Rangos	
	Estimado	Bajo	Alto
Costos al Sistema de salud (USD)			
Costos directos (estado) de tratamiento cáncer local	1744.6	1744.6	1744.6
Costos indirectos (hogar) de tratamiento cáncer local	510.6	510.6	510.6
Costos citología cervical (USD)			
Costos directos	21.1	21.1	21.1
Caso indirectos	20.7	20.7	20.7
Costos detección de HPV-ADN (USD)			
Costos directos	45.0	45.0	45.0
Costos indirectos	20.7	20.7	20.7

Tabla 2. Parámetros de costos estimados y derivados de la morbilidad asociada a la enfermedad del CCU. (12) Abreviaciones: HPV = Virus del Papiloma Humano; ADN = ácido desoxirribonucleico

la principal prueba de detección oportuna para el cáncer de cuello uterino, por lo que se sugiere realizar a toda mujer que haya iniciado su vida sexual al menos una vez al año y debido a que tiene un margen de error, éste se compensa con la realización periódica (12).

Al mencionar que las técnicas moleculares no sustituyen a la citología, debe recalcarse que son estudios complementarios que aumentan la posibilidad de identificar oportunamente alteraciones que pudieran estar presentándose en el cérvix uterino y que quedan bajo la consideración del médico tratante para decidir si son o no necesarios.

Para los países en desarrollo, las pruebas de detección en tiempo real proporcionan un resultado inmediato, son preferibles a las que requieren instalaciones de laboratorio y necesidad de citas clínicas adicionales (13).

La identificación de anomalías citológicas mediante el examen microscópico y la información proporcionada sobre las pruebas de Papanicolaou y el tratamiento en mujeres con alteraciones citológicas de alto grado evita el desarrollo de cáncer, si bien es ampliamente reconocido, que se requiere una repetición de cribado citológico y vigilancia prolongada de

mujeres seropositivas, son difíciles de realizar en los países en desarrollo, debido a las restricciones técnicas y humanas.

Por lo que se han investigado métodos de prueba alternativos que podrían funcionar tan bien o incluso mejor que la "prueba de Papanicolaou", más asequibles, aplicables y aceptables en una amplia gama de países subdesarrollados y que pueden ser llevadas a cabo por los trabajadores de salud locales, después de unas pocas semanas de entrenamiento.

Las pruebas que nos ayudan a identificar esta patología no deben ser de alto costo, al contrario se necesita facilidad de manejo y ser precisas en la identificación del cáncer cervical. Desde hace mucho tiempo la prueba de HPV era calificada como muy costosa y dependía de que tan avanzada sea la infraestructura del laboratorio (14). La prueba de HPV junto con la citología cervical es de gran utilidad en el cribado general, para la detección de los genotipos más cancerígenos (HPV16 Y HPV18), para identificar a las personas en mayor o menor riesgo de cáncer (15). Varios estudios han demostrado que la detección de virus HPV de alto riesgo es mucho más sensible, pero menos específicos que la citología cervical (16).

La citología de base líquida (CBL) ha sido desarrollada como un método alternativo en lugar de la convencional citología cervicovaginal y se ha demostrado que ofrece mayores beneficios sobre esta prueba particularmente en la reducción de muestras insatisfactorias y en pruebas adicionales. Las evidencias del estudio de bandas de ADN de los tipos de virus papiloma humano de alto riesgo (HPV-HR) y la citología como pruebas conjuntas, han ganado cada vez más aceptación para el cribado del cáncer cervical. En un estudio realizado se comprueba que la prueba de HPV-HR es superior a la citología en la detección precoz de epitelio cervical de alto grado. Al realizar las pruebas de HPV es difícil que omitan diagnósticos de cáncer cervicouterino por lo que en ocasiones conducen a realizar derivaciones innecesarias. Al obtener una prueba de Papanicolaou anormal esta debe ser referida para una mayor investigación, que incluye la repetición de la citología, prueba de HPV o colposcopia (17). Los programas de detección basadas en la prueba de Papanicolaou

han sido empleados para reducir la incidencia y mortalidad por la enfermedad. Recientemente se ha identificado que el cáncer cervical tiene una relación con infecciones persistentes con el virus de papiloma humano de alto riesgo. Actualmente se está realizando la evaluación de una prueba para la detección del ácido desoxirribonucleico ADN del HPV como método alternativo de cribado del cáncer cervical (18). Sin embargo, una prueba de HPV negativa es más alentador que una prueba de citología negativa, ya que esta tiene mayor probabilidad de dar como resultado falsos negativos, por lo que podría ocasionar retardo en la adquisición de un tratamiento adecuado y oportuno.

Se ha demostrado que mujeres con HPV positivas sometidas a tamizaje primario con muestras concordantes tenían más probabilidades de albergar infecciones de alto riesgo y menos probabilidades de albergar solo infecciones de bajo riesgo que las mujeres con discordancia de muestras (19). Sin embargo, en comparación con la citología, el estudio de captura de híbridos 2 (CH2) y la reacción de cadena de polimerasa o PCR, son sustancialmente más sensibles para NIC II prevalente o peor, pero significativamente menos específico, la combinación de CH2 y citología que tiene una sensibilidad más alta y una especificidad más baja. Sin embargo, la reducción de la incidencia o mortalidad del cáncer cervical invasivo entre los sujetos sometidos a pruebas de detección del HPV en comparación con las pruebas citológicas aún no han sido demostrados (20).

Las pruebas de ADN y la citología han adquirido cada vez más aceptación para el cribado del cáncer cervical. Se determina que el HPV es la causa del cáncer de cuello uterino y que el ADN del HPV se encuentra en prácticamente todos los cánceres del cuello uterino, podemos considerar entonces que esta prueba se encontró que es más sensible que la citología convencional (20). Existen nuevas técnicas basadas en pruebas de ADN del HPV que han ayudado a mejorar el pronóstico de vida y en la prevención de esta patología. Aunque los programas de detección de citología cervical previenen en un 80% el cáncer de cuello uterino, sigue siendo la causa más común de muerte en mujeres (21).

Las pruebas de HPV ya han sido definidas y su aplicación ha ganado amplia aceptación en ciertas áreas como la selección de frotis de Papanicolaou con células escamosas atípicas y un correcto seguimiento después del tratamiento, aunque la importancia que genera en el cribado de todas las personas sigue siendo examinada. (22). La prueba de detección ideal no requeriría de un examen pélvico, que consume tiempo y aumenta los costos al usar espéculos o disponer de una extensa infraestructura clínica que esté al alcance de todos. Para la detección del virus del papiloma humano de alto riesgo no se requiere de muchos recursos, y es menos dependiente de un estricto complejo de infraestructura sanitaria. Por lo tanto, es probable que sea menos costoso y más fácil de implementar que cualquier otra prueba (23).

Una prueba de CH2 negativa prácticamente excluye la NIC de alto grado (NPV > 95%). Porque las características de rendimiento de la prueba CH2 dependen de la prevalencia de HPV, debido a esto el factor costo-beneficio sería el limitante para la aplicación de esta prueba como herramienta de cribado. Y debido a la falta de exámenes de detección de cáncer organizados, la incidencia y las tasas de mortalidad del cáncer cervical están aumentando rápidamente, por lo que se está analizando el rendimiento de la prueba de ADN del HPV (Captura Híbrida 2) como herramienta de detección potencial para el cáncer cervical (24,25).

Koliopoulos G, en su estudio realizado con 315 061 mujeres negativas por la prueba del HPV, la incidencia acumulada de cáncer a cinco años fue de 3.8 por 100 000 mujeres por año, un poco más alto que para los 306 969 que fueron negativos por Pruebas de HPV y Papanicolaou (3.2 por 100 000), y la mitad del riesgo de cáncer de los 319 177 que fueron negativos por prueba de Papanicolaou (7.5 por 100 000) (26). Concluye que las pruebas realizadas de detección el HPV con citología dieron lugar a una identificación más temprana de padecer cáncer especialmente adenocarcinoma y las pruebas para el HPV sin citología complementaria podrían ser suficientemente sensible para el diagnóstico primario de cáncer cervical (27).

Wei Jiang, concluyeron que entre 327 casos de cáncer de cuello uterino positivos para el HPV, los más comunes fueron HPV 16 (70.3%), 18 (7.0%), 58 (5.7%), 33 (4.1%) y 53 y 59 (1.9%) y demás de todos los casos estudiados indica que del 10% al 12% tuvieron resultados de prueba de HPV negativos recientes, lo que indica una limitación en la identificación primaria de HPV (28, 29).

En otros trabajos se sugiere que en comparación con la localización primaria de HPV y la detección de HPV más citología no muestra mejores efectos en el rendimiento para identificar el cáncer cervicouterino y la rentabilidad no es adecuada. En comparación con la detección primaria de HPV-HR. Las pruebas conjuntas mostraron tasas de referencia de colposcopia significativamente más altas de 16.5% y 23.6% respectivamente (30).

5. Conclusiones

La citología cervicovaginal hace que sea el estudio de elección para el screening de cáncer de cuello uterino permitiendo identificar el cáncer cervical en edad temprana, lo que ayudaría a obtener un tratamiento eficaz. Sin embargo, la prueba de HPV constituye a la vez una herramienta base cuando el resultado de la citología resulta alterado o en el seguimiento del paciente.

Esta revisión nos ayuda a tener una mejor perspectiva del examen a usar en el screening primario de cáncer de cuello uterino, determinar el costo-efectividad de las pruebas, así como ofrecernos las mejores posibilidades de estudio, para una detección precoz.

Agradecimientos

Agradecemos a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y a la Facultad de Salud Pública por el respaldo institucional al proceso educativo y de formación profesional en la carrera de Medicina.

Declaración de conflicto de interés

El grupo de autores declaran, no tener conflicto alguno de interés.

Limitaciones de responsabilidad

Los autores declaramos que todos los puntos de vista expresados en el presente documento son de nuestra entera responsabilidad y no de la institución donde laboramos.

Fuentes de apoyo

La financiación del presente documento proviene de los mismos autores.

Referencias bibliográficas

1. Cueva, P.; Yépez, J. Epidemiología del Cáncer en Quito 2006-2010. [Internet]. Quito; 2014. [Consultado 14 Jul de 2018]. Disponible en: <http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/PUBLICACION-QU-2006-2010.pdf>
2. Solca Quito. Cáncer de cuello uterino 2017. [Internet]. Quito: El Comercio; 2017 [Consultado 14 Jul 2018]. Disponible en: https://issuu.com/solcaquito/docs/dia_mundial_del_cancer_de_cuello_ut
3. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review 1975-2004. [Internet]. USA; 2007 [Consultado 14 Jul 2018]. Disponible en: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2004/
4. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2012; 17(3): 367-384.
5. Bosch X, Harper D. Prevention strategies of cervical cancer in the HPV vaccine era. *Gynecol Oncol.* 2006; 103(1): 21-24.
6. Gage JC, Sadorra M, LaMere BJ, Kail R, Aldrich C, Kinney W, et al. Comparison of the cobas Human Papillomavirus (HPV) Test with the Hybrid Capture 2 and Linear Array HPV DNA Tests. *J Clin Microbiol.* 2012; 50(1): 61-65.
7. Bosch X, Harper D. Prevention strategies of cervical cancer in the HPV vaccine era. *Gynecol Oncol.* 2006; 103(1): 21-24.
8. Costa S, Venturoli S, Origoni M, Preti M, Mariani L, Cristoforoni P, et al. Performance of HPV DNA testing in the follow-up after treatment of high-grade cervical lesions, adenocarcinoma in situ (AIS) and microinvasive carcinoma [Internet]. Reino Unido; 2015 [Citado 14 Jul 2018]. Disponible en: <https://ecancer.org/journal/9/full/528-performance-of-hpv-dna-testing-in-the-follow-up-after-treatment-of-high-grade-cervical-lesions-adenocarcinoma-in-situ-ais-and-microinvasive-carcinoma.php>
9. OMS. Population Fact Sheets. [Internet]. Francia; 2018 [Consultado 14 Jul 2018]. Disponible en: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx?country=218%20Karolinska%20Institutet.%20\(2014\).%20Health%20Economic%20Aspects%20of%20cervical%20cancer%20screening.%20Stockholm:%20Ellinor%20C3%96stensson](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx?country=218%20Karolinska%20Institutet.%20(2014).%20Health%20Economic%20Aspects%20of%20cervical%20cancer%20screening.%20Stockholm:%20Ellinor%20C3%96stensson).
10. MSP. Estrategia Nacional Para La Atención Integral Del Cáncer En El Ecuador. [Internet]. Quito; 2017 [citado 15 Jul 2018]. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/ac_0059_2017.pdf
11. Ramos-Barrón Má, Vázquez-Rodríguez JA, García-Garrido AB. Análisis coste-beneficio de un programa poblacional de diagnóstico precoz de cáncer de cuello uterino diseñado para Cantabria. *SEMERGEN - Med Fam.* 2014; 40(6): 296-304.
12. Lucio R, Villacrés N, Henríquez R. El sistema de salud de Ecuador. *SPMéx.* 2010; 53(2): 177-187.
13. Qiao Y, Sellors JW, Eder PS, Bao Y, Lim JM, Zhao F, et al. A new HPV-DNA test for cervical-cancer screening in developing regions: a cross-sectional study of clinical accuracy in rural China. *Lancet Oncol.* 2008; 9(10): 929-936.

14. Arbyn M, Fisher A, Martin-Hirsch PP, Zhao F-H, Qiao Y. Low cost versus other screening tests to detect cervical cancer or precancer in developing countries. [Internet]. Cochrane; 2012 [Citado 15 Jul 2018]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010186>
15. Mahmud SM, Sangwa-Lugoma G, Nasr SH, Kayembe PK, Tozin RR, Drouin P, et al. Comparison of human papillomavirus testing and cytology for cervical cancer screening in a primary health care setting in the Democratic Republic of the Congo. *Gynecol Oncol.* 2012(2); 124: 286-291.
16. Nieves L, Enerson CL, Belinson S, Brainard J, Chiesa-Vottero A, Nagore N, et al. Primary Cervical Cancer Screening and Triage Using an mRNA Human Papillomavirus Assay and Visual Inspection. *Int J Gynecol Cancer.* 2013; 23(3): 513-518.
17. Siriaunkgul S, Settakorn J, Sukpan K, Srisomboon J, Suprasert P, Kasatpibal N, et al. Population-based Cervical Cancer Screening Using High-risk HPV DNA Test and Liquid-based Cytology in Northern Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014; 15(16): 6837-6842.
18. Koliopoulos G, Arbyn M, Martin-Hirsch PP, Kyrgiou M, Prendiville WJ, Paraskevaidis E. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. [Internet]. Cochrane; 2010 [Citado 15 Jul 2018]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008587>
19. Rebolj M, Bonde J, Preisler S, Ejegod D, Rygaard C, Lynge E. Differential Detection of Human Papillomavirus Genotypes and Cervical Intraepithelial Neoplasia by Four Commercial Assays. *Clin Microbiol.* 2016; 54(11): 2669-2675.
20. Koliopoulos G, Arbyn M, Martin-Hirsch PP, Kyrgiou M, Prendiville WJ, Paraskevaidis E. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. [Internet]. Cochrane; 2010 [Citado 15 Jul 2018] Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008587>
21. Belinson JL, Hu S, Niyazi M, Pretorius RG, Wang H, Wen C, et al. Prevalence of type-specific human papillomavirus in endocervical, upper and lower vaginal, perineal and vaginal self-collected specimens: Implications for vaginal self-collection. *Int J Cancer.* 2009; 127(5): 1151-1157.
22. Belinson JL, Du H, Yang B, Wu R, Belinson SE, Qu X, et al. Improved sensitivity of vaginal self-collection and high-risk human papillomavirus testing. *Int J Cancer.* 2012; 130(8): 1855-1860.
23. Syrjänen S, Shabalova IP, Petrovichev N, Kozachenko VP, Zakharova T, Pajanidi J, et al. Human papillomavirus testing and conventional pap smear cytology as optional screening tools of women at different risks for cervical cancer in the countries of the former soviet union. *J Low Genit Tract Dis.* 2002; 6(2): 97-110.
24. Katki HA, Kinney WK, Fetterman B, Lorey T, Poitras NE, Cheung L, et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population-based study in routine clinical practice. *Lancet Oncol.* 2011; 12(7): 663-672.
25. Jiang W, Marshall Austin R, Li L, Yang K, Zhao C. Extended Human Papillomavirus Genotype Distribution and Cervical Cytology Results in a Large Cohort of Chinese Women With Invasive Cervical Cancers and High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions. *Am J Clin Pathol.* 2018; 150(1): 43-50.
26. Zhao XL, Remila R, Hu SY, Zhang L, Xu XQ, Chen F, et al. Comparison of screening performance between primary high-risk HPV screening and high-risk HPV screening plus liquid-based cytology cotesting in diagnosis of cervical precancerous or cancerous lesions. *Am J Clin Pathol.* 2018; 52(5): 469-474.

27. Gaffikin L, Wittet S, Sherris J, et al. Expanding paradigms for cervical cancer screening. The impact of the Alliance for Cervical Cancer Prevention. ROH editor. [Internet]. PATH; 2013 [Citado 3 Ene 2019] Disponible en: http://www.rho.org/files/ACCP_impact_paper_2013.pdf
28. Ronco G, Giorgi P. New paradigms in cervical cancer prevention: opportunities and risks. BMD Women's Health. [Internet]. Estados Unidos; 2018 [citado 17 Ene 2019] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2627833/>
29. Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, Kitchener H, Segnan N, Gilham C, et al. HPV testing for cervical cancer screening: Time for a new paradigm. Med Journal of India. 2014; 27(4):212-213
30. Ehsanul M. Cervical Cancer Awareness and Preventive Behaviour among Female University Students in South Africa. Asian Pacific J Cancer Prev. 2010; 11 (10): 127-13.

Sangrado menstrual abundante: cómo hacer un diagnóstico inicial y escoger el mejor tratamiento

(Abundant menstrual bleeding: how to make an initial diagnosis and choose the best treatment)

Iván Enrique Naranjo Logroño^{*(1,2)}, Anthony Alfonso Naranjo Coronel⁽²⁾,
Cristián Guillermo AldásVaca⁽¹⁾, Neyda Narcisa Ortega Betancourt⁽¹⁾, Jessica Magali Herrera Abarca⁽¹⁾

(1) Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

(2) COLPOMED Centro Hospital del día, Riobamba, Ecuador

*Correspondencia. Iván Enrique Naranjo Logroño, COLPOMED Centro Hospital del Día, Junín 26 18 y García Moreno, EC060155, Riobamba, Ecuador, e-mail: naranjometroplitanaotmail.com

RESUMEN

Introducción: el SMA es un problema frecuente que afecta a la salud femenina y que ocasiona gran impacto físico, psicológico y social con grave compromiso de la calidad de vida de las mujeres en edad reproductiva. **Objetivo:** promover el aprendizaje basado en evidencias para el diagnóstico y tratamiento del SMA, haciendo uso de los protocolos de manejo y terapéutica como de las guías de reconocimiento de causas y demás consecuencias médicas asociadas. **Método:** se realizó una búsqueda de artículos de actualidad en las bases de datos Scielo, Cochrane, Elsevier, Infomed, Pubmed. **Resultados:** A través de la búsqueda realizada, se recopiló aproximadamente 70 artículos que tienen relación con el tema, de los cuales se eligieron a 31 de ellos y que cumplieron con los requisitos de selección. **Discusión:** las pacientes con SMA presentan manifestaciones clínicas asociadas principalmente con metrorragias, dolor pélvico y entre otros factores biológicos no menos importantes como la herencia y la etnia. Para su diagnóstico es importante observar y aplicar el rigor de la propedéutica médica para una evaluación integral y enfocada según sus características biológicas a una terapéutica personalizada. **Conclusión:** El SMA es una condición médica que debe ser detectada precozmente y en uso de herramientas diagnósticas mínimas. Se recomienda tratamientos hormonales y dispositivos medicados para su tratamiento.

Palabras claves: Sangrado, Dolor menstrual, Hormonas, Implantes, Anticonceptivos

ABSTRACT

Introduction: Heavy menstrual bleeding is a frequent problem that affects women's health and causes great physical, psychological and social impact with serious compromise of the quality of life of women of reproductive age. **Objective:** To promote evidence-based learning for the diagnosis and treatment of heavy menstrual bleeding, making use of the management and therapeutic protocols such as the guidelines for recognition of causes and other associated medical consequences. **Method:** A systematic search of current articles was carried out in the databases Scielo, Cochrane, Elsevier, Infomed, Pubmed and several documentary works, guides and protocols of management and therapy were selected with levels of evidence and recommendation published in Spanish and English. **Discussion:** Patients with heavy menstrual bleeding present clinical manifestations associated mainly with metrorrhagia, pelvic pain and among other biological factors no less important as heredity and ethnicity. For its diagnosis, it is important to observe and apply the rigor of medical propaedeutics for a comprehensive evaluation focused on a personalized therapeutic approach according to its biological characteristics. **Results:** The systematic search of the information allowed to find scientific articles that address a detailed and well-structured description and understanding, for a correct implementation of the study guide and the best recommended treatment. **Conclusion:** The abundant menstrual bleeding is a medical condition that should be detected with opportunity and in use of minimal diagnostic tools could be offered hormonal treatments and medicated devices with great therapeutic success.

Keywords: Bleeding, Menstrual pain, Hormones, Implants, Contraceptives

Introducción

La menstruación es el comienzo de la edad reproductiva de la mujer y es un indicador muy importante de la salud femenina que puede verse afectado por condiciones y causas de distinto orden no solo anatómico o por daño estructural sino también de tipo disfuncional. El ciclo menstrual tiene una duración de más o menos veintiocho días y cuyo intervalo podría en un porcentaje menor de mujeres, presentarse en ciclos más cortos o más prolongados. Esto sin duda despierta en las mujeres gran preocupación y se convierten en los trastornos del ciclo más frecuentes en donde la irregularidad menstrual resulta ser el tipo de consulta ginecológica más prevalente (1). El sangrado menstrual abundante (SMA) hoy en día es un problema de salud silencioso, debido a la deficiente educación y pobre atención que sobre el tema poco o nada se discute; creyéndose que se trata de un evento común y normal en el que muchas de las veces, se piensan que ese aumento del flujo menstrual como del cambio en su patrón cíclico respecto a su intervalo y frecuencia; resulta ser erróneamente subestimado y calificado como un evento por demás normal (1,2). Esto básicamente se debe a que se nutren de información errónea que proviene de los mismos familiares y amistades entre los más cercanos y no siendo producto de un chequeo médico oportuno y profesional, por el contrario la preocupación nace hasta que empiezan a expresarse en el tiempo los problemas de salud asociados a la pérdida crónica de sangre, a la anemia secundaria sin control ni tratamiento alguno y al compromiso de su calidad de vida, la cual va impidiéndole desarrollarse con normalidad en su vida cotidiana. Es por ello que el tema a tratar es muy importante y debemos entendernos con este problema que cobra cada vez mayor actualidad, en los profesionales de la salud para su temprano reconocimiento y manejo de un trastorno que tiene múltiples opciones de tratamiento y óptimos resultados de mejoría significativa tras su terapéutica correcta.

Dada la necesidad de tener un punto de partida en el contexto del tema en estudio y para la mejor comprensión de cómo se desarrolla este cuadro; por demás frecuente y poco observado inclusive por el mismo personal de salud, cabe la necesidad de repasar brevemente algunos as-

pectos conceptuales y de orden general, que permitan su estudio y el abordaje simplificado de su diagnóstico y tratamiento.

1.1. Sangrado menstrual abundante

La menstruación es un acto fisiológico que marca el inicio de la vida reproductiva de la mujer, lo considerado normal es que la menstruación dure de entre 4 a siete días y tenga un volumen de pérdida estimada menor a los 80 ml por ciclo; todo lo que exceda este rango se denominará como SMA. Los nuevos enfoques en el tema y que conceptualmente difieren entre los autores, se discute la necesidad de centrar nuestra atención fundamentalmente antes que en el volumen de la pérdida; en que tanto este SMA afecta o compromete su calidad de vida y en cuan significativa es esta pérdida respecto al compromiso físico, social y psicológico que esta produce (1,2).

Definitivamente este problema puede causar angustia en las mujeres y consecuentemente provocar una disminución en la calidad de vida tanto física como social de las pacientes, a la vez que produce una gran afectación de su desempeño laboral (3). Existen factores de riesgo asociados para que dicha enfermedad se desarrolle con más facilidad en edades límites, ya sea al inicio de la vida reproductiva que puede manifestarse entre los doce a catorce años o al término de ella alrededor de los 51 años de edad media de inicio de la menopausia e incluso que pudiese comenzar en la peri menopausia tan temprano como los 35 años de edad aproximadamente. Reconocemos además otros factores de riesgo asociados e identificados particularmente en grupos de población minoritarios y de bajo nivel socioeconómico, de alta paridad y con alteraciones nutricionales en los que particularmente las mujeres obesas, destacan en el grupo más vulnerable (3,4).

La definición del SMA así como queda dicho ha cambiado y no siendo definida solamente con ese enfoque de pérdidas por ciclo menstrual; es para los profesionales de la salud en atención primaria un tipo de trastorno que debe ser visibilizado y entendido en toda su dimensión, primordialmente por el impacto que esta pérdida produce en la calidad de vida física, social y emocional de la mujer y porque además

en términos de frecuencia, resulta ser un problema que puede aparecer solo o en combinación con otros síntomas y que puede enmascarse, ser subestimado o pobremente sospechado (5). Los datos estadísticos nos muestran que el problema sí requiere de nuestro estudio e interés y que debe ser abordado en toda mujer en edad reproductiva en el que es indispensable el uso expedito de un dedicado e inteligente interrogatorio y exploración física. En cifras se calcula que una de cada tres mujeres sufre SMA con un fuerte y negativo impacto en su calidad de vida (3).

1.1.1. Prevalencia

Según una encuesta internacional, se asume que el 84% de mujeres afirmó que tuvo un impacto negativo en su vida sexual y en la relación de pareja. El 80% indicó que afectaba su vida laboral y a pesar de ese impacto notable en la vida de las mujeres, el conocimiento sobre el SMA es escaso y a menudo la mujer lo asume como algo normal y sin solución (2). Algunos tabúes acerca del sangrado menstrual fomentan una cultura del silencio; por ello casi la mitad de las mujeres asumen que el SMA es algo normal y en virtud de su asociación a la regla, este cambio generalmente puede ser subestimado por la mayoría de las mujeres que lo padecen en silencio.

El 35% de las mujeres que han tenido un SMA, no habían hablado con su doctor sobre ello, y casi el 30% con diagnóstico de SMA lo ha padecido durante más de un año antes de buscar un asesoramiento médico.

1.2. Causas predisponentes y etiología

El origen de los períodos menstruales con sangrado abundante no siempre puede ser identificada (6). Pero existe una serie de condiciones médicas que pueden ser reconocidas en la etiología del SMA (7). Entre esas causas podemos encontrar a las siguientes:

1.2.1. Enfermedad inflamatoria pélvica

La cual es una infección del tracto genital superior (útero, trompas y ovarios) y es causante de dolor pélvico o abdominal bajo y sangrado postcoital e intermenstrual (8).

1.2.2. Síndrome de ovario poliquístico

El síndrome de ovario poliquístico es una patología hormonal muy frecuente en mujeres en edad reproductiva. Puede llegar a causar alteraciones del ciclo e irregularidad menstrual importante, anovulación y quistes en los ovarios (9).

1.2.3. Fibromas

Los fibromas son tumores benignos no cancerosos que se desarrollan en o alrededor del útero y pueden llegar a causar períodos menstruales dolorosos o abundantes, particularmente los tipos de miomas de localización submucosos (10).

1.2.4. Adeniosis

Es una patología ginecológica relativamente frecuente en la cual la capa endometrial de revestimiento invade el miometrio con sus glándulas y estroma endometriales que se incrustan en la pared del útero, ocasionan aumento del volumen uterino y sangrado abundante (11).

1.2.5. Pólipos cervicales o endometriales

Hace referencia al crecimiento benigno en forma de protrusiones hiperplásicas de tejido glandular sésiles o pedunculadas en la cavidad uterina y canal endocervical, frecuentemente es causa de sangrado uterino anormal en mujeres en etapa peri menopáusica (12).

1.2.6. Endometriosis

Es una patología en la cual el tejido endometrial se encuentra fuera del útero, en las Trompas de Falopio, los ovarios, la vejiga o la vagina, puede así mismo acompañarse de irregularidades menstruales y dolor pélvico crónico (13).

1.2.7. Hipotiroidismo

Condición en la cual la glándula tiroides no produce suficientes hormonas, causando irregularidad menstrual, cansancio, aumento de peso y sentimientos de depresión (14).

2. Metodología

Se realizó una revisión en la literatura de artículos cuya búsqueda de contenidos debían abarcar guías de manejo y protocolos de trata-

miento con evidencia y buen grado de recomendación en el manejo del SMA obtenidas en las bases de datos de Scielo, Cochrane, Elsevier, Infomed, Pubmed y que incluían revisiones sistemáticas y no sistemáticas, casos clínicos, manuales de tratamiento y trabajos científicos publicados en revistas webs, guías de práctica clínica y de manejo farmacológico descritas en la literatura farmacéutica tanto en idioma español e inglés y que fueron consideradas e incluidas en la selección; por su grado de pertinencia al tema de investigación y sobre todo por el aporte de información actualizada en los últimos 7 años en los que se mostraron tras la estrategia de búsqueda implementada de uso de las palabras clave seleccionadas como descriptores en sangrado, menstruación, dolor, hormonas, implantes y anticonceptivos.

3.Resultados

A través de la búsqueda realizada, se recopilaron aproximadamente 70 artículos que tienen relación con el tema, de los cuales se eligieron a 31 de ellos y que cumplieron con los requisitos de selección y en consecuencia al título de presentación del tema como sangrando menstrual abundante, diagnóstico y terapéutica para un óptimo manejo del SMA. Todos los artículos seleccionados pasaron por un cuidadoso y ordenado proceso de depuración en lo que respecta a información actualizada y que cronológicamente fue clasificada para en el tiempo de selección observado en 7 años, permitirnos ilustrar con el uso de las mejores recomendaciones de manejo y terapéutica. Se tomó información relevante de grupos colaborativos de expertos en el manejo del SMA como el grupo HELP (Heavy menstrual bleeding, Evidence based, Learning for best, Practice) y en el que se propone un curso científico de formación online en la modalidad de aprendizaje de las mejores prácticas basado en la evidencia; así mismo se excluyeron artículos y demás documentos que se desclasificaron al atender otras causas de sangrado anormal uterino y que particularmente asociadas a patologías estructurales que tienen una conducta de manejo y terapéutica diferente, no fueron consideradas por tener otro significado y no ser parte de nuestro objetivo de estudio.

4.Discusión

El SMA es aquel que va a interferir en el estilo de vida de las mujeres que lo padecen, no se trata únicamente de la cantidad del sangrado; sino, de la repercusión en su vida diaria y en su desempeño. Por ello es importante, conocer el estado físico, emocional y social de la paciente, detallando una historia clínica apropiada y adecuada que permita realizar el diagnóstico a tiempo y orientar la terapéutica adecuada a cada paciente, teniendo en cuenta que, su terapéutica es diferente conociendo los factores de riesgos de cada una de ellas.

El diagnóstico inicial se realiza, mediante la obtención de los datos físicos y su historia de salud social y emocional durante su etapa menstrual (15), en esta valoración es importante escuchar a la paciente sobre el impacto de sangrado en su calidad de vida social y emocional. Esto conlleva a un primer diagnóstico mismo que se lo reconocerá desde la primera consulta con tan solo estas tres preguntas generales que nos orientan hacia el cambio de su calidad de vida y que son:

- 1.¿cómo te sientes ahora?
- 2.¿cómo es tu menstruación?
- 3.¿cómo te sientes en esos días?

Con esta información mínima que brinda estas preguntas podemos ya tener una visión amplia de si se trata de un SMA o no.

Una vez que esa pregunta cumpla con ciertos criterios hay que plantearnos las tres preguntas claves que nos ayudará en la confirmación del SMA, las cuales son:

- 1.¿cuánto sangras?
- 2.¿te afecta físicamente?
- 3.¿cómo afecta tu vida diaria?

De aquí es el punto de partida para evaluar las causas subyacentes que pueden originar el SMA; para ello se debe realizar una evaluación que este encaminada a la investigación adicional de los problemas asociados y de cuya identificación derivará el tratamiento apropiado. Ya que la mayoría no tiene una causa patológica identi-

ficable, puede reconocerse ciertos indicadores importantes en las mujeres en edad fértil como son:

4.1 Factores de alto riesgo

- Sangrado intermenstrual o postcoital
- Presión pélvica
- Dolor

4.1.1 Otros indicadores:

- Edad
- Tabaquismo
- Obesidad
- Diabetes
- Factores hereditarios
- Estrógenos
- Otros medicamentos

De ello depende la indicación de un grupo de exámenes de imagen y la biopsia endometrial para estudio histopatológico, así como un hemograma completo y pruebas de coagulación. Posterior a esto se debe plantear ciertas premisas; si no hay ninguna patología de sospecha o ningún factor de riesgo, se debe recomendar directamente un tratamiento médico; pero si por el contrario se trata de una mujer con patología y factores de riesgo su terapéutica será consecuente con la causa que la origina (15).

En base al tratamiento existen varias alternativas para poder solucionar el problema e iniciaremos con el tratamiento farmacológico. Este se usa cuando no se haya podido identificar anomalías estructurales y se clasifica en dos: tratamiento no hormonal y el hormonal (16, 17). El tratamiento farmacológico no hormonal se debe realizar en aquellas pacientes que tienen ciclos ovulatorios y que desean tener hijos, siendo los más utilizados los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas y los anti fibrinolíticos.

El tratamiento farmacológico hormonal es el más utilizado cuando existen alteraciones de la ovulación mantenidas, así como la insuficiencia de cuerpo amarillo. El mecanismo de acción de estos tratamientos puede estar limitados a una acción endometrial, como por ejemplo: la libe-

ración intrauterina de levonorgestrel (LNG) mediante un dispositivo intrauterino (DIU-LNG) o de la administración serial o continua de gestágenos (18) o bien acciones combinadas de drogas que bloquean el eje hipotálamo-hipófisis-ovárico y la acción endometrial, como ocurriría con los anticonceptivos hormonales combinados (17).

Con manifestación de lesión orgánica se plantean ciertos tratamientos quirúrgicos como cuando existe presencia de pólipos endometriales, miomas uterinos, adenomiosis. Los procesos que más se destacan son la ablación endometrial y resección endometrial y la histerectomía; quedando el legrado instrumental como técnica obsoleta (19).

Uno de los tratamientos encaminados a corregir el SMA es el dispositivo Mirena, un endoceptivo medicado (DIU-LNG) muy recomendado para el control de este trastorno.

4.2.Tratamiento provisional: No hormonal

Se reconocen como drogas de primera línea en las pacientes con SMA con ciclos ovulatorios y en las que su deseo reproductivo está por delante de toda opción terapéutica; así mismo cabe su uso cuando se presentan limitaciones y contraindicaciones al tratamiento hormonal. Se identifican dos grupos terapéuticos: los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas y los anti fibrinolíticos.

4.2.1.Fármacos antiinflamatorios no esteroideos AINES

Los AINES reducen la producción de prostaglandinas y favorecen la vasoconstricción uterina. La eficacia en la reducción del sangrado menstrual varía ampliamente según el tipo de AINE (ácido mefenámico, naproxeno sódico, ibuprofeno, diclofenaco sódico), esta reducción varía entre el diez y cincuenta y cinco por ciento; también depende de la posología y tiempo de duración de administración (20).

Las prostaglandinas están reconocidas en el control del SMA dado su mecanismo de acción sobre la vasoconstricción/vasodilatación y agregación plaquetaria. En el SMA coexiste un aumento de las prostaglandinas vasodilatadoras

PGE2 y prostaciclina PGI2 y una marcada disminución de las prostaglandinas vasoconstrictoras PGF2 α y tromboxanos A2. La mayoría de los AINE inhiben la biosíntesis de prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico. Los AINE también reducen la dismenorrea y el sangrado menstrual en usuarias de un dispositivo intrauterino (DIU) de cobre y son los fármacos de primera línea para el manejo de estos casos.

Existe riesgo de acontecimientos cardiovasculares y gastrointestinales con la administración de los AINE y deben ser observados con precaución en mujeres con antecedentes de hemorragia digestiva o con insuficiencia renal.

4.2.2 Ácido tranexámico

Un efecto ligeramente mejor sobre el sangrado en comparación con los AINE, pero no sobre el dolor. Se administran por vía oral en dosis de dos comprimidos de 500 mg /tres veces al día (3g dosis diaria total) durante el período de tiempo que sea necesario hasta un máximo de cuatro días. Este tratamiento reduce la pérdida menstrual en un 50% y disminuye el sangrado a las pocas horas de su administración (dos a tres horas). Los efectos secundarios disminuyen al reducir la dosis o al aumentar el intervalo entre tomas y debe interrumpirse si no se observa mejoría sintomática en tres ciclos menstruales consecutivos. El ácido tranexámico está contraindicado en pacientes con antecedentes de trombosis.

El ácido tranexámico es un inhibidor competitivo de la activación del plasminógeno, por lo que actúa como un anti fibrinolítico (21). La eficacia en la reducción del sangrado menstrual varía ampliamente según la pauta posológica y la administración a largo plazo (se citan valores entre el 34 % y el 59 % dependiendo de la publicación) consigue una mejora sostenida de la calidad de vida si los tratamientos hormonales no son aceptables y si no hay anomalías estructurales en el útero.

4.3.Terapia Hormonal

4.3.1.Dispositivo intrauterino de levonorgestrel (DIU-LNG)

Dispositivo intrauterino que libera 20 μ g de le-

vonorgestrel directamente en el endometrio cada día previniendo su proliferación y disminuyendo la densidad vascular uterina. Se reporta una reducción del sangrado entre un 71% - 96% con un nivel de percepción satisfactoria del tratamiento de aproximadamente el 80% de las mujeres tratadas. El tiempo de duración del tratamiento puede ser prolongado hasta cinco años, convirtiéndose además en una ventaja anticonceptiva en mujeres sin deseo genésico y SMA.

Además del efecto anticonceptivo provoca aumento significativo de los niveles de hemoglobina y ferritina por lo que mejora la anemia secundaria y la deprivación de hierro, sin impacto en la fertilidad futura comparado con la histerectomía o la ablación endometrial (22,25).

Entre los efectos adversos muy frecuentes se reportan al sangrado uterino/vaginal, incluidas manchas, oligomenorrea y amenorrea. Aunque en menor frecuencia se refiere a la sensibilidad mamaria como problema relacionado al uso de hormonas de solo progestágenos, el acné o las cefaleas que, si aparecen son leves y transitorios (23).

Son consideraciones clínicas a observar en uso del DIU-LNG:

- Niveles altos de amenorrea a los 6 y 12 meses (48% y 65% respectivamente)
- Una tasa de perforación uterina del 0.14 % y una tasa de expulsión del 1.0 % en el estudio reciente EURAS-IUD
- Las tasas de expulsión pueden ser mayores en la población con SMA que en la población general analizada en el estudio EURAS-IUD
- Duración prolongada del efecto anticonceptivo

4.3.2.Mirena

Mirena es un dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG), se lo describe como un pequeño sistema de plástico en forma de T llamado endoceptivo y que es insertado dentro de la cavidad uterina. Tiene un tamaño de 32 mm por 32 mm con una apariencia muy similar a la de un dispositivo intrauterino (24). En la parte superior a su brazo vertical se encuentra una cápsula que contiene 52 mg de levonorges-

rel (LNG), parecida a la progesterona y que es encontrada en algunas de las píldoras anticonceptivas. Esta hormona es liberada dentro de la cavidad uterina en pocas cantidades en un período de cinco años, su intenso efecto local reduce notablemente la proliferación endometrial, que es el tejido donde la hormona ejerce su acción.

Existen muchos estudios clínicos sobre Mirena en mujeres que tenían períodos menstruales abundantes, la mayoría experimentó una disminución del 80% en el sangrado en tan sólo tres meses (24). A los seis meses, la mayoría experimentó una reducción de más del 90% en el sangrado menstrual (25).

4.3.3. Anticonceptivos orales combinados (AOC)

Son preparaciones que combinan estrógenos y progesterona, de administración oral y posibles pautas posológicas que incluyen tomas cíclicas de 21/7, 24/4 y 26/2. Su efecto en el SMA destaca la acción inhibitoria de la ovulación y previene la proliferación endometrial. Sabemos que las alteraciones de la ovulación como la anovulación prolongada y mantenida o la insuficiencia del cuerpo lúteo son una de las causas identificadas en la fisiopatológicas del SMA; el tratamiento hormonal parecen ser la opción más adecuada para su tratamiento cuando no es posible identificar otras causas. Sin embargo, el número de estudios que implican el uso de anticonceptivos orales combinados (AOC) en el SMA no es infrecuente el uso de alternativas que carecen de indicación e información disponible o esta es escasa o de baja calidad. Se han notificado reducciones del sangrado menstrual de hasta el 43 % a los tres meses en estudios pequeños con AOC sin autorización. En estudios de uso de valerato de estradiol + dienogest (VE2/DNG) en el tratamiento del SMA se han notificado reducciones del sangrado menstrual del 88 %. Solo el VE2/DNG está autorizado para el tratamiento del SMA y está respaldado por datos clínicos sólidos en esta indicación.

4.3.4. Parche Anticonceptivo

Combinación de estrógenos y progesterona. Actúa por vía transdérmica aplicado cada siete días durante tres semanas, seguido de una semana sin parche (26). Sin estudios específicos e

indicaciones sobre el tratamiento del SMA. Las pautas de uso prolongado pueden reducir la media del número de días de sangrado y los episodios hemorrágicos.

4.3.5. Anillo vaginal

Combinación de estrógenos y Progesterona. Entre sus componentes liberan 15 mcg de etinilestradiol y 120 mcg de etonogestrel al día. Cada anillo debe utilizarse durante tres semanas, seguidas de una de descanso.

Solo un estudio ha descrito el impacto del anillo vaginal anticonceptivo en el SMA. Se observaron reducciones del sangrado menstrual de hasta el 68,6 % después de tres ciclos. Existen datos sobre el efecto no anticonceptivo atribuible a la mejoría de la dismenorrea (26).

4.4. Otras opciones hormonales

4.4.1. Progestágenos inyectados

Inyección intramuscular cada tres meses sin oposición de estrógeno. Suprime la ovulación y previene la proliferación endometrial. Es probable que la hemorragia se detenga completamente después de un año. No se identificaron estudios específicos sobre el uso de progestágenos inyectables de depósito sobre el SMA. Sin embargo, existen datos del impacto en las pérdidas de sangre menstrual, concretamente las tasas de amenorrea secundaria cuando se utiliza como anticonceptivo. El inyectable no está aprobado para el tratamiento del SMA. Hasta el 50 % de las mujeres interrumpen el tratamiento al cabo de un año siendo el motivo más frecuente de la interrupción más bien un patrón de sangrado alterado y una baja satisfacción de las pacientes en comparación con las usuarias de DIU-LNG.

4.4.2. Progestágenos a dosis altas

Los pequeños estudios con progestágenos orales de larga duración muestran reducciones en el sangrado menstrual de entre el 32 % y el 78 %. Los progestágenos orales de corta duración (es decir solo administrados en la fase lútea) no tienen ningún efecto sobre la pérdida de sangrado menstrual. Su utilidad es mejor evidenciada para la consecución de regularidad menstrual en mujeres con sangrado anovulatorio. En general

se encuentra una tasa elevada de discontinuación a los tres meses debido a los efectos secundarios.

4.4.3. Dienogest

El dienogest es un derivado de la noretisterona que carece de actividad androgénica pero que sí tiene una actividad anti androgénica que es aproximadamente un tercio de la del acetato de ciproterona. El dienogest se une a los receptores de progesterona del útero con sólo un diez por ciento de la afinidad relativa de progesterona (27). A pesar de su baja afinidad a los receptores de progesterona, el dienogest tiene un intenso efecto progestágeno in vivo. El dienogest no tiene actividad androgénica, mineralocorticoide ni glucocorticoide significativa in vivo (28).

Su campo de indicación es mejor reconocido en el manejo de la endometriosis luego de establecido el diagnóstico de certeza. Su acción radica en la disminución de la producción endógena de estradiol y, por lo tanto, suprime los efectos tróficos del estradiol tanto en el endometrio eutópico como en el ectópico (27). Su administración debe ser continua sin interrupciones y no tiene cabida en el marco de atención del SMA. Sin embargo, se recalca el beneficio del dienogest en combinación con valerato de estradiol (VE2/DNG) y solamente en esta preparación tiene efecto utilitario importante para el manejo del SMA.

4.4.4. Drospirenona

La drospirenona es una hormona sintética con actividad progestágena (29). Es considerada una progestina de 3^o generación que se usa junto con el etinil-estradiol en la formulación de compuestos anticonceptivos y para tratamiento de reemplazo hormonal. Tiene cierta actividad anti androgénica, alrededor de un 30% en referencia al acetato de ciproterona (30). Una de las mayores ventajas es su acción anti mineralocorticoide, debido a que contrarresta los efectos del etinil-estradiol al que se asocia en compuestos anticonceptivos (31). Su uso clínico e indicaciones especiales son respaldadas cuando se desee obtener además un efecto anti andrógeno (presencia concomitante de acné, alopecia, hirsutismo) y en el manejo del Síndrome de ten-

sión premenstrual debido a que su efecto diurético mejora los síntomas premenstruales como el edema, hinchazón y retención hídrica (31). No tiene indicaciones ni aprobación alguna para el manejo en el SMA.

5. Conclusiones

El SMA es un trastorno que si es reconocida tempranamente en uso de las herramientas disponibles para su diagnóstico clínico y paraclínico; es posible que pueda ser controlada.

La reducción del impacto de conocidas complicaciones médicas asociadas al SMA y que afectan al futuro reproductivo de estas pacientes tanto adolescentes como adultas; debe ser el objetivo de toda intervención médica que debe tender a mejorar y mantener una mejor calidad de vida de estas mujeres.

La identificación de los medios clínicos disponibles para realizar variadas formas de intervenciones médicas y el enfoque integral de manejo que supone además abordajes quirúrgicos; deben en principio ser valorados aquellos con abordajes mínimamente invasivos y con favorables respuestas terapéuticas como es el uso de los dispositivos intrauterinos medicados (DIU-LNG) el cual viene siendo una opción con apreciables resultados en el manejo del SMA particularmente de mujeres en las que al término de su vida reproductiva o cerca de ella y con paridad satisfecha, las opciones de control del SMA supone además, un control anticonceptivo eficaz y a muy largo plazo; siempre tratando de evitar los tratamientos quirúrgicos que incrementan la morbilidad y suponen riesgos que atentan a la vida de dichas pacientes, como también supone un franco y efectivo control de su fertilidad y en consecuencia de los embarazos no deseados; sin dejar por supuesto, de evitar lo inevitable en frente de un trastorno orgánico significativo que supone erradicación quirúrgica de la causa subyacente.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y a la Escuela de Medicina por el respaldo institucional a la Revista Científica de la Facultad de Salud Pública por permitir la presentación y publicación de nues-

tros trabajos de investigación.

Declaración de conflicto de interés

El grupo de autores declara no tener conflicto alguno de interés.

Limitaciones de responsabilidad

Los autores declaramos que todos los puntos de vista expresados en el presente documento son de nuestra entera responsabilidad y no de la institución donde laboramos.

Fuentes de apoyo

Por ser un artículo de revisión, solamente fue necesaria la búsqueda, selección y revisión de fuentes bibliográficas, las cuales fueron sometidas a un proceso de selección de acuerdo a los requerimientos.

Referencias bibliográficas

- Orane Hutchinson AL. Sangrado Uterino Anormal ISSN. Año No VI Rev CI EMed UCR [Internet]. 2016;6(Vi):11–20. Available from: www.revistaclinicahsjd.ucr.ac.cr
- Canessa MJ, Zúñiga P, Wietstruck MA, Cerda J, Torres R, Zajec C, et al. El rual excesivo afecta la calidad de vida en adolescentes. Rev Chil pediatría. 2018;88(6):717–22.
- Orane Hutchinson AL. Sangrado uterino anormal. Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD. 2019;6(4).
- Revista Iberoamericana de Fertilidad. Revisión: Actualización en el diagnóstico del SMA [Internet]. IBECS. 2019 [cited 2019 May 15]. p. 1–13. Available from: http://www.revistafertilidad.org/rif-articulos/revisi-oacute-n--actualizaci-oacute-n-en-el-diagn-oacute-stico-del-sangrado-menstrual-abundante/210?fbclid=IwAR3nLu5uvmJDly_X3yqZ1xT72iKCbzselkKntSm97ak6u9BypR6yp1ly4c%7D
- Pérez Agudelo LE. Hemorragia uterina disfuncional. Netter Obstet Ginecol y salud la mujer. 2010;122–4.
- Munro M, Critchley HO, Fraser IS. La clasificación FIGO de causas de sangrado uterino anormal en los años reproductivos. Rev del Clim [Internet]. 2011;15(85):9–17. Available from: <http://sogineu.com/wp/wp-content/uploads/2014/07/Sangrado-Uterino-Anormal-nueva-clasificacion-FIGO-2011-Español.pdf>
- Sánchez Luna MF. Presentación de caso clínico para educación médica : Sangrado uterino anormal en mujeres no gestantes María Fernanda Sánchez Luna María Fernanda Sánchez Luna. [Quito - Ecuador]: Universidad San Francisco de Quito USFQ; 2017.
- Barrantes Rodríguez S. Enfermedad Pelvica Inflamatoria- a. Rev Medica Costa Rica y Centroam. 2008;LXXII(614):105–9.
- Pérez Rojas JM, Maroto Fernandez KE. Síndrome de Ovarios Poliquísticos TT - Polycystic ovary syndrome (PCOS). Med leg Costa Rica [Internet]. 2018;35(1):94–101. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152018000100094
- Phelippeau J, Fernandez H. Fibromas uterinos. EMC - Ginecol [Internet]. 2016;52(4):1–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1283081X\(16\)80902-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1283081X(16)80902-9)
- Brun J-L, Fenomanana S, Pelage L, Fernandez H. Adeniosis: tratamiento. EMC - Ginecol. 2015;51(3):1–10.
- Vigueras A, Escalona JR. Pólipos endometriales: Actualización en diagnóstico y tratamiento. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2016;81(2):152–8. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262016000200012&lng=en&nrm=iso&tln g=en

13. Fauconnier A, Huchon C, Fritel X, Lafay-Pillet M-C, Chapron C, Panel P. Aspectos clínicos de la endometriosis. EMC - Ginecol [Internet]. 2015;51(4):1–14. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1283-081X\(15\)74722-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1283-081X(15)74722-3)
14. Tamez HE, García de la Cruz G, Garza LA, Tamez AL, Hernández M, Soni D. Restitución adecuada en hipotiroidismo primario según las presentaciones de levotiroxina. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2018;56(81):60. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im183h.pdf>
15. Clinic M. Menorragia (sangrado menstrual intenso) - Diagnóstico y tratamiento - Mayo Clinic [Internet]. 2019 [cited 2019 Apr 4]. p. 1–5. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/menorrhagia/diagnosis-treatment/drc-20352834>
16. Correa Ranchel M, Conde Doval JL, Mendoza Ladrón de Guevara N, Hidalgo, Cancelo Sánchez, Ma Jesús, Cano A, Calaf Alsina J, et al. Revisión: Actualización en el tratamiento del SMA [Internet]. 2019 [cited 2019 May 17]. p. 1–12. Available from: http://www.revistafertilidad.org/rif-articulos/revisi-oacute-n--actualizaci-oacute-n-en-el-tratamiento-del-sangrado-menstrual-abundante/211?fbclid=IwAR0thpnjRzmsFekF9GUdUo_eieAtU3Vh5lRyCu4G9dog2GozZ1lBhf1-ZA0
17. Correa Rancel M, Doval Conde JL, Mendoza Ladrón de Guevara N, Cancelo Hidalgo, Jesús M, Cano Sánchez A, Calaf Alsina J, et al. Revisión: Actualización en el tratamiento del SMA. Rev Iberoam Fertil. 2009;60(2):27–35.
18. Rancel MC, García MA, Alsina JC, Conde JLD, Guevara NML de, Hidalgo MJC, et al. Review: An update on the diagnosis of heavy menstrual bleeding. Rev Iberoam Fertil y Reprod Humana [Internet]. 2015;32(3):18–26. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L621511498%0Ahttp://limo.libis.be/resolver?&sid=EMBASE&issn=11320249&id=doi:&atitle=Review%3A+An+update+on+the+diagnosis+of+heavy+menstrual+bleeding&stitle=Rev.+Iberoam.+Fertil.+Repr>
19. Centro Nacional de Defectos Congénitos y Discapacidades del Desarrollo de los centros para el Control y la prevención de Enfermedades. Causas, Signos Diagnóstico Tratamiento [Internet]. Trastornos de la sangre en las mujeres. 2019 [cited 2019 May 4]. p. 7–9. Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/blooddisorders/women/menorrhagia.html?fbclid=IwAR2uLu2AVCg5WyUUMAkHpQjiBQZBk0SMiakh9GoycdoE4hXC5GzacyyyYsA>
20. Batlouni M. Antiinflamatorios No Esteroides: Efectos Cardiovasculares, Cerebrovasculares y Renales. Instituto Dante Pazzanese de Cardiología [Internet]. 2010;94:538–46. Available from: http://www.scielo.br/pdf/abc/v94n4/es_v94n4a19.pdf
21. Tengborn L. Tratamiento de la Hemofilia. Inhibidores fibrinolíticos en el control de trastornos de la coagulación. Federación mundial de Hemofilia [Internet]. 2012;(42). Available from: <http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1195.pdf>
22. Mawet M, Nollevaux F, Nizet D, Wijzen F, Gordenne V, Tasev N, et al. Impact of a new levonorgestrel intrauterine system, Levosert®, on heavy menstrual bleeding: Results of a one-year randomised controlled trial. Eur J Contracept Reprod Heal Care. 2014;19(3):169–79.
23. Phillips SJ, Hofler LG, Modest AM, Harvey LFB, Wu LH, Hacker MR. Continuation of copper and levonorgestrel intrauterine devices: a retrospective cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2017;217(1):57.e1-57.e6.
24. Bayer Health Care. Guía para mujeres interesadas en usar Mirena® como método anticonceptivo [Internet]. Bayer. 2011 [cited 2019 Apr 4]. p. 4-5, 11-12. Available from: <https://www.mendeley.com/catalogue/guía-para-mujeres-interesadas-en-usar-mirena-como-método-anticonceptivo/>

25. Care BH. Anticoncepción Menorragia idiopática [Internet]. Bayer. 2016 [cited 2019 May 10]. p. 5–6. Available from: https://www.mirena.com.ar/scripts/es/1_El_Endoceptivo/index.php?fbclid=IwAR3M-_bZhq3l3qBwH6i2IE43Lt30UAC-exzuhtPePTkOnp3N5qQqJqtingU
26. Garcia Delgado P, Martinez Martinez F, Pintor Mármol A, Caelles Franch N, Ibanéz Fernández J. Guia de utilizacion de medicamentos - Anticonceptivos Hormonales. Sandoz [Internet]. 2008;1–72. Available from: http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_ANTIHORMO.pdf
27. Gador. DIENOGEST 2 mg [Internet]. Gador. 2012 [cited 2019 May 9]. Available from: <https://www.gador.com.ar/wp-content/uploads/2015/03/desire.pdf>
28. García Uranga-Romano J, Hernández-Valencia M, Zárate A, Basavilvazo-Rodríguez MA. Evaluación de dienogest en el tratamiento del dolor pélvico asociado a la endometriosis. Un metaanálisis de su efectividad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2017;55(4):452–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28591499>
29. Brito MB, Nobre F, Sales Vieira C. Contracepción Hormonal y Sistema Cardiovascular. 2010;9. Available from: http://www.scielo.br/pdf/abc/v96n4/es_aop01211.pdf
30. Quintero L, Giménez L, Cortiñas P, García A, Rincón MJ, Sekler E, et al. Cálculo del Índice de Pearl de etinilestradiol 30 mcg/ drospirenona 3 mg (Genesa®). Rev Obstet y Ginecol Venez. 2017;77(1):51–7.
31. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Ped 2–5. Available from: http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Drospirenona.pdf?fbclid=IwAR2fC2-M8PVQBY63oxTH0DRysWDz0tOJ-QJw7J-_eZwAQJdRmdFqYnEdhnE

Citología cervical: condiciones técnicas de una toma correcta e interpretación

(Cervical cytology: technical conditions of a correct decision and interpretation)

Iván Enrique Naranjo Logroño^{(1,2)*}, Anthony Alfonso Naranjo Coronel⁽²⁾, Leslie Grisel Cuzco Macías⁽¹⁾, Aydé Gabriela Quinteros Moyano⁽¹⁾, Erika Alejandra Romero Minaya⁽¹⁾

(1) Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

(2) COLPOMED Centro Hospital del día, Riobamba, Ecuador

*Correspondencia: Iván Enrique Naranjo Logroño, COLPOMED Centro Hospital del Día, Junín 26-18 y García Moreno, ECC060153, Riobamba, Ecuador, e-mail: naranjometroplitana@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: el cáncer cérvico-uterino es considerado un problema de salud pública a nivel mundial, sobre todo por su alta mortalidad asociada y porque afecta cada vez más a mujeres relativamente jóvenes que ocasionan una importante pérdida de años potenciales de vida que compromete significativamente al desarrollo de un país. **Objetivo:** determinar la importancia de la prevención de la infección por virus de papiloma humano a través de la citología cervical y detallar el procedimiento y seguimiento del paciente. **Metodología:** se realizó una revisión bibliográfica sobre las técnicas correctas e interpretación de una citología cervical, en internet. La búsqueda se orientó a los artículos publicados fundamentalmente hasta el año 2019 y se utilizó los buscadores: Pubmed, Cochrane, Nature, ScienceDirect, Scopus, Scielo, Elsevier, Biblioteca Virtual en Salud, etc. **Resultados:** Se encontraron 41 artículos sobre una correcta toma de la citología cervicouterina y su interpretación, tras una revisión exhaustiva, considerando los criterios de inclusión y exclusión planteados, se utilizaron 34 textos científicos que proveían información importante sobre esta temática. **Discusión:** existen dos métodos para preparar una muestra para citología cervical: La citología convencional: Para la prueba de Papanicolaou convencional el portaobjetos se fija con fijadores habituales o bien éter etílico además de alcohol etílico al 95%, y la preparación con una fina capa en base líquida: Para la citología con capa delgada en base líquido, el dispositivo de recogida se coloca en una solución de fijación líquida y vigorosamente remolinada. **Conclusiones:** la citología cérvico-uterino se ha convertido en una enérgica estrategia de prevención secundaria para la detección precoz de lesiones pre malignas y evitar el desarrollo subsiguiente de cáncer.

Palabras clave: técnicas citológicas, cáncer, cuello uterino, paptest

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer is considered a public health problem worldwide, mainly due to its associated high mortality and because it increasingly affects relatively young women that cause a significant loss of potential years of life that significantly compromises the development of a country. **Objective:** To determine the importance of the prevention of Human Papillomavirus infection through cervical cytology and to detail the procedure and follow-up of the patient. **Methodology:** A bibliographic review on the correct techniques and interpretation of cervical cytology was carried out on the internet. The search was oriented to articles published mainly until 2019 and the search engines were used: Pubmed, Cochrane, Nature, ScienceDirect, Scopus, Scielo, Elsevier, Virtual Health Library, etc. **Results:** 41 articles were found on the correct taking of cervical cytology and its interpretation, after an exhaustive review, considering the inclusion and exclusion criteria proposed, 34 scientific texts were used that provided important information on this topic. **Discussion:** There are two methods to prepare a sample for cervical cytology: Conventional cytology: For the conventional Pap test the slide is fixed with usual fixatives or ethyl ether in addition to 95% ethyl alcohol, and the preparation with a thin layer in liquid base: For liquid-based thin-layer cytology, the collection device is placed in a liquid and vigorously swirled fixation solution. **Conclusions:** Cervical cytology has become a strong strategy of secondary prevention for the early detection of pre malignant lesions and to prevent the subsequent development of cancer.

Key words: Cytological techniques, cancer, cervix uterine, paptest

1. Introducción

El Cáncer cérvico-uterino (CCU) es considerado un problema de salud mundial, sobre todo por su alta mortalidad y porque afecta a mujeres relativamente jóvenes; es la causa de una importante pérdida de años potenciales de vida que repercute directamente en el desarrollo de un país (1). La importancia de un diagnóstico oportuno radica en el hecho de que el cáncer cérvico-uterino pueda ser prevenido y en tanto esta detección sea temprana en etapas pre malignas o de lesiones precursoras; las posibilidades de cura serán directamente proporcionales a la precocidad del diagnóstico y al inicio del tratamiento oportuno. Se estima que cerca del 90% de las mujeres que viven en países en desarrollo nunca se han realizado un examen orientado a la detección precoz de CCU (2–4).

En América, más de 83.000 mujeres son diagnosticadas cada año de cáncer cérvico-uterino. Muchas de ellas se las diagnostica en etapas avanzadas de la enfermedad y no tienen acceso a un tratamiento que podría curarlas o prolongar su vida. Como consecuencia, cada año unas 28.000 mujeres mueren de esta enfermedad y se prevé que, sin atención urgente, estas defunciones podrían aumentar casi un 60% para el año 2030. En las tres últimas décadas, las tasas de cáncer cérvico-uterino han descendido en la mayor parte del mundo desarrollado, en gran medida como resultado de los programas de tamizaje y tratamiento. En América Latina existen ejemplos de países que han conseguido también reducir sus tasas de incidencia mientras que, en otros las tasas han aumentado o se han mantenido estacionarias (5–7).

En Estados Unidos desde que se implementó el programa de protección primaria con la citología cervical (Papanicolaou), la tasa de cáncer cervical ha disminuido 70% en las últimas cinco décadas, mientras que Sankaranarayanan y colaboradores en una recopilación bibliográfica identificaron que en Chile la mortalidad por cáncer comenzó a disminuir a partir de 1990, cuando se reorganizó el programa de prevención de cáncer y vigilancia del cumplimiento del mismo (8–10).

Es importante conocer la estimación del cáncer cérvico-uterino que nos plantea Globocan desde

el año 2018 hasta el 2040, en el cual nos muestra cifras con una reducción de la incidencia en una relación del número de casos nuevos en la actualidad de 587 sobre un rango de 1000, mientras que en el año 2040 se presenta 384 sobre 1000; por ende la mortalidad también se muestra reducida para el futuro año con una correlación actual de 127/300, a una disminución 98/300 (7,11–14).

Teniendo en consideración la elevada prevalencia del cáncer cérvico-uterino, hoy en día se muestra una preocupación continua por controlarla sumado a la posibilidad que ofrece su localización y su frecuencia, han permitido su amplio estudio. Tal es así, que es una de las neoplasias más conocidas en la actualidad en lo referente a epidemiología, etiopatogenia e historia natural (13,15–17). Por lo cual, este se ha convertido en uno de los cánceres más estudiados por patólogos ginecólogos y epidemiólogos (18).

Y siendo esta una práctica habitual del médico es importante determinar la importancia de la prevención de la infección por virus de papiloma humano a través de la citología cervical y detallar el procedimiento y seguimiento del paciente.

2. Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica sobre las técnicas correctas, interpretación de una citología cervical y efectividad de la prueba. La búsqueda se orientó a los artículos publicados desde el año 1988 hasta el 2019.

Se utilizó como buscadores: Pubmed, Cochrane, Nature, ScienceDirect, Scopus, Scielo, Elsevier, Biblioteca Virtual en Salud; y entre los descriptores empleados fueron: Técnicas citológicas, cáncer, cuello uterino, paptest.

Los criterios de inclusión utilizados se encuentran: artículos referentes a la citología cervical y su impacto en la prevención de cáncer cervical, su eficacia y sensibilidad; además de las técnicas para la toma de muestras, y una correcta interpretación de los resultados, priorizando aquellos estudios realizados en países vecinos, con similitud étnica y geográfica como Perú, Colombia, los estudios que se contemplaron para determinar la eficacia de la citología frente a

otras pruebas fueron de tipo transversales comparativos, revisiones sistemáticas, y estudios observacionales. Se excluyeron todos aquellos que no cumplieran estos criterios. A partir de lo cual, se realizó una síntesis narrativa de la información obtenida.

3.Resultados

Se encontraron 41 artículos sobre la correcta toma de la citología cérvico-uterino y su interpretación, tras una revisión exhaustiva, considerando los criterios de inclusión y exclusión planteados, se utilizaron 34 textos científicos que proveían información importante sobre esta temática y se excluyeron 7 artículos debido a su falta de correlación científica y evidencia insuficiente, además de excluir aquellos que no pertenecían a años que no entraban dentro de nuestro rango establecido.

Para un desarrollo comprensivo mucho más eficaz se han desarrollado cuadros esquemáticos; una tabla de nomenclatura de acuerdo a la OMS, clasificación de acuerdo al NIC y el sistema Bethesda; en la imagen correspondiente se aprecia un algoritmo de acción práctica de acuerdo a los resultados de la citología cérvico-vaginal.

4.Discusión

De acuerdo a un estudio realizado por la Universidad de Cuenca sobre la validez de la cervicografía y papanicolaou en el diagnóstico de cáncer de cuello uterino da a conocer que los metaanálisis recientes han sugerido que en un frotis convencional de Papanicolaou se pasa por alto 40 a 50% de los casos de lesiones intraepiteliales planas o escamosas de alto grado confirmadas por biopsia y cánceres del cuello del útero. Pese a su éxito, la citología tiene limitaciones importantes, siendo los falsos negativos la principal (cerca de la mitad de los frotis son falsos negativos); cerca de un tercio de ellos atribuibles a errores en su interpretación y dos tercios a la toma de muestra y preparación de la placa (24). De acuerdo con los datos presentados la citología cervical reveló una sensibilidad del 51% para NIC I o mayor, con unos márgenes de 37% a 84% y una especificidad del 98% para NIC I o mayor entre los márgenes de 86% al

100% (3). No obstante, en una investigación más reciente, de la Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR por sus siglas en inglés), se determinó que, en estudios sin sesgos, la sensibilidad real del frotis de Papanicolaou es cercana a 51% (19).

Por lo cual, la efectividad de la citología cervicovaginal resulta cuestionable, a pesar de ser una prueba de bajo costo para su aplicación en países en vías de desarrollo (20).

En contraparte, si comparamos la efectividad de esta examen con respecto a otras técnicas como la colposcopia, citamos un estudio efectuado por González et.al, donde se analizaron 34 pacientes con sospecha de lesión intraepitelial escamosa sometidas a un estudio de citología cervical y a colposcopia como pruebas confirmatorias, concluyendo que la colposcopia fue la más eficaz para confirmar el diagnóstico (21).

En adición un estudio realizado por Rojas et.al, para conocer cuán sensible y específica resultan ser la citología cervicovaginal y la colposcopia en el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical, se encontró una sensibilidad de 84.1% para la citología, mientras que la sensibilidad de la colposcopia fue de 88.1%, a pesar de la similitud de resultados concluyeron que ninguno es superior y por el contrario ambos son complementarios (22).

Basados en la información recopilada, evidenciamos que la citología cervical es una prueba de tamizaje muy importante no solo por ser de bajo costo e implementable en varios escenarios de salud, sino que además posee una sensibilidad muy similar a otros estudios más costosos y que difícilmente se pueden aplicar de forma masiva, ya sea por su alto costo y por requerir implementos que no están al alcance de la mayoría de unidad de salud.

La citología cervical requiere:

4.1.Materiales

El examinador deberá asegurarse de disponer y revisar en el lugar de examen, los materiales e

insumos mínimos indispensables que incluyen (30,31):

- Hoja de solicitud de estudio y consentimiento informado.
- Portaobjetos membretado con los datos de la paciente.
- Espátula de madera Ayre, cepillo cervical y/o cytobrush.
- Espejo vaginal
- Guantes de manejo (no necesariamente estériles)
- Mascarilla
- Gafas de protección
- Fijador: alcohol etílico 96% o citospray
- Solución salina
- Mesa de exploración ginecológica
- Lámpara cuello de ganso luz fría o LED
- Mesa de Mayo (23–25).

4.2 Procedimiento

Existen dos métodos para preparar una muestra para citología cervical:

- La citología convencional: Para la prueba de Papanicolaou convencional el portaobjetos se fija con fijadores habituales o bien éter etílico además de alcohol etílico al 95%.
- La preparación con una fina capa en base líquida: Para la citología con capa delgada en base líquido, el dispositivo de recogida se coloca en una solución de fijación líquida y vigorosamente remolinada (6,26).

Para ambos métodos, las células se obtienen a partir de la superficie externa del cuello del útero (exocérvix) y el canal cervical (endocérvix) para evaluar la zona de transformación (unión escamo cilíndrica) el área en mayor riesgo de neoplasia (12, 32):

1. Paciente con indicación para realizarse el estudio
2. Asegurar la presencia de un acompañante, el

cual de preferencia debe ser miembro del personal de salud durante la realización del procedimiento y/o un miembro familiar previo consentimiento de la paciente

3. Practicar la relación médico-paciente.

Presentarse ante la paciente.

- Explicar a la paciente el procedimiento al cual será sometida; sus beneficios y complicaciones
- Pedir su consentimiento informado por escrito preferentemente.

4. Preparar el material

5. Solicitar a la paciente:

- Vaciamiento de vejiga
- Se descubra de la cintura hacia abajo
- Se coloque una bata con la abertura hacia atrás
- Se coloque sobre la mesa de exploración en posición de litotomía.

6. Seleccionar el espejo vaginal adecuado

a. Es posible humedecerlo con solución salina (NO lubricantes).

7. Antes de introducir el espejo vaginal, avisar a la paciente que pudiese sentir una ligera molestia y presión en su vagina

8. Visualizar el introito vaginal, si es necesario con la mano contraria a la que toma el espejo separar los labios menores con el primero y segundo dedo.

9. Colocar el espejo con las valvas cerradas en disposición paralela al eje longitudinal del cuerpo de la paciente (45° en relación con el piso de la vagina) e introducirlo en el introito vaginal.

10. Terminar de introducir el espejo con dirección posterior, aún con las valvas cerradas y de manera paralela.

11. Girar el espejo hasta que las valvas queden en disposición perpendicular al eje longitudinal del cuerpo de la paciente.

12. Abrir las valvas delicadamente y buscar la visualización de cérvix; este debe quedar centrado entre ambas valvas

Clase	Descriptivo (OMS)	NIC	Sistema Bethesda
Clase I	Negativo a células malignas	Negativo	Dentro de los límites normales
Clase II	Atipia inflamatoria		Cambios reactivos y reparativos células escamosas atípicas de importancia indeterminada (ASCUS)
	Atipia escamosa		SIL de grado bajo; incluye condilomas
	Atipia coloitótica		SIL de grado bajo; incluye condilomas
Clase III	Displasia leve	NIC 1	SIL de grado bajo; incluye condilomas
	Displasia moderada	NIC 2	SIL de grado alto
	Displasia grave (severa)	NIC 3	SIL de grado alto
Clase IV	Carcinoma in situ	NIC 3	SIL de grado alto
Clase V	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

Tabla 1. Resultados histopatológicos del informe de citología cervical. OMS: Organización Mundial de la Salud; NIC: Neoplasia intraepitelial cervical. ASCUS: atipias en células escamosas de significado incierto (por sus siglas en inglés). SIL: Lesión escamosa intraepitelial (por sus siglas en inglés). Fuente: Zenteno I, Dañino M, Reyes D, Vargas A, Alvarez K, Morales L. Citología Cervical Médicas DdidC, editor. México: UNAM; 2010.

13. Fijar las valvas para que el espejo continúe abierto.

14. Toma de muestra

a. Espátula Ayre: Primero debe tomarse la muestra del exocérvix, para evitar que la toma de endocérvix contamine por sangrado y evitar el factor de desecación de la superficie del cérvix.

Para obtener la muestra del exocérvix introducir la espátula de Ayre modificada por el extremo bifurcado, colocarla en el orificio y girar 360° a la derecha haciendo una ligera presión. Se reintroduce la espátula por el extremo terminado en punta al canal endocervical, deslizando y girando a la izquierda 360° (5x 360°) con una ligera presión (27).

b. Cepillo endocervical: Para obtener la muestra se introduce el cepillo en el canal endocervical y se da un giro de 90°. Una sobre rotación puede causar distorsión en las células, además de sangrado lo que dificulta la interpretación del extendido. Se aconseja y está probado, el uso de dos dispositivos uno para ectocérvix (espátula) y otro para endocérvix (cepillo endocervical) y realizar las dos tomas en forma separada. No debe usarse en mujeres embarazadas.

c. Brocha cervical: Está constituida de cerdas flexibles con forma de techo de dos aguas con las cerdas más largas en el centro, que son las que entran al orificio cervical, y las más cortas en la periferia, que se quedan en el exterior.

Se introduce por el orificio con las cerdas más largas y girándolo 360° entre tres y cuatro veces, el giro se suspende si hay sangrado. La muestra se coloca linealmente quedando el endocérvix en el centro y exocérvix lateral (28–31).

15. La muestra se extiende sobre el portaobjetos de manera longitudinal y firme.

a. Espátula de Ayre: El portaobjetos se divide en dos longitudinalmente, se extiende en un lado ectocérvix y en el otro endocérvix.

b. Cepillo cervical o Cytobrush: Se extienden de modo lineal del lado del rótulo, rodando sobre la superficie (26).

16. De inmediato se fijará la muestra con spray fijador a una distancia de 20 cm por 5 segundos.

17. Con precaución, en el espejo vaginal se aflojan el dispositivo de fijación, permitiendo que las valvas se cierren suavemente y se retira regresando a los 45° en relación con el piso de la vagina.

18. Se le indicará a la paciente que el procedimiento ha terminado y que puede vestirse.

19. Llenará el formato de citología cervical con los datos recabados, así como las observaciones relacionadas con el procedimiento.

20. Indicar a la paciente la recolección de resultados de ser este el tipo de disposiciones del servicio o disponer la programación de una cita control para asegurar la interpretación y manejo

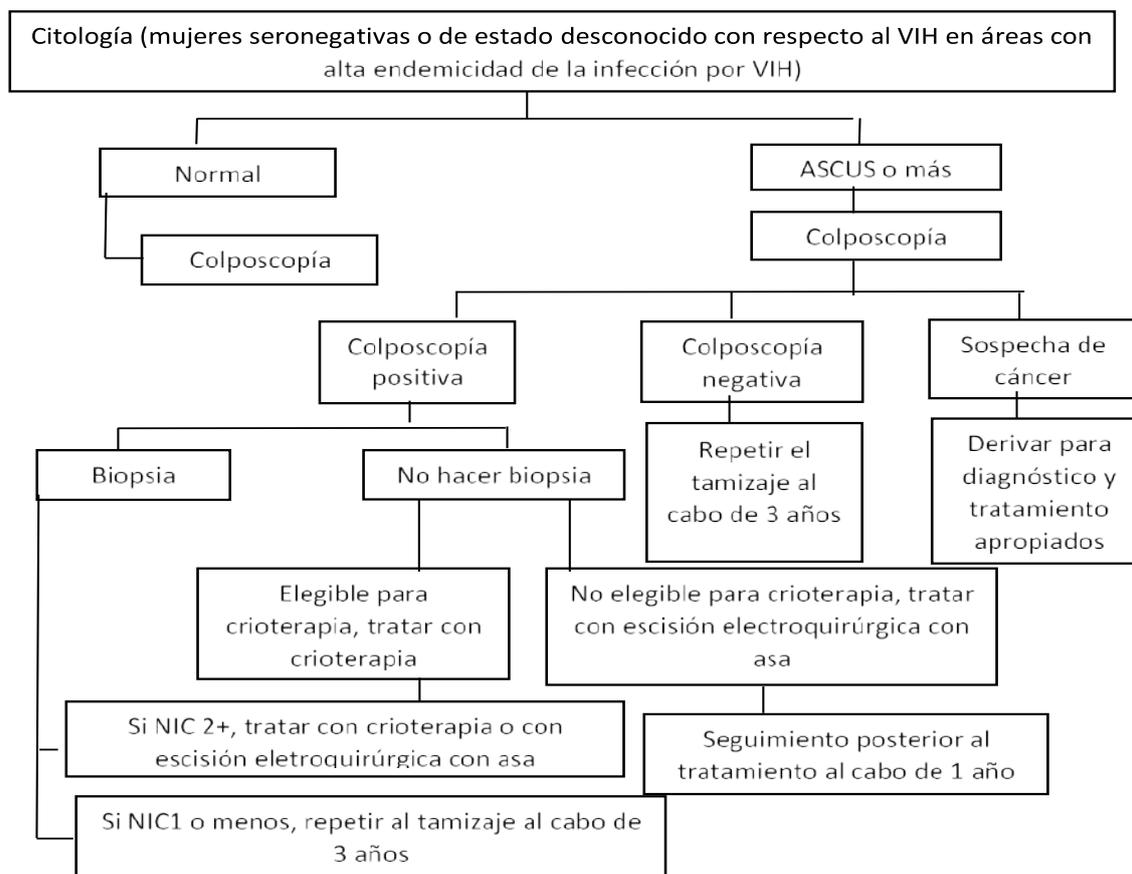


Diagrama 1. Tamizaje con citología seguida de colposcopia (con o sin biopsia) y tratamiento con crioterapia o con escisión electro quirúrgica con asa (en las mujeres no elegibles para crioterapia). Fuente: Organización Panamericana de la Salud (OPS); Organización Mundial de la Salud (OMS). Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. In Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino; 2014; Washington. p. 37.

expedito de resultados (8,13,32,33). Los materiales utilizados en la toma de la citología cervical resultan accesibles y de bajo costo, pero recalamos que la principal limitante que influyen en la calidad de la muestra es la pericia médica en desarrollar técnica

4.3 Resultados

- Normal o Negativa
- Inadecuada o insatisfactoria para evaluación
- Atipia de significado indeterminado (ASCUS)
- Lesión de bajo grado (LSIL)
- Lesión de alto grado (HSIL)
- Cáncer (25) (Tabla 1 y Diagrama 1).

4.4 Recomendaciones para la obtención de muestra satisfactoria

- Obtención de consentimiento informado.
- Se debe garantizar la privacidad de la mujer.
- Las muestras se toman en unidades operativas que deben contar con el equipo y material necesario, así como con personal capacitado.
- Se debe rotular antes de tomar la muestra
- Evitar el empleo de lubricantes, aceites, jaleas para la colocación del espejo, ya que cubrirá a las células de una capa y cuya muestra será inadecuada. En mujeres de 50 años o más, se puede usar solución fisiológica para introducirlo con suavidad y evitar causar daño o de coexistir una dificultad manifiesta para la toma por cambios

atróficos del tracto genital inferior; se sugiere prescribir una preparación hormonal para estrogezación previa al examen y reprogramar la toma en condiciones más favorables y con mejor calidad en la muestra.

4.5 Recomendaciones para la obtención de muestra satisfactoria

- Obtención de consentimiento informado.
- Se debe garantizar la privacidad de la mujer.
- Las muestras se toman en unidades operativas que deben contar con el equipo y material necesario, así como con personal capacitado.
- Se debe rotular antes de tomar la muestra
- Evitar el empleo de lubricantes, aceites, jaleas para la colocación del espejo, ya que cubrirá a las células de una capa y cuya muestra será inadecuada. En mujeres de 50 años o más, se puede usar solución fisiológica para introducirlo con suavidad y evitar causar daño o de coexistir una dificultad manifiesta para la toma por cambios atróficos del tracto genital inferior; se sugiere prescribir una preparación hormonal para estrogezación previa al examen y reprogramar la toma en condiciones más favorables y con mejor calidad en la muestra
- Durante la inspección de los genitales externos, se debe buscar lesiones macroscópicas como: prolapsos uterinos, excoriaciones, flujo, manchas discrómicas, lesiones exofíticas, etc. En caso de secreciones abundantes o sangrado, preferentemente no proceder con la toma y realizar tratamiento específico, el diferimiento de la prueba es conveniente ya que de lo contrario será seguramente una muestra inadecuada.
- Se debe tomar la muestra en la zona de transición o transformación, puesto que así será satisfactoria.
- Antes de extender la muestra, comprobar que la lámina está libre de polvo, grasa u otro material.
- La toma citológica debe obtener muestra del exocérvix y del endocérvix indispensable siempre los 2 componentes
- La toma citológica preferentemente se debe realizar en medio líquido con espátula de plásti-

co y citocepillo o con dispositivo único de estar disponible. Sin embargo, la toma convencional y extensión en portaobjetos es aceptable y costo efectivo (7,10,34).

5. Conclusiones

La citología cérvicouterina se ha convertido en una enérgica estrategia de prevención secundaria para la detección precoz de lesiones pre malignas y evitar el desarrollo subsiguiente de cáncer, puesto que ha sido reconocida como un procedimiento sencillo de realizar, costo efectivo y de aplicación masiva en la población; siempre y cuando se lo realice en forma adecuada podrá evitar la obtención de resultados falsos positivos o negativos y demás consecuencias derivadas de una toma incorrecta.

En consecuencia, se recomienda la realización de campañas preventivas de concientización de la población objetivo, acerca de la importancia y realización del Papanicolaou en grupos de riesgo; con la finalidad de obtener un diagnóstico precoz de esta patología resultando ser siempre relevante, recomendar a todos los prestadores de salud que tengan los conocimientos suficientes sobre la técnica correcta y el algoritmo de acción que se debe seguir ante los resultados anormales dependiendo de qué tipo de morfología celular o atipia epitelial determine la muestra.

Agradecimientos

Se agradece a la Carrera de Medicina de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, por el gran apoyo institucional a la investigación y formación profesional, a los docentes y coordinadores del comité organizador de eventos académicos y de educación médica continuada.

Declaración de conflicto de interés

El grupo de autores declara, no tener conflicto alguno de interés.

Limitaciones de responsabilidad

Los autores declaran que todos los puntos de vista expresados en el presente documento son de nuestra entera responsabilidad y no de la institución donde laboramos.

Fuentes de apoyo

Por ser un artículo de revisión, solamente fue necesaria la búsqueda, selección y revisión de fuentes bibliográficas, las cuales fueron sometidas a un proceso de elección de acuerdo a los requerimientos.

Referencias bibliográficas

1. Fernández M, Corona L, Hernández J, Espinosa A, Pereira E, Fuigueiras B. Mortalidad por neoplasias malignas en la población adulta de la provincia de Cienfuegos durante el decenio 1988-1997. *Rev Cubana Med* [Internet]. 2003 [cited 2019 May 21];42(2):113–7. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232003000200004
2. Inside Knowledge: Get the Facts About Gynecologic Cancer [Internet]. 2016 [cited 2019 May 21]. Available from: <https://keepitsacred.itcmi.org/2016/02/inside-knowledge-get-the-facts-about-gynecologic-cancer/>
3. Angélica Arzuaga-Salazar M, De Lourdes De Souza M, Lucia V, Lima A. El cáncer de cuello de útero: un problema social mundial [Internet]. Vol. 28, *Revista Cubana de Enfermería*. 2012 [cited 2019 May 21]. Available from: <http://scielo.sld.cu>
4. Jaramillo Osorio JA, Romero Ortiz A. Resultados del programa de tamizaje para cáncer de cuello uterino en el distrito de Santa Marta durante el año 2011. *Duazary* [Internet]. 2014 Jan 17 [cited 2019 May 21]; 11(1):49. Available from: <http://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/view/721>
5. OPS/OMS. OPS/OMS | Cáncer Cervicouterino [Internet]. OPS/OMS. 2018 [cited 2019 May 21]. Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5420:2018-cervical-cancer&Itemid=3637&lang=es
6. Accp. Planificación y aplicación de los programas de prevención y control del cáncer cervicouterino [Internet]. [cited 2019 May 21]. Available from: http://screening.iarc.fr/doc/RH_accp_mfm_sp.pdf
7. OPS/OMS. OPS/OMS - Cancer Cuadernillos sobre el Virus del Papiloma Humano y el cáncer cervicouterino [Internet]. 2019 [cited 2019 May 21]. Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=1872&lang=es
8. Linaldi-Yépez F, Hernández-Cruz L, Apresa-García T, Hernández-Hernández D, Martínez-Torres J. Indicadores de calidad en la detección oportuna de cáncer cervicouterino en unidades de primer nivel de atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2010 [cited 2019 May 21];48:243–52. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=37007>
9. Técnica de Citología de Cérvix o Test de Papanicolaou [Internet]. *Fisterra*. 2011 [cited 2019 May 21]. Available from: <https://www.fisterra.com/ayuda-en-consulta/tecnicas-atencion-primaria/citologia-cervix-test-papanicolaou/>
10. Martínez M. Lineamientos para la Vigilancia por Laboratorio del cáncer del cuello del útero: laboratorio de citología [Internet]. México; 2016 [cited 2019 May 21]. Available from: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/159057/lineamientos_para_la_vigilancia_por_laboratorio_de_cancer_del_cuello_del_uterio.pdf
11. The Global Cancer Observatory. Ecuador Source: Globocan 2018 [Internet]. 2019 [cited 2019 May 21]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/218-ecuador-fact-sheets.pdf>

12. Gómez Illanes R. Trauma genitourinario Genitourinary trauma [Internet]. [cited 2019 Apr 22]. Available from: https://www.revistachilenadeurologia.cl/urolchi/wp-content/uploads/2016/07/11_Programa-formacion_Trauma-genitourinario_Ed02_2016.pdf
13. Maciel A, Castaño R. Guías de manejo 2015 Citología anormal y lesiones intraepiteliales cervicales [Internet]. 2015 [cited 2019 May 21]. Available from: <http://www.fasgo.org.ar/images/Guias-de-manejo-TGI-2015.pdf>
14. Washington DC. Directrices de la OPS/OMS Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino [Internet]. 2013 [cited 2019 May 21]. Available from: www.paho.org/publications/copyright-forms
15. SOLCA Quito. Cáncer de cuello uterino 2017 [Internet]. 2017 [cited 2019 May 21]. Available from: https://issuu.com/solcaquito/docs/dia_mundial_del_cancer_de_cuello_ut
16. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2018 Oct [cited 2019 May 21];143:22–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30306584>
17. Division of Cancer Prevention and Control C for DC and P. CDC - Cervical Cancer Screening Recommendations and Considerations - Gynecologic Cancer Curriculum - Inside Knowledge Campaign [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2019 [cited 2019 May 21]. Available from: <https://www.cdc.gov/cancer/knowledge/provider-education/cervical/recommendations.htm>
18. Ministerio de Salud Pública. Información estadística y geográfica de salud – Ministerio de Salud Pública [Internet]. Ministerio de Salud Pública. 2015 [cited 2019 May 21]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/informacion-estadistica-de-produccion-de-salud/>
19. Linaldi L, Hernández T, Hernández D, Martínez J. Indicadores de calidad en la detección oportuna de cáncer cervicouterino en unidades de primer nivel de atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2010 [cited 2019 Jun 27];48. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2010/im103c.pdf>
20. Vargas-Hernández VM, Vargas-Aguilar VM, Tovar-Rodríguez JM. Detección primaria del cáncer cervicouterino. *Cir y Cir (English Ed)*. 2015;83(5):448–53.
21. Gonzales G, Judith F, Carrillo P, Paulina N, Rojano R. rado de efectividad y correlación citología - colposcopia utilizadas como pruebas diagnósticas en una entidad de salud de. 2013;
22. Rojas Mendoza G, Córdova Uscanga C, Sánchez López Paulín J. Evaluación del estudio de Papanicolaou y la colposcopia en el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en la Unidad Especial Centro de Apoyo Diagnóstico San Rafael. *Rev Esp Méd Quir Vol*. 2012;17(2).
23. Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS). OPS/OMS | Cáncer Cervicouterino [Internet]. Organización Panamericana de la Salud (OPS). . 2019 [cited 2019 May 21]. Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5420:2018-cervical-cancer&Itemid=3637&lang=es
24. González Merlo J, González Bosquet E, González Bosquet J. *Ginecología*. Elsevier España; 2014. 645 p.
25. Luis Dávila Gómez HI, García Valdés AI, Álvarez Castillo III F. Cáncer de cuello uterino Cervix cancer [Internet]. Vol. 36, *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2010 [cited 2019 May 21]. Available from: <http://scielo.sld.cu>

26. OMS | Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. WHO [Internet]. 2016 [cited 2019 May 21]; Available from: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening_and_treatment_of_precancerous_lesions/es/
27. Stromquist NP. Women in the Third World : an encyclopedia of contemporary issues [Internet]. Garland Pub; 1998 [cited 2019 Jun 19]. 683 p. Available from: <https://www.amazon.com/Women-Third-World-Encyclopedia-Contemporary-ebook/dp/B00JIPYUEU>
28. (ASCO) ASoCO | Oncologist-approved cancer information from the American Society of Clinical Oncology [Internet]. Cancer.Net. 2019 [cited 2019 May 21]. Available from: <https://www.cancer.net/es>
29. Pacheco J. Revista Peruana de ginecología y obstetricia. [Internet]. Vol. 41, Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 1995 [cited 2019 May 20]. 18–27 p. Available from: http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/1717/pdf_219
30. Vazquez K. Papanicolaou: Aprende a realizarlo correctamente en 5 pasos. [Internet]. Sapiens edicus. 2015 [cited 2019 May 21]. Available from: <https://sapiensmedicus.org/aprende-a-tomar-papanicolaou/>
31. Feldman S, Crum C. Cervical cancer screening tests: Techniques for cervical cytology and human papillomavirus testing - UpToDate. UpToDate [Internet]. 2017 [cited 2019 May 21]; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cervical-cancer-screening-tests-techniques-for-cervical-cytology-and-human-papillomavirus-testing>
32. Varela Martínez S. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Citología Cervical [Internet]. Julio. 2005 [cited 2019 May 21]. Available from: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2005/pdf/Vol73-3-2005-7.pdf>
33. ASCCP. Guidelines - ASCCP:Cervical Cytology Screening And Management Of Abnormal Cervical Cytology [Internet]. 2016 [cited 2019 May 21]. Available from: <http://www.asccp.org/asccp-guidelines>
34. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Toma de la muestra de cotología cervical [Internet]. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. 2006 [cited 2019 May 21]. Available from: http://cnegrs.salud.gob.mx/contenidos/descargas/CaCu/toma_muestra.pdf

Contracepción con DIU medicados, inserción y retiro de Mirena e implantes subdérmicos. Revisión Bibliográfica.

(Contraception with medicated DIU, insertion and removal of mirena and subdermic implants. Bibliographic review)

Iván Enrique Naranjo Logroño ^{(1,2)*}, Anthony Alfonso Naranjo Coronel ⁽²⁾,
Daniela Maldonado ⁽¹⁾, Nashaly Ángela Pérez Jarrín ⁽¹⁾, Sonia Lizbeth Villegas Paredes ⁽¹⁾

(1) Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

(2) COLPOMED Centro Hospital del Día, Riobamba, Ecuador

*Correspondencia: Iván Enrique Naranjo Logroño, COLPOMED Centro Hospital del Día, Junín 26 18 y García Moreno, EC060155, Riobamba, Ecuador, e-mail: naranjometropolitanaotmail.com

RESUMEN

Introducción: a lo largo de la historia, los métodos anticonceptivos han estado disponibles en diversas formas de presentación y con diferentes mecanismos de acción para su selección por los distintos grupos de mujeres en edad reproductiva; por lo que actualizar la información del uso de dispositivos intrauterinos medicados e implantes subdérmicos es una necesidad; dada su gran aceptación, seguridad y eficacia anticonceptiva. **Objetivo:** describir los beneficios e indicaciones de uso de los contraceptivos medicados y sus técnicas de inserción y retiro para que el personal médico adquiera las habilidades y competencias de su administración según los criterios de elegibilidad para un método anticonceptivo. **Metodología:** búsqueda bibliográfica en SCIELO, LILACS, COCHRANE, INFOMED, SCOPUS y ELSEVIER con los mejores niveles de evidencia y recomendación. **Resultados:** se seleccionan 32 fuentes bibliográficas entre revisiones sistemáticas y no sistemáticas, meta-análisis, guías de procedimiento para uso de los dispositivos medicados. **Discusión:** el desarrollo de la tecnología anticonceptiva permite disponer de métodos con alta efectividad, seguridad y aceptabilidad, pudiendo obtener otros beneficios terapéuticos aparte de la contracepción, para el manejo del sangrado menstrual abundante y que resultan eficaces y seguros al tratamiento quirúrgico de la hemorragia uterina anormal. **Conclusiones:** se concluye que los tipos de métodos contraceptivos medicados tienen la más alta aceptabilidad, eficacia y seguridad anticonceptiva, siendo el implante subdérmico el de mejor aceptación en mujeres jóvenes a diferencia de las mujeres de mayor edad que por sus indicaciones y beneficios no solo de tipo anticonceptivo, se benefician de sus efectos e indicaciones terapéuticos.

Palabras clave: implantes subdérmicos, dispositivos intrauterinos medicados, anticoncepción

ABSTRACT

Introduction: throughout history, contraceptive methods have been available in various forms of presentation and with different mechanisms of action for selection by different groups of women in reproductive age; Information about the use of medicated intrauterine devices and subdermal implants is a necessity; Given its great acceptance, safety and contraceptive efficacy. **Objective:** to describe the benefits and indications of use of medical contraceptives and insertion and withdrawal techniques for medical personnel, skills and management skills according to the eligibility criteria for a contraceptive method. **Methodology:** bibliographic search of related literature in SCIELO, LILACS, COCHRANE, INFOMED, SCOPUS and ELSEVIER with the best levels of evidence and recommendation. **Results:** 31 bibliographic sources were selected between systematic and non-systematic reviews, meta-analysis, procedure guides for the use of medical devices. **Discussion:** the development of contraceptive technology allows the use of methods with high frequency, safety and acceptability, being able to obtain other therapeutic benefits in addition to contraception, for the management of menstrual bleeding and for the surgical treatment of uterine hemorrhage. **Conclusions:** it is concluded that the types of contraceptive methods have a greater acceptance, efficacy and contraceptive security, being the subdermal implant the best acceptance among men and the difference of women. Contraceptive type, benefit of its effects and therapeutic indications

Key word: subdermal implants, medicated intrauterine devices, contraception

1. Introducción

La historia de la anticoncepción en el mundo es relativamente corta tomando en cuenta los grandes avances que han surgido en ciencia y tecnología, el uso del método anticonceptivo empezó a inicios de la década de los años 60, y han sido los anticonceptivos orales los más difundidos de entonces a la fecha. Después se implementaron otros métodos anticonceptivos, que gracias a la investigación sobre el conocimiento de los diferentes mecanismos que controlan el funcionamiento del aparato reproductor ha aportado de manera importante en el desarrollo de la tecnología anticonceptiva, lo cual nos permite disponer de métodos con alta efectividad, seguridad y aceptabilidad, y otros beneficios aparte de la contracepción que resultan útiles como terapia para ciertas patologías. De entre todos los métodos anticonceptivos resaltaremos a los implantes subdérmicos y los dispositivos intrauterinos.

Los implantes subdérmicos son uno de los adelantos tecnológicos más importantes de los últimos treinta años. Son de largo efecto, seguros, reversibles; de gran eficacia a bajas dosis de progestinas y ausentes de componentes de estrógenos, que hace tenga una elevada tasa de continuidad en muchos otros países del mundo y con gran aceptación en la población joven por lo que actualmente es sugerido como el anticonceptivo de primera línea incluso en mujeres adolescentes (1-2). Su mecanismo de acción se basa en la inhibición del proceso de ovulación; de manera que los niveles de la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH) disminuyen; la ausencia del cuerpo lúteo también disminuye los niveles de progesterona y alteran la estructura del endometrio. Se reconoce como el principal efecto, el cambio de la consistencia y el espesamiento del moco cervical que impide la aproximación del espermatozoide hacia el ovulo (3). La ausencia de la ovulación se puede determinar por la ausencia del pico de hormona luteinizante, durante los dos o tres primeros años (4). Sin embargo estudios han demostrado que es efectivo más allá del tiempo estimado.(5)

En cuanto al DIU medicado de mayor uso y aceptabilidad es Mirena que libera ciertas cantidades de hormonas de manera directa al úte-

ro; es de plástico a diferencia de la T de cobre. Este método anticonceptivo tiene una eficacia del 99% para prevenir el embarazo, es más, es uno de los más seguros al compararlo con los otros métodos anticonceptivos (6). Su mecanismo de acción, especialmente en este tipo de métodos anticonceptivos tienen su estructura formada de plástico en forma de T, su tamaño es de 3.2 por 3.2 cm, con un brazo vertical en el cual contiene una capsula con 52 mg de levonorgestrel que al ser insertada en el útero libera 20 ug diarios de esta hormona similar a la progesterona. Se trata de una progestina capaz de modificar las condiciones favorables in útero para el embarazo; su efecto lo ejerce por su acción local en el endometrio, disminuye su crecimiento, genera atrofia de las glándulas, edematiza el estroma y la decidua produciendo ciertos cambios vasculares. Su acción principal consiste en espesar el moco cervical disminuyendo la movilidad del espermatozoide. Si bien su acción anticonceptiva es principalmente local la cantidad de levonorgestrel liberada llega a la circulación en donde se logra alcanzar una concentración de 150 picogramos/mililitros suficiente como para inhibir la ovulación (6). Las acciones en el endometrio son de las más notables vistas hasta el tercer mes después de la colocación y consigue que el endometrio se torne no reactivo a los estímulos estrogénicos.(7)

2. Métodos

Se realizó un en una revisión sistemática, sobre el mecanismo de acción, indicaciones, contraindicaciones, criterios de elegibilidad y el proceso de colocación de cada uno de los contraceptivos, la búsqueda se enfocó en artículos de revisiones sistemáticas y no sistemáticas, meta – análisis, guías de procedimientos y técnicas, en el lapso entre 2004 a 2019, en idioma inglés y español. Se utilizó las principales bases de datos como: SCIELO, LILACS, COCHRANE, INFOMED, SCOPUS y ELSEVIER; como palabras clave en la búsqueda se usó: implante subdérmico, implanon, jabelle, mirena. Los criterios de inclusión utilizados son: artículos que se encuentre publicados en los años establecidos, referentes a el uso de Implanon y Mirena su eficacia y sensibilidad, artículos sobre el proceso de colocación de cada uno de los dispositivos, prevaleciendo estudios realizados en poblaciones con características etnográficas similares a Ecuador. Se excluyeron

Afección	Sub-afección	Recomendación
Accidente cerebro vascular	Accidente cerebro vascular	Los riesgos teóricos o comprobados por lo general son mayores que los beneficios
Anemia	Talasemia	No hay restricciones (se puede usar el método)
	Anemia drepanocítica	
	Anemia ferropénica	
Antecedente de hipertensión arterial durante el embarazo		No hay restricciones (se puede usar el método)
Antecedente de cirugía bariátrica		No hay restricciones (se puede usar el método)
Antecedente de cirugía pélvica		No hay restricciones (se puede usar el método)
Antecedentes de colestasis	Asociado al embarazo	No hay restricciones (se puede usar el método)
	En el paso asociado a anticonceptivos	Los beneficios por lo general son mayores que los riesgos teóricos o comprobados
Dismenorrea		Los beneficios por lo general son mayores que los riesgos teóricos o comprobados

Tabla 1. Criterios de elegibilidad de métodos anticonceptivos de la Organización Mundial de la Salud (9).

todos los artículos científicos que no cumplieron con los criterios mencionados anteriormente. Y a partir de la recopilación y selección, se realizó una descripción sintetizada de toda la información.

3. Resultados

Se encontró 40 artículos científicos, de los cuales se seleccionaron 31 trabajos documentales que cumplían los criterios de selección, además de tener gran relevancia científica y autenticidad, así como que pertenecían a estudios realizados en distintos países del mundo, por lo que la variedad de población estudiada es amplia, así como el número; se excluyeron 9 trabajos por no tener una evidencia suficiente y porque no pertenecían al lapso de años establecido.

4. Discusión

4.1. Implante Subdérmico

En cuanto al uso de este tipo de método contraceptivo se encontró dentro de un estudio realizado en mujeres usuarias de implanon contactadas 3, 6 y 12 meses después de la colocación del dispositivo, que el momento indicado para iniciar con este método es en un plazo de 7 días desde el inicio del periodo menstrual, teniendo en cuenta que estar segura de no estar embarazada. Además se puede emplear en protección adicional y para mujeres que tienen amenorrea de la lactancia aun cuando se conoce que no parece afectar al lactante dado que su

principio activo, se encuentra en la leche materna, pero en cantidades insignificantes. Puede ofrecerse también a mujeres preferentemente en el puerperio tardío o 6 semanas post parto o post aborto; es en este último caso es muy utilizado con frecuencia aunque el dispositivo intrauterino medicado (DIU) tiene la mejor aceptación.(8,9)

Hay que tener en cuenta que entre las razones de elección de este método por parte de las mujeres es que a comparación de otros métodos contraceptivos que necesitan una administración diaria por lo que no hay problema si hay olvido, ya que es una sola aplicación; es de uso temporal, es cómodo, efectivo, seguro, accesible por su costo y discreto.(10-11)

Dentro de las contraindicaciones relativas para el uso de los implantes se reconocen entre algunas enfermedades que contraindican su uso está la tromboembolia venosa y pulmonar actual, historia de cáncer de mama, hepatitis viral activa, cirrosis descompensada, tumores hepáticos, sangrado idiopático, lupus eritematoso sistémico con anticuerpos anti fosfolípidos más o menos desconocidos, migraña con aura, cardiopatía isquémica y accidente vascular cerebral (si aparecen durante el uso del método).(12)

Por estas razones la Organización Mundial de la Salud plantea criterios de elegibilidad que se debe considerar para la colocación de los implantes subdérmicos que se nombran en la Tabla 1.

En cuanto a reacciones adversas, la presencia de amenorrea que no requiere ningún tratamiento clínico. Es suficiente con el asesoramiento, si una mujer no la tolera se debe retirar el o los implante(s) y ayudarla a elegir otro método anticonceptivo. El sangrado escaso es frecuente con el uso de implantes, por lo general en el primer año y no es dañino. E el caso de mujeres con sangrado en poca cantidad y persistente o con sangrado tras un período de amenorrea y si se demuestra desde el punto de vista clínico, se deben descartar otros problemas ginecológicos; en el caso de encontrar algún tipo de complicación ginecológica se debe tratarla o derivarla.(9)

En caso de sangrado, el efecto secundario más frecuente asociado con el uso de los implantes es un cambio en el patrón del sangrado tanto en la frecuencia, duración y cantidad. Cuando es un sangrado prolongado se puede dar soporte terapéutico con ácido mefenámico o etinilestradiol, siendo esta una recomendación grado C (13). Los tratamientos con estrógenos redujeron el número de días del sangrado. Sin embargo, con frecuencia este tratamiento provocó su interrupción debido a malestar gastrointestinal. Otros estudios informaron resultados algo más satisfactorios con el uso de la antiprogesterina o mifepristona, en el que se reconoce menos días de sangrado durante el tratamiento que las pacientes a las que se les administró placebo (14). Ante la falta de ensayos clínicos de muestras amplias y de seguimiento prolongado, existe evidencia que pudiese apoyar el uso de una tetraciclina como la doxiciclina en dosis de 100 mg dos veces al día por 5 días, en la que se demostró el control del sangrado 6 días después de iniciado su tratamiento. Aun cuando no se ve un tipo de resolución definitivo al problema que pueda controlar el sangrado manchado prolongado; parece ser hasta tanto, una opción con mejor respuesta inmediata y que puede repetirse ante nuevos episodios ejerciendo un efecto que habitualmente resulta efectivo sobre el patrón de sangrado de las mujeres que utilizan implantes (15). Sin embargo en varios estudios realizados sobre implanon, el 40% de las mujeres experimentaron dismenorrea antes de la colocación y en 88% de estos casos desapareció o se redujo; o a su vez se ha observado mejoría, hasta 83%, cuando se compara con otros grupos de métodos anticonceptivos (16). Cabe mencionar que el uso de otra marca de implante

mostró menor impacto metabólico y hemorrágico, y al igual que el implante un efecto positivo sobre la función sexual de las usuarias.(17)

Dentro de otras reacciones adversas tenemos el 10% de las pacientes presentaron cefalea, nerviosismo, náuseas, secreción vaginal, dolor a nivel de mamas, dolor en el sitio colocado, aumento de peso, acné, hiperpigmentación sobre los implantes, cambios emocionales (18,19). El uso a largo plazo del implante no produce un aumento de peso significativo, sin embargo es una de las causas subjetivas para la extracción del mismo.(20)

Referente a la eficacia y seguridad de los implante son cualidades muy importantes en este tipo de fármacos; por lo que en un estudio realizado con una población de 2.362 usuarias de Implanon y en un total de 73.429 ciclos; no se han observado embarazos, por lo tanto, este implante tiene una muy alta eficacia anticonceptiva con un índice de Pearl de 0 (8). En cuanto a la eficacia de Jadelle es de 0.05%.(21)

En cuanto a las razones de porque las usuarias abandonaron el método tenemos que por sus efectos adversos como amenorrea, irregularidad del sangrado (22). De la misma manera en otro estudio aleatorizado abierto de 2 años de duración con una población de 80 mujeres, se evaluó las posibles diferencias en los efectos hepáticos que producen los implantes, en donde se realizó un control a los 6,12 y 24 meses después de la introducción del implante y sus resultados fueron los niveles medios de bilirrubina total y no conjugada y la gamma-glutaril transferasa aumentaron significativamente durante el uso del implante. No hubo una elevación significativa de ninguna otra enzima hepática en ninguno de los grupos. Por lo que puede haber una disfunción hepatocelular leve asociada con el uso tanto de Implanon, que posiblemente no tenga importancia clínica para el receptor sano.(21)

4.2. Dispositivo Intrauterino: Mirena

La eficacia del dispositivo intrauterino de levonorgestrel a 5 años, ha sido verificada y aprobada por el departamento estadounidense, servicios humanos, administración de drogas y alimentos tras su inserción. Aunque hay reportes de que puede funcionar de manera eficaz

por 7 años si se usa con fines no anticonceptivos (23). La evidencia de 2 revisiones sistemáticas y una publicación subsecuente muestran que el DIU-LNG produce una reducción clínicamente significativa del flujo menstrual en mujeres que presentan sangrado menstrual abundante, en rangos entre 71 y 96%. La evidencia indica que el mayor beneficio no se puede evidenciar antes de los primeros 6 meses de uso del DIU-LNG (24). Los beneficios de utilizar Mirena a más de su eficacia anticonceptiva, puede ser en caso de menorragia idiopática, dismenorrea, endometriosis, fibromiomas con o sin sintomatología. (25)

En cuanto a las contraindicaciones, debido a su acción local se debe evitar en caso de embarazo o sospecha del mismo, tumores dependientes de progestágenos, enfermedad pélvica inflamatoria recurrente o actual, cervicitis, infecciones del tracto genital especialmente el inferior, endometriosis postparto, aborto séptico, hemorragias uterinas irregulares no diagnosticadas, anomalías congénitas o adquiridas del útero. También se deberá considerar su uso ante enfermedad hepática aguda o tumor hepático.(25)

De la misma manera Mirena tiene otros usos, como se puede evidenciar en un estudio realizado en el 2010 se sobre la ventaja del sistema intrauterino que libera levonorgestrel (Mirena) en el tratamiento de las menorragias, con el objetivo de manejar la patología mencionada y otras afecciones ginecológicas en cuyo cuadro clínico estuviese presente el sangrado menstrual abundante y la dismenorrea (26). Entre las indicaciones que se obtuvo para la inserción de Mirena encontramos a la metrorragia funcional (36.8%) en 7 casos, en 5 pacientes con fibromiomas menor a 8cm (26.3%), 3 en terapia de reemplazo hormonal (15.8%) y 4 en endometriosis (21.1%) (26). Los resultados más significativos de este estudio estuvieron a favor de su uso en pacientes con menorragia con una disminución significativa del flujo menstrual y mayormente en aquellas que usaron por más de un año el DIU-LNG lograron incrementar 1,5 gramos sus cifras iniciales de hemoglobina. Además, se logró demostrar que en aquellas pacientes con miomas disminuyeron su tamaño, y en mujeres con terapia de reemplazo hormonal se logró mejorar su endometrio siendo este más lineal.(26)

El manejo y colocación adecuada de Mirena debe ser de una manera segura y con todas las medidas de asepsia y antisepsia. Existen varios estudios que enfatizan la importancia de un adecuado manejo del material a utilizar y el entrenamiento que debe tener el personal de salud; de entre los aspectos más destacados tenemos 2 importantes a observar:

- Mirena y otros DIU deben ser colocados y extraídos por profesional médico calificado.(24)
- La técnica de colocación de Mirena siempre requiere de entrenamiento del personal de salud para así garantizar su eficacia antes mencionada. (27)

Los Efectos Secundarios: los reportes de casos en los cuales los efectos secundarios son más comunes, se presentan:

- Durante la colocación se presentan mareos, sangrado o cólicos.(28)
- Después de la colocación: La expulsión es común llegando a salir solo sin signos de sangrado; si hay síntomas puede deberse a una expulsión ya sea parcial o completa en la que pueden haber sangrado, dolor y un aumento del flujo menstrual.
- Cambios menstruales: Cambios en el patrón de sangrado, que incluye sangrado en menor cantidad y con menos días de duración, sangrado infrecuente, sangrado irregular, sangrado que no ocurre todos los meses, sangrado prolongado, los mismos que mejoran después de los primeros 3 a 6 meses de uso, conduciendo a largo plazo a algomenorrea o amenorrea. Todas estas manifestaciones son reversibles y no afectan significativamente a la salud de las pacientes. (14,25)
- Efectos hormonales sistémicos: gracias a que la liberación hormonal de Mirena es local, estos efectos son leves y la mayoría de veces transitorios, entre el 5 y 10% incluyen: acné, cefalea, retención de líquidos, mareo, cambios emocionales y de manera muy infrecuente quistes ováricos debido a que los niveles de levonorgestrel en plasma interrumpen la ovulación en algunos ciclos, causando la presencia de folículos de tamaño aumentado.(6 ,25)

Y por último un tema que ha generado controversia en estos dispositivos, y es la profilaxis an-

tibiótica posterior a la inserción del Dispositivo Intrauterino. La biblioteca de salud reproductiva de la Organización Mundial de la Salud menciona que toda mujer que sea portadora del dispositivo intrauterino tras recibir la profilaxis antibiótica con el fin de evitar una infección del tracto genital superior no presentó ningún beneficio en particular.(29)

También otro estudio realizado por Cochrane menciona que la enfermedad pélvica inflamatoria generalmente se puede desarrollar en las primeras semanas posteriores a la inserción del DIU, en esta revisión se utilizó 200 mg de doxiciclina o 500 mg de azitromicina por vía oral antes de la inserción de un DIU, los cuales demostraron que en todos los casos existió una baja tasa de enfermedad pélvica inflamatoria y que los antibióticos no disminuyeron la tasa de infección (30). Pero en un artículo realizado por el Hospital Universitario Virgen de las Nieves en España, menciona algo muy importante que es más beneficioso que una profilaxis antibiótica: “La asociación de antibióticos como profilaxis de una potencial infección, secundaria a la inserción, no está justificada si se realiza con la asepsia adecuada”.(31)

5. Conclusiones

- La elección por parte de la pareja de un determinado método anticonceptivo es una opción voluntaria ante las ventajas y los inconvenientes que éste representa respecto a los demás.
- Es necesario dar una información adecuada sobre cada uno de los métodos anticonceptivos para que se produzca una elección informada y objetiva, teniendo en cuenta las características de los usuarios. Esta información debe incluir el reconocimiento de la eficacia contraceptiva de los implantes subdérmicos (Jadelle o Implanon) y los dispositivos intrauterinos medicados, diferenciando sus mecanismos de acción, duración del efecto contraceptivos y el manejo de sus efectos adversos, principalmente relacionados con el sangrado manchado prolongado.
- Se reconocerá el uso e indicación del dispositivo intrauterino medicado como la mejor opción terapéutica para el manejo del sangrado menstrual abundante además de su seguridad anticonceptiva.

- El profesional médico debe orientar decididamente en la toma de una opción contraceptiva, no imponer como tampoco tomar una decisión sin consentimiento informado alguno: El profesional, debe tener herramientas de fácil manejo y siempre basadas en las últimas evidencias científicas disponibles, que faciliten el asesoramiento, información y seguimiento anticonceptivo adecuado de las mujeres y sus parejas.

- Se debe proporcionar información, orientación y apoyo educativo a individuos y parejas; es importante aclarar las dudas que pueden tener sobre los métodos contraceptivos y despejarlas antes de la toma de cualquier decisión contraceptiva o del efecto no contraceptivo, si es el caso por el cual se hace de su uso e indicación médica.

Agradecimientos

Agradecemos a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y al Comité Organizador del II Seminario Internacional de Medicina y Simulación - SIMESI 2019, a la Facultad de Salud Pública por el respaldo institucional al proceso educativo y de formación profesional en la Escuela de Medicina.

Conflictos de interés

Los autores señalan que no existe conflicto de interés.

Limitación de responsabilidad

La redacción del siguiente trabajo es responsabilidad de todos los autores.

Fuentes de apoyo

Ninguna

Referencias

1. Mejía MA. Complicaciones al uso de implante subdérmico con etonogestrel en usuarias adscritas al programa de planificación familiar en el c.s.r.d san pedro tenayac en los años 2011-2013 [Internet]. México; 2014 [cited 2019 May 23]. Available from: <http://ri.uaemex.mx/oca/view/20.500.11799/14880/1/Tesis.417826.pdf>

2. McClellan K, Temples H, Miller L. The Latest in Teen Pregnancy Prevention: Long-Acting Reversible Contraception. *J Pediatr Heal Care* [Internet]. 2018 Sep [cited 2019 May 2]; 32(5):e91–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30180941>
3. Ramdhan RC, Simonds E, Wilson C, Loukas M, Oskouian RJ, Tubbs RS. Complications of Subcutaneous Contraception: A Review. *Cureus* [Internet]. 2018 Jan 31 [cited 2019 May 2];10(1):e2132. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29610715>
4. Montenegro-Pereira E, Lara-Ricalade R, Velásquez-Ramírez N. Implantes anticonceptivos 3 1 *Perinatol Reprod Hum* Implantes anticonceptivos [Internet]. [cited 2019 Mar 20]. Available from: <http://www.scielo.org.mx/pdf/prh/v19n1/v19n1a5.pdf>
5. Ribeiro BC, Nogueira-Silva C, Afonso H, Silva PO, Reis ID. Use of etonogestrel implant beyond approved duration: prolonged contraceptive effectiveness. *Eur J Contracept Reprod Heal Care* [Internet]. 2018 Jul 4 [cited 2019 May 2];23(4):309–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30203680>
6. Mundial De La Salud O. Recomendaciones sobre prácticas seleccionadas para el uso de anticonceptivos. Tercera edición, 2018 [Internet]. [cited 2019 Mar 11]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259814/9789243565408-spa.pdf;jsessionid=DCF78B32EB5678DC1D65AF1DD53B526A?sequence=1>
7. Enf Graciela Rivera-Téllez S, María Antonieta Viveros-Gómez E, Patricia Viridiana Ávila-González E, Enf Deisy Roxana Miguel-Olmedo T, María Guadalupe Doris Vélez-Márquez F, Hidalgo M. Artículo de investigación Efectos secundarios del implante subdérmico Implanon, como método anticonceptivo [Internet]. Vol. 64, *Rev Sanid Milit Mex*. 2010 [cited 2019 Mar 20]. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2010/sm106f.pdf>
8. Piva I, Brusca F, Tassinati F, Bonipozzi S, Palano A, Sassi MT, et al. Post-abortion long-acting reversible contraception in a sample of Italian women: intrauterine device versus subdermal implant. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2019 Jan 2 [cited 2019 May 2];1–7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09513590.2018.1538343>
9. Mundial De La Salud O. Recomendaciones sobre prácticas seleccionadas para el uso de anticonceptivos. Tercera edición, 2018 [Internet]. [cited 2019 Mar 11]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259814/9789243565408-spa.pdf;jsessionid=DCF78B32EB5678DC1D65AF1DD53B526A?sequence=1>
10. Enf Graciela Rivera-Téllez S, María Antonieta Viveros-Gómez E, Patricia Viridiana Ávila-González E, Enf Deisy Roxana Miguel-Olmedo T, María Guadalupe Doris Vélez-Márquez F, Hidalgo M. Artículo de investigación Efectos secundarios del implante subdérmico Implanon, como método anticonceptivo [Internet]. Vol. 64, *Rev Sanid Milit Mex*. 2010 [cited 2019 Mar 20]. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2010/sm106f.pdf>
11. Lozano M, Obiol MA, Peiró J, Ramada JM. Effect of cost on early removal of contraceptive implants: a prospective cohort study. *Eur J Contracept Reprod Heal Care* [Internet]. 2019 Jan 2 [cited 2019 May 2]; 24(1):24–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30730214>
12. Soledad Díaz D, Miranda MJ. ANTICONCEPTIVOS REVERSIBLES DE LARGA DURACIÓN [Internet]. [cited 2019 Mar 11]. Available from: <https://www.icmer.org/documentos/anticoncepcion/30052018ANTICONCEPTIVOSREVERSIBLESDELARGADURACION2018.pdf>

13. Secretaria de Salud. Guía de Práctica de Clínica de Manejo de Anticonceptivos Temporales Hormonales en mujeres en edad reproductiva en el primer y segundo nivel de atención. 2014 [cited 2019 Mar 20]; Available from: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/202_SSA_09_Anticoncepcion_temporal_hormonal/GPC_202-09_Anticonceptivos_temporalesEVR.pdf
14. Manganaro MS, Millet JD, Manganaro MS. Inadvertent Injection of a Breast Implant During Lymphoscintigraphy. *Clin Nucl Med* [Internet]. 2019 Mar [cited 2019 May 2];1. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00003072-900000000-97228>
15. Lete I, del Carme Cuesta M, Marín JM, Martínez M, Bermejo A, Arina R. Acceptability of the levonorgestrel intrauterine system in the long-term treatment of heavy menstrual bleeding: how many women choose to use a second device? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2011 Jan [cited 2019 May 23]; 154(1):67–70. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030121151000374X>
16. Logan S, Robinson AA, Mansour DD, Guillebaud J, Helmerhorst FM, Sorhaindo AM, et al. Progestogen-releasing intrauterine systems versus other forms of reversible contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3).
17. Guida M, Farris M, Aquino CI, Rosato E, Cipullo LMA, Bastianelli C. Nexplanon Subdermal Implant: Assessment of Sexual Profile, Metabolism, and Bleeding in a Cohort of Italian Women. *Biomed Res Int* [Internet]. 2019 Jan 31 [cited 2019 May 2]; 2019:1–6. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2019/3726957/>
18. Departamental ESE, Del IYR, Subdermico I. Insercion y retiro del implante subdermico. 2014;(41).
19. Ramdhan RC, Simonds E, Wilson C, Loukas M, Oskouian RJ, Tubbs RS. Complications of Subcutaneous Contraception: A Review. *Cureus* [Internet]. 2018 Jan 31 [cited 2019 May 2];10(1):e2132. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29610715>
20. Romano ME, Braun-Courville DK. Assessing Weight Status in Adolescent and Young Adult Users of the Etonogestrel Contraceptive Implant. *J Pediatr Adolesc Gynecol* [Internet]. 2019 Mar [cited 2019 May 2]; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1083318819301718>
21. Biswas A, Biswas S, Viegas OAC. Effect of etonogestrel subdermal contraceptive implant (Implanon®) on liver function tests - A randomized comparative study with Norplant® implants. *Contraception*. 2004;70(5):379–82.
22. Biswas A, Viegas OAC, Roy AC. Effect of Implanon® and Norplant® subdermal contraceptive implants on serum lipids - A randomized comparative study. *Contraception*. 2003;68(3):189–93.
23. Enf Graciela Rivera-Téllez S, María Antonieta Viveros-Gómez E, Patricia Viridiana Ávila-González E, Enf Deisy Roxana Miguel-Olmedo T, María Guadalupe Doris Vélez-Márquez F, Hidalgo M. Artículo de investigación Efectos secundarios del implante subdérmico Implanon, como método anticonceptivo [Internet]. Vol. 64, *Rev Sanid Milit Mex*. 2010 [cited 2019 Mar 20]. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2010/sm106f.pdf>
24. Lozano M, Obiol MA, Peiró J, Ramada JM. Effect of cost on early removal of contraceptive implants: a prospective cohort study. *Eur J Contracept Reprod Heal Care* [Internet]. 2019 Jan 2 [cited 2019 May 2]; 24(1):24–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30730214>

25. González Fernández C, Miguel J, Revilla F. Manejo de los Implantes Subdérmicos de Etonogestrel en Atención Primaria [Internet]. Madrid; 2011 [cited 2019 Mar 20]. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v4n2/especial5.pdf>
26. Logan S, Robinson AA, Mansour DD, Guillebaud J, Helmerhorst FM, Sorhaindo AM, et al. Progestogen-releasing intrauterine systems versus other forms of reversible contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3).
27. Guida M, Farris M, Aquino CI, Rosato E, Cipullo LMA, Bastianelli C. Nexplanon Subdermal Implant: Assessment of Sexual Profile, Metabolism, and Bleeding in a Cohort of Italian Women. *Biomed Res Int* [Internet]. 2019 Jan 31 [cited 2019 May 2]; 2019:1–6. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2019/3726957/>
28. Mundial De La Salud O. Recomendaciones sobre prácticas seleccionadas para el uso de anticonceptivos. Tercera edición, 2018 [Internet]. [cited 2019 Mar 11]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259814/9789243565408-spa.pdf;jsessionid=DCF78B32EB5678DC1D65AF1DD53B526A?sequence=1>
29. Biswas A, Viegas OAC, Roy AC. Effect of Implanon® and Norplant® subdermal contraceptive implants on serum lipids - A randomized comparative study. *Contraception*. 2003;68(3):189–93.
30. Biswas A, Biswas S, Viegas OAC. Effect of etonogestrel subdermal contraceptive implant (Implanon®) on liver function tests - A randomized comparative study with Norplant® implants. *Contraception*. 2010;70(5):379–82.
31. Secretaria de Salud. Guía de Práctica de Clínica de Manejo de Anticonceptivos Temporales Hormonales en mujeres en edad reproductiva en el primer y segundo nivel de atención. 2014 [cited 2019 Mar 20]; Available from: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/202_SSA_09_Anticoncepcion_temporal_hormonal/GPC_202-09_Anticonceptivos_temporalesEVR.pdf

Aplicaciones y perspectivas futuras de telemedicina y cirugía robótica en el campo de la ginecología

(Applications and future perspectives of telemedicine and robotic surgery in the field of Gynecology)

Iván Enrique Naranjo Logroño^{*(1,2)}, Anthony Alfonso Naranjo Coronel⁽²⁾,
Gabriela Alexandra Supe Claudio⁽¹⁾, Denisse Paola Vallejo Barba⁽¹⁾,
Christopher Alexander Pérez Calahorrano⁽¹⁾

(1)Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

(2)COLPOMED Centro Hospital del día, Riobamba, Ecuador

*Correspondencia. Iván Enrique Naranjo Logroño, COLPOMED Centro Hospital del Día, Junín 26 18 y García Moreno, EC060155, Riobamba, Ecuador, e-mail: naranjometroplitanaotmail.com

RESUMEN

Introducción: la Telemedicina y la Cirugía Robótica tienen cada vez mayor influencia en la implementación de modelos de atención en los servicios de salud públicos y privados, así como también en los campos de la educación y formación médica, aplicando técnicas de evaluación educativa y profesional que no son indiferentes a la Ginecología. **Objetivo:** revisar indicaciones y beneficios de la Cirugía Robótica y Telemedicina e identificar el coste efectividad frente a la cirugía convencional y laparoscópica. **Métodos:** se realizó una revisión sistemática de artículos relevantes en la literatura, partiendo de la consulta de artículos científicos indexados relacionados con el tema objetivo la cirugía robótica y sus aplicaciones en Ginecología, las fuentes de información consultadas fueron Pubmed, Clinical Key, Infomed, Ebsco y Cielo, la búsqueda se inició con la recopilación de datos en fuentes abiertas utilizando palabras de reconocimiento como marcadores de búsqueda: Telecirugía, telemedicina, cirugía robótica y otras. **Resultados:** se seleccionó 30 publicaciones con niveles de evidencia y recomendación y que exponen el uso de la tecnología robótica. **Discusión:** la cirugía robótica es una innovación que permite realizar procedimientos mínimamente invasivos, una de las áreas con un gran avance es la especialidad de Ginecología en donde ha ayudado tanto al diagnóstico como en el enfoque terapéutico adecuado. **Conclusión:** con la presente revisión se concluye que la Telemedicina es una herramienta que va de la mano de la cirugía robótica al permitir el ofrecimiento de servicios médicos a distancia que contribuyen a mejorar la calidad de la enseñanza médica.

Palabras Clave: sistema da Vinci, telecirugía, cirugía, robótica, laparoscopia, telemedicina.

ABSTRACT

Introduction: Telemedicine and Robotic Surgery are increasingly influencing the implementation of public and private health services, as well as in the fields of education and medical training, applying techniques of educational and professional assessment that are not children indifferent to gynecology. **Objective:** to review the indications and benefits of Robotic Surgery and Telemedicine and to identify the cost of care in conventional and laparoscopic surgery. **Methods:** a systematic review of the articles in the literature was made, part of the consultation of the articles indexed related to the subject of robotic surgery and its applications in Gynecology, the sources of information consulted were Pubmed, Clinical Key, Infomed, Ebsco and Cielo, the search began with the collection of data in the sources that are used as recognition of the search markers: telesurgery, telemedicine, robotic surgery and others. **Results:** 30 publications were selected with levels of evidence and recommendation and that expose the use of robotic technology. **Discussion:** robotic surgery is an innovation that allows minimally invasive procedures, a large part of the areas with a great advance is the specialty of Gynecology where it has helped both the diagnosis and the appropriate therapeutic approach. **Conclusion:** with the present review it is concluded that telemedicine is a tool that goes hand in hand with robotic surgery to allow the offering of medical services at a distance to improve the quality of medical education.

Keywords: da Vinci system, telesurgery, surgery, robotic, laparoscopic surgery, telemedicine

1.Introducción

En los últimos años, los sistemas de telemedicina han venido revolucionando las aplicaciones en el área de la salud hasta el punto donde las personas son monitoreadas de forma remota (1).

La telemedicina es una tendencia que ha ido creciendo en la prestación de los servicios de salud (2,3). El concepto claro de telemedicina estaría circunscrito a la atención médica en un ámbito institucional, mediante la interrelación de unidades hospitalarias entre sí para el desarrollo de cirugías, diagnósticos u otros procedimientos remotos (2). En la actualidad, se puede observar que la telemedicina está en diversos niveles de desarrollo en cada uno de los países y en todos los campos, pero se destacan básicamente dos áreas de trabajo: la práctica médica y la educación (2,4).

La telemedicina en cirugía o Telecirugía como se la conoce se define como: "Cirugía, procedimiento o técnica realizada en un entrenador inanimado, modelo animado o paciente en el que el cirujano no se encuentra en el sitio inmediato del modelo o paciente operado. La visualización o manipulación de los tejidos o equipo se realiza utilizando dispositivos electrónicos" (1). Esta tecnología abarca técnicas de evaluación educativa y profesional, discusiones de temas quirúrgicos entre los participantes y cirugías mediante la telemanipulación (extensión de movimientos de una persona a un lugar remoto) y telepresencia (telemanipulación con información sensorial que permite que el operador sienta que está físicamente en el lugar remoto).

El primer ejemplar de Telecirugía fue desarrollado en el año de 1992 por Green y sus colegas en el Stanford Research Institute, este consistía en una estación de trabajo para cirujanos que proporcionaba una imagen tridimensional a color de alta resolución y aumento ajustable, además se incluía mangos convencionales de instrumentos quirúrgicos colocados debajo de la pantalla de visualización, esto con el fin de que el cirujano pueda usarlos y así mantener el eje ojo-mano (5).

Este sistema fue comercializado como el sistema de Telecirugía MONA (prototipo de robot pre-

cursor del actual Da Vinci), una vez mejorado adoptó el nombre de sistema de Telecirugía Da Vinci el cual trata de un telemanipulador maestro-esclavo que incluye tres brazos robóticos modulares que están montados en carros móviles y se los puede introducir al quirófano. La primera intervención que se realizó en humanos utilizando sistema MONA fue en Bélgica en 1997 y gracias a este sistema se realizaron más de 150 intervenciones cardíacas en Francia. Para el año 2000, 131 pacientes fueron intervenidos mediante este sistema (6).

Ahora, el sistema Da VinciTM utiliza la tecnología EndoWristTM el cual cuenta con siete grados de libertad de movimiento articulado e incluye dos cámaras que permiten la visualización tridimensional a través de un binocular especializado (7). El diseño del sistema ZEUS es parecido al Da VinciTM, cuenta con brazos robóticos los cuales se adhieren a la mesa de operaciones y el quirófano es visto por el auditorio mediante una pantalla. Este sistema utiliza un endoscopio automatizado que es controlado mediante voz para el brazo robótico de posicionamiento óptico (AESOPR), tiene una gran variedad de instrumentos laparoscópicos los cuales se adhieren a los otros 2 brazos. Este sistema se utilizó por primera vez en el año de 1996 en una sutura y en procedimiento de anastomosis en cadáveres y luego en el año de 1999, se realizó el primer injerto de revascularización coronaria en humanos.

Se han realizado procedimientos como pieloplastia, adrenalectomía y nefrectomía en cerdos con el fin de comparar la eficacia del sistema ZEUS y Da VinciTM. Ambos sistemas tuvieron éxito en sus resultados con la diferencia que el sistema Da VinciTM tuvo tiempos significativamente más cortos (nefrectomía: 51 versus 72 min; pieloplastia laparoscópica 45 versus 66 min; adrenalectomía laparoscópica 12 versus 26 min (8).

1.1 Beneficios de la Telecirugía

Existen factores viables como el costo, la comodidad y el rendimiento que miden los beneficios de la Telecirugía, el priorizar los costos es fundamental, limitando los gastos para las bases del estudio, trabajando con especialistas de calidad para brindar al paciente una experiencia única.

Es esencial que los especialistas no lo vean como una barrera, al contrario, la Telecirugía ayuda al especialista a extender sus habilidades y su experiencia profesional al tratar una enfermedad o al enfrentar un diagnóstico de mejor manera.

El brazo robótico AESOPR, utilizado en el sistema de Telecirugía ZEUSR, fue diseñado para determinar la distancia espacial y permitir movimientos correctos ya que cualquier movimiento en la cámara puede provocar mareo en los espectadores, para aliviar estos problemas se creó este brazo robótico el cual resulta útil y esencial en la práctica médica, ayudando al especialista en su diagnóstico y función. Se adhiere a la mesa de operaciones y se controla mediante comandos de voz o con un interruptor de pie. Las imágenes tridimensionales ampliadas permiten el posicionamiento preciso de los instrumentos. En el sistema da Vinci™, esto se logra cuando el cirujano usa binoculares especializados.

Los brazos robóticos del sistema de Telecirugía y su controlador de computadora pueden operar con una precisión de aproximadamente $\pm 5 \mu\text{m}$, en comparación con $\pm 50 \mu\text{m}$ para los mejores micro cirujanos. El temblor se elimina y los movimientos se pueden escalar para que un movimiento de 1 cm del dedo del cirujano se traduzca en un movimiento real de 1 mm en el sitio remoto ayudando a los cirujanos realizar tareas que de otro modo serían imposibles, como la canulación de la vena retiniana.

En la cirugía cardíaca, los sistemas de control pueden producir un paro cardíaco virtual, lo que permite al cirujano trabajar en una imagen inmóvil del corazón, mientras que los movimientos de la cirugía se encuadran automáticamente a los latidos. Los dispositivos robóticos también pueden programarse para ser intrínsecamente seguros, con movimiento restringido a un área donde no puede causar daño, y fuerzas extremadamente grandes o pequeñas se pueden aplicar de manera segura. Se estima que hasta el 54% de los errores quirúrgicos podrían prevenirse, y la intervención directa de un experto a través de la Telecirugía podría mejorar el estándar de atención quirúrgica en todo el mundo. Por último, el uso de consolas telescópicas reduce la fatiga en el cirujano operador y, por lo

tanto, el rendimiento del cirujano debe permanecer óptimo durante más tiempo (9).

2. Metodología

Se realizó una revisión sistemática de artículos relevantes en la literatura, partiendo de la consulta de artículos científicos indexados relacionados con el tema actualidad de la cirugía robótica y sus aplicaciones en Ginecología. Las fuentes de información consultadas fueron Pubmed, Clinical Key, Infomed, Ebsco y Cielo. La versión a texto completo se obtuvo a través de acceso libre en Pubmed, HINARI y la información se analizó y seleccionó en correspondencia con el tema y los objetivos declarados como es el exponer los aspectos generales y de actualidad de la robótica aplicada a la medicina y en especial a la Cirugía Ginecológica; así como el impacto que la cirugía robótica ha desarrollado en el tiempo de la enseñanza médica. La búsqueda se inició con la recopilación en fuentes de datos abiertos utilizando palabras de reconocimiento como marcadores de búsqueda Telecirugía, telemedicina, cirugía robótica.

3. Resultados

entre otras y se seleccionó 30 publicaciones desde el año 2010 al 2018 con información calificada con altos niveles de evidencia y recomendación clínica. Se incluyeron estudios que informaron resultados preoperatorios, postoperatorios y comparativos con otras alternativas de cirugía.

4. Discusión

La cirugía robótica es una innovación que permite realizar procedimientos mínimamente invasivos. Una de las áreas con un gran avance es la especialidad de Ginecología en donde ha ayudado tanto al diagnóstico como en el enfoque terapéutico adecuado.

Desde el 2005 se aprobó el robot de operación Da Vinci por parte de la FDA estadounidense, realizando alrededor de tres millones de operaciones robóticas en todo el mundo. En la actualidad se utilizan 3500 sistemas Da Vinci: 586 de ellos en Europa y 77 en Alemania. Arrojando cifras interesantes con la utilización de este robot según el Intuitive Surgical, en el año 2014 se realizaron alrededor de 600,000 in-

Ventajas del sistema de robot Da Vinci en comparación con la laparoscopia convencional	Limitaciones del sistema de robot Da Vinci en comparación con la laparoscopia convencional
Ergonomía	Mayores costos de materiales desechables y mantenimiento.
Manejo intuitivo de Instrumentos.	Ausencia de retroalimentación táctil.
Óptica 3-D sin equipo adicional.	Curva de aprendizaje adicional
7 grados de libertad	Tiempo adicional para acoplamiento
Curva de aprendizaje más rápido	Usualmente requiere sitios de punción más numerosos y más grandes (Sistema Si)
Redes digitales	
Consola dual	
Visualización de fluorescencia Integrada (Firefly)	
Menos dolor postoperatorio	

Tabla 1. Ventajas y Desventajas del sistema de robot Da Vinci en comparación con la Laparoscopia convencional (9).

tervenciones a nivel mundial, de las cuales el 50% se realizaron en Ginecología, aproximadamente el 30% en Urología y aproximadamente el 20% en Cirugía General y Cardiorácica.

En la actualidad la experiencia en cirugía robótica se ha incrementado aplicándose ya en operaciones ginecológicas, dando mayor ventaja al uso de la cirugía robótica en comparación con procedimientos abiertos, con una pérdida menor de sangre, una estancia más corta en el hospital, disminución de la fatiga laboral, utilización de instrumentos sin la presencia de temblores; ayudando al cirujano en las intervenciones muy largas, como se muestran en las ventajas y desventajas del sistema Da Vinci en comparación con la cirugía laparoscopia convencional que se compara en la Tabla 1.

Debido a los altos costos de instalación y mantenimiento, no todos los países pueden tener acceso a esta tecnología, sin embargo, son esenciales hoy en día en todas las casas de salud para optimizar y garantizar un trabajo seguro por parte de los médicos, el personal de enfermería y todo el equipo de salud, por eso es fundamental que todo el equipo esté correctamente capacitado para el uso de este avance tecnológico (10).

3.1 Aplicación en enfermedades ginecológicas benignas

La aplicación de la cirugía robótica en patologías ginecológicas se extiende a la mayor parte de opciones quirúrgicas, sin embargo, es posible que no se convierta en un procedimiento común debido a sus altos costos. En la actualidad, la cirugía robótica está centrada en patologías malignas en donde sus costos son asumidos con facilidad por el sistema de atención médica (11). Además, cada día va descubriendo nuevas maneras para ser aplicada en enfermedades ginecológicas como se muestra en la Tabla 2.

Actualmente la histerectomía robótica ha reemplazado a la laparoscopia convencional en muchos países desarrollados ya que, con su uso frecuente, se ha logrado reducir aún más la cantidad de histerectomías abdominales, especialmente en EE.UU. Además la histerectomía robótica, se asoció a una tasa más baja de complicaciones intraoperatorias en comparación con histerectomías abdominales y vaginales; llegando a ser significativamente más baja las complicaciones posoperatorias en comparación a otros procedimientos quirúrgicos (13).

Aplicaciones de la cirugía robótica en enfermedades ginecológicas	
Cáncer de cuello uterino	Histerectomía radical
Cáncer endometrial	Resección mesometrial total (TMMR)
Linfadenectomía y biopsia centinela (tinte y fluorescencia)	Traquelectomía
Exenteración	Histerectomía
Cáncer de ovarios	Resección mesometrial peritoneal (PMMR)
Omentectomía	Linfadenectomía pélvica
	Exenteración anterior y posterior
	Desagrupación del carcinoma ovario avanzado

Tabla 2. Aplicaciones del sistema Da Vinci para enfermedades ginecológicas (12).

En pacientes de edad reproductiva con útero miomatoso sintomático, una opción terapéutica conservadora de órganos es la enucleación del mioma la cual tiene como complicación asociada a la rotura uterina; en esta condición, varios estudios de casos y controles reveló que la cirugía robótica tiene resultados similares en comparación a la cirugía abierta. Sin embargo de estos resultados, en este grupo de pacientes que en su mayoría son jóvenes, tienen un gran beneficio el enfoque mínimamente invasivo de la cirugía robótica sobre todo en tratándose de las secuelas a largo plazo como son las adherencias o debilidad de la pared abdominal (14).

La reanastomosis de las trompas de Falopio se asocia con una tasa de éxito del 67.6% en cirugía abierta y una incidencia del 5,6% de embarazos ectópicos. La cirugía robótica ayuda a un manejo más delicado y a obtener una mejor apreciación tanto de las capas anatómicas como histológicas, la desventaja de su uso es el mayor tiempo de cirugía mientras que la estancia hospitalaria y el periodo de convalecencia se reducen significativamente (15,16).

En el área de obstetricia, la cirugía robótica ha sido utilizada en el cerclaje cervical para prevenir partos prematuros en pacientes que presentan insuficiencia cervical, las ventajas de este procedimiento con cirugía robótica sobre un abordaje laparoscópico tradicional; son una sutura intracorpórea mucho más sencilla y que no lesiona las estructuras adyacentes. Se puede aplicar un cerclaje antes o durante el embarazo

y se han notificado embarazos exitosos y bajas tasas de nacimientos prematuros en ambos abordajes. Debido a que aún se encuentra este procedimiento en una etapa experimental, la recomendación es limitarse a casos individuales después de una estimación exacta de los riesgos involucrados (17).

3.2. Aplicación en enfermedad ginecológica maligna

El uso de la cirugía robótica para enfermedades ginecológicas malignas está aumentando en proporción a la centralización y la disponibilidad del robot. Según varios estudios retrospectivos y comparativos han demostrado que el resultado oncológico de procedimientos mínimamente invasivos es al menos equivalente al de la cirugía abierta como se muestra en la Tabla 3 (18).

En comparación de una histerectomía radical con ayuda del robot y un abordaje laparoscópico y convencional, los autores observaron una menor pérdida sanguínea, menor tiempo de operación, menor tasa de complicaciones y menor estadía en el hospital (19).

La técnica de resección mesometrial total (TMMR, por sus siglas en inglés) fue descrita por primera vez por Michael Höckley y ahora es una alternativa establecida en cirugía asistida por robot para el tratamiento de cáncer cervical. Los datos informados hasta ahora, indican que el nuevo enfoque de la terapia está asociada con un gran intervalo sin recurrencia, mejores tasas

de supervivencia a cinco años y menores tasas de morbilidad en comparación con el enfoque tradicional, TMMR ahora también puede realizarse mediante un enfoque mínimamente invasivo (20).

La histerectomía robótica con anexectomía bilateral se evaluó en relación con su impacto en la calidad de vida y se observó una limitación significativa de la misma una semana después de la operación, sin embargo, solo 5 semanas después de la cirugía, el nivel de actividad promedio de los pacientes fue tan alto como 84%, alcanzando así el valor inicial preoperatorio. La cirugía robótica logró resultados oncológicos equivalentes o mejores en comparación con la laparoscopia. En una investigación Finlandesa se asoció la cirugía robótica con tiempos operativos más cortos, menos conversiones a laparotomía, así como menos complicaciones. La eficacia de la resección mesometrial del cáncer de endometrio es parte de los estudios en curso en cirugía abierta y robótica (21,22).

Un gran número de pacientes con cáncer de endometrio tienen sobrepeso y son obesas, el esfuerzo respecto al tratamiento es mayor en pacientes con obesidad que no obesos con la misma enfermedad. Aproximadamente la mitad de los cánceres de endometrio se operan con un enfoque mínimamente invasivo, las limitaciones de la laparoscopia convencional son evidentes ya que la visión general de la pelvis menor y la movilidad limitada son consideradas como sus principales dificultades técnicas en el abordaje y manipulación intraoperatoria; es así como estos pacientes pueden beneficiarse de las ventajas de la cirugía robótica (23,24).

Otra de las aplicaciones significativas es la exenteración, la cual sigue siendo el tratamiento de elección para tumores malignos avanzados o recurrentes, en ocasiones es el único método quirúrgico potencialmente curativo. La cirugía robótica para el tratamiento del cáncer de ovario aún es un tema debatido, se han hecho intentos para usar el robot para la cirugía de eliminación de volumen en este tipo de cáncer, el procedimiento aún es considerado experimental como se muestran en los informes respecto al uso de la cirugía robótica para enfermedades ginecológicas malignas (25).

3.3 Posibilidades de mejorar el entrenamiento quirúrgico en la edad de la cirugía mínimamente invasiva

Como en todo procedimiento, un adecuado entrenamiento es de vital importancia para la utilización del robot Da Vinci y no es la excepción; sin embargo de ello el alto conocimiento de la cirugía abierta, cirugía vaginal y laparoscopia convencional son de importancia (26).

Trabajar en la consola de operación, a una distancia del paciente y la respuesta táctil limitada requiere un reajuste por parte del cirujano, los méritos del sistema crean nuevas oportunidades de capacitación en todos los niveles. Las habilidades mecánicas básicas en laparoscopia y cirugía robótica se adquieren desde una introducción temprana del cirujano a los programas de entrenamiento virtual y pelvitainer (27,28).

3.4 Rentabilidad de la cirugía robótica

Un factor que es considerado importante analizar es el costo que se necesita para acceder o para implementar esta clase de tecnología, siendo por lo general considerablemente alto tanto para el desarrollo operacional como técnico y de infraestructura indispensable, una inversión muy alta. Según un estudio realizado por Desille-Gbaguidi, el costo de las operaciones con el robot para el cáncer de endometrio fue 2.7 veces mayor que el de la laparoscopia convencional, para el cáncer cervical fue 2,6 veces mayor, pero en otros estudios, dichos datos son diversos y las proyecciones estadísticas sobre el número requerido de intervenciones robóticas por año para lograr un rango de rentabilidad, deben oscilar entre 165 y 400 operaciones anuales (29).

Las cirugías robóticas conjuntamente con la telemedicina forman una alianza que puede llenar de múltiples beneficios en campos médicos sobre todo en la ginecología ya que con este sistema quirúrgico el cual es menos invasivo y tiene menos riesgos, permite que nuestros pacientes tengan una mayor tasa de éxito al momento de practicarles alguna intervención complicada.

Autores / Año	Enfermedad	Número de pacientes	Diseño del estudio	Resultados del estudio
Margina et al.2008 (25)	Cáncer cervical, histerectomía	129	Prospectiva / comparación del abordaje abdominal, laparoscópico y robótico	Menos pérdida de sangre, menor tiempo de operación y menor estadía en el hospital
Wright et al.2012 (41)	Cáncer cervical, histerectomía	1894	Retrospectiva / comparación del abordaje abdominal, laparoscópico y robótico	Menos pérdida de sangre, menor estadía en el hospital y costos similares al procedimiento laparoscópico
Chen et al. 2014 (42)	Cáncer cervical, histerectomía	100	Retrospectiva / comparación del abordaje abdominal, laparoscópico y robótico	Menos pérdida de sangre, menor tiempo de operación, menor estadía en el hospital, menores tasas de conversión a laparotomía, menos dolor postoperatorio y un retorno más temprano a una dieta normal
Boggess et al.2008 (32)	Cáncer de endometrio, histerectomía con estadificación	322	Retrospectiva / comparación del abordaje abdominal laparoscópico y robótico	Resección de ganglios linfáticos más numerosos, menor tiempo de operación en comparación con TLH y menores tasas de complicaciones en comparación con el procedimiento abdominal
Gehrig et al.2008 (43)	Cáncer de endometrio, histerectomía con estadificación	81	Retrospectiva / comparación del abordaje abdominal, laparoscópico y robótico en pacientes con sobrepeso	Menos pérdida de sangre, menor tiempo de operación, menor estadía en el hospital y mayor índice de ganglios linfáticos resecados
Gaia et al. 2010 (44)	Cáncer de endometrio, histerectomía con estadificación	1591	Metanálisis de 8 estudios / comparación del abordaje abdominal, laparoscópico y robótico	Menos pérdida de sangre con tasas similares de complicaciones perioperatorios para operaciones robóticas y laparoscópicas
Stephan et al.2015 (45)	Cáncer de endometrio, histerectomía en pacientes con obesidad mórbida, IMC> 50	168	Histerectomía retrospectiva / robótica: comparación de pacientes con obesidad mórbida (IMC > 50) y pacientes con un IMC más bajo	El mismo resultado con respecto a la pérdida de sangre, las complicaciones, la estancia hospitalaria y la extracción de los ganglios linfáticos
Feuer et al. 2013 (38)	Cáncer de ovarios	89	Retrospectiva / robótica, abdominal, estadificación inicial o desintegración después de la quimioterapia neoadyuvante	Mayor tiempo de operación, menos pérdida de sangre, menor estadía en el hospital, tasas similares de complicaciones, tumor residual, supervivencia a 1 año
Magrina et al.2013 (39)	Cáncer de ovarios	52	Retrospectiva / Citorreducción en caso de recurrencia tumoral, comparación de los abordajes abdominal, laparoscópico y robótico	Menos pérdida de sangre, menor estadía en el hospital, tiempo de operación similar, tasas de complicaciones, tumor residual y tiempo de supervivencia

Tabla 3. Estudios seleccionados sobre el uso de la cirugía robótica en enfermedades ginecológicas malignas y sus resultados (18).

Como se muestra en la Tabla 3 existen múltiples estudios que muestran los resultados positivos de la cirugía robótica, comparada con la cirugía convencional; hoy en día las destrezas quirúrgicas han evolucionado desde las más comunes a las más complejas, motivadas por la precisión, nuevos instrumentos y la necesidad de dominar campos nuevos.

La entrada de fabricantes alternativos en el campo de la cirugía robótica transformará la situación de costos de manera innovadora. Según los resultados de los diferentes estudios realizados alrededor del mundo, se han demostrado que la cirugía robótica en el área de ginecología tiene un futuro muy prometedor, debido a la tasa de menores complicaciones, menos estancia en el hospital entre otras ventajas más sobre los procedimientos convencionales (30).

El factor de que la cirugía asistida por un robot lo complementa, pero no reemplaza a la laparoscopia convencional es un hecho indiscutible.

Se han tomado múltiples variantes como obesidad, antecedentes personales y se han comparado si, una alternativa tradicional es mejor que una cirugía robótica, se han expuesto los resultados y en la mayoría de estudios se considera que una cirugía robótica tiene una mayor ventaja sobre un método tradicional como una cirugía abierta o laparoscopia, las ventajas son para la paciente una menor estadía hospitalaria y un tiempo más rápido de recuperación. Para los cirujanos las ventajas que se han registrado son menor sangrado y menor tasa de complicaciones.

5. Conclusiones

Los avances tecnológicos que se han ido implementando hasta la actualidad han aportado múltiples beneficios al desarrollo de la medicina en general, la cirugía robótica con su tecnología Da Vinci es uno de los ejemplos más claros ya que desde sus inicios han tenido como objetivo mejorar la calidad de servicio que se puede brindar a un paciente.

La cirugía robótica al ir de la mano de la telemedicina ha logrado que tanto diagnósticos como tratamientos puedan realizarse de manera más rápida y oportuna, permitiendo así una atención

más integral y evitando que el paciente deba moverse de un lugar a otro en busca de diversas opiniones médicas.

La cirugía asistida por robot ha tenido un gran impacto en diferentes campos de la medicina, en el área de ginecología ha empezado con diferentes tratamientos y con resultados prometedores en cirugía oncológica, obteniendo resultados muy satisfactorios pero que aún requieren mayores estudios y resultados que seguramente serán en poco tiempo visualizados.

La limitación del empleo de la cirugía robótica es el costo que esta representa, ya que no todos los establecimientos de salud cuentan con el espacio físico y con la inversión necesaria para adquirirlo, se espera que en un futuro sean tanto los equipos y las intervenciones accesibles en plena disponibilidad de los centros especializados de la salud pública y con menores costos operacionales.

Agradecimientos

Agradecemos a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y a la Facultad de Salud Pública por el respaldo institucional al proceso educativo y de formación profesional en la Carrera de Medicina.

Conflicto de intereses

Los autores refieren no haber tenido conflictos económicos, sociales o educativos respecto a la realización de esta investigación.

Limitaciones de responsabilidad

Todos los puntos de vista presentados en este artículo de revisión son de nuestra entera responsabilidad.

Fuentes de apoyo

Propia de los autores.

Referencias

1. Tuay W, Mendoza L, Jaimes L. Telemedicine system based on ECG signals and in the TCP/IP protocol using a sparse space. S&T. 2017; 15(41): 74-83.

2. Carpintero E, Tavares E, De Souza C, Barros de Melo M. Telehealth: confidentiality and informed consent. *Minas Gerais*. 2013; 23(3): 357-362.
3. Sotto A. Aplicación de la tecnología de membranas de nanofiltración y ósmosis inversa para el tratamiento de disoluciones acuosas de compuestos fenólicos y ácidos carboxílicos. [Internet] Madrid: Universidad Rey Juan Carlos; 2008. [Consultado 05 Ene 2019]. Disponible en: <https://ciencia.urjc.es/handle/10115/4605>
4. Ricci P, Lema R, Solà V, Pardo J, Guiloff E. Desarrollo de la cirugía laparoscópica: pasado, presente y futuro. Desde hipócrates hasta la introducción de la robótica en laparoscopia ginecológica. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2008; 73(1): 63-75.
5. Mendoza I. Estudio de factibilidad de un sistema de telemedicina que enlaza al Hospital Gineco- Obstétrico Enrique C. Sotomayor y la Unidad Médica Montebello ubicados en la ciudad de Guayaquil. [Tesis Doctoral]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2016.
6. Bava J. Telemedicina sobre móvil IP. [Tesis Doctoral]. Ciudad de La Plata: Universidad Nacional de La Plata; 2014.
7. Pereira J. Actualidad de la cirugía robótica. *Rev Cubana de Cirugía*. 2017; 56(1): 50-61.
8. Vargas V. Comparación documental de la cirugía robótica en cáncer ginecológico. *Cirugía y Cirujanos*. 2012; 80(6): 567- 572.
9. DeBernardo R, Starks D, Barke N, Armstrong A. Robotic Surgery in Gynecologic Oncology. *Obstetrics and Gynecology International*. [Internet]. 2011 [Consultado 12 Feb 2019]; 2011(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22190946>
10. Van Dam P, Peter J, Verkinderen L, Bich Trinh X, Van Dam P, Van Looy L, et al. Are Costs of Robot-Assisted Surgery Warranted for Gynecological Procedures?. *Obst and Gynecol International* [Internet]. 2011 [Consultado 12 Feb 2019]; 2011(6). Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ogi/2011/973830/>
11. Olivera, L. Telemedicina: una estrategia de apoyo a la enseñanza en Medicina Interna. [Tesis Doctoral]. Bogotá: Universidad Militar Nueva Granada; 2015.
12. Sáenz J, Novoa M, Correal D, Eapen B. On Using a Mobile Application to Support Tele dermatology: A Case Study in an Underprivileged Area in Colombia. *International J of Telemedicine and Applications*. [Internet]. 2018 [Consultado 12 Feb 2019]; 2018(8). Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/1496941>
13. Viloria C. Tecnologías de la información para la educación, investigación y aplicación en el área de la salud. *Bondades y retos. Salud Uninorte*. 2009; 25(2): 331-349.
14. Weinberg L, Rao S, Escobar P. Robotic Surgery in Gynecology: An Updated Systematic Review. *Obst and Gynecol International*. [Internet]. 2011 [Consultado 15 Feb 2019]; 2011(29). Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ogi/2011/852061/>
15. Cirugía Robótica San Rafael. Robot DaVinci [Internet]. Madrid: Serrano R, 2016 [Consultado 2 Ene 2019]. Disponible en: <https://cirugiaroboticasanrafael.com/ginecologia/>.
16. Sami G, Walsh T, Borahay M, Zeybek B, Wen M, Breitkopf D. Effect of Residents' Previous Laparoscopic Surgery Experience on Initial Robotic Suturing Experience. *ISRN*. [Internet]. 2012 [Consultado 1 Feb 2019]; 2012(4). Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/isrn/2012/569456/>
17. Sail K. Early experience with the da Vinci® surgical system robot in gynecological surgery at King Abdulaziz University Hospital. *International J of Women's Health*. 2011; 11(3): 219-226.

18. Rojas T. Uso rutinario del montaje lateral (side-docking). *Rev Chil Obst Ginecol.* 2017; 77(4): 428-433.
19. DIGITAL.CSIC. Telemedicina [Internet]. Valencia: Raya R; 2014 [Consultado 1 Feb 2019]. Disponible en: <https://digital.csic.es/handle/10261/132133>.
20. Guzmán D, Vivas Ó. Software para la práctica de la robótica quirúrgica. *Redalyc.* 2015; 19(1): 7-25.
21. Murga L. Estudio del sistema MYSOUL y de la telemedicina orientada a la atención de las afectaciones cardíacas, para el diseño de la aplicación móvil de visualización y análisis de las señales ecg para médicos. [Tesis Doctoral]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil, Departamento de Titulación; 2015.
22. Shah S. Noninvasive Intracranial Pressure monitoring via optic. *Saudi Anaesth.* 2015; 9(3): 239-246.
23. Hutchins A, Manson R, Lerebours R, Farjat A, Cox M, Mann B, et al. Objective Assessment of the Early Stages of the Learning Curve for the Senhance Surgical Robotic System. *JSE.* 2018; 00(00): 1-14.
24. Soriano O, Lugo L, Fernández M, Hernández R. Telemedicina: ¿futuro o presente?. *Rev haban cienc méd.* 2010; 9(1): 127-139.
25. Mikhail E, Salemi J, Hart S, Imudia A. Comparing Single and Dual Console Systems in the Robotic Surgical Training of Graduating OB/GYN Residents in the United States. *Minimally Invasive Surgery.* 2016; 15(6): 1-6.
26. Mohamad I. Patient Perceptions of Open, Laparoscopic, and Robotic Gynecological Surgeries. [Internet]. 2016 [Consultado 6 Feb 2019]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/4284093/>.
27. Rojas I, Larraín D, Marengo F, González F, Prado J, Buckel H. Uso rutinario del montaje lateral (side-docking) en cirugía robótica ginecológica: estudio de factibilidad. *Rev Chil Obst Ginecol.* 2012; 77(6): 428-433.
28. Nwogu C, Mahoney M, Okoye I, Ejiogu K, George S, Jimoh M, et al. Role of Private Enterprise in Cancer Control in Low to Middle Income Countries. *J of Cancer Epidemiology.* 2016; 16(5): 134-141.
29. Irani M, Prabakar C, Nematian S, Julka N, Bhatt D, Bral P. Patient Perceptions of Open, Laparoscopic, and Robotic Gynecological Surgeries. *BioMed Research International.* 2016; 16(4):78-93.
30. Hernansanz A. Multi-robot cooperative platform: a task-oriented teleoperation paradigm. [Tesis Doctoral]. Catalunya: Universitat Politècnica de Catalunya; 2016

Sepsis en obstetricia, incidencia y factores de riesgo

(Sepsis in obstetrics, incidence and risk factors)

Lino Arturo Rojas Pérez^{1,2*}, Lino Arturo Rojas Cruz³, María Daniela Villagómez Vega²,
Augusto Ernesto Rojas Cruz⁴, Andrés Eduardo Rojas Cruz⁴

1. Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

2. Hospital Provincial General Docente de Riobamba, Ministerio de Salud Pública, Riobamba, Ecuador

3. Hospital Básico de la Brigada de Caballería Blindada No 11 Galápagos, Riobamba, Ecuador

4. Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No 1, Quito, Ecuador

*Correspondencia: Dr. Lino Arturo Rojas Pérez, e-mail: linoarojas@hotmail.com

RESUMEN

La sepsis es un síndrome clínico que se caracteriza por presentar alteraciones del funcionamiento orgánico, biológico y bioquímico, producido por una respuesta alterada, exagerada a los procesos infecciosos. Puede producir falla multiorgánica e inclusive la muerte. Se inicia desde una infección en cualquier sitio del organismo que puede provocar bacteriemia, continuarse hacia sepsis y el choque séptico, y complicarse son un síndrome de disfunción multiorgánica (MODS) e inclusive llegar a la muerte. Las principales causas de sepsis en el embarazo son la pielonefritis y la corioamnionitis mientras que en el puerperio se incluyen las infecciones del tracto genital y la endometritis. El objetivo de esta revisión es analizar la incidencia, causas, y factores de riesgo de la sepsis en el embarazo de acuerdo a la evidencia más actual. Se investigó y analizó en varias plataformas médicas diferentes estudios como guías de práctica clínica, ensayos clínicos aleatorizados y meta-análisis, en idioma inglés o español. La sepsis aumenta la morbimortalidad materno perinatal y neonatal y es la tercera causa de muerte materna a nivel mundial y nacional; por eso es fundamental evitar que se presente para mejorar el pronóstico durante la gestación y en el puerperio.

Palabras Clave: infección, sepsis, choque séptico

ABSTRACT

Sepsis is a clinical syndrome that is characterized by alterations in organic, biological and biochemical functioning, produced by an altered, exaggerated response to infectious processes. It can produce multiorgan failure and even death. It starts from an infection in any part of the body that can cause bacteremia, continue to sepsis and septic shock, and become complicated is a multiple organ dysfunction syndrome (MODS) and even reach death. The main causes of sepsis in pregnancy are pyelonephritis and chorioamnionitis while in the puerperium infections of the genital tract and endometritis are included. The objective of this review is to analyze the incidence, causes, and risk factors of sepsis in pregnancy according to the most current evidence. Several studies were investigated and analyzed in different medical platforms such as clinical practice guidelines, randomized clinical trials and meta-analysis, in English or Spanish. Sepsis increases maternal perinatal and neonatal morbidity and mortality and is the third cause of maternal death worldwide and nationally; that is why it is essential to avoid presenting to improve the prognosis during pregnancy and in the puerperium.

Key words: infection, sepsis, septic shock

1.Introducción

La sepsis es una complicación médica que pone en riesgo la vida de una persona, se inicia desde una infección en cualquier sitio del organismo, puede complicarse con bacteriemia, sepsis y posteriormente choque séptico desencadenando una falla multiorgánica que puede terminar en la muerte, y si está embarazada aumenta la morbimortalidad materna, fetal y neonatal. El objetivo de esta revisión es analizar la incidencia, causas, y factores de riesgo de la sepsis en el embarazo que es una de las principales causas de muerte materna a nivel mundial.

2.Methodología

La presente revisión es de tipo evaluativa está basada en la mejor información científica disponible y actualizada sobre su incidencia, factores de riesgo e implicación de la sepsis y choque séptico en general y en el embarazo en idioma inglés o español de los últimos 5 años. Se utilizó base de datos como PubMed, UpToDate, Google académico, entre otros.

Este trabajo se elaboró a través de un esfuerzo por verificar que la información aquí contenida sea completa y actual y se seleccionó sobre todo guías de práctica clínica, ensayos clínicos aleatorizados y meta-análisis.

Se utilizó como palabras claves sepsis, choque séptico, embarazo, puerperio que ayudaron a la consulta de la información científica.

Las preguntas que se utilizaron para la búsqueda de la información científica son:

¿Cuál es la incidencia de la sepsis en el embarazo?

¿Cuáles son los factores de riesgo de sepsis en el embarazo?

3.Resultados

En la búsqueda de información sobre incidencia y factores de riesgo de sepsis en el embarazo se utilizaron plataformas virtuales como Google académico, Pub-Med, UpToDate, entre otros, que permitieron encontrar artículos científicos, ensayos clínicos aleatorizados y meta-análisis y guías de práctica clínica en idioma inglés o español de los últimos 5 años sobre incidencias y

factores de riesgo de sepsis en el embarazo, de los cuales se seleccionaron 40 como los más relevantes sobre todo su mayor enfoque de la sepsis sobre todo en el embarazo y en el puerperio.

4.Discusión

La sepsis es uno de los cuadros clínicos más antiguos descritos en medicina, Homero, hace más de 2700 años lo describió por primera vez. Posteriormente, Hipócrates (400 AC) manifestó que los pacientes presentaban llagas purulentas, supurativas y que desprendían aromas fétidos, Galeno tres siglos después consideró a la sepsis como una condición favorable y necesaria para sanar las heridas, dicha teoría permaneció intacta hasta el siglo XV cuando Leonardo DaVinci y Andreas Vesalius cuestionaron el beneficio de dejar supurar las heridas. Posteriormente Semmelweis y Pasteur reformularon el concepto de sepsis, en la cual se indicó que el origen era la una infección que ingresaba por vía sanguínea y se diseminaba al resto del cuerpo, por lo que se le conoció como sangre envenenada (1,2).

Hace poco tiempo los términos de sepsis, septicemia y bacteriemia se han usado indistintamente, lo que causó confusión diagnóstica y terapéutica, con el incremento de la morbimortalidad. En año 2016, la Sociedad Europea de Medicina Crítica y la Sociedad Norteamericana de Medicina Crítica, convocó a una reunión en la que participaron 19 sociedades internacionales especializadas sobre esta temática (3) y concluyeron que las definiciones tradicionales eran confusas y limitadas, y recomendaron abandonar los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria (SIRS), así como los términos de sepsis severa, septicemia o síndrome de sepsis. En su lugar, se propuso conservar los conceptos de sepsis, choque séptico y falla orgánica múltiple. Se debe mencionar que ninguna de estas definiciones o redefiniciones ha sido validada en la mujer embarazada o puérpera, por lo que establecer el diagnóstico de sepsis en el embarazo continúa siendo uno de los grandes retos en obstetricia (4).

La sepsis es una complicación médica que pone en riesgo la vida de una persona y es la tercera causa de muerte materna a nivel mundial y a nivel nacional (4,5), se inicia desde una infección

en cualquier sitio del organismo, puede complicarse con bacteriemia, posterior sepsis y choque séptico que se produce falla multiorgánica que puede terminar en la muerte (6), y si está embarazada aumenta la morbimortalidad materna, fetal y neonatal (7).

La sepsis se produce por una respuesta exagerada, disregulada a un proceso infeccioso, (8–12) o es una inflamación sistémica por infección (9,13), puede presentar una continuidad en la severidad y producir shock séptico con un daño y falla multiorgánica que puede terminar en la muerte (12,14–17). La sepsis es una respuesta del sistema inmunológico a un proceso infeccioso del organismo que produce disfunción o insuficiencia orgánica múltiple (17).

La mortalidad por sepsis es aproximadamente ≥ 10 por ciento y si está presente el choque séptico puede ser ≥ 40 por ciento (9).

Se enferman de sepsis cada año aproximadamente en todo el mundo, entre 20 a 30 millones de personas. En los Estados Unidos de Norteamérica, la incidencia de sepsis en la población general es de aproximadamente 240-300 casos por cada 100,000 habitantes, lo que representa más de 750,000 casos por año, con un aumento anual esperado de 1,5% y un costo promedio de atención de 22,100 dólares por paciente, lo que genera un costo total anual de 17 billones de dólares (18).

La incidencia de sepsis varía entre los diferentes grupos raciales y étnicos, pero parece ser más alta entre los hombres afroamericanos (19).

La incidencia también es mayor durante el invierno, probablemente debido a la mayor prevalencia de infecciones respiratorias (20).

Los factores de riesgo para la sepsis incluyen los siguientes:

- Ingreso a una unidad de cuidados intensivos: aproximadamente el 50 por ciento de los pacientes de unidades de cuidados intensivos (UCI) tienen una infección nosocomial y, por lo tanto, tienen un riesgo intrínseco de sepsis (21).
- Bacteriemia: los pacientes con bacteriemia frecuentemente desarrollan infecciones sistémicas.

En un estudio de 270 hemocultivos, el 95 por ciento de los hemocultivos positivos se asociaron con sepsis o choque séptico (8).

- Edad avanzada (≥ 65 años): la incidencia de sepsis aumenta de manera desproporcionada en pacientes adultos mayores y la edad es un factor predictivo independiente de aumento de morbi-mortalidad por sepsis (22).

- Inmunosupresión: las comorbilidades que deprimen la defensa del huésped (por ejemplo neoplasias, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, SIDA, asplenismo) y los medicamentos inmunosupresores son comunes entre los pacientes con sepsis o shock séptico (8).

- Diabetes y obesidad: la diabetes y la obesidad pueden alterar el sistema inmunitario, lo que aumenta el riesgo de desarrollar sepsis. Tanto la obesidad como la diabetes tipo 2 se asocian con un mayor riesgo de infecciones recurrentes, nosocomiales y secundarias que conducen a la sepsis (23).

- Cáncer: la malignidad es una de las comorbilidades más comunes entre los pacientes con sepsis. El cáncer de todos los tipos aumentó el riesgo de desarrollar sepsis casi 10 veces (24).

- Neumonía adquirida en la comunidad: de los pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad desarrollan un 48 por ciento de sepsis y un 5 por ciento choque séptico (25).

- Hospitalización previa: la hospitalización previa se ha asociado con un riesgo tres veces mayor de desarrollar sepsis en los 90 días posteriores (26).

- Factores genéticos: los factores genéticos pueden aumentar el riesgo de infección. Los estudios genéticos de susceptibilidad a la infección se han centrado defectos de la producción de anticuerpos, o en la falta de células T, fagocitos, células asesinas naturales o complemento. Recientemente, se han identificado defectos genéticos que impiden el reconocimiento de patógenos por el sistema inmunitario innato, lo que aumenta el riesgo de sepsis (27).

La Organización Mundial de la Salud en lo referente a la sepsis materna reporta la aproximadamente de 5.2 millones de casos en todo el mundo, lo que ubica a la sepsis como la tercera causa de muerte materna a nivel mundial, sien-

do responsable del total de las defunciones del 11-13%, es decir, que aproximadamente 55,000 mujeres mueren cada año a causa de esta patología durante el embarazo o en el puerperio. Además, las complicaciones de la sepsis aumentan la morbilidad materna, pues se estima que por cada paciente que fallece, existen 50 con secuelas o complicaciones secundarias (28,29).

La sepsis materna se clasifica en infecciones relacionadas con el embarazo, infecciones sin relación con el embarazo o infecciones nosocomiales. En el embarazo las causas más frecuentes de esta patología son la pielonefritis y corioamnioitis, en el puerperio las infecciones del tracto genital y la endometritis (30–32).

La contribución de varios organismos infecciosos a la carga de la sepsis ha cambiado con el tiempo (33–35). En estados Unidos las bacterias Gram positivas se identifican con mayor frecuencia en pacientes con sepsis, aunque el número de casos de sepsis Gram negativa sigue siendo importante. La presencia de hongos que causan sepsis ha aumentado en los últimos tiempos, pero sigue siendo más baja que la sepsis bacteriana (19). En aproximadamente el 50 por ciento de los casos, no se identifica un organismo responsable de la sepsis (sepsis con cultivo negativo) (36).

Los agentes infecciosos principales responsables de la sepsis materna son *Streptococcus* del grupo A (pyogenes), *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Entre los principales factores de riesgo para sepsis materna se reportan los siguientes: parto por cesárea, obesidad, parto en domicilio, nivel socioeconómico bajo, desnutrición, anemia, inmunosupresión, ruptura prematura de membranas prolongada, diabetes, antecedente de infecciones cervico-vaginales, realizar más de cinco tactos vaginales durante el trabajo de parto, cerclaje, embarazo múltiple, hematomas, técnicas de reproducción asistida y parto instrumentado (37,38).

Los síntomas y signos de sepsis no son específicos, pero pueden incluir

- Síntomas y signos específicos de una fuente infecciosa (por ejemplo, tos y disnea pueden sugerir neumonía, dolor y exudado purulento en una herida quirúrgica pueden sugerir un absce-

so subyacente) (8).

- Hipotensión arterial (presión arterial sistólica (PAS) < 90 mm Hg., presión arterial media (MAP) < 70 mm Hg., una disminución de la PAS > 40 mm Hg. o menos de dos desviaciones estándar por debajo de lo normal para la edad) (8).

- Temperatura > 38.3 o < 36°C (8).

- Frecuencia cardíaca > 90 latidos / minuto o más de dos desviaciones estándar por encima del valor normal para la edad (8).

- Taquipnea, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones / minuto (8).

Signos de mala perfusión tisular:

- Piel caliente y enrojecida puede estar presente en las primeras fases de la sepsis. A medida que la sepsis avanza hacia un choque, la piel puede enfriarse debido a la redirección del flujo sanguíneo a los órganos centrales. La disminución del llenado capilar, la cianosis o piel marmórea pueden indicar choque (8).

- Signos de hipoperfusión incluyen alteración del estado mental, obnubilación o inquietud, y oliguria o anuria (8).

- Íleo o la ausencia de ruidos intestinales a menudo son un signo de hipoperfusión en etapa terminal (8).

La gravedad de la sepsis y choque séptico parece estar aumentando (39). Las manifestaciones más frecuentes de disfunción orgánica grave son el síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia renal aguda y coagulación intravascular diseminada (8).

El choque séptico es un tipo de choque distributivo es decir por vasodilatación. Se lo define como un cuadro de sepsis que tiene anomalías circulatorias, celulares y metabólicas que se asocian con un mayor riesgo de mortalidad que la sepsis sola (40). Incluye a los pacientes con sepsis que, a pesar de la reanimación con líquidos adecuados, requieren el uso de vasopresores para mantener una presión arterial media (MAP) \geq 65 mm Hg. y que tienen un lactato > 2 mmol / L (> 18 mg / dL) (8).

Tanto la sepsis como el choque séptico aumentan la morbimortalidad en la población general

al igual que la morbimortalidad materno perinatal y neonatal, por lo tanto, es fundamental evitar estas complicaciones que ponen en riesgo la vida de una persona.

5. Conclusiones

La sepsis en el embarazo es la tercera causa de muerte materna a nivel mundial y nacional, puede iniciarse con una infección a cualquier nivel, que puede progresar a sepsis, choque séptico y falla multiorgánica que aumenta la morbimortalidad materna y perinatal, por lo tanto, conocer sobre la incidencia, factores de riesgo e implicaciones puede ayudar a disminuir dichas complicaciones que podrían presentarse y mejorar el pronóstico en la mujer gestante y en el puerperio. En el embarazo las principales causas que pueden provocar esta patología son la pielonefritis y corioamnioitis, en el puerperio las infecciones del tracto genital y la endometritis.

Agradecimientos

Agradecemos a la Facultad de Salud Pública y a la Carrera de Medicina de la ESPOCH por realizar este tipo de eventos que son mucha importancia para la actualización de conocimientos que se aplicará en la mejor formación profesional y atención directa a los pacientes.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran que no existen.

Limitaciones de responsabilidad

Todos los puntos de vista expresados en esta revisión bibliográfica son de entera responsabilidad de los autores y no de la institución en la que laboramos.

Fuentes de apoyo

Los autores declaramos que las fuentes de apoyo y financiación que permitieron realizar esta revisión bibliográfica son propias.

Referencias

1. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 Aug 29 [citado 11 May 2019];369(9):840–51. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1208623>
2. Funk DJ, Parrillo JE, Kumar A. Sepsis and Septic Shock: A History. *Crit Care Clin* [Internet]. 2009 Jan [citado 11 May 2019]; 25(1):83–101. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19268796>
3. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016 Feb 23 [citado 11 May 2019]; 315(8):775. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.0289>
4. Arroyo K, Carreño M, Ocampo J. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis materna. *Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica* [Internet]. Vol. 1, CENETEC. México: CENETEC; 2018. 1–41 p. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-272-18/ER.pdf>
5. Calle J, Ríos P, Yuen Chon V, Rojas L, Rivadeneira J, Pareja C. *Score MAMÁ y claves obstétricas. Protocolo. Primera Ed.* Quito: Gerencia Institucional de Implementación de Disminución Mortalidad Materna. Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2017.
6. Kall A. *Septic Shock: Practice Essentials, Background, Pathophysiology* [Internet]. Medscape. 2019 [citado 3 Mar 2019]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/168402-overview#showall>
7. Bowyer L, Robinson H, Angela M, Barrett H, Crozier TM, Lowe S, et al. *SOMANZ Guidelines for the Investigation and Management of Sepsis in Pregnancy* [Internet]. 2017 [citado 19 Feb 2019]. Disponible en: <https://www.somanz.org/downloads/2017SepsisGuidelines.pdf>

8. Neviere R. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis [Internet]. UpToDate. 2018 [citado 3 Mar 2019]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis/print?search=sepsis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
9. Schmidt G, Mandel J. Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults [Internet]. UpToDate. 2019 [citado 3 Mar 2019]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults/print?search=sepsis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
10. Kalil A. Septic Shock. Practice Essentials [Internet]. Medscape. 2018 [citado 25 Ene 2018]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/168402-overview#showall>.
11. Rudd KE, Seymour CW, Aluisio AR, Augustin ME, Bagenda DS, Beane A, et al. Association of the Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (qSOFA) Score With Excess Hospital Mortality in Adults With Suspected Infection in Low- and Middle-Income Countries. JAMA [Internet]. 2018 Jun 5 [citado 4 Mar 2019];319(21):2202. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2018.6229>
12. Lamontagne F, Rochweg B, Lytvyn L, Guyatt GH, Møller MH, Annane D, et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. BMJ [Internet]. 2018 [citado 5 Mar 2019];362:3284. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/362/bmj.k3284.full.pdf>
13. Tang Y, Choi J, Kim D, Tuftud-Hans L, Li J, Michel A, et al. Clinical predictors of adverse outcome in severe sepsis patients with lactate 2-4 mM admitted to the hospital. QJM [Internet]. 2015 Apr [citado 3 Mar 2019];108(4):279-87. Disponible en: <https://academic.oup.com/qjmed/article-lookup/doi/10.1093/qjmed/hcu186>
14. Kall A. Septic Shock Clinical Presentation: History, Physical Examination, Complications [Internet]. Medscape. 2019 [citado 3 Mar 2019]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/168402-clinical#showall>
15. Kall A. Septic Shock Differential Diagnoses [Internet]. Medscape. 2019 [citado 3 Mar 2019]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/168402-differential>
16. Fang F, Zhang Y, Tang J, Lunsford LD, Li T, Tang R, et al. Association of Corticosteroid Treatment With Outcomes in Adult Patients With Sepsis. JAMA Intern Med [Internet]. 2019 Feb 1 [citado 4 Mar 2019];179(2):213. Disponible en: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2018.5849>
17. Mahmood Bokhari A. Bacterial Sepsis: Practice Essentials, Background, Etiology [Internet]. Medscape. 2019 [citado 3 Mar 2019]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/234587-overview#showall>
18. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A-B, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. Lancet Glob Heal [Internet]. 2014 [citado 12 May 2019];323. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2214-109X%2814%2970227-X>

19. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Apr 17 [citado 12 May 2019];348(16):1546–54. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa022139?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov
20. Danai PA, Sinha S, Moss M, Haber MJ, Martin GS. Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. *Crit Care Med* [Internet]. 2007 Feb [citado 12 May 2019]; 35(2):410–5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17167351>
21. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* [Internet]. 1995 [citado 12 May 2019];274(8): 639–44. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7637145>
22. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med* [Internet]. 2006 Jan [citado 12 May 2019];34(1):15–21. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16374151>
23. Falagas ME, Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2006 Jul [citado 12 May 2019];6(7):438–46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=16790384>
24. Williams MD, Ann Braun L, Cooper LM, Johnston J, Weiss R V, Qualy RL, et al. Hospitalized cancer patients with severe sepsis: analysis of incidence, mortality, and associated costs of care. *Crit Care* [Internet]. 2004 [citado 12 de May 2019]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1065011/pdf/cc2893.pdf>
25. Dremsizov T, Clermont G, Kellum JA, Kalassian KG, Fine MJ, Angus DC. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? *Chest* [Internet]. 2006 Apr [citado 12 May 2019];129(4):968–78. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215388139>
26. Prescott HC, Dickson RP, Rogers MAM, Langa KM, Iwashyna TJ. Hospitalization Type and Subsequent Severe Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2015 Sep 1 [citado 12 May 2019];192(5):581–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4595694/pdf/rccm.201503-0483OC.pdf>
27. Netea MG, van der Meer JWM. Immunodeficiency and genetic defects of pattern-recognition receptors. Schwartz RS, editor. *N Engl J Med* [Internet]. 2011 Jan 6 [citado 12 May 2019];364(1):60–70. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1001976>
28. Acosta CD, Knight M, Lee HC, Kurinczuk JJ, Gould JB. The Continuum of Maternal Sepsis Severity: Incidence and Risk Factors in a Population-Based Cohort Study. *PLoS One* [Internet]. 2013 [citado 12 May 2019];8(7): 67175. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3699572/pdf/pone.0067175.pdf>
29. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JR, Daniel Carrillo-Córdova L. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. Vol. 77, *Cir Ciruj*. 2009.
30. van Dillen J, Zwart J, Schutte J, van Roosmalen J. Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2010 Jun [citado 12 May 2019]; 23(3):249–54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20375891>

31. Morgan J, Roberts S. Maternal Sepsis. *Obstet Gynecol Clin North Am* [Internet]. 2013 Mar [citado 12 May 2019];40(1):69–87. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23466138>
32. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Bacterial Sepsis in Pregnancy Green-top Guideline No. 64a [Internet]. 2012 [citado 12 May 2019]. Disponible en: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_64a.pdf
33. Uslan DZ, Crane SJ, Steckelberg JM, Cockerill FR, St Sauver JL, Wilson WR, et al. Age- and sex-associated trends in bloodstream infection: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Arch Intern Med* [Internet]. 2007 Apr 23 [citado 12 May 2019];167(8):834–9. Disponible en: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.167.8.834>
34. Pop-Vicas A, Tacconelli E, Gravenstein S, Lu B, D'agata EMC. Influx of Multidrug-Resistant, Gram-Negative Bacteria in the Hospital Setting and the Role of Elderly Patients With Bacterial Bloodstream Infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2009 [citado 12 May 2019]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5753794/pdf/nihms925399.pdf>
35. Klotz SA, Chasin BS, Powell B, Gaur NK, Lipke PN. Polymicrobial bloodstream infections involving *Candida* species: analysis of patients and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2007 Dec [citado 12 May 2019];59(4):401–6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0732889307002982>
36. Gupta S, Sakhuja A, Kumar G, McGrath E, Nanchal RS, Kashani KB. Culture-Negative Severe Sepsis. *Chest* [Internet]. 2016 Dec [citado 12 May 2019];150(6):1251–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369216589569>
37. Cordioli R, Cordioli E, Negrini R, Silva E. Sepsis and pregnancy: do we know how to treat this situation? *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2013 [citado 12 May 2019]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4031877/pdf/rbti-25-04-0334.pdf>
38. Spera AM, Bianco V, Simeone D, Viceconte G, Tosone G, Orlando R. Sepsis in Pregnant and Puerperal Women Living in High Income Countries: an Update for Clinicians. *J Gynecol Obstet* [Internet]. 2017 [citado 12 May 2019]; Disponible en: <http://www.scientificajournals.org/pdf/jgo.1023.pdf>
39. Whittaker S-A, Mikkelsen ME, Galeski DF, Koshy S, Kean C, Fuchs BD. SEVERE SEPSIS COHORTS DERIVED FROM CLAIMS-BASED STRATEGIES APPEAR TO BE BIASED TOWARDS A MORE SEVERELY ILL PATIENT POPULATION. *Crit Care Med* [Internet]. 2013 [citado 12 May 2019];41(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3810475/pdf/nihms463721.pdf>
40. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016 [citado 12 May 2019];315(8):801–10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968574/pdf/nihms794087.pdf>