
Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)

ISSN impreso 2588-0691 / ISSN electrónico 2737-6141
Año 2024. Volumen 49 - Número 2



Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)

ISSN impreso 2588-0691 / ISSN electrónico 2737-6141
Año 2024. Volumen 49 - Número 2



Indexada a LILACS, Latindex Catálogo 2.0, AmeliCA, IMBIOMED, Google Scholar, Dialnet y REBIUN

Autoridades de la Universidad Central del Ecuador

Rector: Dr. Patricio Espinosa del Pozo PhD.
Vicerrectora Académica y de Posgrado: Dra. Mercy Julieta Logroño PhD.
Vicerrectora Investigación, Doctorados e Innovación: Dra. Katerine Zurita Solis PhD.
Vicerrector Administrativo y Financiero: Dr. Silvio Toscano Vizcaíno PhD.

Autoridades de la Facultad de Ciencias Médicas

Decano: Dr. Juan Emilio Ocampo B. PhD. Universidad Central del Ecuador.
Subdecana: Dra. Tamara León PhD. Universidad Central del Ecuador.

Equipo editorial.

Director

Marco Guerrero F. MD. PhD. Universidad Central del Ecuador
Quito-Ecuador

Editora

Índira López. PhD. Universidad Central del Ecuador
Quito-Ecuador

Comité Editorial Institucional

Lilian Calderon L. MD. PhD. Universidad Central del Ecuador
Quito-Ecuador
William Cevallos T. MD. PhD. Universidad Central del Ecuador
Quito-Ecuador
Juan Maldonado R. MD. PhD. Universidad Central del Ecuador
Quito-Ecuador
Alicia Mendoza O. MD. PhD. Universidad Central del Ecuador
Quito-Ecuador
Juan Emilio Ocampo B. MD. PhD. Universidad Central del Ecuador
Quito-Ecuador
Hugo Romo C. MD. PhD. Universidad Central del Ecuador
Quito-Ecuador
Santiago Vasco. MD. PhD. Universidad Central del Ecuador
Quito-Ecuador

Comité Editorial Nacional

Jorge Anaya. PhD. Universidad Técnica del Norte, Ibarra-Ecuador
Gloria Arbeláez. PhD. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito-Ecuador
Manuel Calvopiña. PhD. Universidad de las Américas, Quito-Ecuador
Rafael Coello. PhD. Universidad de Guayaquil, Guayaquil-Ecuador
Sergio Guevara. PhD. Universidad de Cuenca, Cuenca-Ecuador
Carlos Morales. PhD. Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Manta - Ecuador
Fernanda Solíz. PhD. Universidad Andina Simón Bolívar, Quito-Ecuador
Carlos Valarezo. PhD. Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba-Ecuador
Gerardo Fernández Soto. PhD. Universidad Técnica de Ambato, Ambato- Ecuador

Comité Editorial Internacional

Ivonne Brevis Urrutia. PhD. Universidad San Sebastián. Concepción- Chile
Bernardo Bertoni Jara. PhD. Universidad de la República. Montevideo-Uruguay.
Vivian Vilchez Barboza. PhD. Universidad de Costa Rica, San José-Costa Rica
Alejandra Nuñez. PhD(C). Universidade de Coimbra. Coimbra-Portugal

Claudia Barría Sandoval. PhD. Universidad San Sebastián. Concepción-Chile.
Martha Suarez Mutis. PhD. Instituto Oswaldo-Fiocruz. Rio de Janeiro-Brasil
Dora Onofre Rodríguez. PhD. Universidad Autónoma de Nuevo León. Nuevo León- México
Deyanira Vargas Gonzales. Msc. Hospital Diakonie Klinikum Jung-Stilling, Westfalia-Alemania
Andrés Fernández Sánchez. PhD. Unidad Central del Valle del Cauca. Tuluá, Valle del Cauca-Colombia.
Guillermo Ferreira Cabezas. PhD. Universidad de Concepción. Concepción-Chile
María Paz Moya Daza. PhD. Universidad Autónoma de Chile. Providencia-Chile
Ricardo Izurieta. PhD. University of South Florida. Florida- Estados Unidos
Raquel Benavides Torres. PhD. Universidad Autónoma de Nuevo León. Nuevo León- México

Equipo de Gestión Editorial

Nathaly Rosales T. MD. Universidad Central del Ecuador. Quito-Ecuador
Carlos Carrera R. MSc. Universidad Central del Ecuador. Quito-Ecuador
Ana Freire E. MD. Victoria Academy of Languages. Berlín - Alemania

Apoyo Editorial

Gabriel Miño R. MD. Centro Médico de Especialidades CMED Moran. Quito-Ecuador

Diseño y Diagramación

Erika Gonzalez. Mag. Universidad Central del Ecuador Quito-Ecuador

Entidad editora y responsable de la publicación

Facultad de Ciencias Médicas (FCM)©, Universidad Central del Ecuador.
Iquique N14-121 y Sodiro -Itchimbía, Sector El Dorado, 170403, Quito, Ecuador.
Indexada en LILACS, Latindex Catálogo 2.0, AmeliCA, Imbiomed, Google Scholar, Dialnet y REBIUN.
Inicio: desde 1932 como Archivos de la FCM, y desde 1950 como Revista de la FCM (Quito).
Ámbito: ciencias médicas y de la salud, educación médica, epidemiología, políticas y economía de la salud.

Contacto: fcm.revista@uce.edu.ec

Publicación: trianual

Disponible en: versión digital.

Publicado: mayo 2024

ISSN impreso 2588-0691 ISSN electrónico 2737-6141

Website: http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/issue/archive



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento - No Comercial- No derivadas 4.0 Ecuador, la cual permite copiar y distribuir el material en cualquier medio o formato, en su forma original, únicamente con fines no comerciales, y siempre que se cite al creador y a la fuente principal.
Hecho en Ecuador-Printed in Ecuador

Contenido

EDITORIAL

- La inteligencia artificial un desafío en el campo de la salud** 5-8
The artificial intelligence, a challenge in the field of health
López-Izurieta Indira, Rosales-Torres Nathaly, Miño-Rodríguez Gabriel, Freire-Eraza Ana María

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Supervivencia y factores asociados a infiltración del Sistema Nervioso Central por Leucemia Linfoblástica Aguda, en SOLCA-Cuenca, período 2012 - 2016** 9-18
Survival and factors associated with infiltration of the Central Nervous System in SOLCA-Cuenca, period 2012 - 2016
Guerrero-Quiroz Enmanuel, Bastidas-Sánchez Andrea, Mejía-Buri Julia, Martínez-Reyes Fray
- Utilidad de GeneXpert MTB/RIF en el diagnóstico de tuberculosis frente a la baciloscopia** 19-26
Utility of GeneXpert MTB/RIF in the Diagnosis of Tuberculosis Compared to Sputum Smear Microscopy
Chanataxi-Lugmania Jessica, Asimbaya-Alvarado Danny
- Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra la COVID-19, en el personal médico de un hospital básico** 27-34
Adverse reactions after vaccination against COVID-19, in the medical staff of a basic hospital
Carrasco-Dueñas Santiago, Cárdenas-Cueva Carlos, Lascano-Escobar Gonzalo, Arbeláez-Rodríguez Gloria, Lascano-Paredes Nancy, Buitrón-Andrade Luis, Barzallo-Viteri Juan, Santamaría-Salvador Cecilia, Chasiguasin-Yanchatipan Alexandri, García-Cantos Marco, Álvarez-Molina Marcelo, Pauta-Paredes Nathaly, Ochoa-Andrade Miguel
- Percepciones de anestesiólogos sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio** 35-41
Perceptions of anesthesiologists on prevention and treatment of postoperative tremor
Bermejo- Alvarez Angélica María

REPORTE DE CASO

- Síndrome antifosfolipídico trombótico en una mujer con enfermedad mixta del tejido conectivo. Reporte de caso** 42-49
Thrombotic antiphospholipid syndrome in a woman with mixed connective tissue disease. Case report
Falconi-Toro Daniel, Bedón-Galarza Ricardo, Bedoya-Dávila Michelle
- Cáncer de mama en el hombre. Reporte de caso** 50-58
Breast cancer in men. Case report
Bombón-Caizaluisa Marco Fabricio, Malatay-González Carlos, Noboa-Velastegui Domenica
- Hiponatremia y traumatismo craneoencefálico, una asociación importante. Reporte de caso** 59-64
Hyponatremia and traumatic brain injury, an important association. Case report
Flores-Mora Jeremy, Ochoa-Andrade Miguel, Jurado-Juna Mikaela, Segovia-Laura Renata, Guerrero-González Joseph

REVISIONES

- Integrative geriatric assessment. A narrative review of the scales and their use in Ecuador** 65-79
Evaluación geriátrica integral. Una revisión narrativa de las escalas y su uso en Ecuador
Rivadeneira Josue, Fuenmayor-González Luis, Jácome-García Michelle, Fajardo-Loaiza Thalía, Montalvo-Calahorrano Alex, Guerra-Tello María José, Herrera-Jumbo Pablo, Castillo Luz

NORMAS DE PUBLICACIÓN

80-87

La inteligencia artificial un desafío en el campo de la salud

López-Izurieta Indira

<https://orcid.org/0000-0002-8907-9856>
Universidad Central del Ecuador,
Facultad de Ciencias Médicas, Quito,
Ecuador

Rosales-Torres Nathaly

<https://orcid.org/0000-0001-7055-0436>
Universidad Central del Ecuador,
Facultad de Ciencias Médicas, Quito,
Ecuador

Miño-Rodríguez Gabriel

<https://orcid.org/0009-0000-9522-6464>
Universidad Central del Ecuador,
Facultad de Ciencias Médicas, Quito,
Ecuador

Freire-Eraza Ana María

<https://orcid.org/0009-0006-3940-9745>
Universidad Central del Ecuador,
Facultad de Ciencias Médicas, Quito,
Ecuador

Correspondencia:

Indira López
indiramlopez@hotmail.com

Recibido: 01 de mayo 2024

Aceptado: 10 de mayo 2024

Resumen:

El avance de la tecnología ha transformado rápidamente a la sociedad, especialmente en el ámbito de la salud, donde la inteligencia artificial despierta un gran interés debido a sus diversas aplicaciones. Varias de las áreas que utilizan estos sistemas, incluidas las ciencias de la salud, han considerado indispensable incorporar estas herramientas a su campo, es así que a lo largo de las décadas, la inteligencia artificial se ha utilizado en medicina, desde interpretar electrocardiogramas hasta analizar grandes conjuntos de datos para diagnósticos, tratamientos y dirigir políticas públicas. En el campo de las ciencias médicas se identifican dos ramas principales de aplicación: una física, que apoya al personal médico en la atención al paciente, y una virtual, que se centra en la investigación y salud pública. Aunque la inteligencia artificial puede aliviar la carga del personal sanitario, plantea riesgos como la pérdida de contacto directo entre médicos y pacientes, además de dilemas éticos sobre la privacidad de los datos de salud, por lo que es esencial evaluar continuamente su implementación y reflexionar sobre sus implicaciones éticas y sociales. Aunque se reconocen sus beneficios, es crucial abordar críticamente sus posibles impactos y preocupaciones éticas.

Palabras clave: inteligencia artificial; ciencias de la salud; informática médica

The artificial intelligence, a challenge in the field of health

Abstract

The advancement of technology has rapidly transformed society, especially in the field of healthcare, where artificial intelligence has aroused great interest due to its various applications. Several areas, including health sciences, that utilize these systems have considered it essential to incorporate these tools into their field. Thus, over the decades, artificial intelligence has been used in medicine, from interpreting electrocardiograms to analyzing large datasets for diagnoses, treatments, and guiding public policies. In the field of medical sciences, two main branches of application are identified: a physical one, which supports medical personnel in patient care, and a virtual one, which focuses on research and public health. Although artificial intelligence can alleviate the burden on healthcare staff, it poses risks such as the loss of direct contact between doctors and patients, as well as ethical dilemmas regarding the privacy of health data, making it essential to continuously evaluate its implementation and reflect on its ethical and social implications. While its benefits are acknowledged, it is crucial to critically address its potential impacts and ethical concerns.

Keywords: artificial intelligence; health sciences; medical informatics

Cómo citar este artículo: López-Izurieta I, Rosales-Torres N, Miño-Rodríguez G, Freire-Eraza AM. La inteligencia artificial en el campo de la salud: un desafío en la atención. Rev Fac Cien Med [Internet]. 2024 [citado]; 49(2):5-8. Disponible en: DOI: 10.29166/rfcmq.v49i2.6771



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No Comercial - Sin obras derivadas 4.0 International License

Contexto

El gran avance de la tecnología durante las últimas décadas ha llevado una rápida adaptación de la sociedad, dando como resultado la incorporación de sistemas informáticos y equipos a las actividades relacionadas con la investigación, docencia, atención sanitaria; así como la administración de las unidades de salud¹.

Es así como las herramientas que brinda la inteligencia artificial provocan un notable interés gracias a las diversas aplicaciones que estas proporcionan, además de ser uno de los campos de la informática donde confluyen un gran número de ciencias ya que tiene como objetivo desarrollar métodos, tecnología y sistemas de implementación que simulan y expanden la inteligencia humana^{1,2}.

La inteligencia artificial con aprendizaje basado en algoritmos requiere de una enseñanza humana inicial a partir de la cual se expande y aprende de acuerdo a los datos que se ingresan, reconoce además tendencias y patrones para posteriormente aplicarlos a una función determinada. Depende por lo tanto del aprendizaje inicial o de los datos que recibe, lo que se puede traducir en un riesgo final, si se aplica para la toma de decisiones que involucran a seres humanos, ya que al igual que las personas, puede ser discriminatorio con relación a etnia, religión, sexo u otras formas de segregación².

Varias de las áreas que utilizan estos sistemas, incluidas las ciencias de la salud, han considerado indispensable incorporar estas herramientas a su campo, es así que el concepto del uso de la inteligencia artificial en la práctica y enseñanza de salud no es nuevo^{3,4}, ya que desde los inicios de la década de los 90 redes neuronales simples han sido aplicadas en medicina para interpretar electrocardiogramas diagnosticando infartos cardíacos y prediciendo el tiempo de estadía en la unidad de cuidados intensivos después de una cirugía cardíaca³. De la misma manera la evolución de la historia clínica del paciente de un formato físico a electrónico ha permitido el registro en sistemas de información hasta la aplicación de inteligencia artificial en grandes repositorios de datos facilitando la identificación de patrones para diagnósticos, tratamientos, aplicaciones farmacéuticas, entre otras¹.

Es por ello que las herramientas basadas en la inteligencia artificial en el campo de la salud, se han diversificado con el transcurso del tiempo y el adelanto tecnológico, pudiendo dividirlas en dos ramas: una física que proporciona apoyo al personal de salud durante la atención de los pacientes en aspectos como el diagnóstico, seguimiento y elección del tratamiento, así como pueden brindar soporte al paciente durante el autocuidado^{2,4,5}, y una rama virtual mediante la aplicación de un software para el análisis de datos médicos con herramientas que están dirigidas al campo de la investigación, la salud pública e incluso pueden ser utilizadas para orientar políticas públicas⁶. Permitiendo de esta manera que las ciencias de la salud evolucionen a gran velocidad gracias a la creciente información nueva con la que cuenta en bases de datos como por ejemplo MEDLINE la cual integra aproximadamente 700000 nuevos archivos al año, lo que pone en manifiesto lo inabarcable de la información^{7,8}.

Es ahí que la incorporación de la inteligencia artificial busca también liberar de cargas innecesarias a los profesionales sanitarios, quienes han reconocido algunos beneficios como la reducción del burnout en el trabajo al reducir el tiempo necesario para escribir reportes médicos, implementando la administración de medicamentos a través de nanorobots y robots de compañía, así como en la interpretación de imágenes de radiología, patología e histología^{2,5} ayudando así en la mejora de las predicciones y tratamiento de enfermedades, redireccionando ese tiempo y esfuerzo a la relación directa con los pacientes⁹.

Por otro lado, se deben reconocer los potenciales riesgos que implican estas prácticas, como la pérdida de contacto directo entre el personal sanitario y los pacientes, la obsolescencia de la práctica sanitaria y la reducción de la paga percibida, además de la falta de habilidad en el proceso diagnóstico y pensamiento clínico^{2,9}.

En cuanto a los pacientes, hay ciertos puntos de conflicto que previenen la amplia aceptación de los procesos de inteligencia artificial, uno de los principales es la confianza, a pesar de haberse demostrado que los algoritmos para la toma de decisiones son superiores a las decisiones tomadas por humanos, éstas siguen siendo las preferidas por los pacientes. Otro punto importante es

la carga de responsabilidad en los errores, ya que, aunque precisas, las inteligencias artificiales y las nuevas tecnologías no son infalibles y cae por ello la responsabilidad de una decisión equivocada¹⁰. Sin embargo, en contradicción a lo antes mencionado también se han visto grandes beneficiados por la implementación de la tecnología más desarrollada desde las inteligencias artificiales basadas en texto en los que han encontrado un aliado para entender la literatura científica al utilizarlas para procesar dichas publicaciones a un lenguaje más sencillo y fácil de entender, hasta la implementación de exoesqueletos que actualmente se está probando para devolver la movilidad a pacientes tetraplégicos¹¹, así como de la implementación de interfaz que busca restaurar el control de la vejiga en pacientes con lesiones medulares¹².

Es importante resaltar que el uso de la inteligencia artificial puede traer consigo varios dilemas éticos ya que estos sistemas recopilan una gran cantidad de datos, siendo en el campo de la salud información altamente sensible, por lo que se debe analizar el correcto almacenamiento de esta información, así como informar a los pacientes acerca del manejo de sus datos, tanto en almacenamien-

to, como en acceso, tomando en cuenta que la privacidad de no estar exenta de ser vulnerada¹³.

Considerando lo anteriormente expuesto, el papel de la inteligencia artificial en el ámbito de la salud sigue siendo una cuestión sin una respuesta concluyente, ya que persisten las dudas sobre su valor y aplicabilidad. Por ello es necesario evaluar continuamente la necesidad de su implementación sin dejar de reflexionar sobre los resultados obtenidos. Además, siempre es necesario tomar en cuenta sus limitaciones y las preocupaciones que genera tanto entre el personal de salud y los pacientes.

Cabe mencionar que la evidencia científica existente destaca muchos beneficios de la aplicación de la inteligencia artificial en el ámbito de la salud. No obstante, son pocos los análisis que anticipan sus posibles impactos en los aspectos éticos, culturales, sociales y tecnológicos, es por ello por lo que la idea de replicar la inteligencia humana de manera artificial en el ámbito de la salud enfrenta desafíos que deben abordarse desde una perspectiva crítica y a menudo, los discursos sobre el tema tienden a ser muy optimistas respecto al futuro prometedor dejando a un lado relación médico-paciente.

Referencias

1. Expósito MC, Ávila R. Aplicaciones de la inteligencia artificial en la Medicina: perspectivas y problemas. ACIMED [Internet]. 2008 [Cited May 16, 2024];17(5): Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352008000500005&lng=es.
2. Fuchs D. The Dangers of Human-Like Bias in Machine-Learning Algorithms. Missouri S&T's Peer to Peer [Internet]. 2018 [Cited May 2, 2024];2(1). Available from: <https://scholarsmine.mst.edu/peer-2peer/vol2/iss1/1>
3. Douglas D, Brown E. Artificial Intelligence in Medical Practice: The Question to the Answer?. The American Journal of Medicine [Internet]. 2018 [Cited May 3, 2024]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.10.035>
4. Lanzagorta-Ortega D, Carrillo-Pérez D, Carrillo-Esper R. Inteligencia artificial en medicina: presente y futuro. Gac. Méd. Méx [Internet]. 2024 [Cited May 16, 2024];158(1). Available from: <https://doi.org/10.24875/gmm.m22000688>
5. Nayariseri A, Khandelwal R, Tanwar P, Madhavi M, Sharma D, Thakur G, Speck-Planche A, et al. Artificial Intelligence, Big Data and Machine Learning Approaches in Precision Medicine & Drug Discovery. Current Drug Targets [Internet] 2021 [Cited May 3, 2024]; 22 (6) 631-655. Available from: <https://www.eurekaselect.com/article/113033>
6. Monlezun D, Sotomayor C, Peters N, Steigner L, Gallagher C, García A. La ética global de la IA en la recuperación del COVID-19: revisión narrativa y análisis ético del Contrato Social Personalista de la optimización de la eficacia de la salud pública y la equidad social impulsada por la IA. Med. ética [Internet].2022 [Cited May 16, 2024]; 33(2)357-394. Disponible en: <https://doi.org/10.36105/mye.2022v33n2.02>
7. Lanzagorta-Ortega D, Carrillo-Pérez D, Carrillo-Esper R. Inteligencia artificial en medicina: presente y futuro. Gac. Méd. Méx [Internet]. 2022 [Cited May 16, 2024];158(1): 17-21. Available from: <http://>

- www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S001638132022001100017&lng=es.
8. Rada G, Letelier LM. ¿Podemos mantenernos actualizados en medicina en el siglo XXI? *Rev Med Chile* [Internet]. 2009 [Cited May 16, 2024];137(5):701-708. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009000500016>
 9. Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism Clinical and Experimental* [Internet]. 2017 [Cited May 2,2024];(69):36-40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2017.01.011>
 10. Juravle G, Booudouraki A, Terziyska M, Rezlescu C. Chapter 14 - Trust in artificial intelligence for medical diagnoses. *Progress in Brain Research* [Internet]. 2020 [Cited May03,2024]; (253) 263-282. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0079612320300819?via%3Dihub>
 11. Avila-Tomás J, Mayer-Pujadas M, Quesada-Varela VJ. La inteligencia artificial y sus aplicaciones en medicina I: introducciones antecedentes a la IA y robótica. *Atención Primaria* [Internet]. 2020 [Cited May 1, 2024]; 52(10):778-784 Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-la-inteligencia-artificial-sus-aplicaciones-S0212656720301451>
 12. Capogrosso M, Milekovic T, Borton D, Wagner F, Moraud EM, Mignardot JB, et al. A brain-spine interface alleviating gait deficits after spinal cord injury in primates. *Nature* [Internet]. 2016;539(7628):284-288. Available from: DOI: 10.1038/nature20118. PMID: 27830790; PMCID: PMC5108412.
 13. Pegoraro E. Convocatoria de Roma por la Ética de la IA: el nacimiento de un movimiento. *Med. etic* [Internet]. 2023 [Cited May 1, 2024]; 34(2). Available from: Available from: <https://doi.org/10.36105/mye.2023v34n2.01>

Supervivencia y factores asociados a infiltración del Sistema Nervioso Central por Leucemia Linfoblástica Aguda, en SOLCA-Cuenca, período 2012 - 2016

Guerrero-Quiroz Enmanuel

<https://orcid.org/0000-0002-7976-1771>
Instituto del Cáncer SOLCA, Área de oncohematología, Cuenca, Ecuador
Núcleo Milenio de Sociomedicina, Temuco, Chile

Bastidas-Sánchez Andrea

<https://orcid.org/0000-0002-6134-6449>
Instituto del Cáncer SOLCA, Departamento de Patología, Área de Citometría de flujo, Cuenca, Ecuador

Mejía-Buri Julia

<https://orcid.org/0000-0001-8151-3198>
Instituto del Cáncer SOLCA, Departamento de Patología, Área de Citometría de flujo, Cuenca, Ecuador

Martínez-Reyes Fray

<https://orcid.org/0000-0002-4331-1058>
Instituto del Cáncer SOLCA, Departamento de estadística, Área de registro de tumores, Cuenca, Ecuador

Correspondencia:

Enmanuel Isidoro Guerrero Quiroz
enmanuelgq@hotmail.com

Recibido: 19 de marzo 2024

Aceptado: 1 de abril 2024

Resumen:

Introducción: La infiltración leucémica del sistema nervioso central es un factor negativo en la supervivencia de pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

Objetivo: Identificar factores de riesgo asociados con infiltración por leucemia linfoblástica aguda al sistema nervioso central al diagnóstico y determinar la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global, en niños con y sin infiltración al sistema nervioso central,

Material y métodos: Cohorte retrospectiva, pacientes entre 1 y 18 años, diagnosticados de LLA, mayo 2012 enero 2016, SOLCA-Cuenca, Ecuador. Variables dependientes: infiltración leucémica, supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global. Variables independientes: edad, glóbulos blancos, plaquetas, deshidrogenasa láctica, día primera intratecal, inmunofenotipo, cromosoma Philadelphia, uso de anestesia general en el procedimiento y glóbulos rojos en líquido cefalorraquídeo

Resultados: 68 pacientes, 23 (33,8%) presentaron al diagnóstico infiltración leucémica al Sistema Nervioso Central. El análisis bivariado reveló que GB>10 000/μL, plaquetas <41 500/μL y DHL ≥610U/L tuvieron 3,05; 4,67 y 4,5 respectivamente mayor riesgo de infiltración (p<0,05). La supervivencia libre de enfermedad entre infiltrados y no infiltrados fue 52,6% (error típico (ET): 0,13) y 68,4% (ET: 0,08) respectivamente (p>0,05). La SG fue 60,9% (ET: 0,1) en los infiltrados y 72,5% (ET: 0,06) en los no infiltrados (p>0,05).

Conclusiones: Los factores de riesgo asociados a infiltración por Leucemia Linfoblástica Aguda al Sistema Nervioso Central fueron GB>10 000/μL, plaquetas <41 500/μL y deshidrogenasa láctica ≥610 U/L. La supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global fue menor en los pacientes infiltrados que en no infiltrados.

Palabras clave: infiltración leucémica; leucemia-linfoma linfoblástico de células precursoras; sistema nervioso central.

Survival and factors associated with infiltration of the Central Nervous System by Acute Lymphoblastic Leukemia, in SOLCA-Cuenca, period 2012 - 2016

Abstract

Introduction: Leukemic infiltration of the central nervous system is a negative factor in the survival of patients with acute lymphoblastic leukemia.

Objective: To identify risk factors associated with acute lymphoblastic leukemia infiltration to the central nervous system at diagnosis and determine disease-free survival and overall survival, in children with and without infiltration to the central nervous system.

Materials and methods: Retrospective cohort, patients between 1 and 18 years old, diagnosed with ALL, May 2012 January 2016, SOLCA-Cuenca, Ecuador. Dependent variables: leukemic infiltration, disease-free survival and overall survival. Independent variables: age, white blood cells, platelets, lactic dehydrogenase, day of first intrathecal, immunophenotype, Philadelphia chromosome, use of general anesthesia in the procedure and red blood cells in cerebrospinal fluid

Results: 68 patients, 23 (33.8%) presented leukemic infiltration to the Central Nervous System at diagnosis. The bivariate analysis revealed that WBC>10,000/μL, platelets <41,500/μL, and DHL ≥610U/L had 3.05; 4.67 and 4.5 respectively higher risk of infiltration (p<0.05). Disease-free survival between infiltrates and non-infiltrates was 52.6% (standard error (SE): 0.13) and 68.4% (SE: 0.08) respectively (p>0.05). OS was 60.9% (ET: 0.1) in infiltrates and 72.5% (ET: 0.06) in non-infiltrates (p>0.05).

Conclusions: The risk factors associated with infiltration by Acute Lymphoblastic Leukemia into the Central Nervous System were WBC>10,000/μL, platelets <41,500/μL, and lactic dehydrogenase ≥610 U/L. Disease-free survival and overall survival were lower in infiltrated patients than in non-infiltrated patients.

Keywords: leukemic infiltration; precursor cell lymphoblastic leukemia-lymphoma; Central Nervous System.

Cómo citar este artículo: Guerrero-Quiroz E, Bastidas-Sánchez A, Mejía-Buri J, Martínez-Reyes F. Supervivencia y factores asociados a infiltración del Sistema Nervioso Central por Leucemia Linfoblástica Aguda, en SOLCA-Cuenca, período 2012 - 2016. Rev Fac Cien Med [Internet]. 2024 [citado]; 49(2): 9-18. Disponible en: DOI: 10.29166/rfcmq.v49i2.6646



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No Comercial - Sin obras derivadas 4.0 International License

Introducción

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es el cáncer más frecuente de la infancia¹. Es causada por un bloqueo en la maduración de un precursor hematopoyético a nivel de la médula ósea². La afectación o infiltración leucémica al Sistema Nervioso Central (SNC) se define por la presencia de células neoplásicas (blastos) en el líquido cefalorraquídeo (LCR)³. Existen factores que aumentan el riesgo de infiltración leucémica al momento del diagnóstico, o que están presentes antes del inicio de la terapia, como son: edad menor de 1 año, raza negra, glóbulos blancos (GB) elevados, plaquetas menores a 100 000/ μ L cuando se realiza la primera intratecal (IT), niveles elevados de deshidrogenasa láctica (DHL), día de la fase de inducción en que se realiza la primera IT, inmunofenotipo T, presencia de cromosoma Philadelphia o translocación (9;22), ausencia de anestesia general durante los procedimientos de IT, punción lumbar traumática (PLT > 10 glóbulos rojos (GR)/ μ L), punción lumbar hemorrágica (> 500 GR/ μ L) y la carencia de un área de procedimientos^{4,5}. La mayoría de estos factores no tienen definidos puntos de corte a partir de los cuales el riesgo se incrementa. Los pacientes que tienen infiltración leucémica al SNC, tienen menos probabilidades de curación y de supervivencia con respecto a los que no tienen esta condición (68,2 \pm 9,9% vs 78,2 \pm 1,6% respectivamente)^{6,7}.

La incidencia de infiltración leucémica al SNC dependerá del tiempo en que tarde en ser examinado el LCR desde su obtención y de la técnica que se emplee en su análisis. Cuando se analiza con citología convencional (citomorfología) la incidencia es de 5 a 10% y si se lo hace con citometría de flujo es 45%⁸. La citomorfología requiere un mínimo de 5% de células malignas en el LCR, posee baja sensibilidad (50%) y presenta una tasa de falsos negativos de entre 20 y 60%^{9,10}. La citometría de flujo del LCR, es la técnica más sensible y específica debido a que puede detectar células tumorales, incluso cuando éstas se encuentran en pequeñas cantidades (1 blasto de entre 10 000 células normales)¹⁰.

La infiltración leucémica al SNC, se clasifica, dependiendo de la cantidad de leucocitos por microlitro y la presencia o ausencia de blastos, en tres categorías: SNC1 (no blastos), SNC 2 (LCR

< 5 GB/ μ L y blastos o PLT) y SNC 3 (LCR \geq 5 GB/ μ L y blastos o parálisis de un par craneal)¹¹.

Las modalidades terapéuticas dependerán del estado del SNC. En general, el número de IT varía entre 15 a 26 y los fármacos utilizados para la profilaxis y tratamiento del SNC son: metotrexate, hidrocortisona, citarabina y dexametasona⁹. Algunos protocolos, entre ellos el BFM (Berlin-Frankfurt-Münster), pueden administrar radioterapia al SNC en contraste con otros que no lo incorporan (Protocolo Total XV)^{12,13}.

En el Instituto de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA), de la ciudad de Cuenca, no se realizan estudios citomorfológicos; los pacientes son clasificados en positivos o negativos para infiltración leucémica, dependiendo de los resultados obtenidos del análisis del LCR, a través de la técnica de citometría de flujo, realizado dentro de la primera hora de su obtención. Igual criterio se emplea para clasificar la presencia o ausencia de GR en el LCR. Los pacientes negativos para infiltración reciben 18 IT y los positivos para infiltración leucémica o GR reciben 24 IT. En ningún caso se utiliza radioterapia.

Con estos antecedentes, las preguntas de investigación que se plantearon fueron: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la infiltración por LLA del SNC? y ¿Cuál es la supervivencia entre pacientes infiltrados y no infiltrados al SNC, de SOLCA-Cuenca, ¿en el período 2012-2016?

Material y métodos

Se trató de una cohorte retrospectiva. El universo incluyó a todos los pacientes de 1 a 18 años, diagnosticados de LLA en el Instituto SOLCA-Cuenca, en el periodo de mayo del 2012 a enero del 2016. Se excluyeron aquellos que no tenían información completa. Las variables independientes fueron: edad, GB > 10 000/ μ L, plaquetas < 41 500/ μ L, DHL \geq 610 U/L, día de la terapia en que se realizó la primera IT, inmunofenotipo T, cromosoma Philadelphia, uso de anestesia general y GR en LCR. Las variables dependientes estuvieron conformadas por: infiltración leucémica, supervivencia libre de enfermedad (SLE) y supervivencia global (SG).

La probabilidad de presentar infiltración leucémica en relación con las otras variables se evaluó

con Odds Ratio (OR), usando intervalo de confianza (IC) del 95%; para la significancia estadística de la asociación se trabajó con chi cuadrado (χ^2) o Fisher cuando la frecuencia en la celda era menor a 5; regresión logística (RL) fue aplicado en el análisis multivariado. La normalidad de la distribución de las variables cuantitativas se valoró con la prueba de Kolmogorov-Smirnov (KS); curvas ROC (Receiver Operating Characteristic), se graficaron en cada uno de los posibles puntos. Seguimiento: La media y mediana de seguimiento fue 65,8; 44,2 y 61,3 meses respectivamente (rango 171 meses).

Resultados

Se atendieron 71 pacientes, tres de los cuales fueron excluidos por tener información incompleta. Se analizaron 68 pacientes, con una edad promedio de 7,8 años (\pm 4,5; mediana: 6,8; mínimo 1,5 y máximo 17 años), de estos 41 fueron niños (60,3%) y 27 niñas (39,7%).

Posterior a ello se observó que 45 pacientes fueron negativos para infiltración; de estos, uno presen-

tó recaída medular. En cuanto a los 23 pacientes positivos para infiltración, cuatro presentaron recaída; dos tuvieron recaída mixta (médula y SNC) y uno en médula ósea y uno en piel. Al 79,4% de pacientes, se les realizó la primera IT, dentro de los primeros dos días de iniciado el tratamiento. El inmunofenotipo B y la ausencia de cromosoma Philadelphia fueron los más frecuentes (95,6% y 91,2% respectivamente). El uso de anestesia general, para la ejecución del procedimiento de IT, fue ligeramente menor (48,5%). La presencia de GR en el LCR se hizo evidente en cinco casos, tres de los cuales fueron positivos para blastos; dos de estos pacientes recayeron (uno tuvo recaída mixta y el otro una recaída medular), como se observa en la tabla 1.

En los análisis de asociación, los puntos de corte, se establecieron de la siguiente manera. La prueba KS para distribución de la edad en meses fue 0,11 (p : 0,01), por lo que se tomó a la mediana (81,5 meses o 6,8 años), para establecer el grupo de mayor edad. En el caso de los GB, únicamente para este cálculo, se eliminó un valor extremo (650 200 GB/ μ L) y la prueba KS fue 0,26 (p : 0,01).

Tabla 1. Infiltración al SNC y factores de riesgo en 68 niños con LLA

Variable	n	%
Infiltración SNC		
Positivo	23	33,8
Negativo	45	66,2
Día de la primera IT		
1-2	54	79,4
3-7	12	17,7
>8	2	2,9
Inmunofenotipo		
T	3	4,4
B	65	95,6
Cromosoma Philadelphia		
Positivo	6	8,8
Negativo	62	91,2
Uso de anestesia		
Si	33	48,5
No	35	51,5
GR en LCR		
Positivo	5	7,4
Negativo	63	92,6

SNC: Sistema nervioso central; IT: intratecal; GR: Glóbulos rojos; LCR: líquido cefalorraquídeo.

En la curva ROC (Figura 1), se escogió como punto de corte 10 000 GB/ μ L (sensibilidad 0,77 y 0,72) considerando además el hecho de que, a partir de ese valor, los GB están elevados¹⁴. El análisis de la variable plaquetas tampoco favoreció la normalidad (KS: 0,21; p: 0,01). En la curva ROC, el valor más cercano al vértice, tuvo una sensibilidad de 73,9 al que le correspondieron múltiples valores. Igual que con los GB, se tomó el más inferior (41 500/ μ L), que además era simi-

lar a la mediana (41 900/ μ L). Para la DHL, el procedimiento fue parecido (KS: 0,30; p: 0,01), por lo que se tomó el punto de corte más bajo, es decir ≥ 610 U/L (sensibilidad: 78,3).

El análisis bivariado determinó que el recuento inicial de GB $> 10\ 000/\mu\text{L}$, plaquetas $< 41\ 500/\mu\text{L}$ y la DHL ≥ 610 U/L se asociaron significativamente con un riesgo mayor de infiltración al SNC.

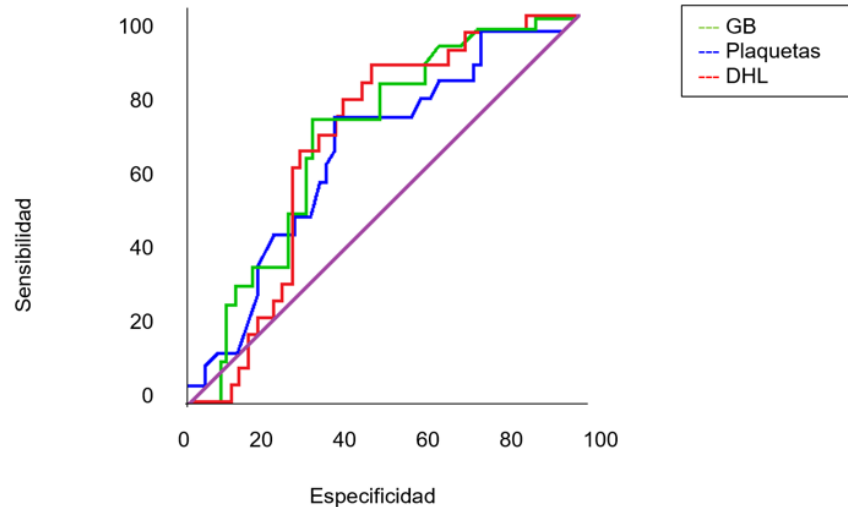


Figura 1. Curva ROC de Glóbulos blancos (GB), plaquetas y Deshidrogenasa láctica (DHL)

Para el análisis multivariado, se ingresó las variables dicotomizadas consideradas factores de riesgo para infiltración. La independencia de errores fue evaluada con la prueba Durbin-Watson (2,26). Con respecto a multicolinealidad, ninguno de los factores de varianza inflada (FIV) estuvieron por encima de uno; el valor menor fue para plaquetas (FIV: 1,15) y el mayor correspondió a GB (FIV: 1,49). El análisis estableció una probabilidad 0,66 de presentar infiltración como valor referencial para probar el modelo.

La puntuación de eficiencia estadística de ROA, indicó que hay una mejora significativa en la predicción de la probabilidad de ocurrencia de infiltración al SNC (χ^2 : 15,22; GL 7; $p < 0,05$). El R cuadrado de Nagelkerke, mostró que el modelo propuesto, explicaba el 0,27 en la variable dependiente; la prueba de Hosmer y Lomeshow estipuló que esta proporción, no fue estadísticamente significativa (χ^2 : 5,95; $p > 0,65$). Además, la RL deter-

minó que hubo 0,75 de acierto en la predicción de la variable dependiente, cuando se conocían las categorías de las variables independientes, mejorando en un 0,08 en relación al valor inicial (0,66).

A medida que se ajustaba el modelo, con todas las variables que se consideraron factores de riesgo, las que tuvieron una predicción significativa fueron plaquetas $< 41\ 500/\mu\text{L}$ (OR: 4,20; IC: 1,32–13,31; p : 0,01) y DHL ≥ 610 U/L (OR: 4,02; IC: 1,21–13,37; p : 0,02).

A los 48 meses de seguimiento, la SLE fue 62% (ET: 0,07) y la SG 68,4% (ET: 0,67) (Figura 2). Cuando se comparó la SLE entre infiltrados y no infiltrados (Figura 3), la SLE fue 52,6% (ET: 0,13) y 68,4% (ET: 0,08) respectivamente (Log Rank: 0,56; p : 0,45). La SG (Figura 4), otorgó un valor de 60,9% (ET: 0,1) en los infiltrados y 72,5% (ET: 0,06) en los no infiltrados (Log Rank: 0,76; p : 0,38).

Tabla 2. Factores de riesgo asociados a infiltración al SNC en pacientes con LLA

Variables	OR	IC	x²	RM
Análisis bivariado				
Edad ≥6,8 años	0,9	0,4-2,6	0,0	
GB>10 000/μL**	3,1	1,0-9,2	4,0	
Plaquetas <41 500/μL**	4,7	1,5-14,1	7,9	
DHL ≥610U/L**	4,5	1,4-14,2	7,1	
IT primeros 2 días	0,9	0,3-3,1	0,0	
Inmunofenotipo T*	4,2	0,4-48,9	1,5	
Cromosoma Philadelphia*	0,9	0,2-5,8	0,0	
IT sin anestesia*	0,9	0,4-2,6	0,0	
GR en LCR*	3,2	0,5-20,9	1,6	
Análisis multivariado				
Edad ≥6.8 años	0,6	0,1-2,5		15,9
GB>10 000/μL	1,2	0,3-4,7		
Plaquetas <41.500/μL**	4,3	1,2-15,5		
DHL ≥610U/L**	4,3	1,1-16,8		
IT primeros 2 días	0,7	0,1-3,5		
Inmunofenotipo T	1,1	0,1-16,0		
Cromosoma Philadelphia	2,8	0,3-28,1		
IT sin anestesia	0,9	0,3-3,0		
GR en LCR	2,9	0,2-35,2		
GB>10 000/μL	1,5	0,4-5,4		14,3
Plaquetas <41 500/μL**	3,9	1,2-12,7		
DHL ≥610U/L	3,5	0,9-12,5		
GB>10 000/μL**	3,2	1,1-9,7		4,7
Cromosoma Philadelphia	1,1	0,2-6,7		
Plaquetas <41 500/μL**	4,4	1,4-13,5		8,9
GR en LCR	2,2	0,3-15,9		

OR: Odds Ratio; IC: intervalo de confianza; x2: chi cuadrado; RM: resultado del modelo; GB: Glóbulos blancos; DHL: deshidrogenasa láctica; IT: intratecal; GR: Glóbulos rojos; LCR: líquido céfalo raquídeo. *Se utilizó estadístico exacto de Fisher por tener una frecuencia <5. **p<0,05.

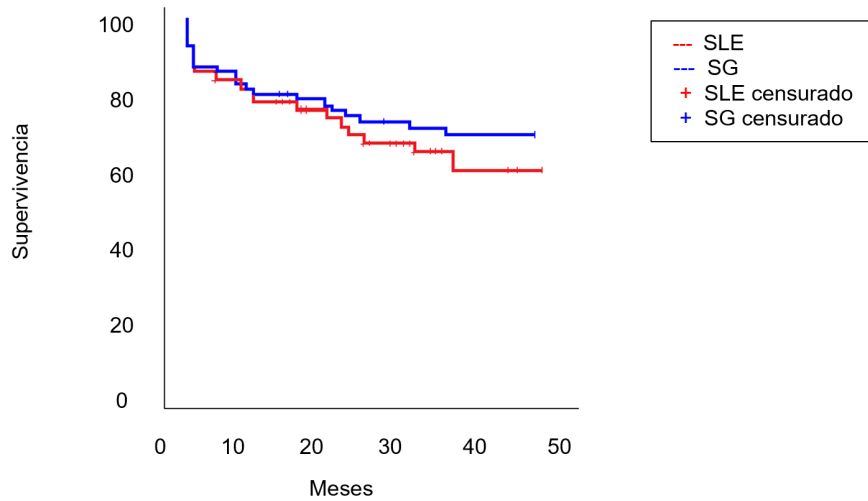


Figura 2. Supervivencia libre de enfermedad (SLE) y Supervivencia global (SG) de 68 niños con LLA

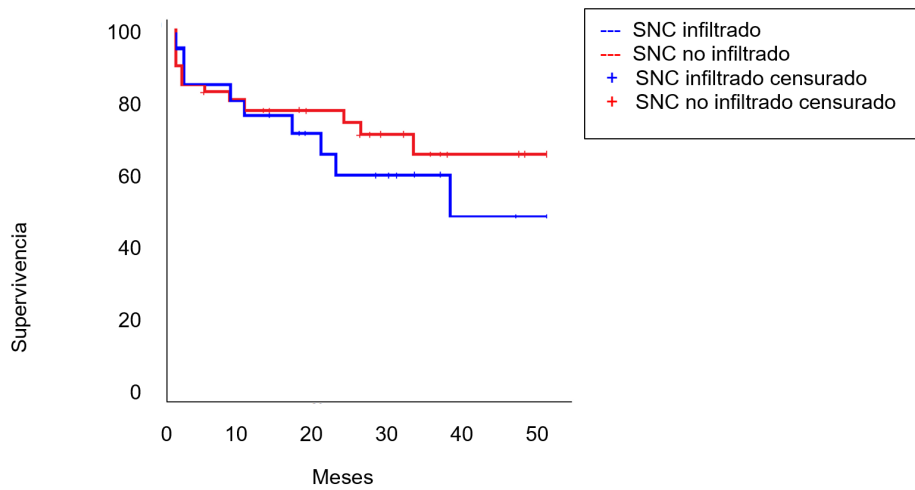


Figura 3. Supervivencia libre de enfermedad (SLE) de 68 niños con y sin infiltración al Sistema Nervioso Central (SNC)

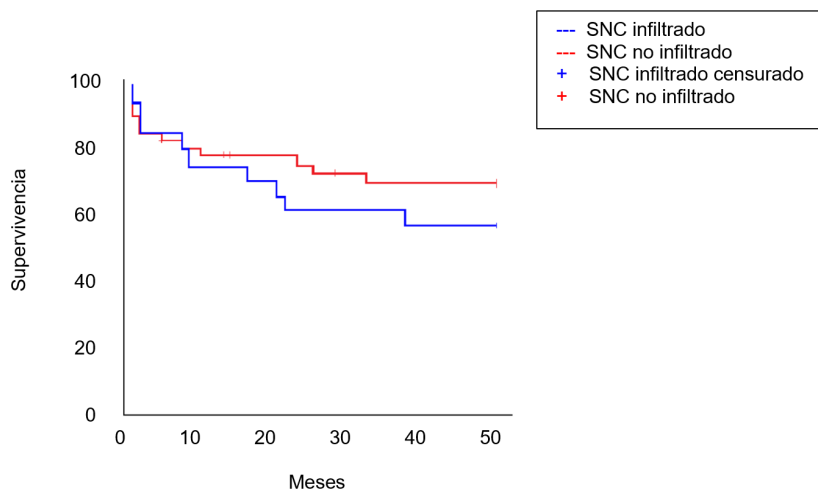


Figura 4. Supervivencia global (SG) de 68 niños con y sin infiltración al Sistema Nervioso Central (SNC)

Discusión

Con la realización de este estudio se identificaron factores asociados con la infiltración leucémica del SNC en pacientes pediátricos con LLA, al momento de su diagnóstico. Si bien, algunos de estos factores, están ampliamente descritos en estudios de países desarrollados^{15,16}, la evidencia que reporte esta problemática es escasa, en países andinos con recursos limitados.

El LCR de los pacientes fue analizado mediante citometría de flujo y dentro de la primera hora de su obtención. La frecuencia de infiltración fue menor al descrito en otros estudios, que analizaron el LCR con esta misma técnica¹⁷. Este resultado podría deberse, a que los factores considerados asociados se distribuyen de manera diferente a otras cohortes y que los procedimientos de IT ejecutados en los pacientes de este estudio fueron realizados por dos expertos, que habían ejecutado más de 200 IT cada uno (menos de 200 IT se considera factor de riesgo para infiltración)¹⁸.

En los menores de un año y en los mayores de edad el riesgo de infiltración aumenta, aunque para este último, no se define un punto de corte¹⁹. Quienes tuvieron una edad igual o mayor a la mediana o cuando se estratificó en mayores de 10 años, los resultados mostraron un mayor riesgo de infiltración, sin embargo, no se estableció significancia estadística.

Aquellos pacientes con GB > 50 000/μL tienen más riesgo de presentar infiltración al SNC^{20,21}. El análisis con este valor, agrupó a 17 individuos, los cuales no presentaron asociación. Entonces, tomamos el valor de leucocitos (GB > 10 000/μL) que coincidía con el punto de corte en la curva ROC, y los resultados mostraron asociación significativa. No obstante, esta condición se perdió, cuando se incluyeron todas las variables, pero cuando se ajustó con plaquetas < 41 500/μL y DHL ≥ 610 U/L el resultado fue significativo (p < 0,05). Cabría considerar que el conteo elevado de GB actúa en conjunto con las variables que muestran una mayor significancia.

Los pacientes con plaquetas < 100 000/μL (51 casos) tienen más riesgo de PLT ó de GR en LCR y por lo tanto de infiltración, cuando se

efectúa su primera IT con este nivel de plaquetas²². En este estudio, no se halló asociación, por lo que se tomó el valor más inferior en la curva ROC (que coincidía con la mediana) y se obtuvo un valor de p < 0,05. El análisis multivariado confirmó la capacidad predictiva de esta variable, la misma que se incrementó a medida que se eliminaban variables que no mostraban significancia estadística.

La DHL es un indicador inespecífico de actividad tumoral²³. Cuando se exploró el nivel de esta enzima (basado en los resultados de la curva ROC) y su asociación con la infiltración al SNC, se observó que existía asociación. Esta condición, se mantuvo en todos los análisis.

Cuando la primera IT se lleva a cabo, dentro del primero o segundo día de iniciado el tratamiento sistémico, la frecuencia de infiltración aumenta^{21,24}. Al 79,4% de los pacientes, se les realizó este procedimiento, dentro de los primeros dos días y al resto en un período posterior, debido a que las condiciones clínicas contraindicaron el procedimiento. Cuando la IT, es realizada en el día 8 de inducción, la frecuencia de infiltración disminuye (2,9%)^{22,25}. De los casos estudiados, dos fueron realizados en esta fecha y ambos fueron negativos para infiltración. Sin embargo, el análisis bivariado y multivariado no mostró significancia estadística.

El inmunofenotipo T, el cromosoma Philadelphia, la falta de anestesia general en el procedimiento de IT y la presencia de GR en el LCR, son factores con más riesgo de infiltración¹⁹. Dado la poca frecuencia de los casos no favoreció la asociación y en el análisis multivariado el peso de estas variables fue aún menor.

La infiltración al SNC es un factor de riesgo relacionado con una menor supervivencia²⁶. La presencia de blastos en el LCR, representa una enfermedad avanzada, agresiva, asociada a translocaciones de mal pronóstico, GB elevados, inmunofenotipo T y mala respuesta al tratamiento²⁷. En esta cohorte, la SG y SLE en pacientes con infiltración leucémica al momento del diagnóstico, fue notoriamente menor, aunque este valor no haya sido significativo posiblemente por el número de sujetos estudiados.

Conclusión

Los factores de riesgo que mostraron asociación con infiltración por Leucemia Linfoblástica Aguda al Sistema Nervioso Central fueron el recuento inicial de GB > 10 000/μL, plaquetas < 41 500/μL y DHL ≥ 610 U/L. La supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global fue menor en los pacientes positivos, que aquellos negativos para infiltración leucémica al SNC.

El estudio presentó ciertas limitaciones que se relacionaron con el tamaño de la muestra, lo cual impidió en algunos casos, el cruce entre variables y los sesgos principalmente fueron de memoria e información, que son característicos de este tipo de diseño. Además, al no disponer de datos de la citomorfología del LCR, no se pudo comparar y establecer asociaciones con la citometría de flujo, como técnicas diagnósticas en la infiltración leucémica del SNC.

Aprobación y consentimiento informado

Este estudio se realizó cumpliendo todas las normas éticas dadas por la Asociación Médica Mun-

dial y la Declaración de Helsinki. Contó con la autorización del Comité de Bioética del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca.

Contribución de autoría

Recopilación de datos, metodología, redacción, revisión y edición validación, diseño del manuscrito: Enmanuel Guerrero, Andrea Bastidas, Ximena Mejía, Fray Martínez.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener conflictos de interés.

Agradecimiento

Nuestro agradecimiento al personal que labora en el Instituto del cáncer SOLCA núcleo de Cuenca y a ANID - MILENIO - NCS2021_013.

Financiamiento

Este artículo fue financiado por sus autores.

Referencias

1. Bispo JAB, Pinheiro PS, Kobetz EK. Epidemiology and etiology of leukemia and lymphoma. Cold Spring Harb Perspect Med [Internet]. 2020[Cited May 6, 2024];10(6):a034819. Available from: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a034819>
2. Kato M. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. 1.a ed. Singapore: Springer [Internet]. 2020 [Cited May6, 2024]. Available from: <https://doi.org/10.1007/978-981-15-0548-5>
3. Girard S, Fenneteau O, Mestrallet F, Troussard X, Lesesve JF. Recommandations pour l'analyse du liquide céphalorachidien au cours des leucémies aiguës. Annales de Biologie Clinique [Internet]. 2017[Cited May6, 2024];75(5):503-512. Available from: <https://doi.org/10.1684/abc.2017.1250>
4. Vadillo E, Dorantes-Acosta E, Pelayo R, Schnoor M. T cell acute lymphoblastic leukemia (T-ALL): New insights into the cellular origins and infiltration mechanisms common and unique among hematologic malignancies. Blood Rev [Internet]. 2018[Cited May6, 2024];32(1):36-51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2017.08.006>
5. Jin M, An Q, Xu S. Central nervous system disease in childhood acute lymphoblastic leukemia. Minerva Pediatr [Internet]. 2019[Cited May6, 2024];71(5):470-474. Available from: <https://doi.org/10.23736/S0026-4946.16.04445-5>
6. Asco Knowledge Conquers Cancer. Leukemia - acute lymphocytic - ALL: Statistics. [Internet]. 2023 [Cited Oct13, 2023]. Available from: <https://www.cancer.net/cancer-types/leukemia-acute-lymphocytic-all/statistics>
7. Bonaventure A, Harewood R, Stiller CA, Gatta G, Clavel J, Stefan DC, et al. Worldwide comparison of survival from childhood leukaemia for 1995-2009, by subtype, age, and sex (CONCORD-2): a population-based study of individual data for 89 828 children from 198 registries in 53 countries. Lancet Haematol [Internet]. 2017[Cited Oct13, 2023];4(5):e202-e217. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30052-2](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30052-2)

8. Thastrup M, Marquart HV, Levinsen M, Grell K, Abrahamsson J, Albertsen BK, et al. Flow cytometric detection of leukemic blasts in cerebrospinal fluid predicts risk of relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia: a Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology study. *Leukemia* [Internet]. 2020[Cited May 6, 2024];34(2):336-346. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41375-019-0570-1>
9. Del Principe MI, Maurillo L, Buccisano F, Sconocchia G, Cefalo M, De Santis G, et al. Central nervous system involvement in adult acute lymphoblastic leukemia: diagnostic tools, prophylaxis, and therapy. *Mediterr J Hematol Infect Dis. Leukemia* [Internet]. 2014[Cited May 6, 2024];6(1): e2014075. Available from: <https://doi.org/10.4084/MJHID.2014.075>.
10. Deak D, Gorcea-Andronic N, Sas V, Teodorescu P, Constantinescu C, Iluta S, et al. A narrative review of central nervous system involvement in acute leukemias. *Ann Transl Med* [Internet]. 2021[Cited May 6, 2024];9(1):68. Available from: <https://doi.org/10.21037/atm-20-3140>
11. Thastrup M, Duguid A, Mirian C, Schmiegelow K, Halsey C. Central nervous system involvement in childhood acute lymphoblastic leukemia: challenges and solutions. *Leukemia* [Internet]. 2022[Cited May 6, 2024];36(12):2751-2768. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01714-x>
12. Sary J, Zimmermann M, Campbell M, Castillo L, Dibar E, Donska S, et al. Intensive chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia: Results of the randomized intercontinental trial ALL IC-BFM 2002. *J Clin Oncol* [Internet]. 2014[Cited May 6, 2024];32(3):174-84. Available from: <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.48.6522>
13. Pui CH, Campana D, Pei D, Bowman WP, Sandlund JT, Kaste SC, et al. Treating childhood acute lymphoblastic leukemia without cranial irradiation. *N Engl J Med* [Internet]. 2009[Cited May 6, 2024];360(26):2730-41. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0900386>
14. Maidstone and Tunbridge Wells NHS Trust, Haematology and transfusion. Haematology reference ranges [Internet]. 2020 [Cited Oct13, 2023]. Available from: <https://www.mtw.nhs.uk/gps/pathology/haematology-and-transfusion/>
15. Lazarus HM, Richards SM, Chopra R, Litzow MR, Burnett AK, Wiernik PH, et al. Central nervous system involvement in adult acute lymphoblastic leukemia at diagnosis: results from the international ALL trial MRC UKALL XII/ECOG E2993. *Blood* [Internet]. 2006[Cited Oct13, 2023];108(2):465-72. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood-2005-11-4666>
16. Pritchard-Jones K, Pieters R, Reaman GH, Hjorth L, Downie P, Calaminus G, et al. Sustaining innovation and improvement in the treatment of childhood cancer: lessons from high-income countries. *Lancet Oncol* [Internet]. 2013[Cited Oct13, 2023];14(3):e95-e103. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70010-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70010-X)
17. Pui CH, Thiel E. Central nervous system disease in hematologic malignancies: historical perspective and practical applications. *Semin Oncol* [Internet]. 2009[Cited Oct13, 2023];36(4 Suppl 2):S2-S16. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2009.05.002>
18. Howard SC, Gajjar AJ, Cheng C, Kritchevsky SB, Somes GW, Harrison PL, et al. Risk factors for traumatic and bloody lumbar puncture in children with acute lymphoblastic leukemia. *JAMA* [Internet]. 2002[Cited Oct13, 2023];288(16):2001-7. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.288.16.2001>
19. Lustosa DW, de Almeida FV, Cavalcante FH, de Oliveira MV. Acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents: prognostic factors and analysis of survival. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet]. 2015[Cited Oct13, 2023];37(4):223-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2015.03.009>
20. Pui CH, Evans WE. Treatment of acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med.* [Internet]. 2006[Cited Oct13, 2023];354(2):166-78. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra052603>
21. Pui CH, Pei D, Campana D, Bowman WP, Sandlund JT, Kaste SC, et al. Improved prognosis for older adolescents with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* [Internet]. 2011[Cited Oct13, 2023];29(4):386-91. Available from: <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.32.0325>
22. Arshad U, Jabbar N, Mansoor N, Haider M, Butt Z, Nadeem K. Central nervous system involvement in childhood acute lymphoblastic leukemia: An analysis of day-one versus day-eight lumbar punctures in remission induction therapy. *Cureus* [Internet]. 2021[Cited Oct13, 2023];13(1):e12464. Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.12464>
23. Kornberg A, Polliack A. Serum lactic dehydrogenase (LDH) levels in acute leukemia: marked elevations in lymphoblastic leukemia. *Blood* [Internet]. 1980[Cited Oct13, 2023];56(3):351-5. Available

from: <https://doi.org/10.1182/blood.V56.3.351.351>

24. Kong SG, Seo JH, Jun SE, Lee BK, Lim YT. Childhood acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis at presentation. *Blood Res* [Internet]. 2014[Cited Oct13, 2023];49(1):29-35. Available from: <https://doi.org/10.5045/br.2014.49.1.29>
25. Hasegawa D, Manabe A, Ohara A, Kikuchi A, Koh K, Kiyokawa N, et al. The utility of performing the initial lumbar puncture on day 8 in remission induction therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia: TCCSG L99-15 study. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2012 [Cited Oct13, 2023];58(1):23-30. Available from: <https://doi.org/10.1002/pbc.22965>
26. Brown AL, de Smith AJ, Gant VU, Yang W, Scheurer ME, Walsh KM, et al. Inherited genetic susceptibility to acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome. *Blood* [Internet]. 2019[Cited Oct13, 2023];134(15):1227-37. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood.2018890764>
27. Conter V, Bartram CR, Valsecchi MG, Schrauder A, Panzer-Grümayer R, Möricke A, et al. Molecular response to treatment redefines all prognostic factors in children and adolescents with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: results in 3184 patients of the AIEOP-BFM ALL 2000 study. *Blood* [Internet]. 2010[Cited Oct13, 2023];115(16):3206-14. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood-2009-10-248146>

Utilidad de GeneXpert MTB/RIF en el diagnóstico de tuberculosis frente a la baciloscopia

Chanataxi-Lugmania

Jessica

<https://orcid.org/0009-0002-9195-9673>
Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Laboratorio Clínico, Quito, Ecuador

Asimbaya-Alvarado Danny

<https://orcid.org/0000-0001-5936-9273>
Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Laboratorio Clínico, Quito, Ecuador

Correspondencia:

Danny Asimbaya
dxasimbaya@uce.edu.ec

Recibido: 18 de marzo 2024

Aceptado: 28 de marzo 2024

Resumen:

Introducción: La implementación de un método diagnóstico adecuado y eficiente es crucial para la detección temprana de la tuberculosis. Esto no solo permite un control efectivo de la enfermedad para evitar su transmisión y progresión hacia estadios más graves, además previene el desarrollo de resistencia a los fármacos en los pacientes.

Objetivo: Evaluar la utilidad de la prueba molecular GeneXpert MTB/RIF en el diagnóstico de Mycobacterium tuberculosis complex, en comparación con la baciloscopia, utilizando el cultivo como referencia.

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional y no experimental de corte transversal, se incluyeron 253 muestras de pacientes de ambos sexos y de variados rangos de edad, que fueron evaluadas mediante baciloscopia, GeneXpert MTB/RIF y cultivo. El estudio se centró en muestras procesadas en un Hospital público de la ciudad de Quito durante el período de enero de 2021 a mayo de 2022.

Resultados: La prueba molecular GeneXpert MTB/RIF mostró una sensibilidad del 94,7% y una especificidad del 93,9% para el diagnóstico de Mycobacterium tuberculosis complex. Además, se identificó un caso de resistencia a la rifampicina.

Conclusión: Este estudio confirma la eficacia de la prueba molecular GeneXpert MTB/RIF sobre la baciloscopia para el diagnóstico oportuno de Mycobacterium tuberculosis complex. Sin embargo, es esencial considerar las diversas condiciones de las muestras y pacientes para optimizar la precisión diagnóstica.

Palabras clave: tuberculosis; mycobacterium tuberculosis; tuberculosis resistente a múltiples medicamentos; biología molecular; técnicas de diagnóstico molecular.

Utility of GeneXpert MTB/RIF in the Diagnosis of Tuberculosis Compared to Sputum Smear Microscopy

Abstract

Introduction: Implementing an appropriate and efficient diagnostic method is crucial for the early detection of tuberculosis. This not only allows for effective control of the disease to prevent its transmission and progression to more severe stages but also prevents the development of drug resistance in patients.

Objective: To evaluate the utility of the GeneXpert MTB/RIF molecular test in diagnosing Mycobacterium tuberculosis complex, compared to sputum smear microscopy, using culture as the reference.

Material and Methods: A descriptive, observational, and non-experimental cross-sectional study was conducted, including 253 samples from patients of both sexes and various age ranges, which were assessed using sputum smear microscopy, GeneXpert MTB/RIF, and culture. The study focused on samples processed at a Quito's Public Hospital during the period from January 2021 to May 2022.

Results: The GeneXpert MTB/RIF molecular test showed a sensitivity of 94.7% and a specificity of 93.9% for the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis complex. Additionally, a case of resistance to rifampicin was identified.

Conclusion: This study confirms the effectiveness of the GeneXpert MTB/RIF molecular test over sputum smear microscopy for the timely diagnosis of tuberculosis. However, it is essential to consider the diverse conditions of the samples and patients to optimize diagnostic accuracy.

Keywords: tuberculosis; mycobacterium tuberculosis; multidrug-resistant tuberculosis; molecular biology; molecular diagnostic techniques.

Cómo citar este artículo: Chanataxi-Lugmania J, Asimbaya-Alvarado D. Utilidad de GeneXpert MTB/RIF en el diagnóstico de tuberculosis frente a la baciloscopia. Rev Fac Cien Med [Internet]. 2024 [citado]; 49(2):19-26. Disponible en: DOI: 10.29166/rfcmq.v49i2.6638



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No Comercial - Sin obras derivadas 4.0 International License

Introducción

La tuberculosis (TB), una enfermedad infecciosa, reconocida por su capacidad de ser prevenida y tratada, perdura aún como un reto significativo de salud pública a nivel mundial. Esta situación es corroborada por el informe más reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹, que resalta la persistencia de la enfermedad como una grave amenaza sanitaria. A pesar de intensos esfuerzos desplegados durante los últimos años, agravados por los impactos negativos de la pandemia de la COVID-19 en las estrategias de diagnóstico, el año 2022 marcó un punto de inflexión con el diagnóstico de aproximadamente 10,6 millones de individuos con TB y 1,3 millones de muertes atribuibles a esta causa. Estas alarmantes cifras reafirman la posición de la TB como la segunda causa de muerte por agentes infecciosos a escala global, únicamente superada por la COVID-19. En el contexto de América Latina, la lucha contra la TB aún enfrenta obstáculos significativos, con reportes que indican 239987 casos y cerca de 35000 muertes en 2022^{1,2}. De manera particular, Ecuador reveló un incremento en la tasa de incidencia de casos de TB por cada 100000 habitantes, de 33.6 en 2021 a 38.2 en 2022³.

La elección de una metodología diagnóstica óptima es fundamental para garantizar la identificación temprana de la enfermedad, establecer un régimen de tratamiento efectivo y mitigar su transmisión. Históricamente, la baciloscopia se ha destacado como el método convencional predominante, valorado por su simplicidad, rapidez y coste económico. Sin embargo, esta técnica demanda una considerable habilidad microscópica y, en comparación con el cultivo bacteriano -considerado el estándar de oro, muestra una sensibilidad reducida. El tiempo de obtención de resultados de cultivo, que puede extenderse de 30 y 60 días, ha incentivado el desarrollo y adopción de técnicas moleculares avanzadas para el diagnóstico de TB. Entre estas, el ensayo GeneXpert MTB/RIF emerge como una solución innovadora, permitiendo la detección eficaz de *Mycobacterium tuberculosis complex* y la identificación de la resistencia a la Rifampicina en un lapso aproximado de dos horas. No obstante, la evaluación de su rendimiento operativo, en términos de sensibilidad y especificidad, es esencial para validar su eficacia diagnóstica, tal como lo demuestran

investigaciones precedentes que reportan una sensibilidad y especificidad destacadas^{4,5}.

Es importante destacar que la baciloscopia requiere la presencia de al menos 5000 a 10000 bacilos por mililitro de esputo para un resultado positivo fiable, lo que puede limitar su utilidad en casos de baja carga bacteriana. Por otro lado, el cultivo puede identificar la enfermedad con tan solo 10 a 100 bacilos por mililitro de muestra, ofreciendo una mayor sensibilidad, pero con el inconveniente de un tiempo de respuesta más largo, que puede variar de 2 a 6 semanas⁶.

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo evaluar la utilidad de la prueba molecular GeneXpert MTB/RIF en el diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis complex*, en comparación con la baciloscopia, utilizando el cultivo como referencia.

Material y Métodos

Esta investigación fue de diseño descriptivo, observacional y de corte transversal, sin intervención experimental. La investigación abarcó la totalidad de los resultados obtenidos de muestras pulmonares y extrapulmonares que habían sido evaluadas mediante las pruebas de baciloscopia, GeneXpert MTB/RIF y cultivo. Dado este enfoque, no se calculó un tamaño de muestra específico, ya que se incluyeron todas las muestras que cumplían con los criterios de inclusión establecidos. En total, se analizaron 253 registros, correspondientes a pacientes de ambos géneros, distribuidos en un 72,7% de hombres (n=184) y un 27,3% de mujeres (n=69), cubriendo diversos rangos de edad y sometidos a las tres pruebas diagnósticas mencionadas.

Las variables de estudio incluyeron el tipo de muestra, características macroscópicas, resultados de las pruebas de baciloscopia, cultivo y GeneXpert MTB/RIF, así como la presencia de resistencia a los medicamentos en las muestras analizadas. Para el manejo y análisis de los datos, se utilizó una matriz estadística elaborada en Microsoft Office Excel con información anonimizada de los pacientes, la cual posteriormente se transfirió a IBM SPSS Statistics versión 25 para el análisis estadístico. Las variables cuantitativas se presentaron mediante promedios y desviaciones

estándar, mientras que las cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes.

Para evaluar la relación entre dos variables, en este caso, la efectividad del ensayo GeneXpert MTB/RIF con el cultivo como referencia, se emplearon tablas de contingencia 2x2. Esto permitió determinar la validez del test GeneXpert MTB/RIF y su comparación con la baciloscoopia, a través de la sensibilidad y especificidad, términos que indican la probabilidad de obtener un resultado acertado (positivo o negativo) en función de la verdadera condición de salud del paciente respecto a la enfermedad. Adicionalmente, se calcularon los valores predictivos para complementar la evaluación clínica de las pruebas diagnósticas.

Cabe destacar que este estudio se ejecutó tras recibir la aprobación del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos, lo cual permitió

al Hospital otorgar el acceso a los resultados de las pruebas realizadas entre enero de 2021 y mayo de 2022.

Resultados

En el presente estudio se analizaron un total de 253 muestras, de las cuales el 72,7% (n=184) correspondieron a hombres y el 27,3% (n=69) a mujeres, distribuidas a lo largo de diversos rangos etarios, desde los 10 hasta más de 65 años. Sin embargo, el grupo etario con mayor representación fue el de adultos de 20 a 64 años, que igualmente comprendió el 72,7% (n=184) del total de las muestras analizadas.. Estos resultados subrayan una mayor incidencia de la tuberculosis en el grupo de adultos, lo cual coincide con patrones observados en estudios previos que sugieren una mayor vulnerabilidad o exposición de estos grupos demográficos a factores de riesgo asociados a la enfermedad. Se detalla en la tabla 1.

Tabla 1. Edad de la población en estudio

Variable		Frecuencia	Porcentaje
Adolescentes	10-19 años	8	3,2
Adultos	20-64 años	184	72,7
Adultos mayores	>65 años	61	24,1
Total		253	100,0

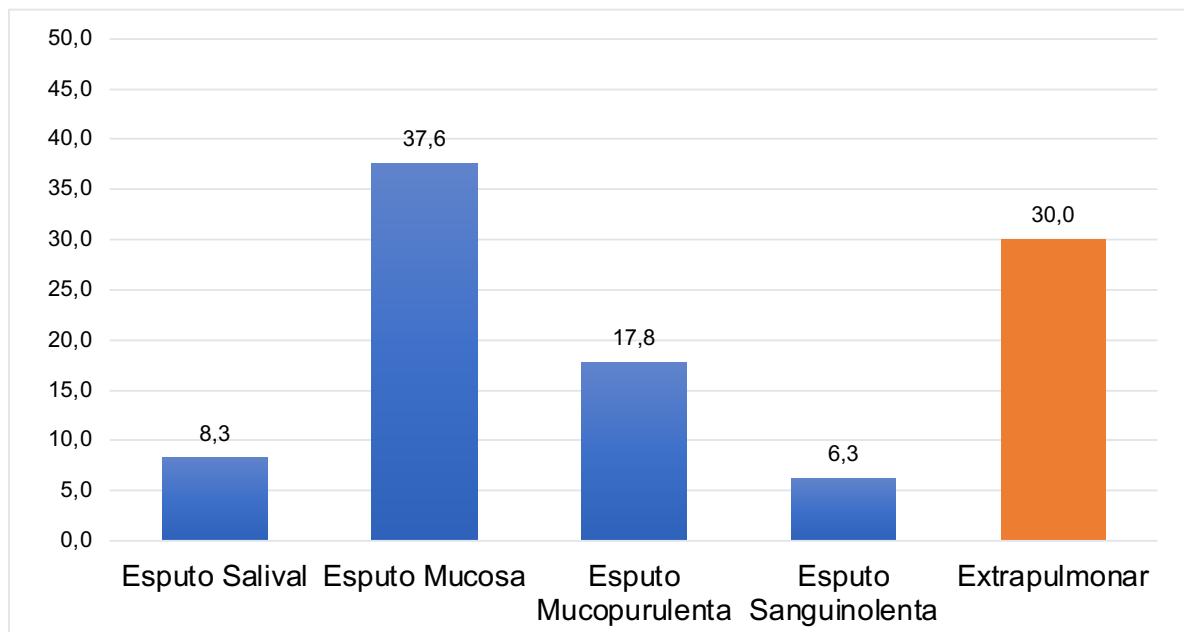


Figura 1: Distribución de la apariencia macroscópica de las muestras pulmonares

Con respecto al tipo de muestra analizada en este estudio, se encontró que un 30,0% (n=76) correspondió a muestras extrapulmonares, incluyendo líquidos corporales, biopsias, abscesos y ganglios linfáticos. Por otro lado, un 70% (n=177) de las muestras fueron de origen pulmonar, tales como aspirados, lavados bronco-alveolares y esputos, reflejando una predominancia de las muestras pulmonares en el estudio, lo cual es congruente con la naturaleza primariamente pulmonar de la tuberculosis.

Dentro del análisis de la apariencia macroscópica de las muestras pulmonares, las muestras con apariencia mucosa representaron el mayor porcentaje, constituyendo el 37,6% (n=95) del total, como se observa en la figura 1.

Este resultado es significativo, ya que la caracterización de las muestras por su apariencia macroscópica puede ofrecer indicios preliminares sobre la naturaleza de la infección y potencialmente orientar las decisiones diagnósticas y terapéuticas. La distribución de los tipos de muestras y sus características macroscópicas subrayan la diversidad de manifestaciones clínicas de la tuberculosis, así como la importancia de utilizar un enfoque integral en el diagnóstico de esta enfermedad, que incluya tanto muestras pulmonares como extrapulmonares. Este enfoque permite no solo confirmar casos de tuberculosis pulmonar, sino también identificar formas extrapulmonares de la enfermedad, que pueden requerir estrate-

gias diagnósticas y de tratamiento diferenciadas.

Las características macroscópicas de las muestras analizadas son cruciales para anticipar los resultados de las diversas pruebas, especialmente en el caso de GeneXpert MTB/RIF. Este ensayo, que se enfoca en el análisis del material genético de *Mycobacterium tuberculosis*, puede verse afectado en su sensibilidad y especificidad por la presencia de sangre y otros factores en la muestra. Esto subraya la importancia de una evaluación detallada de las muestras antes de proceder con el análisis molecular.

Los resultados obtenidos de las pruebas de baciloscopia, GeneXpert MTB/RIF y cultivo, se detalla la cantidad de resultados positivos y negativos identificados por cada método como se detalla en la tabla 2.

Esta distribución de resultados proporciona una base sólida para evaluar la eficacia de GeneXpert MTB/RIF en comparación con la baciloscopia y el cultivo. Específicamente, la comparación del GeneXpert MTB/RIF con el cultivo, este último considerado como el estándar de oro, permite evaluar de manera precisa el desempeño de la prueba molecular.

El análisis de la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos del GeneXpert MTB/RIF, utilizando las fórmulas adecuadas, los resultados son presentados en la tabla 3.

Tabla 2. Resultados de las pruebas en estudio

Prueba	Positivo	Negativo	Total
Baciloscopia	33	220	253
GeneXpert MTB/RIF	49	204	253
<i>Cultivo</i>	38	215	253

Tabla 3. Resultado de GeneXpert MTB/RIF en comparación con el cultivo

	Cultivo Positivo	Cultivo Negativo	Total
GeneXpert MTB/ RIF Positivo	36 (VP)	13 (FP)	49
GeneXpert Negativo	2 (FN)	202 (VN)	204
<i>Total</i>	38	215	253

Se lograron obtener altos niveles de especificidad (93,5%) y sensibilidad (94,7%), así como un valor predictivo positivo de 73,4% y un valor predictivo negativo de 99,0%. Estos indicadores de desempeño destacan la utilidad del GeneXpert MTB/RIF como una herramienta diagnóstica eficaz para la detección de *Mycobacterium tuberculosis complex*, proporcionando evidencia sólida de su capacidad para identificar de manera confiable tanto casos positivos como negativos, y subrayando su valor en el diagnóstico rápido y preciso de la enfermedad.

En relación a los indicadores de desempeño de la baciloscopia comparada con el cultivo, que sirve como referencia estándar en el diagnóstico de la tuberculosis. Los resultados demostraron una sensibilidad del 84,2% y una especificidad del 99,5% para la baciloscopia, con valores predictivos positivo y negativo de 96,9% y 97,7%, respectivamente. (Tabla 4)

Estos hallazgos son esenciales para validar la baciloscopia como una herramienta diagnóstica eficiente y para comprender su relación y comparabilidad con los resultados obtenidos a través del ensayo molecular GeneXpert MTB/RIF.

El hallazgo de un caso de resistencia a la rifampicina, que representó el 0,3% (n=1) del total de muestras analizadas, destaca la importancia crítica de la detección de resistencias a los medicamentos. La identificación temprana de cepas resistentes es fundamental para el manejo adecuado del paciente afectado y para prevenir la transmisión de cepas resistentes dentro de la comunidad. Este hallazgo subraya la utilidad de GeneXpert MTB/RIF no solo en el diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis complex* sino también en la identificación de resistencia a la rifampicina, lo que contribuye significativamente a las estrategias de control y vigilancia de la enfermedad.

Estos resultados evidencian el papel crucial de las pruebas diagnósticas convencionales y moleculares en la detección eficaz de la tuberculosis, así como en la identificación de resistencia a los tratamientos. La complementariedad entre la baciloscopia y el ensayo GeneXpert MTB/RIF enriquece las herramientas disponibles para los profesionales de la salud, permitiendo una aproximación diagnóstica más completa y efectiva en la lucha contra la tuberculosis.

Tabla 4. Relación del resultado de la baciloscopia en comparación con el cultivo.

	Cultivo Positivo	Cultivo Negativo	Total
Baciloscopia Positiva	32	1	33
Baciloscopia Negativa	6	214	220
Total	38	215	253

Discusión

El presente estudio subraya la relevancia del ensayo GeneXpert MTB/RIF como herramienta diagnóstica en la detección de *Mycobacterium tuberculosis complex*, evidenciando una sensibilidad del 94,7%. Este resultado se alinea estrechamente con investigaciones previas, tales como la realizada por Lacayo et al., que reportó una sensibilidad del 98% en un análisis de 320 pacientes, utilizando muestras obtenidas mediante fibrobroncoscopia de origen pulmonar⁷. De manera similar, el estudio de Ortiz et al. con 1592 muestras, reveló una sensibilidad del 99,8% en comparación con la baciloscopia⁸, y Amaya et al. reportaron una sensibilidad del 80% en un estudio de 1.670 muestras⁹. Estas

variaciones pueden atribuirse a las diferencias en la composición demográfica de las poblaciones estudiadas, los tipos de muestras analizadas y la presencia de síntomas entre los participantes.

En cuanto a la especificidad, el valor obtenido en este estudio fue del 93%, lo que indica una buena capacidad del ensayo GeneXpert MTB/RIF para identificar a los pacientes sin la enfermedad. Comparativamente, Lacayo et al. reportaron una especificidad del 96%, mientras que Ortiz et al. mencionaron una especificidad del 93,2%^{7,8}. Por otro lado, Amaya et al. obtuvieron una especificidad del 99,5%, sugiriendo que factores como la condición clínica de la población, el tipo de muestra y el grupo etario pueden influir en estos resultados.

El hallazgo de un caso de resistencia a la rifampicina (0,3%) en esta investigación subraya la importancia de la detección temprana de cepas resistentes para evitar la transmisión y mejorar el manejo clínico de la tuberculosis resistente a fármacos^{10,11,12}. Este aspecto es crucial dado que la OMS reportó que, en 2022, 410000 individuos fueron diagnosticados con tuberculosis multirresistente o resistente a la rifampicina (TB-MDR/RR), y solo un porcentaje limitado tuvo acceso a tratamiento adecuado¹.

Comparando con otras investigaciones, como la realizada por Peña et al. en Chile, que detectó cerca del 2% de casos de tuberculosis con resistencia a la rifampicina en 2018 a partir de muestras de esputo, y el estudio de Zifodya et al., que encontró una prevalencia de resistencia del 10% en una muestra de 1.000 casos, también utilizando esputo, se resalta la efectividad del GeneXpert MTB/RIF en la identificación de resistencia a la rifampicina^{13,14}.

Estos resultados enfatizan la necesidad de continuar con la investigación y evaluación del desempeño diagnóstico de GeneXpert MTB/RIF, así como de las nuevas versiones que se introducen en el mercado^{15,16,17}. Es vital considerar las variables demográficas, clínicas y microbiológicas específicas de poblaciones como la ecuatoriana para optimizar el uso de herramientas diagnósticas en la lucha contra la tuberculosis, facilitando así una detección más precisa y un manejo adecuado de esta enfermedad a nivel global^{18,19,20}.

Conclusión

Este estudio ha demostrado la notable eficacia de la prueba molecular GeneXpert MTB/RIF para el diagnóstico del *Mycobacterium tuberculosis* complex, comparándola con la tradicional baciloscopia. Destaca principalmente por su alta sensibilidad, la cual garantiza una detección efectiva de los pacientes realmente afectados por la enfermedad, minimizando así la incidencia de resultados falsos negativos. Igualmente, la especificidad de esta prueba juega un papel crucial al asegurar la identificación precisa de los individuos no afectados por la tuberculosis, reduciendo la probabilidad de falsos positivos. La importancia de estos indicadores radica en su capacidad para proporcionar diagnósticos precisos, evitando tra-

tamientos innecesarios, pruebas adicionales, los efectos adversos asociados a los medicamentos, y el progreso de la enfermedad a etapas más graves o incluso mortales.

Además, la capacidad de GeneXpert MTB/RIF para identificar la resistencia a la rifampicina es fundamental dentro del contexto de la lucha contra la tuberculosis. Esta ventaja ofrece la posibilidad de detectar cepas resistentes a la rifampicina de forma temprana, permitiendo la administración de tratamientos adecuados y oportunos que evitan la propagación de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* multirresistentes.

El uso de técnicas moleculares, como se evidencia en este estudio, es de inmensa utilidad en el ámbito de la salud pública. Por lo tanto, los hallazgos de esta investigación abren la puerta a futuros estudios enfocados en evaluar la validez y eficacia de estas herramientas diagnósticas, que están en constante evolución con el lanzamiento de nuevas versiones. Se alienta a que dichas investigaciones consideren la variedad de condiciones presentes tanto en los tipos de muestras como en las poblaciones de pacientes, para así obtener resultados aún más precisos y específicos, fortaleciendo el arsenal disponible en la detección y manejo de la tuberculosis. Además, es crucial investigar el impacto económico de implementar el GeneXpert MTB/RIF en sistemas de salud con recursos limitados. Un análisis detallado de los costos frente a los beneficios, en términos de reducción en la transmisión de la enfermedad y mejora de los resultados del tratamiento, podría ofrecer una base sólida para su implementación más generalizada.

Aprobación y consentimiento informado

Este estudio se ejecutó tras recibir la aprobación del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos, con el registro CEISH-HGSF-2023-02, lo cual permitió el acceso a los resultados de las pruebas realizadas entre enero de 2021 y mayo de 2022 y cumplir con todos los aspectos metodológicos, bioéticos y jurídicos.

Contribución de autoría

Recopilación de datos: Jessica Carolina Chanataxi
Lugmania Metodología redacción revisión y

edición validación, diseño del manuscrito: Jessica Carolina Chanataxi Lugmania, Danny Xavier Asimbaya Alvarado

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a la Facultad de Ciencias Médicas y al Hospital General Enrique Garcés por su invaluable apoyo y por facilitar la realización de esta investigación.

Referencias

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization [Internet]. 2023 [Cited Mar 1, 2024]. Available from: <https://iris.who.int/>.
2. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis [Internet]. 2023 [Cited Mar 1, 2024]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>.
3. Ministerio de Salud Pública. Indicadores priorizados de la Estrategia Fin de la TB [Internet]. 2023 [Cited Mar 1, 2024]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2023/10/Reporte-de-TB-2019-2022-vd-signed-signed-signed-signed-signed.pdf>.
4. Farga V, Peña C, Arias F, Herrera T. Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. Rev Chil Enferm Respir [Internet]. 2016 [Cited Mar 1, 2024];32(4):255–6. Available from: <https://www.scielo.cl/pdf/rcher/v32n4/art07.pdf>
5. Vizcaíno-Salazar GJ. Importance of calculation of sensitivity, specificity, and other statistical parameters in the use of clinical and laboratory diagnostic tests [Internet]. 2017 [Cited 2023 Nov 29];23(3):365–8. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/883697/importancia-calculo-sensibilidad-y-especificidad.pdf>.
6. Oras-Conhu H. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Parte Manual de actualización de la baciloscopía Lima [Internet]. 2018 [Cited Mar 1, 2024]. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/manual-para-diagnostico-bacteriologico-tuberculosis-parte-1-manual-actualizacion>
7. Lacayo AC, Rodríguez G, Olivia Aguilar Z, Cornejo CV, María I, Rodríguez. Validez diagnóstica del GeneXpert para Mycobacterium tuberculosis y prueba de resistencia a rifampicina. Alerta [Internet]. 2021 [Cited Oct 1, 2023];4(3):176–9. Available from: DOI: 10.5377/alerta.v4i3.8829.
8. Ortiz J, Sotomayor F, Ramirez R. Validation and implementation of GeneXpert MTB/RIF for diagnosis of Tuberculosis in Ecuador. Lancet [Internet]. 2019 [Cited Oct 1, 2023];47:29–37. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/3730/373061540006/html/#:~:text=El%20an%C3%A1lisis%20de%20los%20resultados,GeneXpert%20considerados%20falsos%20negativos%20resultaron>
9. Amaya G, Contrera M, Arrieta F, Montano A, Pírez C, Amaya G, et al. Rendimiento del GeneXpert en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en la edad pediátrica. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2020 [Cited Mar 1, 2023];91:12–23. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492020000800012&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
10. Opota O, Mazza-Stalder J, Greub G, Jaton K. The rapid molecular test Xpert MTB/RIF ultra: towards improved tuberculosis diagnosis and rifampicin resistance detection. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2019 [Cited May 7, 2024]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.03.021>
11. Sharma R, Garasiya K, Meena R. Detection of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis from clinical samples with rifampicin (RIF) resistance by Gene-Xpert MTB/RIF assay at a tertiary care teaching hospital, Udaipur, Rajasthan. Indian J Appl Res [Internet]. 2022 [Cited May 7, 2024]. Available from: <https://doi.org/10.36106/ijar/8503959>.
12. Zhurilo A, Barbova A, Cherednik YA, Trofimova PS, Mironchenko SV, Pavlova OV, Chernov AV, Sládková L. Comparison of GeneXpert MTB/RIF and genotype systems with MTBDRplus strips for detection of mutations that are associated with M. tuberculosis resistance to rifampicin in tuberculosis.

Conflicto de interés

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés relacionado con el presente estudio.

Financiamiento

Este estudio fue financiado íntegramente por los autores.

- Ukrainian Pulmonology Journal [Internet]. 2022 [Cited May 7, 2024]. Available from: <https://doi.org/10.31215/2306-4927-2022-30-4-34-41>
13. Peña MC, Escobar SN. Tuberculosis con resistencia a rifampicina en Chile. *Revista Chi Enfer Resp* [Internet]. 2021 [Cited Oct 16, 2023];37(1):74–81. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071773482021000100074&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
 14. Zifodya JS, Kreniske JS, Schiller I, Kohli M, Dendukuri N, Schumacher SG, et al. Xpert Ultra versus Xpert MTB/RIF for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults with presumptive pulmonary tuberculosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2021 [Cited Oct 16, 2023];2021(2). Available from: https://www.cochrane.org/es/CD009593/INFECTN_xpert-ultra-en-comparacion-con-xpert-mtbrif-para-el-diagnostico-de-la-tuberculosis-pulmonar-y-la.
 15. Xie C, Hu X, Liu Y, Shu C. Performance Comparison of GeneXpert MTB/RIF, Gene Chip Technology, and Modified Roche Culture Method in Detecting Mycobacterium tuberculosis and Drug Susceptibility in Sputum. *Contrast Media Mol Imaging*[Internet]. 2022 [Cited May 7, 2024]. Available from: <https://doi.org/10.1155/2022/2995464>
 16. Mechal Y, Benaissa E, El Mrimar N, Benlahlou Y, Bssaibis F, Zegmout A, Chadli M, Malik Y, Touil N, Abid A, Maleb A, Elouennass M. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF system performances in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2019 [Cited May 7, 2024]. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4687-7>.
 17. Pandey S, Congdon J, McInnes B, Pop A, Coulter C. Evaluation of the GeneXpert MTB/RIF assay on extrapulmonary and respiratory samples other than sputum: a low burden country experience. *Pathology*[Internet]. 2017 [Cited May 7, 2024];49(1):70–74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2016.10.004>
 18. Rojas C, Polanco EC, Vivar MC, Aguayo W, Molina G, Gutierrez BM, Cobo MM. Abdominal tuberculosis in Ecuador, a problem that is still not solved. *J Clin Tuberc Other Mycobacterial Dis* [Internet]. 2020 [Cited May 7, 2024];20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2020.100172>
 19. Giacomazzi C, Cespedes-Alvarado CG, Losada-Cabruja EA, McDermott J, Rojas-Andrade CA, Varnier O. Rapid diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance with the microscopic observation drug susceptibility assay in Ecuador. *Int J Tuberc Lung Dis*[Internet]. 2010 [Cited May 7, 2024];14(6):786–8. Available from: PMID: 20487621.
 20. Morey LG, Mejía PM, Granda JC, Muñoz K, Fernández J, García E, Andrade D, Licon C, Berná L. A precision overview of genomic resistance screening in Ecuadorian isolates of Mycobacterium tuberculosis using web-based bioinformatics tools. *PLoS ONE* [Internet]. 2023 [Cited May 7, 2024];18. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294670>.

Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra la COVID-19, en el personal médico de un hospital básico

Carrasco-Dueñas Santiago

<https://orcid.org/0000-0001-9045-875X>
Federación Médica Ecuatoriana, Quito Ecuador

Cárdenas-Cueva Carlos

<https://orcid.org/0000-0003-3353-3113>
Federación Médica Ecuatoriana, Quito Ecuador

Lascano-Escobar Gonzalo

<https://orcid.org/0000-0002-4432-6294>
Federación Médica Ecuatoriana, Quito Ecuador

Arbeláez-Rodríguez Gloria

<https://orcid.org/0000-0001-9364-9404>
Federación Médica Ecuatoriana, Quito Ecuador

Lascano-Paredes Nancy

<https://orcid.org/0000-0002-9913-6324>
Federación Médica Ecuatoriana, Quito Ecuador

Buitrón-Andrade Luis

<https://orcid.org/0000-0001-8489-5128>
Federación Médica Ecuatoriana, Quito Ecuador

Barzallo-Viteri Juan

<https://orcid.org/0000-0003-0140-5969>
Federación Médica Ecuatoriana, Quito Ecuador

Santamaría-Salvador Cecilia

<https://orcid.org/0000-0003-3239-9178>
Federación Médica Ecuatoriana, Quito Ecuador

Chasiguasin-Yanchatipan Alexandri

<https://orcid.org/0009-0000-9716-2791>
Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador

García-Cantos Marco

<https://orcid.org/0000-0002-7133-0504>
Federación Médica Ecuatoriana, Quito, Ecuador

Álvarez-Molina Marcelo

<https://orcid.org/0000-0003-3587-9900>
Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador

Pauta-Paredes Nathaly

<https://orcid.org/0000-0003-3486-3173>
Federación Médica Ecuatoriana, Quito, Ecuador

Ochoa-Andrade Miguel

<https://orcid.org/0000-0001-5505-5285>
Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Quito, Ecuador

Correspondencia:

Miguel Ochoa-Andrade
a8_miguel@hotmail.com

Recibido: 11 de abril de 2024

Aceptado: 22 de abril de 2024

Resumen:

Introducción: A nivel mundial se planteó la vacunación, como estrategia para disminuir la transmisión, complicaciones y muerte por infección SARS-CoV-2; Ecuador, al igual que muchos países, inició con la inmunización, priorizando grupos poblacionales estratégicos.

Objetivo: Identificar la sintomatología post vacunación, catalogados como eventos supuestamente atribuibles a la inmunización contra la COVID-19.

Material y métodos: Estudio observacional analítico, en personal médico inmunizado con dos dosis de BNT162b2 PFIZER contra COVID-19, de un hospital privado de Quito, entre marzo a mayo de 2021. Se realizó una encuesta online elaborada por los autores, sobre la sintomatología post vacunación.

Resultados: De 118 médicos inmunizados, el 71,8% (n=84) fueron hombres, con una media de 67,2 años (Min. 60 – Máx. 89). El 93,2% (n=110) fueron > 60 años. El 58,5% (n=69) presentaron comorbilidades. El 44,1% (n=15) de mujeres presentaron reacciones posteriores a la primera dosis; el 70,2% (n=59) de hombres y el 73,5% (n=25) de mujeres con la segunda dosis. La edad fue el único factor asociado a los efectos locales con la segunda dosis de la vacuna contra la COVID-19.

Discusión: Las reacciones adversas identificadas post vacunación de la primera y segunda dosis similares a estudios previos, sin embargo, los signos y síntomas post vacunación de la segunda dosis fueron más frecuentes y la sintomatología disminuyó con la edad.

Conclusión: La sintomatología post vacunación, catalogada como eventos supuestamente atribuibles a la inmunización contra la COVID-19 los más predominantes fueron dolor, edema, eritema, cefalea, fatiga y mialgias.

Palabras clave: COVID-19; virus ARN; vacunación; pandemia; cuerpo médico.

Adverse reactions after vaccination against COVID-19, in the medical staff of a basic hospital

Abstract

Introduction: Vaccination was proposed worldwide as a strategy to reduce transmission, complications and death due to SARS-CoV-2 infection; Ecuador, like many countries, began with immunization, prioritizing strategic population groups.

Objective: Identify post-vaccination symptoms, cataloged as events supposedly attributable to immunization against COVID-19.

Material and methods: Analytical observational study, in medical personnel immunized with two doses of BNT162b2 PFIZER against COVID-19, from a private hospital in Quito, between March and May 2021. An online survey prepared by the authors was carried out on the symptoms. post vaccination.

Results: Of 118 immunized doctors, 71.8% (n=84) were men, with an average of 67.2 years (Min. 60 – Max. 89). 93.2% (n=110) were > 60 years old. 58.5% (n=69) had comorbidities. 44.1% (n=15) of women presented reactions after the first dose; 70.2% (n=59) of men and 73.5% (n=25) of women with the second dose. Age was the only factor associated with local effects with the second dose of the COVID-19 vaccine.

Discussion: The adverse reactions identified after vaccination of the first and second doses were similar to previous studies, however, the signs and symptoms after vaccination of the second dose were more frequent and the symptoms decreased with age.

Conclusion: Post-vaccination symptoms, classified as events supposedly attributable to immunization against COVID-19, the most predominant were pain, edema, erythema, headache, fatigue and myalgia.

Keywords: COVID-19; RNA viruses; vaccination; pandemic; medical staff.

Cómo citar este artículo: Carrasco-Dueñas S, Cárdenas-Cueva C, Lascano-Escobar G, Arbeláez-Rodríguez G, Lascano-Paredes N, Buitrón-Andrade L, et al. Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra la COVID-19, en el personal médico de un hospital básico. Rev Fac Cien Med [Internet]. 2024 [citado]; 49(2):27-34 Disponible en: DOI: 10.29166/rfcmq.v49i2.6678



Introducción

La pandemia declarada en la ciudad de Wuhan en China en el mes de diciembre de 2019, provocada por el coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19), ha cobrado la vida de 2 862 527 millones de personas, con 180 869 460 millones de infectados, contabilizados hasta el mes de noviembre de 2022¹. Varios expertos, gobiernos, instituciones e investigadores vieron la necesidad de aportar nuevos conocimientos científicos a través de investigaciones de este virus, con el fin de generar políticas que protejan la salud y evitar la propagación^{2, 3}.

Ante la situación sanitaria que atravesaba el mundo provocado por el coronavirus SARS CoV-2, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, declaró el estado de emergencia sanitaria el 16 de marzo de 2020 cuyo decreto culminó el 3 de octubre del 2022, sin embargo se ha mantenido el esquema de inmunización para que la población alcance las 4 dosis^{4, 5}. Es de interés describir los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización provocados por la administración de la vacuna BNT162b2 PFIZER en COVID-19, al personal médico, según su perfil demográfico y morbimortalidad, realizada en un hospital privado de la ciudad de Quito, como aporte a la comunidad científica nacional y mundial^{6, 7}.

La infección por coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS CoV-2) y la enfermedad resultante del coronavirus 2019 (COVID-19) han afectado a decenas de millones de personas en una pandemia mundial con una alta tasa de morbilidad y elevada mortalidad^{1, 2}. De acuerdo a la OMS, la cuarta semana del mes de agosto de 2021, existieron alrededor de 67 mil nuevas muertes y 4,4 millones de contagios⁸.

El rápido desarrollo de las vacunas contra la COVID-19 fue posible gracias a investigaciones previas llevadas a cabo contra el SARS-CoV de 2002, ya que ambos coronavirus tienen un alto grado de similitud genética⁹. A nivel mundial se planteó la vacunación como la estrategia más viable para frenar la transmisión, complicaciones y muerte por el contagio de la COVID-19. La Organización Mundial de la Salud (OMS) aseveró que las vacunas contra la COVID-19 son inocuas y disminuyen la aparición de síntomas graves y la muerte por esta enfermedad¹⁰.

Una vez obtenidas diversas vacunas, su administración a la población puso en evidencia las serias falencias sanitarias en muchos países del mundo, el Ecuador no fue excepción, se tomó como plan de vacunación priorizar a grupos poblacionales estratégicos, así como grupos etarios vulnerables, sobre todo si presentaban algún tipo de comorbilidad¹¹.

El ente rector en salud consideró importante reforzar la vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI); por lo que la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica, emitió lineamientos para la vigilancia de estos eventos graves y así estar preparados ante la presencia de los mismos. Además, estableció los mecanismos idóneos para coordinar con entidades como universidades e instituciones de investigación, con el fin de realizar investigaciones operativas sobre la implementación, actitudes, conocimientos, prácticas, aceptación y rechazo a la vacunación contra la COVID-19^{12, 13}.

Por gestión de la Federación Médica Ecuatoriana, institución gremial, se inició la vacunación con el personal médico de primera línea (atención médica directa) y con el personal esencial (médicos administrativos y jubilados), hecho inédito en la historia, y se logró que todos los médicos ecuatorianos puedan acceder a la vacuna en procura de incidir de manera proactiva y propositiva en la política pública de salud en la vigilancia epidemiológica del país.

El objetivo de la presente investigación fue identificar la sintomatología post vacunación, catalogados como eventos supuestamente atribuibles a la inmunización contra la COVID-19.

Material y métodos

El diseño del estudio fue observacional analítico transversal. El universo fue 236 sujetos de investigación, que acudieron a un hospital privado de la ciudad de Quito, de los cuales, se trabajó con una muestra aleatoria simple de 118 sujetos, los cuales cumplieron los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión: Se incluyó personal médico de todas las edades, vacunados con 2 dosis de BNT162b2 PFIZER para la COVID-19 en el hospital privado de la ciudad de Quito, en el

periodo del 1 de marzo 2021 hasta el 30 de mayo 2021, y su deseo de participar.

Criterios de exclusión: Personal médico no vacunado en el hospital privado de la ciudad de Quito, inmunizados con otras vacunas, participantes que no autorizaron, no enviaron la encuesta, y/o la enviaron con respuestas incompletas.

Consideraciones éticas: Se obtuvo el consentimiento informado en investigación específico. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital General San Francisco – IESS ya que la investigación generó riesgo. Se aplicó el método de encuesta vía online, con preguntas cerradas y abiertas en concordancia con la operacionalización de variables. El test aplicado fue validado previamente a través del método Delphi, de médicos que trataron pacientes con la COVID-19. Se realizó una prueba piloto con 30 sujetos (15 hombres y 15 mujeres).

Se utilizaron datos anónimos de los sujetos de investigación del listado de personal médico convocados para la inmunización con la vacuna BNT162b2 PFIZER en la COVID-19, proporcionado por personal de la Federación Médica Ecuatoriana sin nexo con el equipo de investigadores, con la previa autorización para el uso de los datos correspondientes.

La tabulación y el análisis de los datos se realizó aplicando los programas Microsoft Office 2021 y SPSS 22.0, previa una validación y depuración interna de datos. Se elaboró el cuadro de operacionalización de las variables y se registró códigos de participación internacional. Se calculó la prevalencia, se analizaron las variables cuantitativas, medidas de tendencia central y de dispersión; como medidas de significación Chi cuadrado con corrección de Yates y como medidas de asociación OR con intervalos de confianza, realizándose, además, una regresión logística binaria en el análisis multivariante.

Resultados

En relación a las características demográficas y laborales. Se estudió un total de 118 médicos, el 71,8% (n=84) fueron hombres y el 28,8% (n=34) mujeres. El promedio de edad fue de 67,2 +/- 9,44

años, con una mediana de 68 años y una moda de 66 años. La edad mínima fue de 60 años y la máxima de 89 años.

Se clasificó la edad de los participantes en adultez (≤ 60 años) con el 6,8% (n=8) y adultez posterior (>60 años) con el 93,2% (n=110).

El 11% (n=13) de los encuestados fueron personal médico en atención médica (médicos en atención directa a pacientes con la COVID-19 en unidades de salud, hospital, consulta externa), y el 89% (n=105) a personal médico esencial (médicos administrativos en unidades de salud, médicos jubilados).

Prevalencia de infección por COVID-19 previa a la vacunación. Mostró que el 14,3% (n=12) de hombres indicaron haber padecido de la COVID-19 previo a la vacunación, al igual que el 2,9% (n=1) de mujeres ($p>0,05$). El 25% (n=2) de los médicos contagiados por la COVID-19 previa la vacunación eran de edad menor o igual a 60 años, mientras que, del total del personal médico de edades superiores a 60 años, el 10% (n=11) se contagiaron de la COVID-19 ($p>0,05$); el 6,7% (n=7) de quienes realizaban actividades esenciales tuvieron como antecedente contagio por la COVID-19, al igual que el 46,2% (n=6) del personal médico que realizaban atención directa a pacientes ($p<0,05$; OR=0,083; IC 95% = 0,022-0,316).

La presencia de comorbilidades fue el 58,5% del personal médico encuestado manifestaron padecer comorbilidades (Figura 1).

El 61,9% (n=52) del personal médico que manifestó tener comorbilidades fueron hombres, y el 50% (n=17) mujeres ($p>0,05$). Además, el 61,9% (n=65) del personal esencial (médicos administrativos y jubilados) presentaron comorbilidades, así como el 30,8% (n=4) de quienes realizan atención directa a pacientes ($p=0,032$; OR=3,65; IC 95% = 1,05-12,65).

El 46,2% (n=32) del personal médico que tienen comorbilidades se contagiaron de COVID-19. Las comorbilidades más frecuentes fueron las cardiovasculares en hombres, y las endócrinas en mujeres ($p<0,05$).

Las reacciones postvacunales con la primera dosis de vacuna en los hombres, el 28,6% (n=24) mani-

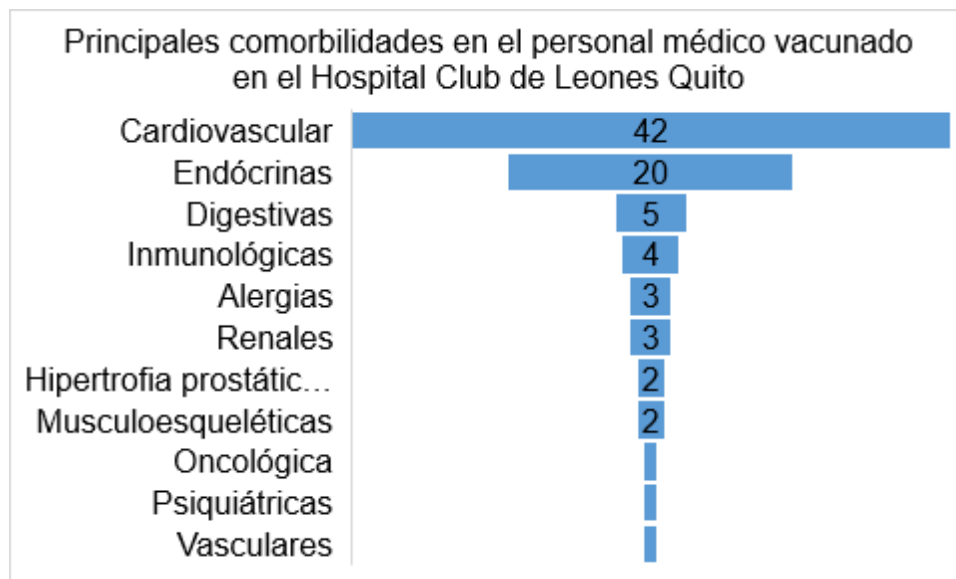


Figura 1. Principales comorbilidades del personal médico inmunizado

festaron haber presentado una reacción postvacunal con la primera dosis que les fue administrada, al igual que el 44,1% (n=15) de las mujeres ($p>0,05$). El 50% (n=4) del personal médico menor de 60 años indicaron haber presentado alguna reacción postvacunal, así como el 31,8% (n=35) de quienes tienen más de 60 años ($p>0,05$). El personal de salud que más reporto haber experimentado alguna reacción postvacunal fue el que brinda atención directa a pacientes, con un 46,2% (n=6), a diferencia del personal esencial 31,4% (n=33); sin embargo, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas.

Tipos de reacciones

Las reacciones locales con la primera dosis fueron el 73,7% (n=87) del personal médico vacunado, indicaron presentar algún tipo de molestias locales luego de la aplicación de la primera dosis de la vacuna. Los principales síntomas y signos que presentaron fueron: solamente dolor local 89,8% (n=106), dolor acompañado de edema, eritema o ambos 10,2% (n=12).

No se encontraron diferencias significativas en la asociación entre el tiempo de presentación de la reacción local (inmediata o mediata) y el sexo. En el 91,4% (n=100) del personal médico con edades superiores a 60 años, el dolor fue el principal síntoma percibido, en tanto que el dolor fue el principal síntoma en el 50% (n=4) de los menores de 60 años ($p<0,05$).

Reacciones sistémicas con la primera dosis

Los efectos adversos sistémicos se reportaron en el 25,4% (n=30) de quienes recibieron la primera dosis de la vacuna. La cefalea se presentó en el 25,81% (n=30), el 22,58% (n=26) presentó fatiga, el 19,35% (n=23) manifestó cefalea acompañada de mialgias y escalofríos, el 9,68% (n=11) reportó mialgias y el mismo porcentaje una combinación de escalofríos y fatiga, el 3,23% (n=3) urticaria, así como el mismo porcentaje presentó diarrea, de igual forma este porcentaje del personal médico manifestó fiebre con fatiga.

En las mujeres se evidenciaron un mayor número de reacciones sistémicas 38,2% (n=13/34) que en los hombres 20,2% (n=17/84) con diferencias significativas ($p<0,05$; OR 0 2,43; IC 95%= 1,09-5,93). En ellas, los principales síntomas sistémicos postvacunales fueron cefalea, fatiga, fiebre y mialgias, en tanto que en los hombres fueron cefalea, fatiga, escalofríos y mialgias ($p>0,05$).

Entre el personal médico con antecedentes de comorbilidades, los principales síntomas fueron la cefalea, fatiga y escalofríos, en tanto que en quienes indican no tener comorbilidades los síntomas principales fueron cefalea, fatiga y mialgias ($p>0,05$).

Los participantes con más de 60 años, presentaron cefalea, fatiga, mialgias, escalofríos y diarrea, mientras que en menores de esa edad solamente

presentaron cefalea y fatiga ($p>0,05$). El 30,8% de quienes tuvieron la COVID-19 previo a la vacuna presentaron algún tipo de reacción sistémica, al igual que el 24,8% de los no vacunados ($p>0,05$). El único síntoma que no se evidenció en las personas que fueron vacunadas luego de haberse contagiado por la COVID-19 fue la cefalea.

Reacciones locales con la segunda dosis

El dolor en la zona de la vacuna presentó el 79,3% ($n=93$), dolor asociado a edema, eritema y pápula el 12,6% ($n=14$), solamente edema el 1,1% ($n=1$), igual porcentaje en quienes presentaron edema junto a prurito y también en los que presentaron eritema; solamente eritema el 2,3% ($n=2$), y el 3,4% ($n=4$) evidenció la presencia de una pápula. El 70,2% ($n=59$) de los hombres manifestaron tener algún tipo de reacción local luego de la administración de la segunda dosis, al igual que el 73,5% ($n=25$) de las mujeres ($p>0,05$). Todo el personal médico vacunado con la segunda dosis perteneciente a edades menores o iguales de 60 años tuvieron algún tipo de reacción local, a diferencia del 69,1% ($n=76$) del personal médico de adultez posterior ($p>0,05$). El 92,3% ($n=12$) de quienes atienden directamente a pacientes manifiestan reacción postvacunal local con la segunda dosis, al igual que el 68,6% ($n=72$) del personal esencial ($p>0,05$). Además, el 72,7% ($n=50$) de quienes tienen comorbilidades presentaron reacciones locales postvacunales, a diferencia del 68,3% de quienes no tienen comorbilidades ($p>0,05$).

Reacciones sistémicas con la segunda dosis

Los efectos adversos sistémicos se observaron en el 26,2% ($n=22$) en hombres, y en el 23,5% ($n=8$) en mujeres ($p>0,05$). Más reacciones adversas se observaron en los menores de 60 años 35,7% ($n=2$) que en la adultez posterior 24,5% ($n=27$) ($p>0,05$). No se encontraron diferencias significativas entre la actividad profesional sea esta de atención directa a pacientes o personal esencial y las reacciones adversas sistémicas luego de la vacunación con la segunda dosis, con la presencia o ausencia de comorbilidades

Análisis multivariado

Se realizó una regresión logística binaria, evidenciando que la edad fue el único factor aso-

ciado a la presencia de efectos locales con la segunda dosis de la vacuna contra la COVID-19 en el presente estudio.

Discusión

El personal de atención médica permaneció en alto riesgo de exposición, a través de interacciones con pacientes y exposición comunitaria¹⁴, en un estudio prospectivo realizado en personal esencial y de primeros auxilios en 6 estados de Estados Unidos de América durante 5 meses se observó disminución de la carga de ARN viral, el riesgo de síntomas febriles y la duración de la enfermedad¹⁴, por lo tanto, es necesario que un médico activo en unidades de salud esté vacunado¹⁵. Ecuador se encontró entre los tres países de Sudamérica con más casos de COVID-19, con 1 564 muertes de personal de salud registradas por esta causa hasta mediados de mayo de 2020. Por lo que se necesitó con urgencia vacunas seguras y eficaces. Al 2022 se mantuvo el esquema de inmunización para que la población alcance las 4 dosis^{16,17}.

Se sabe que la administración de la vacuna no está exenta de efectos indeseables; en un estudio observacional multicéntrico realizado en USA, en 43 548 participantes inoculados con las 2 dosis de la vacuna BNT162b2 PFIZER, detalló que el dolor leve a moderado en el lugar de la inyección dentro de los 7 días posteriores a la administración fue la reacción local con mayor frecuencia (71%) después de la primera dosis; 66% después de la segunda dosis. “Un porcentaje notablemente menor de participantes informó enrojecimiento o hinchazón en el lugar de la inyección. Las reacciones locales fueron en su mayoría de intensidad leve a moderada y se resolvieron en 1 a 2 días^{18,19}.”

Los eventos sistémicos notificados con más frecuencia fueron fatiga y cefalea 59% y 52%, respectivamente, después de la segunda dosis, la frecuencia de cualquier evento sistémico grave después de la primera dosis fue del 0,9% o menos^{12,18-20}.

Según un estudio de eficacia fundamental multinacional con 43 548 participantes aleatorizados, 21 720 inmunizados con BNT162b2 y de estos 7 971 mayores de 55 años, hubieron 8 casos de la COVID-19 con inicio al menos 7 días después de la segunda dosis entre los participantes de am-

bos sexos con la presencia de condiciones coexistentes. Hubo 10 casos de la COVID-19 grave con inicio después de la primera dosis. Entre los efectos adversos encontrados se registraron: dolor leve a moderado a corto plazo en el lugar de la inyección, fatiga, y dolor de cabeza¹. El lote de la vacuna fue el mismo al igual que la caracterización a lo encontrado en las respuestas de los sujetos encuestados¹.

Acorde al estudio de los primeros 99 pacientes atendidos en el Hospital Wuhan, con neumonía por la COVID-19, el 49% tenían exposición y el 51% tenían enfermedades crónicas. La edad promedio de estos pacientes fue de 55,5 años, incluidos 67 hombres y 32 mujeres. Tuvieron manifestaciones clínicas de fiebre (83%), tos (82%), dificultad para respirar (31%), dolor muscular (11%), confusión (9%), dolor de cabeza (8%), dolor de garganta (5%), rinorrea (4%), dolor en el pecho (2%), diarrea (2%), náuseas y vómitos (1%)².

Según un estudio del año 2020, se evidenció que los países como España y Alemania presentaron una magnitud de la letalidad muy diferente, teniendo una proporción de personas mayores de 65 años y un tiempo de epidemia similar; esta evidencia fue concordante con estudios realizados en Ecuador y en el hospital privado de la ciudad de Quito³.

Según la nota informativa de la Organización Internacional del Trabajo, afirma que, en el Ecuador, la Autoridad Sanitaria Nacional declaró el estado de emergencia sanitaria el 11 de marzo de 2020 en todos los establecimientos del Sistema Nacional de Salud, con una duración de 60 días, en concordancia con el estudio realizado⁴.

El Comité de Operaciones de Emergencia Nacional en su informe del 11 de marzo de 2020 menciona que la OMS declaró a la COVID-19 como pandemia global y mediante el Acuerdo Ministerial anunció el Estado de Emergencia Sanitaria en el Sistema Nacional de Salud del Ecuador datos que se mencionan en el presente artículo¹⁹.

Un estudio del año 2021, detalla que las reacciones adversas más comunes fueron el dolor en el lugar de la inyección, fatiga o cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular, escalofríos, dolor de las articulaciones, fiebre e inflamación

en el lugar de la infección y en la mayoría de los casos de intensidad leve o moderada. La reacción adversa más grave que presenta es la anafilaxia (reacción alérgica grave) pero es la menos frecuente y no se puede determinar su frecuencia con el ensayo clínico⁹.

Según un análisis de regresión lineal multivariante, se encontró que la edad y el sexo femenino, después de la primera vacunación, fueron predictores independientes de un mayor grado de limitación funcional de mayor deterioro; después de la segunda dosis, se asoció con una menor limitación funcional²⁰. De acuerdo a un estudio del año 2023, los determinantes de la COVID-19 prolongado entre 30 y 60 días desde el evento primario de la COVID-19 fueron el sexo femenino y la edad >40 años²¹. Según un estudio del año 2022, la edad media reportada de los participantes (personal médico) fue de $34,08 \pm 8,23$ años, el 47% de las personas había recibido la vacuna sputnik-V y casi la mitad de los participantes (48,9%, N=155) informaron antecedentes de resultados positivos de la prueba de la COVID-19²².

En relación a los médicos de atención directa a pacientes con la COVID-19, así como los médicos en funciones administrativas en unidades de salud y/o jubilados, tuvieron antecedentes de contagio por SARS CoV-2, datos estadísticamente significativos y en concordancia con resultados obtenidos de la Clínica las Condes, Chile, donde el 12,97% del personal sanitario presentó infecciones respiratorias confirmadas por PCR²³.

Fue característico el predominio en médicos hombres versus mujeres, sobre la presencia de comorbilidades, con una $p=0,006$; datos que concuerdan con un estudio realizado en México²⁴, sobre el porcentaje mayor de factores de riesgo o antecedentes, en donde todos los médicos enfermos por COVID-19 eran hombres, con predominio de enfermedades cardiovasculares

Conclusión

Los signos y síntomas identificados, luego de la vacunación, catalogados como eventos supuestamente atribuibles a la inmunización contra la COVID-19 fueron dolor, edema, eritema, cefalea, fatiga y mialgias entre los más predominantes.

Aprobación y consentimiento informado

La investigación realizada cumplió con los principios éticos de la Declaración de Helsinki. El presente estudio dispone de la autorización por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital General San Francisco de Quito (CEISH-HGSF).

Contribución de autoría

Los autores declaran haber contribuido en diseño del manuscrito: Luis Buitrón, Miguel Ochoa Andrade; recopilación de datos de historia clínica: Nancy Lascano, Santiago Carrasco, Carlos

Cárdenas; recopilación de datos bibliográficos, redacción: Santiago Carrasco, Carlos Cárdenas, Gonzalo Lascano, Gloria Arbeláez, Juan Barzallo, Cecilia Santamaría, Alexandri Chasiguasin, Marco García, Marcelo Álvarez, Nathaly Pauta; edición: Luis Buitrón, Miguel Ochoa Andrade

Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Se trabajó con recursos propios de los autores.

Referencias

1. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020[Cited Apr 30, 2024];383(27):2603-2615. Available from: DOI: 10.1056/NEJMoa2034577
2. Palacios Cruz M, et al. COVID-19, a worldwide public health emergency. *Revista Clínica Española* [Internet]. 2021[Cited Apr 30, 2024];221(1): 55-61. Available from: DOI: 10.1016/j.rce.2020.03.001.
3. Medeiros de Figueiredo A, Daponte A, Moreira Marculino de Figueiredo DC, Gil-García E, Kalache A. Letalidad de la COVID-19: ausencia de patrón epidemiológico [Case fatality rate of COVID-19: absence of epidemiological pattern] *Gac Sanit.* [Internet]. 2021[Cited Apr 30, 2024];35(4):355-357. Available from: DOI: 10.1016/j.gaceta.2020.04.001
4. Mena AC, Casalí P. El sistema de salud ecuatoriano y la COVID-19. *Perú* [Internet] 2021. [Cited Mar 12, 2024]. Available from: https://www.ilo.org/publication/wcms_799790
5. Comité de Operaciones de Emergencia Nacional. Informe de Situación COVID-19 Ecuador. Informe Situacional. Quito: Ministerio de Salud, COE. Report No. 66 [Internet]. 2020[Cited Mar 12, 2024]. Available from: <https://www.gestionderiesgos.gob.ec/wp-content/uploads/2020/12/Informe-de-Situacion-No066-Casos-Coronavirus-Ecuador-11122020.pdf>
6. Ordóñez-León A. Resiliencia urbana y COVID19. El caso de Loja – Ecuador. *Cienci América* [Internet]. 2021[Cited Apr 30, 2024];10(2): 66–80. Available from: DOI: 10.33210/ca.v10i2.366.
7. Cabezas C. Pandemia de la COVID-19: tormentas y retos. *Rev. Perú. med. exp. salud pública* [Internet]. 2020[Cited Apr 30, 2024];37(4):603-604. Available from: <http://dx.doi.org/10.17843/rp-mesp.2020.374.6866>
8. World health organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update [Internet] 2021. [Cited Mar 12, 2024]. Available from: <https://www.reliefweb.int>
9. Pozo-Medina A. Desarrollo de vacunas frente al Covid-19: revisión sobre su presente y futuro. *España* [Internet] 2021. [Cited Mar 15, 2024]. Available from: <https://crea.ujaen.es/bitstream/10953.1/14431/1/TFGB%20Antonio%20Pozo%20Medina.pdf>
10. Thomson MG, Burgess JL, et al. Prevention and Attenuation of Covid-19 with the BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2021[Cited Apr 30, 2024];385:320-329. Available from: DOI: 10.1056/NEJMoa2107058
11. Ministerio de Salud pública. Plan Nacional de Vacunación e Inmunización contra el COVID – 19. Informe Situacional. Quito: Directora Nacional de Cambio de Cultura Organizacional, Plan Vacunarse Ecuador [Internet]. 2021. [Cited Mar 12, 2024]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/05/01-Plan-nacional-de-vacunacion-e-inmuniczacion-contra-el-COVID-19-Ecuador-2021-1.pdf>

12. Ministerio de Salud. Comité de Operaciones de Emergencia Nacional. Informe de Situación COVID-19 Ecuador. Informe Situacional. Quito: Report No. 008 [Internet]. 2020 [Cited Apr 30, 2024]. Available from: <https://www.gestionderiesgos.gob.ec/wpcontent/uploads/2020/03/Informe-de-Situacion-C3%B3n-No008-Casos-Coronavirus-Ecuador-16032020-20h00.pdf>
13. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. Reporte de Eventos Atribuibles a la Vacunación no Inmunización (ESAVI) por el Programa ampliado de Inmunizaciones (PAI) al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) [Internet] 2017. [Cited Mar 12, 2024]. Available from: https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/08/IE-B.5.1.8-MB_01_externo_ESAVIS_socializacion.pdf
14. Chico-Sánchez P, Gras-Valentí P, Algado-Sellés N, et al. Efectividad de la vacuna BNT162b2 para prevenir la COVID-19 en personal sanitario [Effectiveness of BNT162b2 vaccine to preventing COVID-19 in healthcare personnel]. *Gac Sanit* [Internet]. 2022 [Cited Apr 30, 2024]; 36(5):484-487. Available from: DOI: 10.1016/j.gaceta.2021.11.003
15. Organización Mundial de la Salud. Efectos secundarios de las vacunas contra el COVID-19 [Internet] 2021 [Cited Mar 12, 2024]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines>
16. Peraza C. Salud laboral frente a la pandemia del COVID-19 en Ecuador. *Medisur* [Internet]. 2020 [Cited Apr 30, 2024]; 18(3):507-511. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2020000300507&lng=es.
17. Comité de Operaciones de Emergencia Nacional. Informe de Situación COVID-19 Ecuador. Informe Situacional. Quito: Ministerio de Salud, COE nacional; Report No. 68 [Internet]. 2021 [Cited Mar 12, 2024]. Available from: <https://www.gestionderiesgos.gob.ec/wp-content/uploads/2021/01/Informe-de-Situacion-No068-Casos-Coronavirus-Ecuador-15012021.pdf>
18. Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 [Cited Apr 30, 2024]; 385(12):1078-1090. Available from: DOI: 10.1056/NEJMoa2110475
19. Shimabukuro T, Nair N. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *JAMA* [Internet]. 2021 [Cited Apr 30, 2024]; 325(8):780-781. Available from: DOI: 10.1001/jama.2021.0600
20. Risco-Risco C, Martínez-Urbistondo D, Suárez Del Villar R, et al. Influence of epidemiological and clinical factors in the reactogenicity to Comirnaty vaccine in health care workers of a Spanish university teaching hospital (COVIVAC study). *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2023 [Cited Apr 30, 2024]; 36(4):400-407. Available from: DOI: 10.37201/req/017.2023.
21. Cegolon L, Mauro M, Sansone D, et al. A Multi-Center Study Investigating Long COVID-19 in Healthcare Workers from North-Eastern Italy: Prevalence, Risk Factors and the Impact of Pre-Existing Humoral Immunity-ORCHESTRA Project. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2023 [Cited Apr 30, 2024]; 11(12):1769. Available from: DOI: 10.3390/vaccines11121769
22. Azimi-Nezhad M, Gholami A, Taghiabadi E, Ghodsi H. Short-term Side Effects of COVID-19 Vaccines (Astrazeneca, Sputnik-V, and Sinopharm) in Health Care Workers: A Cross-Sectional Study in Iran. *Med J Islam Repub Iran* [Internet]. 2022 [Cited Apr 30, 2024]; 36:159. Available from: DOI: 10.47176/mjiri.36.159.
23. Chomali M, Guell M, Hervé B, Angulo M, Huerta C, Gutiérrez C, et al. Impacto de la primera ola pandémica de COVID-19 en el personal de salud en un hospital privado. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2021 [Cited Apr 30, 2024]; 32(1):90-104. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rm-clc.2020.12.010>
24. Del Carpio-Orantes L, Garcés-García E, Ortiz-Espinoza C, et al. Médicos de primera línea de atención infectados por COVID-19 durante un brote hospitalario en Veracruz, México. *Med Int Mex* [Internet]. 2020 [Cited Apr 30, 2024]; 36(6):781-788. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96463>

Percepciones de anestesiólogos sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio

Bermejo-Alvarez Angélica

<https://orcid.org/0000-0002-1533-8050>
Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Posgrado de Anestesiología, Quito, Ecuador.

Correspondencia:

Angélica Bermejo
angiebermejoa@yahoo.com

Recibido: 02 de febrero 2024

Aceptado: 19 de marzo de 2024

Resumen:

Introducción: El temblor o escalofrío constituye una manifestación clínica muy frecuente en el postoperatorio del paciente intervenido bajo anestesia general o anestesia raquídea, si bien la hipotermia es el principal factor de riesgo para su presentación, también se mencionan otros factores como el uso de opioides, duración de la cirugía, administración de líquidos intravenosos a temperatura ambiente, entre otros.

Objetivo: Establecer la correlación de conocimientos con las actitudes y prácticas de anestesiólogos sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio.

Material y métodos: Estudio observacional analítico de correlación; muestra de 35 profesionales de los principales hospitales de Cuenca, mediante la aplicación de un cuestionario elaborado por la autora, se recopilaron los conocimientos, actitudes y prácticas, se utilizó el paquete estadístico SPSS V 25, la investigación contó con la autorización de viabilidad ética del COIF de la Facultad de Ciencias Médicas de la UCE.

Resultados: La muestra estuvo caracterizada por ser de sexo femenino (54,3%); el grupo de edad más frecuente fue 40,89 años, el 31,4% cuenta con experiencia laboral mayor de 10 años; la mayor parte de profesionales labora en el Hospital del Seguro Social, 57,1%. En su mayoría, 60%, posee conocimientos regulares, el 51,4% presentaron una calificación regular en actitudes y, con respecto a las prácticas, el 77,1% manifestó calificaciones regulares. Hubo una correlación positiva débil (37%) entre los conocimientos con las actitudes ($p:0,028$), pero no entre los conocimientos con las prácticas.

Conclusión: Existe una correlación positiva débil entre los conocimientos con las actitudes y prácticas relacionadas con la prevención y tratamiento del temblor postoperatorio.

Palabras clave: temblor, recuperación postanestésica, hipotermia, anestesia general, anestesia regional.

Perceptions of anesthesiologists on prevention and treatment of postoperative tremor

Abstract

Introduction: Tremor or chills constitute a very common clinical manifestation in the postoperative period of patients undergoing surgery under general anesthesia or spinal anesthesia. Although hypothermia is the main risk factor for its presentation, other factors are also mentioned such as the use of opioids, duration of surgery, administration of intravenous fluids at room temperature, among others.

Objective: Establish the correlation of knowledge with the attitudes and practices of anesthesiologists regarding prevention and treatment of postoperative tremor.

Material and methods: Observational analytical correlation study; sample of 35 professionals from the main hospitals in Cuenca City, by applying a questionnaire that compiled the knowledge, attitudes, and practices. The SPSS, V 25 was used, the research had the ethical feasibility authorization from the COIF of the Faculty of Medical Sciences of the UCE.

Conclusions: There is a weak positive correlation between knowledge, attitudes and practices related to the prevention and treatment of postoperative tremor.

Results: The population was characterized by being female (54.3%); The most frequent age group was 40.89 years old, 31.4% have work experience of more than 10 years; The majority of professional's work at the Social Security Hospital, 57.1%. The majority, 60%, have regular knowledge, 51.4% presented a regular grade in attitudes and, with respect to practices, 77.1% showed regular grades. There was a weak positive correlation (37%) between knowledge and attitudes ($p:0.028$), but not between knowledge and practices.

Keywords: shivering, anesthesia recovery period, hypothermia, anesthesia, general, conduction.

Cómo citar este artículo: Bermejo-Alvarez A. Percepciones de anestesiólogos sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio. Rev Fac Cien Med [Internet]. 2024 [citado]; 49(2):35-41. Disponible en: DOI: 10.29166/rfcmq.v49i2.6179



Introducción

En el periodo postoperatorio inmediato se pueden detectar complicaciones como alteraciones pulmonares, infarto agudo de miocardio, sangrado, insuficiencia cardíaca aguda y delirio¹. Así como temblor postoperatorio, que, en asociación con las náuseas, vómitos y el dolor son las causas más frecuentes de insatisfacción en el paciente posquirúrgico, además de ser los responsables de generar un aumento de la demanda metabólica².

El temblor postoperatorio es un movimiento involuntario que afecta a una o varias fibras musculares, generalmente se presenta en la primera fase de la recuperación tras anestesia general³. De acuerdo a datos establecidos la incidencia fluctúa entre 6 y 66%; predomina en género masculino y se ha visto que el tiempo y tipo de cirugía parecen ser uno de los factores determinantes para su presentación⁴.

La incidencia ha sido documentada en estudios internacionales del 20 al 70% en anestesia general y de 30 al 33% en anestesia neuroaxial^{1, 2}. El temblor postoperatorio puede dar como resultado varios efectos adversos para el paciente, siendo el dolor causado por la contracción muscular en el sitio quirúrgico, la primera consecuencia clínica de temblor postoperatorio; el mecanismo responsable del aumento del consumo de oxígeno es el escalofrío prolongado de varios grupos musculares, lo que provoca un aumento en las demandas metabólicas^{5, 6}.

Un adecuado abordaje postoperatorio aumenta significativamente la supervivencia, así como disminuyen las complicaciones, la estancia hospitalaria y admisiones no planeadas a las salas de terapia intensiva³.

En este contexto se ha realizado la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el nivel de conocimientos, actitudes y prácticas de anestesiólogos sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio?, a partir de esta interrogante se plantea determinar ciertas características relacionadas, información, cuya recolección permitirá conocer la situación actual de la problemática en determinados hospitales, en base a ello utilizar herramientas para modificar la incidencia de nuestra problemática.

Por lo antes mencionado el objetivo del presente estudio fue establecer la correlación de conocimientos con las actitudes y prácticas de anestesiólogos sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio.

Material y Métodos

El estudio fue observacional, analítico de correlación, tipo CAP (Conocimientos, Actitudes y Prácticas). La población estuvo conformada por 35 profesionales anestesiólogos, que laboran en los principales hospitales de Cuenca, 15 anestesiólogos del Hospital Vicente Corral Moscoso (MSP) y 20 anestesiólogos del Hospital José Carrasco Arteaga (IESS) durante los meses de julio y agosto del 2023, y debido a la factibilidad de manejo de toda la población no se estimó una muestra. Este dato se obtuvo consultando directamente con los departamentos de recursos humanos de los hospitales.

Criterios de inclusión: anestesiólogos que laboren en hospitales de Cuenca, que acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión: anestesiólogos que no deseen participar en el estudio.

Variables:

- Características generales de la muestra: edad, sexo, tipo de institución en la que labora, tiempo de experiencia en la especialidad.
- Conocimientos sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio
- Actitudes sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio
- Prácticas sobre sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio.

Se utilizó un cuestionario elaborado por la autora, el mismo estuvo conformado por un total de 21 preguntas: las primeras cuatro indagaron sobre los datos generales de los profesionales (sexo, edad, institución en la que labora, tiempo de experiencia). Las siguientes preguntas fueron de opción múltiple, que recopilaron información sobre conocimientos, actitudes y prácticas sobre temblor postoperatorio.

Una vez realizada la correspondiente validación del cuestionario, se aplicó tanto la baremación, así como

Categoría	Conocimientos	Actitudes	Prácticas
Malos	14 a 19,3	7 a 10	9 a 12,6
Regulares	19,3 a 24,6	10 a 13	12,7 a 16,6
Buenos	24,6 a 30	13 a 16	16,4 a 20

el estadístico Alfa de Cronbach para determinar su confiabilidad el mismo que dio como resultado 0,85, siendo confiable el cuestionario final planteado.

Para su calificación se ha tomado como referencia el valor de 1 punto por cada pregunta contestada correctamente y de 0 puntos si es incorrecta, con los siguientes cortes:

Para el análisis de la información se utilizó el programa estadístico, Statistical Package for the Social Science, versión 25; para el caso de las variables cuantitativas se estimó la media y desvío estándar, intervalo de confianza 95% y para el caso de las variables cualitativas frecuencias absolutas y porcentajes, intervalo de confianza 95% y se representaron en gráficos de barras y pasteles; además, para el análisis inferencial, se utilizó el estadístico de correlación de Spearman, y se tomó un valor menor a 0,05 para catalogarlo como estadísticamente significativo con un 95% de nivel de confianza.

Resultados

Caracterización sociodemográfica

La población estuvo caracterizada por ser de sexo femenino, en un 54,3% (n=19); el promedio de edad fue 40,89 años (DE \pm 7,98 años), el 31,4% (n=11) cuenta con experiencia laboral mayor de

10 años; 57,1% (n=20) de profesionales labora en el Hospital del Seguro Social (IESS).

Conocimientos, Actitudes y Prácticas

Con respecto a los niveles de conocimientos, actitudes y prácticas de los participantes involucrados, se identifica que el 60% (n=21) posee conocimientos regulares sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio. En cuanto a las actitudes, la mayor parte de participantes, el 51,4% (n=18) presentó una calificación regular y, con respecto a las prácticas, el 77,1% (n=27) de los participantes se encontraron con calificaciones regulares (Tabla 1).

Correlación de Conocimientos con Actitudes de Médicos Anestesiólogos

Respecto a los anestesiólogos, existe una correlación positiva débil (37%), entre los conocimientos con las actitudes sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio, esta correlación fue estadísticamente significativa ($p=0,028$) (Tabla 2).

Correlación de Conocimientos con Prácticas de Médicos Anestesiólogos.

No existe correlación (30,5%), entre los conocimientos con las prácticas sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio (Tabla 3).

Tabla 1. Nivel de los conocimientos, actitudes y prácticas de anestesiólogos sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio. Cuenca, 2023

Variable	Nivel	n=35	%
Conocimientos	Buenos	6	17,1
	Malos	8	22,9
	Regulares	21	60,0
Actitudes	Malos	0	0
	Buenos	17	48,6
	Regulares	18	51,4
Prácticas	Buenos	2	5,7
	Malos	6	17,1
	Regulares	27	77,1

Discusión

Los conocimientos de anestesiólogos sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio guardaron una correlación débil con las actitudes y prácticas, estableciendo la necesidad de implementar una educación médica continua relacionada a la realidad local, a fin de adaptar diferentes medidas para abordar efectivamente el temblor postoperatorio.

Se ha reportado una incidencia del temblor postoperatorio, que oscila entre el 5% y el 65% bajo anestesia general y el 33% bajo anestesia neuroaxial⁴. La hipotermia perioperatoria es la principal causa de temblor postoperatorio debido a la inhibición del mecanismo termorregulador⁷. En el presente estudio, la mayoría de encuestados, conocen que la hipotermia es un factor de riesgo para presentar temblor postoperatorio, de igual manera todos los participantes conocen que entre las complicaciones que se pueden presentar si el paciente presente temblor postoperatorio son: mala cicatrización de heridas, mayor estancia hospitalaria, aumento del dolor posquirúrgico y del consumo de oxígeno. En relación al conocimiento de la escala para valoración del grado del temblor postoperatorio, la gran mayoría no conocían de la escala Crossley y Mahajan.

En este sentido, una investigación ejecutada en la ciudad de Ambato, en el personal de enfermería, reveló que existe poco conocimiento sobre

la temperatura ambiental de quirófano así como de la temperatura a la que debe encontrarse los líquidos intravenosos para su administración a pacientes postquirúrgicos, con el fin de limitar la hipotermia, lo que puede reflejar de manera indirecta el desconocimiento por parte de los médicos anestesiólogos que guían las prescripciones e indicaciones que las enfermeras deben llevar a cabo para el cuidado del paciente, por lo que radica la importancia del trabajo multidisciplinario y de un mayor conocimiento de los factores de riesgo del temblor postoperatorio por todo el equipo de salud que está en contacto con el paciente, fundamental para disminuir la incidencia de esta manifestación⁸.

Los métodos farmacológicos son eficaces y prácticos para prevenir esta complicación. La dexmedetomidina, un receptor α_2 central agonista, reduce la ansiedad y alivia el dolor sin el desarrollo de depresión respiratoria⁹. Yu, et al., en su estudio sugirió que la dexmedetomidina tiene una eficacia similar y un mejor perfil de seguridad en comparación con la meperidina para el control de los temblores, la incidencia de náuseas y vómitos fue significativamente menor acompañada de una presión arterial más estable¹⁰. Resultados similares se reportaron en el estudio de Abdel-Ghaffar et al., indicando que la dosis alta de dexmedetomidina controló eficazmente los temblores vs el grupo control (100% vs. 96,7%¹¹. En el presente estudio se observó que, la mayor parte de anestesiólogos conocen que la dexmedetomidina efec-

Tabla 2. Correlación entre conocimientos y actitudes de anestesiólogos sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio. Cuenca, 2023

Correlaciones		Conocimientos	Actitudes
Conocimientos	Rho Spearman	1	0,370
	Valor p		0,028
	N	35	35

Tabla 3. Correlación entre conocimientos y prácticas de anestesiólogos sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio. Cuenca, 2023

Correlaciones		Conocimientos	Prácticas
Conocimientos	Rho Spearman	1	0,305
	Valor p		0,075
	N	35	35

tivamente tiene un efecto anti temblor, pero en la práctica no ha podido ser utilizada ampliamente, por escasez general de medicamentos en los hospitales públicos.

En el presente estudio, se identificó que la mayoría de profesionales poseen prácticas regulares sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio. Entre las preguntas planteadas, se determinó que la mayoría de participantes no conocían la dosis efectiva de ketamina, dexmedetomidina y de tramadol para tratar el temblor postoperatorio. En relación con estos hallazgos, Hameed et al., para determinar la efectividad de los agentes farmacológicos administrados intraoperatoriamente para tratar los temblores en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva bajo anestesia regional reportó que, la mayor parte de anestesiólogos prefirieron utilizar en su práctica cotidiana el tramadol, a dosis de 0.5 mg/kg y la dexmedetomidina a dosis de 0,5 µg/kg administrado por vía intravenosa justo después de la aparición de los temblores^{12,13}; en relación a su efectividad, un metaanálisis de ECA mencionó que la dexmedetomidina es superior al tramadol para el tratamiento de los temblores, debido a una mayor tasa efectiva de control, un inicio de acción más temprano y una menor recurrencia, por lo tanto, se recalca en fomentar la actualización médica continua y de ofrecer en los servicios de anestesiología los fármacos e insumos necesarios, para que dichos conocimientos puedan materializarse¹⁴.

En este estudio, la mayoría de profesionales encuestados, poseen actitudes regulares sobre prevención y tratamiento del temblor postoperatorio. Según un estudio realizado por Macario et al, los anestesiólogos consideraron al temblor postoperatorio en octavo lugar de 33 problemas clínicos planteados, en relación a su frecuencia y en el puesto 21, sobre la importancia de su prevención¹⁵, en relación a ello se evidencia que los profesionales de anestesiología no consideran al temblor postoperatorio como una relevante manifestación clínica, por lo que no es catalogado de importancia, siendo una causa de insatisfacción de los pacientes sometidos a distintos procedimientos quirúrgicos². En relación a la pregunta planteada de si el paciente presenta temblor postoperatorio en la sala de recuperación postanestésica previa alta médica, todos los participantes respondieron que

suspenderían el alta. Por esta razón, es importante fomentar prácticas de educación continua para que sea considerado como un verdadero problema médico, ya que se presenta de manera cotidiana en el postoperatorio.

En esta investigación, se evidencia la débil correlación positiva entre los conocimientos con las actitudes y prácticas relacionadas con la prevención y tratamiento del temblor postoperatorio, en concordancia con un estudio efectuado en Arabia Saudita, el cual halló que, el 4% de los participantes tenía un buen nivel de conocimiento sobre el temblor, mientras que el 96%, es decir, la mayoría, tenía un nivel de conocimiento pobre¹⁶. Así mismo, una investigación efectuada en Cuba, encontró que el personal de anestesiología posee actitudes y conocimientos insuficientes sobre la medición, monitorización e intervención de la hipotermia intraoperatoria¹⁷. Este estudio se asemeja a los resultados del presente estudio, ya que indican que en general, los niveles de conocimientos, actitudes y prácticas no son óptimos y en respuesta a ello se proponen opciones para mejorar dichos parámetros, como el uso de escalas de evaluación de temblor postoperatorio y la ejecución de protocolos de práctica clínica, puesto que como evidenció el primer estudio indicado, los profesionales de la salud con títulos de licenciatura o superiores se asociaron con un buen nivel del conocimiento.

Conclusión

Se evidenció una correlación positiva débil entre los conocimientos con las actitudes y prácticas relacionadas con la prevención y tratamiento del temblor postoperatorio. Por lo tanto, se destaca la importancia de la capacitación médica continua e inclusive la especialización en áreas específicas, para fomentar la recuperación postoperatoria efectiva en este grupo de pacientes.

Cabe mencionar que la evidencia científica existente es escasa en relación a los conocimientos, actitudes y prácticas sobre el temblor postoperatorio por el personal de anestesiología, siendo por lo tanto este estudio pionero servirá de base, para iniciar mayor producción científica sobre el tema en un mayor número de profesionales de anestesiología e ir fortaleciendo mediante educación médica continua y así obtener mejores resultados

en la práctica diaria al manejar a pacientes con estas características.

Adicional a lo expuesto, se propone la creación de protocolos de manejo del temblor postoperatorio, exigir a jefatura de los servicios de anestesiología la adquisición de mantas térmicas especialmente para población pediátrica, adultos mayores y todos aquellos pacientes con mayor riesgo de presentar temblor postoperatorio y evitar el desarrollo de complicaciones mayores.

Aprobación y consentimiento informado

La investigación contó con la autorización de viabilidad ética conferida por el Comité de Investigaciones de la Facultad de Ciencias Médicas (COIF) de la Universidad Central del Ecuador. Se obtuvo consentimiento informado.

Contribución de autoría

Recopilación de datos, metodología, redacción, revisión y edición validación, diseño del manuscrito: Angélica Bermejo Alvarez

Conflicto de interés

La autora no reporta ningún conflicto de interés: personal, financiero, intelectual, económico y corporativo.

Agradecimientos

La investigadora agradece a los médicos especialistas de Anestesiología de hospitales de la ciudad de Cuenca por participar en el estudio.

Financiamiento

Fondos propios.

Referencias

1. Benavides CA, Prieto FE, Torres M, Buitrago G, Gaitán H, García C, et al. Manual de práctica clínica basado en la evidencia: Controles posquirúrgicos. Rev. Colomb Anestesiol. [Internet]. 2015[Cited Abr 28,2024];43(1):20-31. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012033472015000100005&lng=en. <https://doi.org/10.1016/j.rcae.2014.11.001>.
2. Cordero I. Temblores posoperatorios; una complicación frecuente. Rev. Cuba Anestesiol Reanim. [Internet]. 2014 [Cited Abr 28,2024];13(2):102-104. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182014000200001&lng=es.
3. De Nadal M, Chocrón I. Cuidados postoperatorios incluyendo tratamiento del dolor. Recomendaciones para la elaboración de un protocolo. Revista Especialidades Anestesiología y Reanimación. [Internet]. 2013 [Cited Jun 15,2023];60(S1):94-104. Available from: DOI: 10.1016/S0034-9356(13)70014-8.
4. Cao C, Lv M, Wei C, Yan J, Wang Y, Gu C. Comparison of dexmedetomidine and meperidine for the prevention of shivering following coronary artery bypass graft: study protocol of a randomised controlled trial. BMJ Open. [Internet]. 2022 [Cited Jun 15,2023];12(2):e053865. Available from: DOI:10.1136/bmjopen-2021-053865
5. Gallegos C, Jarrín J, Marcela F, et al. Hipotermia asociada a temblor en pacientes postquirúrgicos en el área de recuperación del Hospital Pablo Arturo Suarez. Octubre a diciembre 2018. Quito, 2019. [Internet]. 2019 [Cited Jun 15,2023]. Available from: <http://bibliotecavirtualoducal.uc.cl/vufind/Record/oai:localhost:123456789-1615564>
6. Rodríguez S. Frecuencia de temblor posanestésico relacionado con hipotermia en pacientes sometidos a bloqueos neuroaxiales en el Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro”. México, 2019. [Internet]. 2019 [Cited Jun 15,2023]. Available from: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/server/api/core/bitstreams/630fa5c7-5813-4685-90b1-2e5e5abde4f0/content>
7. Sun J, Zheng Z, Li YL, Zou LW, Li GH, Wang XG, et al. Nalbuphine versus dexmedetomidine for treatment of combined spinal-epidural post-anesthetic shivering in pregnant women undergoing cesarean section. J Int Med Res. [Internet]. 2019[Cited Jun 15,2023].;47(9):4442-53. Available from: DOI: 10.1177/0300060519865063. Epub 2019 Jul 29. PMID: 31353989; PMCID: PMC6753531.
8. Rivera A, Costales B. Prevención de la hipotermia perioperatoria: una estrategia de enfermería.

2022. Tesis de Licenciatura. Universidad Técnica de Ambato/Facultad de Ciencias de la Salud/Carrera de Enfermería. [Internet]. 2022 [Cited Oct 4,2023];29(1). Available from: <https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/36779>
9. Lewis SR, Nicholson A, Smith AF, Alderson P. Alpha-2 adrenergic agonists for the prevention of shivering following general anaesthesia. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet] .2015 [Cited Oct 4,2023];2015(8). Available from: DOI: 10.1002/14651858.CD011107.pub2
 10. Yu G, Jin S, Chen J, Yao W, Song X. The effects of novel α 2-adrenoreceptor agonist dexmedetomidine on shivering in patients underwent caesarean section. *Biosci Rep*. [Internet]. 2019 [Cited Jun 15,2023];39(2): BSR20181847. Available from: DOI: 10.1042/BSR20181847. PMID: 30643009; PMCID: PMC6356034.
 11. Abdel-Ghaffar HS, Mohamed SA, Fares KM, Osman MA. Safety and Efficacy of Dexmedetomidine in Treating Post Spinal Anesthesia Shivering: A Randomized Clinically Controlled Dose-Finding Trial. *Pain Physician*. [Internet]. 2016 [Cited Jun 15,2023];4;19(4;5):243-53. Available from: DOI: PMID: 27228512.
 12. Hameed M, Akber N, Ahsan K, Nazir M. Pharmacological Interventions for the Treatment and Control of Shivering in Adult Patients Undergoing Elective Surgery Under Regional Anaesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. [Internet]. 2022[Cited Jun 15,2023];50(4):246-254. Available from: DOI: 10.5152/TJAR.2021.20008
 13. Fern L, Misiran K. Comparison of dexmedetomidine, pethidine and tramadol in the treatment of post-neuraxial anaesthesia shivering. *South Afr J Anaesth Analg*. [Internet]. 2015 [Cited Jun 15,2023];21(1):14-8. Available from: DOI: 10.1080/22201181.2015.1013323
 14. Wang J, Wang Z, Liu J, Wang N. Intravenous dexmedetomidine versus tramadol for treatment of shivering after spinal anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol*. [Internet]. 2020[Cited Jun 15,2023];20(1):104. Available from: DOI: 10.1186/s12871-020-01020-y. PMID: 32366218; PMCID: PMC7199340.
 15. Ramos G, Grünberg G. Evaluación de la incidencia de temblores en la sala de recuperación postanestésica. *Anest Analg Reanim*. [Internet]. 2016[Cited Jun 15,2023];29(1). Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12732016000100002&lng=es&tlng=es.
 16. Alhamdan E, Nourah A, et al. Poor level of public knowledge toward essential tremor in Saudi Arabia: a cross-sectional study. *International Journal of Medicine in Developing Countries* 2021. *JMDC*. [Internet]. 2021 [Cited Jun 15,2023]; 5(12): 2083-2090. Available from: DOI:10.24911/IJMD-DC.51-1633453521
 17. Espitia L, Medina M. Escala de valoración de riesgo de hipotermia intraoperatoria. 2018. Tesis. [Internet]. 2018 [Cited Jun 15,2023]. Available from: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/13507/Cuidados_CampomanesBaldeon_Melissa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Síndrome antifosfolipídico trombótico en una mujer con enfermedad mixta del tejido conectivo. Reporte de caso

Falconi-Toro Daniel

<https://orcid.org/0000-0002-5918-6896>

Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Medicina, Quito, Ecuador

Bedón-Galarza Ricardo

<https://orcid.org/0000-0003-2293-8879>

Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Medicina, Quito, Ecuador

Bedoya-Dávila Michelle

<https://orcid.org/0009-0006-4841-0027>

Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Medicina, Quito, Ecuador

Correspondencia:

Daniel Falconi Toro
dafalconi@uce.edu.ec

Recibido: 26 de marzo 2024

Aceptado: 9 de abril 2024

Resumen:

Introducción: El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos es una enfermedad autoinmune sistémica poco frecuente, produce hipercoagulabilidad con riesgo de trombosis. Para el diagnóstico se utilizan los criterios ACR/EULAR APS del 2023. El tratamiento es anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios.

La enfermedad mixta del tejido conectivo es enfermedad autoinmunitaria sistémica con la asociación de manifestaciones clínicas de otras entidades autoinmunes.

Objetivo: Describir la presentación de dos enfermedades sistémicas autoinmunes poco frecuentes en conjunto, con el propósito de contribuir con un enfoque práctico para el diagnóstico y manejo.

Presentación del caso: Se describe una paciente de 37 años que presentó un episodio de tromboembolia pulmonar secundario a síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y en los 6 meses previos tuvo síntomas compatibles con enfermedad mixta del tejido conectivo.

Discusión: La presencia de dos entidades autoinmunes, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y enfermedad mixta del tejido conectivo presentadas en conjunto y cuyo debut de complicaciones fue una tromboembolia pulmonar, encontrándose presencia de múltiples autoanticuerpos positivos entre estas anticuerpos antifosfolípidos y anti-U1 snRNP, es un reto diagnóstico al diferenciar entre otras enfermedades del tejido conectivo como lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica cutánea, enfermedad mixta del tejido conectivo y artritis reumatoide. El tratamiento se basó en las características del paciente y su condición clínica al momento del diagnóstico.

Conclusiones: El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos conlleva la presencia de un episodio trombótico, por otro lado, su asociación con una enfermedad mixta del tejido conectivo es poco frecuente y puede aumentar su morbimortalidad.

Palabras clave: síndrome antifosfolipídico; enfermedad mixta del tejido conectivo; embolia pulmonar; lupus eritematoso sistémico; presentación de caso.

Thrombotic antiphospholipid syndrome in a woman with mixed connective tissue disease. Case report

Abstract

Introduction: Antiphospholipid antibody syndrome is a rare systemic autoimmune disease that produces Antiphospholipid antibody syndrome is a rare systemic autoimmune disease that causes hypercoagulability with risk of thrombosis. For diagnosis, the ACR/EULAR APS 2023 criteria are used. Treatment is anticoagulants and antiplatelet agents.

Mixed connective tissue disease is a systemic autoimmune disease with the association of clinical manifestations of other autoimmune entities.

Objective: To describe the presentation of two rare autoimmune systemic diseases together, with the purpose of contributing a practical approach to diagnosis and management.

Case presentation: 37-year-old patient with an episode of pulmonary thromboembolism secondary to antiphospholipid antibody syndrome and in the previous 6 months he had symptoms compatible with mixed connective tissue disease.

Discussion: The presence of two autoimmune entities, antiphospholipid antibody syndrome and mixed connective tissue disease presented together and whose debut of complications was a pulmonary thromboembolism, finding the presence of multiple positive autoantibodies between these antiphospholipid antibodies and anti-U1 snRNP, is a diagnostic challenge in differentiating between other connective tissue diseases such as systemic lupus erythematosus, cutaneous systemic sclerosis, mixed connective tissue disease and rheumatoid arthritis. Treatment was based on the patient's characteristics and clinical condition at the time of diagnosis.

Conclusions: Antiphospholipid antibody syndrome entails the presence of a thrombotic episode; on the other hand, its association with a mixed connective tissue disease is rare and may increase its morbidity and mortality.

Key words: antiphospholipid syndrome; mixed connective tissue disease; pulmonary embolism; systemic lupus erythematosus.

Cómo citar este artículo: Falconi-Toro D, Bedón-Galarza R, Bedoya-Dávila M. Síndrome antifosfolipídico trombótico en una mujer con enfermedad mixta del tejido conectivo. Reporte de caso. Rev Fac Cien Med [Internet]. 2024 [citado]; 49(2):42-49. Disponible en: DOI: 10.29166/rfcmq.v49i2.6426

Introducción

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAF) es una afección autoinmune sistémica caracterizada por provocar un estado de hipercoagulabilidad con trombosis mediado por anticuerpos¹. Este síndrome ocurre en un gran porcentaje en mujeres jóvenes en edad fértil, raramente se presenta en niños y solo 12% de los pacientes superan los 50 años al momento del diagnóstico². También se pueden observar la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (APL), considerados no patógenos en muchas entidades clínicas sin presencia de trombofilia³. En un estudio se encontró que el 14,7 % de pacientes con enfermedades del tejido conectivo presentan APL positivos. Además, se detectaron APL positivos en el 73,3% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), el 13,3% de los pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo (EMCT) y el 13,3% de los pacientes con esclerosis sistémica (ES) por igual⁴. Entre los trastornos inmunológicos asociados tenemos al LES presente en 25-50 % de los casos, púrpura trombocitopénica idiopática, enfermedades mixtas del tejido conectivo, artritis reumatoidea (AR), síndrome de Sjögren, polimialgias reumáticas, la presencia de ES y otras².

Para el diagnóstico de SAF se utilizan los criterios de clasificación ACR/EULAR APS del 2023, en donde se tiene un criterio de entrada que corresponde a una prueba de APL positiva dentro de los 3 años posteriores a la identificación de un criterio clínico, seguido de criterios aditivos que se presentan en un rango de puntuación de 1 a 7 puntos cada uno. Agrupados en criterios de clínica y de laboratorio, la clínica está conformada por 6 dominios y los exámenes de laboratorio están compuestos por dos dominios (ensayos de coagulación del anticoagulante lúpico y ensayos para anticardiolipina IgG/IgM y/o anticuerpos IgG/IgM anti-β 2 -glicoproteína I). La presencia de 3 puntos en cada uno de los dominios clínico y de laboratorio, se diagnosticarán como SAF⁵. En cuanto al tratamiento se usan dos fármacos para prevenir eventos trombóticos recurrentes: agentes anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios, cabe señalar que el tratamiento varía según la gravedad y enfermedad concomitante presente al diagnóstico⁶.

La enfermedad mixta del tejido conectivo es una enfermedad reumática autoinmune sistémica

(ERAS) la cual se caracteriza por la combinación de manifestaciones clínicas de otras entidades, entre ellas el LES, ES y miopatías inflamatorias (polimiositis-dermatomiositis). Los principales síntomas de esta entidad son: poliartritis, edema de manos y dedos, fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, miositis, hipomotilidad esofágica⁷. Entre las manifestaciones pulmonares más frecuentes están la enfermedad pulmonar intersticial (EPI), la hipertensión arterial pulmonar (HAP) y tromboembolia pulmonar (TEP)⁸. La incidencia y prevalencia de la enfermedad es baja; por lo que se le considera una enfermedad rara. En un estudio en la población de Olmsted County, Minnesota, realizada entre los años 1985 y 2014, la tasa de incidencia anual en esta serie fue de 1,9 por 100.000 individuos⁷.

En relación al diagnóstico estudios recientes indican que los criterios de Kasukawa et al. son incluso más sensibles (75%) en comparación con Alarcón-Segovia y Villarreal (73%) y Sharp (42%) para poder clasificar a los pacientes con EMTC. Los criterios de Kasukawa para el diagnóstico de EMTC requieren como mínimo la presencia de uno de los 2 síntomas comunes, más anticuerpos anti-U1-RNP positivos obligatoriamente, más uno o más de los síntomas considerados misceláneos en al menos 2 de las 3 categorías (manifestaciones lúpicas, esclerodermiformes y miositis)⁹. Con respecto al tratamiento, ante la aparición de manifestaciones generales está indicado glucocorticoides (prednisona a dosis bajas) o antipalúdicos (hidroxicloroquina), por otro lado, en pacientes con artritis, esclerodermia y miositis estos son candidatos a tratamiento con metotrexato. En los casos de fenómeno de Raynaud está indicado los antagonistas de canales de calcio (nifedipina). También en pacientes con diagnóstico de enfermedad intersticial pulmonar secundaria a esclerodermia se ha probado que el micofenolato de mofetilo y las ciclofosfamidias tienen resultados favorables⁸.

Por último, la prevalencia de SAF con EMTC en la población es un debate, ya que hasta el momento no existen estudios epidemiológicos sólidos en la literatura¹⁰. Por lo antes mencionado el objetivo del presente estudio es describir la presentación de dos enfermedades sistémicas autoinmunes poco frecuentes en conjunto, con el propósito de contribuir con un enfoque práctico para el diagnóstico y manejo.

Descripción del caso

Mujer ecuatoriana de 37 años de edad, sin antecedentes personales, que presentó un cuadro clínico de 6 meses de evolución caracterizado por episodios alternados de palidez y cianosis del tercio distal de los dedos de las manos (fenómeno de Raynaud), acompañado de poliartralgias en muñecas, carpos y metacarpofalángicas bilaterales; además de debilidad muscular de brazos y muslos al realizar sus tareas habituales en casa, la paciente refirió haber tenido visitas médicas previas con tratamientos no favorables.

La paciente acudió al servicio de emergencias por un cuadro de dificultad respiratoria de 8 días de evolución con incremento progresivo hacia disnea de pequeños esfuerzos (Escala de NYHA clase III), que se acompaña de tos productiva y dolor pleurítico en hemitórax izquierdo, el examen físico reveló presión arterial (PA) de 110/70 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) de 112 latidos por minuto (LPM), frecuencia respiratoria (RR) de 24 respiraciones por minuto (RPM), saturación de oxígeno del 88% aire ambiente, temperatura axilar de 37.5°C; además se evidenció la presencia de telangiectasias faciales (Figura 1), edema difuso de manos y dedos (Figura 2), que en varias ocasiones se acompaña por fenómeno de Raynaud,

además se observa dermatosis maculopapular eritematosa en región anterior del tórax (signo de la "V") (Figura3).

A la exploración cardíaca y pulmonar no mostró hallazgos de importancia; sin embargo, en el examen neurológico destacó la presencia de debilidad muscular categorizada en 3 en la escala de fuerza muscular del MCR (Medical Research Council) a nivel de brazos y muslos, los reflejos propioceptivos fueron normales. Por otro lado, en extremidad inferior derecha se encontró presencia de edema con fovea +/-+++ y leve eritema, sin dolor aparente, a la inspección no se evidenció signos de insuficiencia venosa.

En las primeras horas de su ingreso al servicio de emergencia, se realizó un electrocardiograma y exámenes de laboratorio, los cuales resultaron sin alteraciones, también se realizó una radiografía de tórax en donde se observó una cardiomegalia grado 3, además de una ecocardiografía en la cual se evidenció dilatación del ventrículo derecho. Posteriormente se tomó una gasometría arterial donde se reportaron hallazgos compatibles con hipoxemia, acompañados de valores de lactato elevado. Debido al porcentaje bajo de saturación de oxígeno se le administró oxígeno por cánula nasal, sin embargo, a después de 2



Figura 1. Telangiectasias faciales en el rostro de la paciente y presencia de parches protectores dérmicos posterior a ventilación mecánica no invasiva.



Figura 2. Edema difuso de manos y dedos de la paciente, aspecto de dedos en salchicha (puffy fingers)



Figura 3. Dermatitis maculopapular eritematosa en región anterior del tórax de la paciente (signo de la "V").

horas continuó con mala mecánica ventilatoria y fue ingresada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para manejo con ventilación mecánica no invasiva, donde se procedió con la colocación de parches dérmicos protectores para la piel y monitoreo continuo de signos vitales. Posterior a ello se realizó un ultrasonido Doppler venoso de miembros inferiores que reportó trombosis de la vena poplítea derecha que ocupaba el 80% del lumen venoso. Una hora después se realizó una angiotomografía de tórax donde se encontró un defecto de llenado de la arteria pulmonar izquier-

da y crecimiento del ventrículo derecho, lo que confirmó el diagnóstico de embolia pulmonar, por lo que se inició tratamiento con heparina de bajo peso molecular y antagonistas de la vitamina K, con lo que después de 3 días de tratamiento y sin necesidad de vasopresores se logró la estabilización de la paciente, al cuarto día de tratamiento se retiró la ventilación mecánica no invasiva y se mantuvo en observación por 1 día adicional.

Después de 5 días de haber estado en el servicio de UCI y una vez estabilizada, la paciente fue in-

gresada al servicio de Medicina Interna para su seguimiento. Luego de haber transcurrido 8 días desde su ingreso al servicio de Medicina Interna, se recibieron los estudios de autoanticuerpos solicitados donde destacó: anticuerpos antinucleares título 1:160 patrón citoplasmático granular fino (normal hasta 1:80), anti-Scl-70: 31,23 EU/ml (normal hasta 20 EU/ml), anti-DNA de doble cadena: 99,5 IU/ml (normal hasta 35 IU/ml), anti-Jo1: 59,42 EU/ml (normal hasta 20 EU/ml), anticoagulante lúpico: 1,55 (normal hasta 1.2), IgG anticardiolipina: 18.30 GPLU/ml (normal hasta 10 GPLU/ml), IgG anti- β 2 glicoproteína I: 8.90 U/ml (normal hasta 8 U/ml), anti-U1 snRNP: 21,70 EU/ml (normal hasta 15 EU/ml), anti-Smith: 3,00 U/ml (normal hasta 18 U/ml), anti centrómero por inmunofluorescencia indirecta: 1:80 (normal hasta 1:160). No se encontró elevación de enzimas musculares características de miopatía inflamatoria. También se realizó una radiografía de manos, en la cual se encontró aumento de volumen de partes blandas de dedos y manos bilateral. Además, se realizó capilaroscopia del lecho ungular de las manos, la misma que mostró capilares dilatados y áreas de microhemorragia (Figura 4).

Luego de 13 días en el servicio de Medicina Interna, la paciente tuvo una mejoría clínica notable y resolución de síntomas, por lo que recibió el alta hospitalaria para seguimiento por consulta externa, en donde un nuevo estudio de autoanticuerpos realizado a las 12 semanas reveló lo siguiente: anti-DNA de doble cadena 73,10 IU/ml (normal hasta 35 IU/ml) e IgG anticardiolipina 17,4 GPLU/ml (normal hasta 10 GPLU/ml).

El diagnóstico final fue de una TEP diagnosticada secundaria a SAF, para lo cual la paciente presentaba los siguientes criterios clínicos: tromboembolismo venoso en extremidad inferior (3 puntos), trombosis arterial pulmonar (4 puntos), además de los criterios de laboratorio: anticoagulante lúpico positivo (1 punto), anticardiolipina IgG persistentemente positiva y anti- β 2 glicoproteína IgG elevada (4 puntos), por lo que se le clasifica como SAF. En relación al diagnóstico diferencial con otras enfermedades del tejido conectivo debido a la presencia de múltiples anticuerpos positivos, la paciente no cumplía criterios para el diagnóstico de LES y presentó anticuerpos Anti Sm negativos. No se diagnosticó esclerosis sistémica debido a la alta probabilidad de un síndrome de solapamiento por la presencia de anticuerpos anti-U1 snRNP positivos altamente sensibles para EMTC que explicaban mejor la condición de la paciente y anticuerpos anti centrómeros negativos presentes, por lo que se diagnosticó una EMTC mediante los criterios de Kasukawa, encontrándose los siguientes criterios: dentro de los síntomas comunes se encontró (fenómeno de Raynaud, tumefacción de dedos y manos), la presencia anticuerpos anti-U1-RNP (positivo), y dentro de los hallazgos mixtos presentó las manifestaciones lúpicas (poliartritis y eritema facial) y dentro de las manifestaciones de miositis inflamatoria (debilidad muscular). La paciente fue tratada exitosamente con enoxaparina 60 mg por vía subcutánea cada 12 horas, warfarina 5 mg vía oral una vez al día (una vez alcanzado INR entre 2 – 3 se suspendió heparina y se continuo con warfarina), nifedipina 10 mg vía oral cada 8 horas,

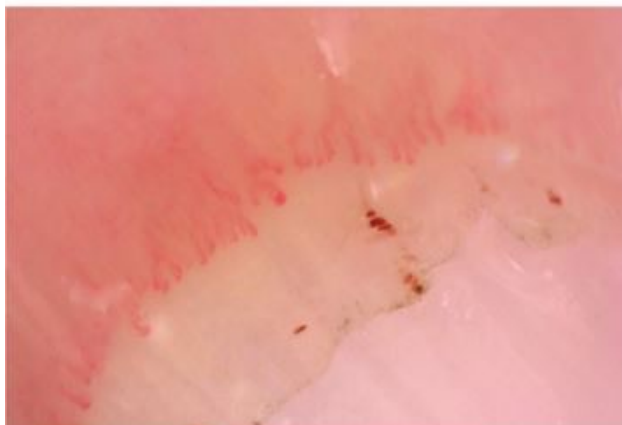


Figura 4. Estudio de capilaroscopia en la paciente, con presencia de capilares dilatados y áreas de microhemorragia.

hidroxicloroquina 200 mg vía oral una vez al día y soporte respiratorio no invasivo. Se evidenció la remisión del fenómeno de Raynaud, la paciente refirió ausencia del dolor articular y disminución del edema de manos. La paciente continuó en controles periódicos por consulta externa de Medicina Interna con el tratamiento farmacológico antes mencionado.

Discusión

El diagnóstico de SAF en la paciente se puede realizar ya que está basado en los criterios ACR/EULAR APS del 2023, además de la presencia de TEP como compromiso pulmonar secundaria a esta entidad⁵. Por otro lado, la distinción entre el diagnóstico de EMTC, miopatía inflamatoria, ES y LES es realmente un desafío y hay que basarse en criterios para su diagnóstico. Por un lado, se descartó LES debido a que la paciente no cumple con los criterios de clasificación ACR/EULAR 2019 de LES llegando a un total de 8 puntos de los 10 requeridos para su diagnóstico y además los anticuerpos anti Sm fueron (negativos)¹¹. La ES en esta paciente por clínica estuvo presente como un síndrome de superposición, ya que según los criterios de clasificación ACR/EULAR 2013 de ES que requiere al menos 9 puntos para el diagnóstico, la paciente cumple al obtener 12 puntos (dedos hinchados, telangiectasias, capilares ungueales anormales, fenómeno de Raynaud y presencia de anticuerpos anti-Scl-70), pero al tratarse de síntomas inespecíficos, anticuerpo Anti centrómero (negativo) mismo el cual tiene una alta especificidad, y no hubo presencia de calcinosis, disfunción esofágica o esclerodactilia que haga sospechar CREST (esclerodermia sistémica limitada), se descartó su diagnóstico definitivo como entidad única¹². Por último, se descartó miopatía inflamatoria pese a la presencia de anticuerpos anti-Jo1 (positivo), debido a la falta de hallazgos clínicos, exámenes de imagen y laboratorio. Llegándose al diagnóstico diferencial de EMTC por la presencia de distintas entidades autoinmunes superpuestas en un mismo paciente y se procedió según los criterios de Kasukawa ya mencionados para su diagnóstico⁹.

En la literatura, se han realizado estudios donde se ha encontrado que la prevalencia de pacientes con SAF y una EMTC es de un 12,57% con respecto a pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas en conjunto¹³.

En la EMTC también debe distinguirse un concepto muy importante conocido como el síndrome de solapamiento; el cual corresponde a la asociación de dos enfermedades del tejido conjuntivo cuyos criterios de clasificación se cumplen conjuntamente en un mismo paciente como en este caso¹⁴.

Conclusión

La sospecha de una enfermedad por SAF asociado a una EMTC, que debuta como emergencia por la presencia de un episodio de TEP, es un evento poco común en la práctica clínica. Recientes estudios han demostrado que esta asociación no está libre de complicaciones graves, siendo las más importantes el desarrollo de HAP, EPI o TEP, que son la principal causa de mortalidad en estos pacientes, por lo cual deriva su importancia y estudio.

Finalmente, cabe destacar que algunos pacientes, en especial los de más larga evolución, pueden llegar a cumplir criterios de otras enfermedades como LES, miopatía inflamatoria o ES, siendo aún más difícil su apreciación. Con referencia al diagnóstico de EMTC, aunque se han propuesto diferentes conjuntos de directrices clínicas, no existe consenso ni guías de práctica clínica sobre cuál es el más preciso, y esto complica el panorama diagnóstico, además, puede fácilmente diagnosticarse erróneamente por numerosas enfermedades autoinmunes reumáticas o los llamados síndromes de solapamiento. Por lo que es necesario reunir información internacional en investigaciones sobre estos casos para la posterior elaboración de guías de práctica clínica apropiadas.

Consentimiento informado

La identidad del participante en el estudio es anónima y confidencial, además se obtuvo la información previa firma de un consentimiento de la paciente para su publicación.

Contribución de autoría

La selección del caso, la recolección de datos, el análisis de la información, la valoración e interpretación de los datos clínicos, la discusión, la redacción y la aprobación del manuscrito final, fueron realizados por todos los autores.

Conflicto de interés

Los autores no reportan conflicto de interés alguno.

Financiamiento

Los costos de documentación del caso fueron cubiertos por el presupuesto de la unidad en salud.

Agradecimiento

Los autores agradecen al personal de salud del servicio de medicina interna que colaboraron para el desarrollo de este caso clínico.

Referencias

1. Gustavo D, Contreras C. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos; patogénesis, diagnóstico y tratamiento. *Rev Hematol Mex* [Internet]. 2016 [Cited Feb 24, 2024]; 17(4):256–61. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2016/re164d.pdf>
2. Pouymiró PO, Pouymiró Y, Pouymiró I. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. *Rev MEDISAN* [Internet]. 2012 [Cited Feb 24, 2024]; 16(3):429–44. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192012000300014&script=sci_arttext&lng=pt
3. Francés C, Chasset F. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos [Internet]. *Rev EMC - Dermatología*. 2018 [Cited Feb 24, 2024]; 52(3):1–12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1761289618924234>
4. Rai R, Swetha T. Asociación de anticuerpos antifosfolípidos con enfermedades del tejido conectivo. *Revista en línea de dermatología de la India*. 2015 [Cited Feb 24, 2024]; 6(2):89–91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4375772/>
5. Medha B, Stéphane Z, Naden R, Hendry A, Florian M, Amigo MC, et al. 2023 Criterios de clasificación del síndrome antifosfolípido ACR/EULAR. *Rev Anales de las enfermedades reumáticas* [Internet]. 2023 [Cited Feb 24, 2024]; 82(10):1258–1270. Available from: <https://ard.bmj.com/content/82/10/1258>
6. Bala MM, Paszek E, Lesniak W, Wloch-Kopec D, Jasinska K, Undas A. Agentes antiplaquetarios y anticoagulantes para la prevención primaria de la trombosis en personas con anticuerpos antifosfolípidos. *Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas* [Internet]. 2018 [Cited Feb 24, 2024]; 2018 (7): 1–75. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6513409/>.
7. Martínez-Barrio J, Valor L, López-Longo F. Hechos y controversias en la enfermedad mixta del tejido conectivo. *Rev Medicina Clínica* [Internet]. 2018 [Cited Feb 24, 2024]; 150(1):26–32. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775317305882>
8. Abumohor P. Enfermedades del tejido conectivo: Importancia del diagnóstico precoz. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2012 [Cited Feb 24, 2024]; 23(4):391–400. Available from: <https://www.elsevier.es/pt-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-enfermedades-del-tejido-conectivo-importancia-S0716864012703309>
9. García J, Olivas O, Pablos JL. Enfermedad mixta del tejido conectivo y síndromes de solapamiento. *Rev Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [Internet]. 2017 [Cited Feb 24, 2024]; 12(25):1458–1462. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541217300045>
10. Biggioggero M, Meroni PL. La geoepidemiología del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. *Rev Reseñas de autoinmunidad* [Internet]. 2010 [Cited Feb 24, 2024]; 9(5):299–304. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997209001918>
11. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Rev Arthritis & Rheumatology* [Internet]. 2019 [Cited Feb 24, 2024]; 71(9):1400–12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6827566/>
12. Van den F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Rev Arthritis & Rheumatism* [Internet]. 2013 [Cited Feb 24, 2024];

- 65(11):2737–47. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3930146/>
- 13.El G, Viola M, Sciascia S, Taher AT, Uthman I. Antiphospholipid Antibodies in Inflammatory and Autoimmune Rheumatic and Musculoskeletal Diseases Beyond Lupus: A Systematic Review of the Available Evidence. *Rev Reumatología y Terapia* [Internet]. 2021 [Cited Feb 24, 2024]; 8 (1): 81–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33420626/>
- 14.Lescoat A, Jégo P, Perdriger A. Enfermedad mixta del tejido conjuntivo o síndrome de Sharp. *Rev EMC - Aparato Locomotor* [Internet]. 2016 [Cited Feb 24, 2024];49(2):1–13. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1286935X16782402>

Cáncer de mama en el hombre. Reporte de caso

Bombón-Caizaluisa Marco Fabricio
<https://orcid.org/0000-0002-5768-4234>
 Hospital SOLCA, Servicio de Cirugía
 Oncológica, Servicio de Mastología,
 Guayaquil, Ecuador.
 Universidad de Especialidades Espiritu
 Santo, Postgrado de Cirugía, Sambor-
 rondon, Ecuador

Malatay-González Carlos
<https://orcid.org/0000-0001-6657-5964>
 Hospital SOLCA, Servicio de Mastolo-
 gía, Guayaquil, Ecuador.
 Universidad de Guayaquil, Facultad de
 Ciencias Médicas, Escuela de Medici-
 na, Guayaquil, Ecuador.

Noboa-Velastegui Domenica
<https://orcid.org/0000-0001-7026-929X>
 Médica en libre ejercicio profesional.

Correspondencia:
 Marco Fabricio Bombón
fabri.bombonpm@gmail.com

Recibido: 31 de marzo 2024
 Aceptado: 22 de abril 2024

Resumen:

Introducción: El cáncer de mama masculino es una patología infrecuente que representa menos del 1% de la patología mamaria maligna, con una edad media de diagnóstico de 67 años. Tiene un peor pronóstico que el cáncer de mama femenino debido a su alto origen genético y baja sospecha, desencadenando diagnósticos inadecuados y tardíos, y disminuyendo la supervivencia a mediano y largo plazo.

Objetivo: Describir el caso clínico de un paciente masculino con diagnóstico de cáncer de mama, abordando la presentación clínica, los métodos diagnósticos, el tratamiento oncoespecífico, y la evolución clínica y quirúrgica.

Presentación del caso: Se presenta un paciente masculino de 52 años, con evidencia de lesión exofítica en mama derecha más ganglio axilar ipsilateral, con diagnóstico confirmado de patología de cáncer de mama estadio clínico cT4bN1Mx. Se plantea un manejo multidisciplinario: quimioterapia neoadyuvante y mastectomía radical derecha. Finalmente recibe tratamiento oncoespecífico y radioterapia con evolución favorable.

Discusión: El cáncer de mama masculino tiene una baja incidencia respecto a la mujer, por lo que su sospecha diagnóstica se ve limitada. En etapas iniciales el diagnóstico es inespecífico debido a las pocas manifestaciones clínicas, pero deberá respaldarse en métodos imagenológicos, análisis anatomopatológico e inmunohistoquímico para guiar el tratamiento oncoespecífico.

Conclusión: El cáncer de mama masculino posee una sospecha diagnóstica limitada que requiere un manejo multidisciplinario específico. La correcta estadificación de la patología depende del seguimiento clínico y un análisis inmunohistoquímico oportuno, para un tratamiento adecuado con mejores resultados clínicos y altas tasas de supervivencia.

Palabras clave: neoplasias mamarias masculinas; hombre; adenopatías; mastectomía radical; oncología.

Breast cancer in men. Case report

Abstract

Introduction: Male breast cancer is an infrequent pathology; it represents less than 1% of malignant breast pathology, with an average age of diagnosis of 67 years. It has a worse prognosis than female breast cancer, due to its high genetic origin and low suspicion, which leads to inadequate and late diagnosis, becoming evident in advanced stages, decreasing survival in the medium and long term.

Objective: To describe the clinical case of a patient diagnosed with breast cancer, addressing the clinical presentation, diagnostic methods, oncospecific treatment, as well as the corresponding clinical and surgical evolution.

Case presentation: We present a 52-year-old male patient, with evidence of exophytic lesion in right breast plus ipsilateral axillary node, with diagnosis confirmed by pathology report of breast cancer, clinical stage: cT4bN1Mx. A multidisciplinary management is proposed, initially the patient receives neoadjuvant chemotherapy, then undergoes a surgical procedure: radical right mastectomy. Finally, she receives oncospecific treatment in the specialties of clinical oncology and radiotherapy, with favorable evolution.

Discussion: Male breast cancer has a low incidence compared to women, so its diagnostic suspicion is limited. In initial stages the diagnosis is unspecific due to the few clinical manifestations, but should be supported by imaging methods and confirmatory methods, an anatomopathological and immunohistochemical analysis, to guide oncospecific treatment.

Conclusions: Male breast cancer, is an infrequent pathology with limited diagnostic suspicion, which requires specific multidisciplinary management. It is important to have a continuous medical follow-up of the patient, to achieve at the time of diagnosis a correct clinical and immunohistochemical staging, which allows to focus on the appropriate management and treatment, with better clinical outcomes and better survival rates.

Key words: Male breast neoplasms; male; adenopathies; radical mastectomy; oncology

Cómo citar este artículo: Bombón-Caizaluisa MF, Malatay-González C, Noboa-Velastegui D. Cáncer de mama en el hombre: reporte de caso. Rev Fac Cien Med [Internet]. 2024 [citado]; 49(2): 50-58. Disponible en: DOI: 10.29166/rfcmq.v49i2.6657

Introducción

El cáncer de mama (CM) es definido como la proliferación inadecuada de tejido glandular mamario, siendo una patología poco frecuente en el hombre, lo que representa menos del 1% de todos los cánceres de la glándula mamaria y alrededor del 0,2% de todos los tipos de cánceres en el sexo masculino¹. En Ecuador se ha estimado una incidencia 0,2% de los cánceres², existiendo pocos casos publicados que se relacionen con esta patología.

Respecto a la edad promedio de diagnóstico, se reporta un rango etario entre 60 a 71 años³, siendo superior a la edad media de presentación en el sexo femenino. Menos del 1% de los casos se reportan en hombres menores de 30 años y tan solo un 6% en hombres menores 40 años^{2,4}.

La etiología de esta patología no es clara, aunque la bibliografía describe múltiples factores de riesgo relacionados con el cáncer de mama masculino, los que han demostrado asociación específica con: la mutación de genes predisponentes como BRAC1 y BRAC 2³, siendo en el hombre el de mayor presentación el BRAC 2. Dicho gen, está localizado en el cromosoma 13q12-13 y se relaciona ampliamente con el cáncer de mama en hombres hereditario, por lo que su inactivación puede ser un evento importante para la inestabilidad genómica y tumorigénesis⁴. El Síndrome de Klinefelter frecuentemente está implicado en el cáncer de mama en hombres, ya que el 4% de los pacientes masculinos con cáncer de mama tienen este síndrome, por lo que se cree que este riesgo incrementado se debe a la proliferación constante del epitelio ductal, a la estimulación hormonal o a la administración exógena de testosterona, que es convertida a estrógenos en el tejido adiposo periférico^{4,5}, además de estímulos farmacológicos que generen hiperprolactinemia, antecedentes familiares de primer y segundo grado de cáncer de mama u ovario que han demostrado una asociación importante con esta patología, estimando que del 15 al 20 % de hombres con cáncer de mama tienen esta predisposición familiar⁵, así también afectaciones hepáticas, síndrome metabólico, hábitos alcohólicos, obesidad, exposición laboral a agentes químicos, sometimiento repetido a fluoroscopias, entre otros^{3,5}.

El diagnóstico de CM es igual en ambos sexos, basándose en las manifestaciones clínicas más comunes tales como: tumoración indolora palpa-

ble, cambios de coloración y textura de la piel, adenopatías axilares, entre otras⁵. Los exámenes complementarios, en especial los imagenológicos (ecografía, mamografía, resonancia magnética, entre otros.) y la confirmación anatomopatológica mediante punción con ajuga fina, permiten proporcionar un diagnóstico adecuado, clasificar su estadiaje, y proveer de un enfoque terapéutico específico⁶. El tipo histólogo más frecuente de cáncer de mama masculino es el ductal invasor o infiltrante presente en un 90% de casos, y según la clasificación inmunohistoquímica, el subtipo más común es el Luminal A (RP+, RE+, HER2 -)⁷.

El tratamiento del CM masculino es el mismo utilizado en la mujer, siendo la piedra angular la cirugía, la biopsia de ganglio centinela, la radioterapia, la quimioterapia, la terapia hormonal y en casos de HER – 2 positivo, se añadirá anticuerpos monoclonales anti Her2⁸. Actualmente se cuenta con terapias de doble bloqueo anti - Her2 (Trastuzumab + Pertuzumab)⁹, así como de inhibidores de tirosina quinasa (Lapatinib) como terapia dirigida⁹ (Tabla 1).

Si bien el pronóstico se consideraría similar en ambos sexos, hay que tomar en cuenta que la etiología CM masculino, es en su mayoría de origen genético, siendo esto de gran influencia para la sobrevida del paciente, sin dejar de lado que la baja sospecha diagnóstica y la falta de tamizaje de esta patología en el hombre, conllevan a hallazgos tardíos y un diagnóstico en etapas avanzadas, disminuyendo las opciones terapéuticas, y siendo estos factores influyentes en la menor supervivencia de los pacientes varones con respecto a las mujeres^{2,9}.

El objetivo de este trabajo es describir el caso clínico de un paciente masculino con diagnóstico de cáncer de mama, abordando la presentación clínica, los métodos diagnósticos, el tratamiento oncoespecífico, y la evolución clínica y quirúrgica.

Presentación del caso

Paciente de sexo masculino de 52 años, mestizo, con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial y asma en tratamiento, presenta antecedentes patológicos familiares de cáncer gástrico en su hermana, no refiere antecedentes quirúrgicos previos. El paciente acude a consulta por presentar una lesión exofítica en mama dere-

cha y un ganglio axilar ipsilateral, con crecimiento progresivo que producen dolor moderado y malestar general desde hace varios meses. No se evidenciaron otros síntomas o signos acompañantes.

El paciente fue valorado inicialmente por facultativos de manera externa, antes de ser referido a esta casa de salud, quienes realizaron varios estudios complementarios específicos, obteniendo el resultado de biopsia de la lesión en donde se determina un carcinoma ductal infiltrante, sin reporte de marcadores inmunohistoquímicos.

Al examen físico, se observó una lesión exofítica en mama derecha de 5 x 6 cm de diámetro, que comprometía el complejo aréola pezón más adenopatía axilar ipsilateral de 2 cm aproximadamente. Se estadificó clínicamente al tumor como cT4bN1Mx.

Se solicitaron algunos exámenes complementarios entre los que constaron: estudios de laboratorio, mamografía, eco de mama, tomografía axial computarizada (TAC) de tórax simple y con contraste intravenoso, tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y pelvis simple y con contraste oral e intravenoso, y gammagrafía ósea. En los estudios de laboratorio, se evidenció, valores dentro de parámetros normales.

Con respecto a los exámenes de imagen se obtuvo: en la mamografía lesión radiopaca, en mama derecha, de bordes espiculados, localizada en la región retroareolar, que mide 5 x 3.5 cm, con engrosamiento de la piel y retracción del pezón y con formaciones ganglionares axilares de tamaño, morfología y radio densidad normal y es catalogada como BIRADS 5. El eco de mama bilateral

Tabla 1. Tratamiento del cáncer de mama masculino y sus características

Tratamiento específico	Características
Cirugía	Se realiza como mastectomía total o tumorectomía, esta última dependerá de la presencia o no de existir múltiples tumores, del defecto estético o la imposibilidad de radioterapia posterior a cirugía ⁸
Ganglio Centinela	Consiste en la extirpación del ganglio principal de la cadena ganglionar, pero su posibilidad dependerá de la presencia de otros ganglios afectados, cirugías previas, o radioterapia previa ⁸ .
Radioterapia (Rt)	Se administrará siempre que se haya realizado tumorectomía o exista una invasión masiva de la mama, en tumores mayores de 5 mm o márgenes menores de 10 mm y está contraindicada si ha recibido RT previa ⁸ .
Hormonoterapia (Ht)	Se utiliza siempre que haya receptores hormonales positivos (RE+ o RP+) con inhibidores de la aromatasas y se realizara por 5 años ⁸ .
Quimioterapia (Qt)	Se utiliza en pacientes con expresión de Ki67 elevado, con tumoración de gran tamaño, en tumores triple negativos, y afectación ganglionar importante. También está indicado en casos de HER2 + ⁸ .
Terapia Neoadyuvante	Tratamiento postquirúrgico en Her2+, con características: enfermedad localmente avanzada o tumoración mayor de 2 cm o ganglio linfático positivo o enfermedad inflamatoria. Tales como: el conjugado anticuerpo-fármaco trastuzumab emtansina y los inhibidores de tirosina quinasa, como: lapatinib ⁸ .

identificó: Tumor exofítico-sangrante en mama derecha, que compromete al pezón de 4 cm aproximadamente. En nivel I axilar derecho se observa un ganglio con pérdida de su morfología de 2.22 x 1.60 cm de aspecto infiltrativo. En mama izquierda no se visualizan imágenes nodulares sólidas ni líquidas. La ecografía catalogada como BI-RADS 5, con muy alta sospecha de malignidad, se sugiere realizar una nueva toma de biopsia de lesión en mama derecha (Figura 1).

La TAC de tórax simple y con contraste intravenoso identificó una lesión tumoral de mama derecha + adenopatías infiltrativas en axila. Así como la TAC de abdomen y pelvis simple y con contraste oral e intravenoso, reportó quistes de aspecto simple en riñón derecho Bosniak 1, lipomatosis peritoneal. Sin embargo, la gammagrafía ósea no evidenció captaciones del radiotrazador que sugieran la existencia de metástasis óseas blásticas. Con estos resultados se realizó una punción con aguja fina (PAAF) de la axila derecha la cual reportó positiva para malignidad.

El paciente es valorado con los resultados de exámenes complementarios y al no ser concluyente la revisión de placas de la patología externa descrita, se decide realizar una nueva toma de biopsia incisional de la lesión exofítica de mama derecha, incluyendo marcadores inmunohistoquímicos el cual reportó presencia de carcinoma ductal infiltrante, grado histológico 2. Los hallazgos de la inmunohistoquímica mencionan: receptores de estrógeno (+) 100 %, receptores de progesterona (+) 80%, receptor 2 del factor de crecimiento epi-

dérmico humano- HER2 (+++) y el KI67: (+)15%.

En este contexto, el presente caso fue valorado por el servicio de Mastología quien recomendó valoración de manera prioritaria por el área de oncología clínica para determinar la pertinencia del tratamiento de quimioterapia neoadyuvante prequirúrgica. Por lo que, en el área de Oncología clínica, recibió 7 ciclos de quimioterapia a base de protocolo TRAIN 2 (Paclitaxel, Carboplatino, Pertuzumab, Trastuzumab). Dado que no se observó una respuesta favorable al tratamiento, se remitió el caso nuevamente al servicio de Mastología, en donde se evidenció en el examen físico de control en mama derecha persistencia de lesión exofítica, sangrante que compromete y retrae el complejo aréola pezón (CAP) de 5 cm aproximadamente y se palpó adenopatía axilar ipsilateral de 1 cm (Figura 2).

En vista de los hallazgos clínicos, inmunohistoquímicos e imagenológicos, se decidió realizar como tratamiento quirúrgico: mastectomía radical derecha para complementar los hallazgos de imagen descritos previamente y con el objetivo de definir las características morfológicas y anatómicas de la lesión, como su relación con estructuras adyacentes y también para la selección de la mejor técnica quirúrgica, se solicitó una resonancia magnética de mama (Figura 3).

La resonancia magnética de mama identificó, en mama derecha en región retroarolar, lesión que retrae el complejo aréola pezón y que mide 52 mm, nódulo circunscrito con contenido líquido denso, en hora 7- 8AB con signos de actividad



Figura 1. Ecografía mamaria bilateral, con evidencia en mama derecha.

A: Lesión exofítica de 4 cm que compromete complejo aréola pezón **B:** Ganglio axilar derecho (redondeado) de diámetro 2.22 x 1.60 cm de aspecto infiltrativo.



Figura 2. Examen físico prequirúrgico con evidencia en mama derecha de lesión exofítica sangrante que compromete el CAP.

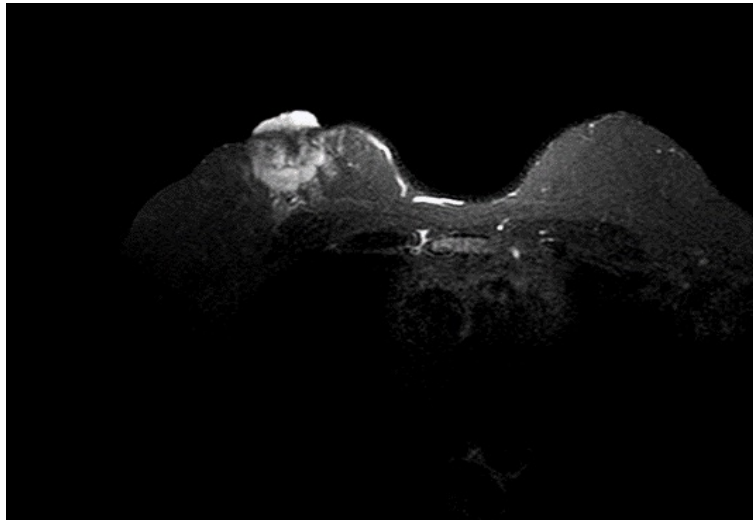


Figura 3. Corte axial de RMN de mama con lesión de 52 mm que retrae el complejo areola pezón (CAP), con nódulo circunscrito de contenido líquido denso en hora 7 – 8 AB

Fuente: Departamento de Radiología e Imágenes. Solca – Guayaquil

celular y sospecha de malignidad. Presencia adenopatías axilares, una en nivel I, que mide 21 mm, otra en nivel III que mide 9 mm y otra adenopatía necrótica en región preesternal derecha que mide 23 mm. En mama izquierda no se identificaron realces tipo masa catalogado como BIRADS RM 6.

El paciente fue sometido a mastectomía radical derecha, sin complicaciones intraoperatorias, para lo cual se realizó una incisión Stewart, encontrando en el intraoperatorio tumoración en mama derecha de características macroscópicas nodular, de consistencia firme, que mide aproximadamente 4.5 x 4.2 cm. Además, durante el acto quirúrgico, se obser-

vó 2 lesiones quísticas, la primera ubicada en cuadrante superior interno de mama derecha que mide 1.7 x 1.6 x 1 cm de contenido grumoso, blanquecino. La segunda lesión sobrellevada en cuadrante inferior interno dista a 4.5 cm de lesión principal, mide 3.5 x 3 x 2.5 cm, de aspecto quístico con contenido grumoso blanquecino. Así también se aisló ganglios axilares derechos nivel I y II (Figura 4).

El reporte de patología e inmunohistoquímico de la pieza quirúrgica evidenció: carcinoma ductal Infiltrante, grado histológico 2 con extensión tumoral de piel de areola y pezón, con presencia de tumor que invade epidermis y la úlcera focalmente. Además de invasión vascular, perineural y vascular dérmica presente.

Los márgenes reportados fueron un borde quirúrgico profundo con tumor que dista a 1.5mm del borde pintado con tinta china el resto de bordes quirúrgicos libres de neoplasia distan a más de 2cm.

Las características inmunohistoquímicas fueron: receptores de estrógeno (+)100%, receptores de progesterona (+) 20%, HER2 (+++) y el KI67: 25%. En cuanto al estudio de patología de los ganglios axilares resecados, nivel I y II, reveló un total de 34 ganglios aislados, de los cuales 2 se reportaron con metástasis, así como el depósito metastásico de mayor tamaño que correspondió a 15mm.

El paciente fue dado de alta a las 24 horas del período postquirúrgico, ya que no se presentaron complicaciones y se evidenció sangrado escaso por los drenes, los mismos que fueron colocados durante el procedimiento quirúrgico, uno a nivel axilar y otro a nivel mamario. En las 2 semanas posteriores el paciente mantuvo controles semanales en donde se evidenció una evolución ade-

cuada y se retiró los drenes. Finalmente, se cita a controles posteriores con resultados de patología, evidenciándose cicatriz quirúrgica sellada, sin evidencia de recidiva tumoral, además de una evolución postquirúrgica favorable con resultados estéticos aceptables (Figura 5).

Por las características clínicas e inmunohistoquímicas de este tipo de tumor, se refirió al al servicio de Oncología clínica y posteriormente al área de radioterapia para recibir tratamiento neoadyuvante oncológico específico.

El paciente fue valorado por el área de Radiooncología, planteando radioterapia adyuvante sobre pared torácica y cadenas linfoportadoras derechas y una dosis de 45Gy (20 fracciones de 2.25Gy/día). Actualmente el paciente se encuentra estable, cursando radioterapia, y sin complicaciones aparentes. Se mantiene en manejo multidisciplinario con exámenes complementarios que no evidencian recidiva tumoral.

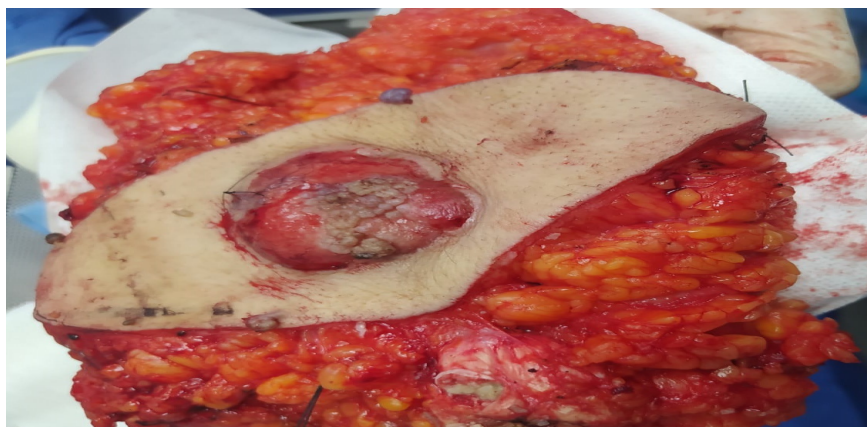


Figura 4. Mastectomía radical derecha: 1 hilo: borde superior, 2 hilos: borde inferior, 3 hilos: borde interno, 4 hilos: borde externo.



Figura 5. Resultados postquirúrgicos de mastectomía radical derecha a los 4 meses de evolución.

Discusión

El cáncer de mama masculino (CMM) es una patología poco frecuente, sin embargo, su incidencia ha incrementado en los últimos años^{1,7}, según datos reportados en Ecuador y Colombia en los últimos 10 años, se calcula una tasa de 0.2 casos por cada 100 000 hombres y un promedio de 1 caso por año³. En el Ecuador, según el Registro de Tumores de SOLCA en el año 2015, la incidencia fue del 0,2 % y el riesgo de padecer cáncer de mama a lo largo de la vida de un hombre es de 1:1000^{2,9}. Siendo el factor de riesgo más crítico una historia familiar positiva de cáncer de mama, ya que el riesgo se duplica si la historia es positiva para los familiares de primer grado y se quintuplica si hay otros familiares de primer grado afectados⁵; en el caso presentado, el paciente no refería antecedentes familiares de cáncer de mama u ovario, aunque sí antecedentes de cáncer gástrico en su hermana. Otros factores de riesgo son la administración de estrógenos exógenos para el tratamiento oncológico en pacientes con cáncer de próstata, obesidad y cirrosis hepática¹⁰, antecedentes que el paciente no presentaba.

En etapas iniciales el diagnóstico clínico del cáncer de mama masculino, es inespecífico debido a la limitada clínica que presentan los pacientes; por lo tanto, el diagnóstico final deberá ser clínico e imagenológico, considerando a la ecografía como primera opción gracias a sus ventajas en accesibilidad¹¹, y utilizando como métodos confirmatorios un análisis anatomopatológico e inmunohistoquímico específico¹².

Dentro de los exámenes imagenológicos complementarios o de extensión solicitados, se necesita realizar, mamografía, ecografía mamaria, RM mamaria, TAC de tórax simple y con contraste intravenoso, entre otros; que permitirán diferenciar el cáncer de mama masculino de otras patologías benignas, tales como la ginecomastia, lipomas y abscesos¹³.

Dentro de los métodos diagnósticos histopatológicos, existen varias alternativas como la punción- aspiración por ajuga fina (PAAF) la cual se utiliza para lesiones de baja sospecha, la punción por ajuga gruesa (PAG) utilizada para lesiones catalogadas como BIRADS 3 y 4, debido a su potencial para facilitar el diagnóstico de malignidad, su

clasificación histoquímica y tipo histológico; también se dispone de la biopsia quirúrgica la cual se realiza con fines diagnósticos y terapéuticos, teniendo en cuenta que al extraer toda la lesión se denomina biopsia excisional y en caso de extraerse un fragmento de la lesión se llama biopsia incisional¹⁴. En este caso se realizó con fines diagnósticos una biopsia incisional de la lesión exofítica de mama derecha y PAAF de la adenopatía axilar derecha, las cuales resultaron positivas para malignidad. Dentro de los métodos mencionados se ha considerado como el estándar de oro la PAAF y la PAG según el grado de la lesión^{2,14}.

Dentro de la clasificación histopatológica del cáncer de mama masculino, los casos más frecuentes son el carcinoma ductal infiltrante, representando más del 90% de todos los casos y con menos frecuencia el carcinoma medular y lobulillar¹⁵. El carcinoma ductal in situ representa el 5% de los casos¹⁵. El estadiaje dependerá de la clasificación TNM, siendo de este modo desde Estadio 0 al IV¹⁶.

En el CMM, se describe como el subtipo más común al Luminal A en un 90% casos², el siguiente en frecuencia es Luminal B, triple negativo y Her2, respectivamente². En el caso de este paciente, los hallazgos de la inmunohistoquímica reportan: subtipo HER2 positivo con receptores de estrógeno (+)100 %, receptores de progesterona (+) 20%, HER2 (+++) y el KI67: 25%, difiriendo con los datos de diversas bibliografías descritas, en particular en un estudio realizado en Perú en el año 2012, donde de 27 pacientes estudiados, 13 presentaron subtipo Luminal A, 9 Luminal B, 3 Triple negativo y solo 2 fueron HER2 positivo¹⁶. Por lo tanto, la evidencia consultada demuestra que este subgrupo de cáncer, comprende características de mayor agresividad junto con la variante triple negativo. Se debe considerar la neoadyuvancia en enfermedad localmente avanzada con tumor mayor a 2 cm, ganglio linfático positivo o carcinoma inflamatorio, todos con sobreexpresión o amplificación de HER2^{17,18}.

El enfoque terapéutico de CMM dependerá del estadio en el que se encuentre al momento del diagnóstico, las características inmunohistoquímicas (IHQ) y la extensión de las tumoraciones¹³. En el caso descrito, el tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama HER2 positivo ha ido evolucionando a través del tiempo, con la implementa-

ción de nuevas estrategias de manejo terapéutico. De esta manera el trastuzumab, un anticuerpo monoclonal anti-HER2 sigue siendo el tratamiento estándar en este subtipo de cáncer, sin embargo, se han desarrollado nuevas estrategias de manejo terapéutico, tales como doble bloqueo anti-HER2 con los anticuerpos monoclonales (trastuzumab y pertuzumab), que han mejorado las tasas de respuesta patológica completa¹⁸.

En relación con la evidencia científica consultada, respecto a este caso, el paciente inició tratamiento neoadyuvante a base de quimioterapia, completó 7 ciclos propuestos del protocolo TRAIN 2 (Paclitaxel, Carboplatino, Pertuzumab, Trastuzumab), con poca respuesta clínica, posteriormente se realizó una mastectomía radical derecha, en base a los hallazgos clínicos, inmunohistoquímicos e imagenológicos descritos; para después continuar con tratamiento oncoespecífico en el área de Oncología clínica a base de Trastuzumab emtansina + letrozole, pues se trata de un cáncer de mama Her2 positivo, con enfermedad invasiva residual después de terapia neoadyuvante. En este contexto la evidencia actual menciona a varias terapias oncológicas, como parte del tratamiento neoadyuvante, como los anticuerpos monoclonales (Trastuzumab y Pertuzumab), el conjugado anticuerpo-fármaco trastuzumab emtansina (TDMI), y los inhibidores de tirosina quinasa (ITK) como lapatinib, que han prolongado la supervivencia de pacientes que no respondían favorablemente a los esquemas de quimioterapia inducidos previamente¹⁸.

En cuanto a la sobrevida del CMM, se describe un peor pronóstico y mayor mortalidad en hombres comparado con el sexo femenino, esto relacionado a la etiología en su mayoría de origen genético sumado a factores de desequilibrio hormonal, junto con una baja sospecha en el diagnóstico inicial, así como el tiempo que demora un paciente en presentar síntomas y acudir a consulta por este motivo, y por consiguiente un inicio tardío del tratamiento. Es por ello que el identificar factores de riesgo podría mejorar el pronóstico de pacientes con cáncer de mama¹⁷. De igual forma el pronóstico dependerá de las características histoquímicas, pues aquellos casos con receptores hormonales positivos tienen mayor posibilidad terapéutica, por el contrario del triple negativo con limitadas opciones de tratamiento y teniendo un peor pronóstico^{11,18}.

Conclusión

El CMM es una patología rara, de muy difícil diagnóstico. La sintomatología es inespecífica y la localización variable, el manejo multidisciplinario tanto clínico como quirúrgico, sigue siendo la piedra angular del tratamiento, dependiendo del estadiaje, las características clínicas e inmunohistoquímicas. El pronóstico es similar al de la mujer, pero debido a su etiología genética, baja sospecha diagnóstica y falta de tamizaje en el hombre, se realiza análisis tardíos, en etapas avanzadas, con peores resultados que a largo plazo disminuyen la supervivencia de los pacientes afectados.

En la actualidad al existir pocos casos descritos en la literatura, una aproximación diagnóstica y terapéutica adecuada permitirá proponer, evaluar y dar seguimiento a futuros casos clínicos con carácter de estudios multicéntricos, siendo así un campo amplio y abierto para futuras investigaciones médicas.

Aprobación y consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente. Sin embargo, no se describen características que permitan identificar al participante.

Contribución de autoría

Conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, redacción - borrador original, revisión: Marco Fabricio Bombón.

Conceptualización, curación de datos, análisis formal: Carlos Malatay Gonzalez

Conceptualización, redacción - borrador original: Doménica Noboa Velástegui

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no tenemos ningún conflicto de competencia o interés.

Financiamiento

Los investigadores financiaron el estudio. Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

Referencias

1. Nofal M, Yousef A. El diagnóstico de cáncer de mama masculino. *Neth J Med* [Internet]. 2019 [Cited Apr 9, 2024]; 77(10):356–9. Available from: <http://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=2169>
2. Chehab JC, Montes HD, Campoverde NP. Cáncer de mama en el hombre. Reporte de caso. *Rev la Fac Cienc Méd Univ Cuenca* [Internet]. 2022 [Cited Apr 9, 2024]; 40(1):47–52. Available from: DOI: <https://doi.org/10.18537/RFCM.40.01.07>
3. Prada N, Ángel J, Ríos D. Cáncer de mama en hombres. ¿Es una entidad diferente al cáncer de mama en la mujer? Revisión de la literatura. *Rev Colomb Cancerol* [Internet]. 2014 [Cited Apr 9, 2024]; 18(2):78–82. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0123901514000079>
4. López-López JL, Atri-Salame N, Borges-Ocejo X, Salame-Waxman D. Breast cancer in a young male. *Med Interna Mex* [Internet]. 2022 [Cited Mar 15, 2024]; 1; 38(5):1080–9. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2022/mim225l.pdf>
5. Abdelwahab AJ. Male Breast Cancer: Epidemiology and Risk Factors. *Semin Oncol* [Internet]. 2017 [Cited Mar 5, 2024]; 44(4):267–72. Available from: DOI: 10.1053/j.seminoncol.2017.11.002
6. Camejo N, Castillo C, Shiavone A, Alfonso AL, Amarillo D, Xavier F, et al. Características del cáncer de mama masculino en una población uruguaya. *AnFac Med* [Internet]. 2018 [Cited Mar 15, 2024]; 5(1):46–67. Available from: <https://doi.org/10.25184/anfamed2018v5n1a7>.
7. García-Redondo M, Pareja-López A, López-Ruiz N, Rodríguez-Alonso JM. Cáncer de mama: nueva clasificación molecular. *Rev. senol. patol. mamar* [Internet]. 2023 [Cited Mar 15, 2024]; 36(2). Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-223848>
8. Yadav S, Karam D, Bin Riaz I, Xie H, Durani U, Duma N, et al. Male breast cancer in the United States: Treatment patterns and prognostic factors in the 21st century. *Cancer* [Internet]. 2020 [Cited Jan 18, 2024]; 126(1):26–36. Available from: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.32472>
9. Tanca J, Real J, Jaramillo L, Quinto R. Cáncer en Guayaquil. Registro de Tumores SOLCA-Guayaquil. Sociedad de Lucha contra el Cáncer. Informe año 2019 [Internet]. 2019 [Cited Jan 18, 2024]. Available from: http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/Publicacion_RT_2015_22-nov-2019_enero-2020.pdf
10. Pensabene M, Von Arx C, De Laurentiis M. Male Breast Cancer: From Molecular Genetics to Clinical Management. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2022 [Cited Jan 18, 2024]; 15(14):2006. Available from: DOI: 10.3390/cancers14082006
11. Alipio TI, Cisneros LE, Loyo Cosme JA. Cáncer de mama en hombre. Reporte de caso. *Cir Gen* [Internet]. 2021 [Cited Mar 18, 2024]; 43(4):248–250. Available from: <https://dx.doi.org/10.35366/109128>
12. Martínez N, Chamorro J, Moreno J, González C. Male breast cancer - An orphan entity. *Revis En Cancer* [Internet]. 2023 [Cited Febr 8, 2024]; 36(5):246–252. Available from: <https://doi.org/10.20960/revcancer.00022>.
13. European Society for Medical Oncology (ESMO). European Society for Medical Oncology [Internet]. 2023 [Cited Febr 8, 2024]. Available from: <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-metastatic-breast-cancer-living-guideline/diagnosis-and-staging>
14. Fentiman IS. Surgical options for male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2018 [Cited Mar 18, 2024]; 172: 539–544. Available from: DOI: 10.1007/s10549-018-4952-2
15. AlFehaid M. Male Breast Cancer (MBC) - A Review. *Pol Przegl Chir* [Internet]. 2023 [Cited Apr 18, 2024]; 95(6):24–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38058163/>
16. Paz MP, Rojas CV, Miller HG. Características Inmuno Histoquímicas del Cáncer de Mama en varones. *Soc Cir Gen del Peru* [Internet]. 2012 [Cited Jan 28, 2024]; 25–31. Available from: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=81960>
17. Wang F, Shu X, Meszoely I, Pal T, Mayer IA, Yu Z, et al. Overall Mortality after Diagnosis of Breast Cancer in Men vs Women. *JAMA Oncol* [Internet]. 2019 [Cited Jan 28, 2024]; 5(11):1589–1596. Available from: DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.2803
18. Hurtado V. Tratamiento Neoadyuvante en cáncer de mama HER2 positivo. La era de la terapia dirigida. *Rev. Oncol. Ecu* [Internet]. 2020 [Cited Jan 28, 2024]; 30(3):237–248. Available from: <https://doi.org/10.33821/4>

Hiponatremia y traumatismo craneoencefálico, una asociación importante. Reporte de caso

Flores-Mora Jeremy

<https://orcid.org/0009-0005-1302-7709>
Hospital General del Sur de Quito,
IESS, Quito, Ecuador

Ochoa-Andrade Miguel

<https://orcid.org/0000-0001-5505-5285>
Universidad Central del Ecuador,
Facultad de Ciencias Médicas, Quito,
Ecuador

Jurado-Juna Mikaela

<https://orcid.org/0009-0006-5736-4341>
Hospital General del Sur de Quito,
IESS, Quito, Ecuador

Segovia-Laura Renata

<https://orcid.org/0000-0002-8858-2011>
Hospital General del Sur de Quito,
IESS, Quito, Ecuador

Guerrero-González Joseph

<https://orcid.org/0009-0000-1561-8223>
Hospital General del Sur de Quito,
IESS, Quito, Ecuador

Correspondencia:

Jeremy Paolo Flores Mora
jeremyflores9813@gmail.com

Recibido: 13 de abril 2024

Aceptado: 29 de abril 2024

Resumen:

Introducción: La hiponatremia se encuentra asociada aproximadamente con el 10% de los pacientes con traumatismo craneoencefálico, su baja frecuencia y la intuición clínica de esta relación la hace importante en el presente informe de caso.

Objetivo: Describir la asociación de la hiponatremia con el traumatismo craneoencefálico con la finalidad de mejorar la comprensión de esta relación en el personal de salud y promover la implementación de estrategias de diagnóstico y manejo más efectivas basadas en predicciones bioquímicas y anatómicas actualizadas.

Presentación del caso: Paciente masculino, adulto joven, con antecedentes de dos traumatismos craneoencefálicos, con hiponatremia sérica severa y síntomas persistentes de mareo y cefalea, tratado con diuréticos de asa y cloruro de sodio vía oral, con mejoría posterior al vigésimo día de hospitalización.

Discusión: Ciertas alteraciones neurológicas con manifestación clínica evidente, se presentan por bajos niveles de sodio sérico, o por causas anatómicas y fisiológicas diferentes. Se ha demostrado una relación causal con mecanismo fisiopatológico no bien descrito sobre la hiponatremia y el traumatismo craneoencefálico.

Conclusión: Es crucial tener una vigilancia meticulosa en pacientes con hiponatremia severa, aunque presenten pocos síntomas clínicos (considerando antecedentes como el traumatismo craneoencefálico en la anamnesis inicial y de seguimiento) como en este caso. Además, se destaca la necesidad de investigar las vías metabólicas que podrían verse afectadas por traumatismos craneoencefálicos, y que podrían tener un impacto directo en los niveles de sodio en sangre.

Palabras clave: hiponatremia; traumatismo craneoencefálico; diagnóstico clínico; informe de caso.

Hyponatremia and traumatic brain injury, an important association. Case report

Abstract

Introduction: Hyponatremia is found to be associated with approximately 10% of patients with traumatic brain injury. Despite its low frequency, the clinical intuition regarding this relationship underscores its significance in this case report.

Objective: Describe the association between hyponatremia and traumatic brain injury, aiming to enhance healthcare professionals' understanding of this correlation and to advocate for the implementation of more effective diagnostic and management strategies based on updated biochemical and anatomical predictions.

Case Presentation: A young adult male patient with a history of two traumatic brain injuries, severe serum hyponatremia, and persistent symptoms of dizziness and headache, treated with loop diuretics and oral sodium chloride, exhibited improvement after twenty days of hospitalization.

Discussion: Certain neurological alterations with evident clinical manifestation are characterized by low levels of serum sodium, possibly stemming from distinct anatomical and physiological causes. A causal relationship with a poorly described pathophysiological mechanism between hyponatremia and traumatic brain injury has been suggested.

Conclusion: Meticulous monitoring is imperative for patients with severe hyponatremia, even when clinical symptoms are minimal, as observed in this case. Furthermore, emphasis is placed on the need to investigate metabolic pathways that may be affected by traumatic brain injuries, potentially exerting a direct impact on blood sodium levels.

Keywords: hyponatremia; brain injuries, traumatic; clinical diagnosis; case report.

Cómo citar este artículo: Flores-Mora J, Ochoa-Andrade M, Jurado-Juna M, Segovia-Laura R, Guerrero-González J. Hiponatremia y traumatismo craneoencefálico, una asociación importante. Informe de Caso. Rev Fac Cien Med [Internet]. 2024 [citado]; 49(2):59-64. Disponible en: DOI: 10.29166/rfcmq.v49i2.6682



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No Comercial - Sin obras derivadas 4.0 International License

Introducción

La hiponatremia es un trastorno hidroelectrolítico definido como una concentración sérica de sodio menor a 135 mEq/L¹, siendo este electrolito un elemento esencial dentro de la regulación de la homeostasis de los líquidos corporales, así como en la función nerviosa y muscular; existen varias formas de clasificar a la hiponatremia; acorde al nivel plasmático, en leve (130–135 mEq/L), moderada (125–129 mEq/L) y severa (<125 mEq/L)². En tres grandes grupos de acuerdo con la tonicidad: hipotónica, isotónica e hipertónica. A su vez, por volumen en hipovolémica, euvolémica e hipervolémica, estas tres últimas siendo atribuibles a la hiponatremia hipotónica². Según el tiempo de evolución en aguda (< 48 horas), y en crónica (> 48 horas), y de acuerdo con su presentación clínica en sintomática o asintomática¹.

Según estadísticas internacionales, este trastorno se puede encontrar hasta en un 7% de los pacientes de la consulta externa y hasta en un 42% en pacientes hospitalizados¹.

La osmolaridad del cuerpo se define de manera principal por el sodio, un déficit de este electrolito altera directamente la osmolaridad en la sangre, la misma que se justifica debido al mayor peso y sus alteraciones acorde a la siguiente fórmula de Osmolaridad Plasmática (OP) = $2 * \text{Sodio (Na)} + \text{Nitrógeno Ureico en sangre (BUN)} / 2,8 + \text{Glucosa} / 181$.

Las alteraciones electrolíticas por sodio son fisiológicas y clínicas, las manifestaciones en la hiponatremia leve pueden presentarse con cefalea, déficit de atención, alteraciones de la memoria, alteraciones de la marcha, bradipsiquia; en la hiponatremia moderada, pueden estar presentes síntomas de la hiponatremia leve además de náusea, vómito, desorientación, somnolencia, confusión; en la hiponatremia severa, se pueden presentar los síntomas antes mencionados y/o estupor, coma, convulsiones y distrés respiratorio^{2,3}.

Sus causas pueden ser muy variadas, pues van desde la ingesta/excreta inadecuada de líquidos o sal, hasta problemas en órganos fundamentales en la regulación del sodio como lesiones renales de corta o larga data, incluso en pacientes que han sufrido un traumatismo craneoencefálico,

asociándose a una mayor morbimortalidad incluso en los casos más leves¹.

Debido a su variada etiología, un correcto abordaje de los diagnósticos diferenciales es fundamental para brindar un adecuado tratamiento. Pues según algoritmos actuales debemos solicitar varios exámenes para ir determinando su origen y son los siguientes: panel metabólico básico, electrolitos de control, osmolaridad urinaria, sodio urinario y osmolaridad plasmática⁴.

Los mecanismos de lesión del traumatismo a nivel craneoencefálico las peculiaridades anatómicas hipofisiarias e hipotalámicas, están relacionadas con alteraciones post traumáticas endócrinas. De acuerdo con reportes existentes se desconocen los mecanismos del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) por traumatismo craneoencefálico, probablemente, una pérdida de inhibición límbica o cortical del hipotálamo podría ser una hipótesis de esta asociación clínica importante⁴.

El objetivo del informe de caso fue describir la asociación de la hiponatremia con el traumatismo craneoencefálico con la finalidad de mejorar la comprensión de esta relación en el personal de salud y promover la implementación de estrategias de diagnóstico y manejo más efectivas basadas en predicciones bioquímicas y anatómicas actualizadas.

Presentación del caso

Se trata de un paciente masculino de 32 años, residente en Quito – Ecuador, con ocupación de operario de maquinaria, con antecedentes de neumocéfalo occipital izquierdo por accidente de moto en abril del 2023 que no necesitó de intervención quirúrgica, niega consumo de alcohol, tabaco y fármacos, y no refiere otras enfermedades de importancia. En el mes de mayo acudió al servicio de emergencias de un hospital de segundo nivel, después de presentar cuadro de lipotimia con nuevo traumatismo de baja cinemática en cráneo y hombro izquierdo, además refirió cefalea y mareos que se acompañan de vómitos de un mes de evolución aproximadamente y deposiciones líquidas por 5 días, al momento de la entrevista manifestó malestar general. Al examen físico se encontraba consciente, y orientado con Glasgow 15/15 y se evidenció regular estado de hidratación.

Se realizó una tomografía de encéfalo donde no se evidenció lesión ocupante de espacio y se descartó trauma de conducto auditivo, por parte de Otorrinolaringología. Además, se realizó angiografía de cabeza en donde no se evidenció patologías. En estudios paraclínicos se evidenció un trastorno hidroelectrolítico de hiponatremia severa hipoosmolar (Na^+ 106 mEq/L), por lo que se decidió su manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en donde se inició compensación con soluciones hipertónicas, posterior a lo que no presentó signos de trastornos hemodinámicos ni de fallo renal agudo, y cesaron los vómitos y deposiciones líquidas, sin embargo, el mareo se mantuvo por lo que fue valorado nuevamente por el servicio de otorrinolaringología quienes indicaron administración de betahistina y dimenhidrinato.

Al noveno día de tratamiento en la unidad de cuidados intensivos se reportó el control de sodio en 120 mEq/L, por lo que se sospechó de síndrome de secreción insuficiente de ADH (SIADH) versus cerebro perdedor de sal, en exámenes de hormonas tiroideas y de cortisol se reportaron parámetros

dentro de rangos normales. Se obtuvo el resultado de laboratorio de sodio urinario en 24 horas que reportó un valor de 189 mEq/L lo que descartó que las pérdidas fueran de origen renal, además de la posibilidad de insuficiencia adrenal primaria.

En su décimo octavo día, pasó a hospitalización clínica en donde los niveles de sodio sérico subieron hasta valores que oscilaron entre 122 y 128 tras corrección con fluidoterapia, en los paraclínicos los valores de electrolitos y osmolaridad urinarios fueron normales, la biometría hemática no presentó alteraciones. Al vigésimo día se suspendió la fluidoterapia y se indicó restricción de líquidos y administración de diurético (furosemida) y pastillas de sal 500 mg, 2 tabletas día (fórmula magistral).

Para el vigésimo cuarto día en el control de electrolitos, el sodio estuvo dentro de parámetros normales, el paciente se encontró sin fallo renal y hemodinámicamente estable, por lo que es dado de alta. Durante su estadía, los niveles de sodio registrados se detallan en la figura 1.

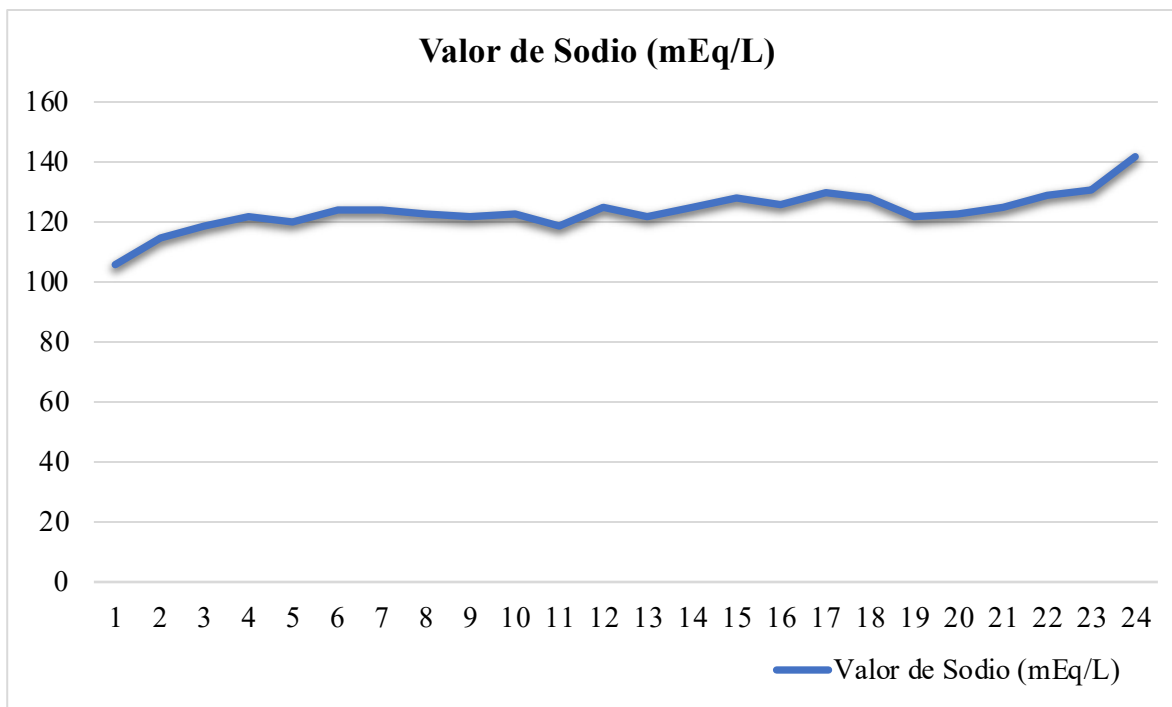


Figura 1. Niveles de sodio durante la hospitalización del paciente.

Al alta, el paciente se mantuvo con tratamiento por consulta externa en el área de Medicina interna, con base a furosemida a dosis bajas y pastillas de sal 500 mg, 2 tabletas día durante un mes, con posterior suspensión del diurético, y seguimiento con pastillas de sal con la misma dosis durante cinco meses adicionales. Posterior a los 6 meses luego del alta se ha mantenido con niveles de sodio sérico dentro de parámetros normales, al momento sin sintomatología y sin medicación necesaria por niveles adecuados de sodio en exámenes complementarios de laboratorio.

Discusión

La hiponatremia hipoosmolar puede ser causada por diversas condiciones, como pérdidas gastrointestinales (diarrea o vómitos), pérdidas de origen renal: debido a diuréticos que generalmente se asocian con el 8%, 76% y 1%, para diuréticos de ASA, tiazídicos y ahorradores de potasio respectivamente⁵, existiendo además otras como: cerebro perdedor de sal, insuficiencia suprarrenal y pérdidas dérmicas (quemaduras o sudoración)⁶.

En este reporte de caso, se describió el manejo de un paciente con antecedentes de trauma craneoencefálico y síntomas persistentes de mareo y cefalea inicialmente atribuidos a dicho trauma. Según reportes, la hiponatremia, se asocia hasta en un 10% de los pacientes con traumatismo craneoencefálico¹. Se han descrito casos de alteración de la natremia sérica con una semana posterior al traumatismo craneoencefálico leve, con descarte de varias etiologías que podrían causar esta alteración, con niveles de 117 mEq/L, con recuperación de los niveles de sodio dentro de las primeras 48 horas post administración de tolvaptán (un antagonista del receptor de la vasopresina-2)⁴.

Los resultados de los paraclínicos revelaron una hiponatremia hipoosmolar severa, inicialmente atribuida a pérdidas gastrointestinales. Sin embargo, a pesar de la resolución del cuadro gastrointestinal, la hiponatremia persistió, sin entrar algún daño renal se inició la compensación con soluciones hipertónicas durante veintidós días, con controles estrictos de electrolitos para prevenir la sobrecompensación y evitar la mielinolisis pontina. Sin embargo, al no presentar mejoría, se decidió implementar restricción hídrica y se añadió un diurético y pastillas de sal 500mg,

2 tabletas/día (cloruro de sodio oral) como parte del tratamiento.

Finalmente, el paciente mostró mejoría y se resolvió la hiponatremia. La falta de respuesta a la fluidoterapia con soluciones hipertónicas y sospecha de SIADH, es una característica para considerar terapias de segunda línea, como la combinación de diuréticos de asa en dosis bajas y cloruro de sodio oral².

El estudio se vio limitado por la dificultad e imposibilidad para realizar pruebas para medir la hormona antidiurética (ADH) en sangre. Para un adecuado tratamiento, la determinación de las pérdidas de sodio deberá ser caracterizada como renales o extrarrenales. El primer paso es clasificar correctamente el tipo de hiponatremia de acuerdo con su tonicidad y volumen, brindando hidratación con base a soluciones salinas hasta lograr estabilizar al paciente, teniendo cuidado de no elevar más de 6 a 10 mEq/L en menos de 24 horas, de acuerdo con el tipo de paciente². Una vez estabilizado, se debe tratar la causa subsecuente, la clase más frecuente es la hiponatremia Hipoosmolar Euvolémica con diagnósticos diferenciales principalmente de SIADH, hipocortisolismo, hipotiroidismo; razón por la cual debemos añadir también exámenes de función tiroidea y cortisol⁷.

Existe un número reducido de casos con hiponatremia asintomática que, posterior al uso de soluciones salinas, son tratados con control estricto de ingesta de líquidos si no existe probabilidad de tratar la causa del SIADH, estos pacientes pueden llegar a tener manifestaciones neurológicas sutiles que alteran la calidad de su vida diaria. Este cuadro leve llega a ser controlado si revertimos el sodio a sus valores normales; dentro del tratamiento para el SIADH, existe la restricción hídrica y la terapia farmacológica con principal uso de los vaptanos (tolvaptán, conivaptán), úrea, demeclociclina o diuréticos de asa en dosis bajas (furosemida) combinada con tabletas de sal para controlar los niveles de sodio plasmático^{8,9}.

Frecuentemente se subestima su tratamiento, lo que resulta en una extensión del periodo de recuperación en pacientes con traumatismo craneoencefálico, lo que a su vez puede incrementar la tasa de mortalidad hasta 60 veces en la población hospitalizada debido a esta causa¹⁰.

En la práctica clínica la diferenciación entre el tiempo de evolución agudo o crónico es complejo, en el caso de no poder clasificarse acorde a la evolución de la hiponatremia, se deberá considerar crónica a menos que exista razones obvias para pensar lo contrario, como la existencia de síntomas severos. En los pacientes con hiponatremia crónica, es preciso, de forma habitual, contrarrestar el cambio rápido de la natremia debido al potencial riesgo de un desequilibrio osmótico^{11,12}.

Es importante mencionar que, el tratamiento para la hiponatremia es primordial reconocer y tratar las causas reversibles e identificar la gravedad de los síntomas que presenta el paciente, porque esto define la necesidad urgente de una corrección del trastorno, según su nivel (leve, moderada, severa)^{13,14}. Como diagnóstico diferencial, la lesión cerebral traumática tiene una alta incidencia de hiponatremia, calculada entre el 13,7 - 51% de los pacientes durante los primeros tres días y la segunda semana luego de la lesión, se ha reportado en pacientes con alto riesgo por este antecedente, por un aumento de la puntuación en la escala de Rotterdam¹⁵.

En el manejo de la hiponatremia del paciente hospitalizado es fundamental la realización de un adecuado diagnóstico diferencial, el diagnóstico etiológico para un eficaz tratamiento individualizado¹⁶.

Perspectiva del paciente

Paciente con mejoría de su sintomatología, estable, por sus antecedentes de traumatismos craneoencefálicos posee sensación de mareo subjetivo ocasional. Es incierta la presentación de un nuevo episodio de hiponatremia por sus antecedentes, debido a deficiente evidencia científica referente a esta fisiopatología en este tipo de casos.

Conclusión

La vigilancia meticulosa es crucial en pacientes con hiponatremia severa, aunque presenten pocos síntomas clínicos, considerando la asociación con el traumatismo craneoencefálico en la anamnesis inicial y de seguimiento. Además, se desta-

ca la necesidad de investigar las vías metabólicas que podrían verse afectadas por traumatismos craneoencefálicos, y que podrían tener un impacto directo en los niveles de sodio en sangre.

Se requiere la elaboración, actualización y estandarizados de protocolos sobre predicción bioquímica o anatómica de la hiponatremia en el contexto de traumatismo craneoencefálico. El presente informe de caso enfatiza la importancia de que la comunidad médica internacional lleve a cabo investigaciones en este campo, con el objetivo de establecer métodos diagnósticos precisos que permitan mejorar la evolución clínica y el pronóstico final de los pacientes afectados.

Aprobación y consentimiento informado

La investigación realizada cumplió con los principios éticos de la Declaración de Helsinki. El presente estudio empleó datos y fuentes de información con previo consentimiento por parte del paciente, revisado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital General San Francisco de Quito (CEISH-HGSF), con la resolución de Aprobado, con fecha 17 de julio de 2023 (versión 1), y cuyo código asignado fue CEISH-HGSF-2023-028.

Contribución de autoría

Los autores declaran haber contribuido de forma similar en diseño del manuscrito, recopilación de datos de historia clínica, recopilación de datos bibliográficos, redacción y edición: Jeremy Flores, Miguel Ochoa-Andrade, Mikaela Jurado, Renata Segovia, Joseph Guerrero.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores declaran que los recursos financieros para la preparación del presente caso clínico no provienen de ningún fondo, sino de su autogestión.

Referencias

1. Mejía-Sandoval HJ, Castellanos-Bueno R, Rangel-Rivera DA, Rangel-Rivera KL. Aspectos prácticos para la clasificación, diagnóstico y manejo de hiponatremia en el paciente hospitalizado. *Rev Médicas UIS* [Internet]. 2020[Cited Apr 30, 2024];33(2):85–93. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192020000200010
2. Adrogué H, Madias N. Diagnosis and treatment of hyponatremia. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation* [Internet]. 2014[Cited Apr 30, 2024];64(5), 681–684. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.06.001>
3. Parrales H. Hiponatremia: Diagnóstico y Tratamiento. [Internet]. 2022. [Cited May 6, 2024]. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/363266489>
4. Esquinas NM, et al. Traumatismo craneoencefálico e hiponatremia, una asociación a tener en cuenta. *Semergen* [Internet]. 2017[Cited Apr 30, 2024]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.11.003>
5. Las Heras J, Taboada M. Hiponatremia secundaria a diuréticos. *Medifam* [Internet]. 2001[Cited Apr 30, 2024];11: 302-306. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/medif/v11n5/notaclinica4.pdf>
6. Merino J, Villanueva R, Moyano M. Un paciente con hiponatremia. *Med Integr* [Internet]. 2000 [Cited May 15, 2024];36(5):166–72. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-un-paciente-con-hiponatremia-10022222>
7. Chua TH, Ly M, Thillainadesan S, Wynne K. From renal salt wasting to SIADH. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2018[Cited Apr 30, 2024]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2017-223606>
8. Ternero J. Proyecto Hiponat: estudio multicéntrico prospectivo observacional sobre las características de la hiponatremia y su manejo en áreas de medicina interna. Tesis Doctoral. Universidad de Sevilla [Internet]. 2023[Cited May 12, 2024]. Available from: <https://idus.us.es/handle/11441/143935>
9. Richard H, Michael E, Jhon P. Treatment of hyponatremia: Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) and reset osmostat. *Wolter Kluwer/UpToDate* [Internet]. 2022[Cited May 12, 2024]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hyponatremia-syndrome-of-inappropriate-antidiuretic-hormone-secretion-siadh-and-reset-osmostat>
10. Momi J, Tang C, Abcar A, Kujubu D, Sim J. Hyponatremia-what is cerebral salt wasting? *The Permanente journal* [Internet]. 2010[Cited Apr 30, 2024];14(2), 62–65. Available from: <https://doi.org/10.7812/TPP/08-066>
11. Mellado-Orellana R, Sánchez-Herrera D, Deschamps-Corona A, et al. Hiponatremia para principiantes. *Med Int Mex* [Internet]. 2022 [Cited May 12, 2024]; 38(2):397-408. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=104967>
12. Barajas DE, Ruiz-Sánchez JG, Fernández A, Runkle de la Vega I, Ferrer JC, Ropero-Luis G, et al. Documento de consenso sobre el manejo de la hiponatremia del Grupo Acqua de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2023 [Cited May 12, 2024]; 70:7–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2022.01.004>
13. Mejía-Sandoval Harvey Julián, Castellanos-Bueno Rafael, Rangel-Rivera Diego Alejandro, Rangel-Rivera Karen Lorena. Aspectos prácticos para la clasificación, diagnóstico y manejo de hiponatremia en el paciente hospitalizado. *Medicas UIS* [Internet]. 2020. [Cited May 12, 2024]; 33(2): 85-93. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192020000200010&lng=en
14. Gomes M, Matos AC. Abordagem do Doente Com Hiponatremia. *RPMI* [Internet]. 2021 [Cited May 9, 2024];28(4):378-8. Available from: <https://revista.spmi.pt/index.php/rpmi/article/view/278>
15. Vásquez J, Jiménez R, Padilla P, Gracia D, Delgado S. Hiponatremia en el paciente neurológico: un acercamiento a los principales diagnósticos, una revisión sistemática de la literatura. *Scientific & Education Medical Journal* [Internet]. 2021[Cited May 9, 2024]; 3: 116-124. Available from: <https://www.medicaljournal.com.co/index.php/mj/article/download/60/114>
16. Pretus S, Alonso I, Baños A, Mariscal M. Manejo práctico de la hiponatremia. *Revista electrónica de AnestesiaR* [Internet]. 2021[Cited May 9, 2024];13(3):2. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7878791>

Integrative geriatric assessment. A narrative review of the scales and their use in Ecuador

Rivadeneira Josue

<https://orcid.org/0000-0002-3930-252X>
Universidad de La Frontera, Temuco, Chile
Núcelo milenio SocioMed, Temuco, Chile
Research group, Zero Biomedical Research, Quito, Ecuador

Fuenmayor-González Luis

<https://orcid.org/0000-0001-6141-7692>
Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Quito, Ecuador
Research group, Zero Biomedical Research, Quito, Ecuador

Jácome-García Michelle

<https://orcid.org/0000-0003-1244-9529>
Research group, Zero Biomedical Research, Quito, Ecuador

Fajardo-Loaiza Thalía

<https://orcid.org/0000-0002-5196-0189>
Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Quito, Ecuador

Montalvo-Calahorrano Alex

<https://orcid.org/0000-0003-4782-3162>
Research group, Zero Biomedical Research, Quito, Ecuador

Guerra-Tello María José

<https://orcid.org/0000-0002-3559-6794>
Research group, Zero Biomedical Research, Quito, Ecuador

Herrera-Jumbo Pablo

<https://orcid.org/0000-0001-5525-0283>
Research group, Zero Biomedical Research, Quito, Ecuador

Castillo Luz

<https://orcid.org/0000-0003-4129-4351>
Research group, Zero Biomedical Research, Quito, Ecuador

Correspondencia:

Luis Fuenmayor
lefuenmayor@uce.edu.ec

Recibido: 16 de febrero 2024

Aceptado: 28 de febrero 2024

Abstract:

This study aims to describe the main tools for integrative geriatric assessment and their use in Ecuador. We performed a narrative review with a comprehensive and systematic literature search. 261 original articles were obtained from the primary search, and after the discrimination by the researchers, 76 articles were included in the final analysis. Integrative geriatric assessments cover different areas, including cognitive function, affective function, nutritional status and functionality, and several tools that are used worldwide for this purpose. In Ecuador, a deeper analysis of their use is required to evaluate their diagnostic efficacy and applicability to improve health outcomes for the elderly population.

Key words: geriatric assessment; frail elderly; geriatrics; primary health care; health services for the aged population o (elderly)

Evaluación geriátrica integral. Una revisión narrativa de las escalas y su uso en el Ecuador

Resumen

Este estudio tiene como objetivo describir las principales herramientas de evaluación integral geriátrica y su uso en el Ecuador. Realizamos una revisión narrativa con una búsqueda bibliográfica exhaustiva y sistemática. De la búsqueda primaria se obtuvieron 261 artículos originales, y luego de la discriminación por parte de los investigadores, se incluyeron 76 artículos en el análisis final. La evaluación geriátrica cubre diferentes áreas, incluida la función cognitiva, la función afectiva, el estado nutricional y la funcionalidad, y se utilizan varias herramientas en todo el mundo para este propósito. En Ecuador se requiere un análisis más profundo de su uso para evaluar su eficacia diagnóstica y aplicabilidad con el fin de mejorar los resultados de salud de la población adulta mayor.

Palabras clave: valoración geriátrica; fragilidad del adulto mayor; geriatría; atención primaria de salud; servicios de salud para adultos mayores

Cómo citar este artículo: Rivadeneira J, Fuenmayor-González L, Jácome-García M, Fajardo-Loaiza T, Montalvo-Calahorrano A, Guerra-Tello M, Herrera-Jumbo P, Castillo L. Integrative geriatric assessment. A narrative review of the scales and their use in Ecuador. Rev Fac Cien Med [Internet]. 2024 [citado]; 49(2): 65-79. Disponible en: DOI: 10.29166/rfcmq.v49i2.6278



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No Comercial - Sin obras derivadas 4.0 International License

Introduction

Aging, defined by the World Health Organization (WHO) as the "physiological process that begins at conception causing changes throughout the life cycle, which produces limitations in the adaptability of the organism to the environment," is a significant global phenomena with economic, political, and social consequences¹. Globally, the increase in life expectancy and the decrease in fertility rates have led to rapid aging. It is expected that by 2050, the proportion of the population over 60 years of age will double from 10% to 21%. In developing countries, the elderly population is expected to increase four-fold in the next 50 years. In Europe, almost 19% of the population is currently 65 years or older, a figure projected to rise to 29% by 2060³. Ecuador showed a decrease in the fertility rate from 6.7 children per woman (1960) to 2.4 in 2020⁴, and the life expectancy increased from 53 (1960) up to 77 years old 5 and the population over 60 years grew to 8%⁶.

These demographic changes are associated with increased mortality and differences in morbidity, resulting in higher rates of chronic non-infectious pathologies such as hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia, as well as musculoskeletal problems. These changes primarily affect global public health.² For this reason, carrying out a comprehensive geriatric assessment in primary health care is crucial, to identify alterations in the functionality of the elderly, and to identify patients over 60 years of age with difficulty in facing the process of change due to inadequate levels of functional adaptability (difficulty performing daily activities) or personal dissatisfaction⁷.

The United Nations, through its Sustainable Development Goal 3, expects to ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages by 2030⁸. In response, the WHO released the Global Strategy and Action Plan on Ageing and Health, emphasizing the importance of orienting health systems around the assessment of the intrinsic capacity and functional ability of the elderly⁹. The WHO highlights the necessity of providing person-centered integrated care and appropriate information collection related to the ability and capacity of older people.

In 2020, the WHO also published the Integrated Care for Older People (ICOPE): Guidance for Person-centered Assessment and Pathways in Primary Care as an effort to synthesize the assessment of the key domains of intrinsic capacity in the elderly 10. These domains are the vitality and the locomotor, psychological, cognitive, hearing, and visual capacities.

The ICOPE guideline proposes a screening tool to assess all these domains, and if any condition that is associated with a loss in intrinsic capacity is detected, it recommends assessing in greater depth and managing the problem.

Different instruments and tools could be used to assess these domains in greater depth; consequently, this review aims to describe the tools most used in primary care during geriatric comprehensive assessment.

Methodology

A comprehensive bibliographic review until March 30, 2023, was carried out through the application of the following MESH terms: "Primary health care", "Surveys and Questionnaires", and "Geriatric Assessment" through the use of the boolean operators "AND" and "OR" adapted for Pubmed, Web of Science, Scopus, and Cochrane, using a filter for papers published in the last ten years.

The search yielded 261 primary and secondary articles extrapolated to the Rayyan® system to facilitate team and dual work. 94 duplicates were identified and eliminated by the authors, obtaining 167 original articles. The studies were analyzed by eight trained researchers, who initially evaluated the title and abstract before reviewing the complete document, resulting in a total of 76 valuable articles. Data extraction was performed manually through a standardized table in the system. The literature analysis was performed using Microsoft Word for Windows.

Results and discussion

During the development of this review, various scales used in the assessment of the elderly have been identified and were classified by their objectives (Figure 1).

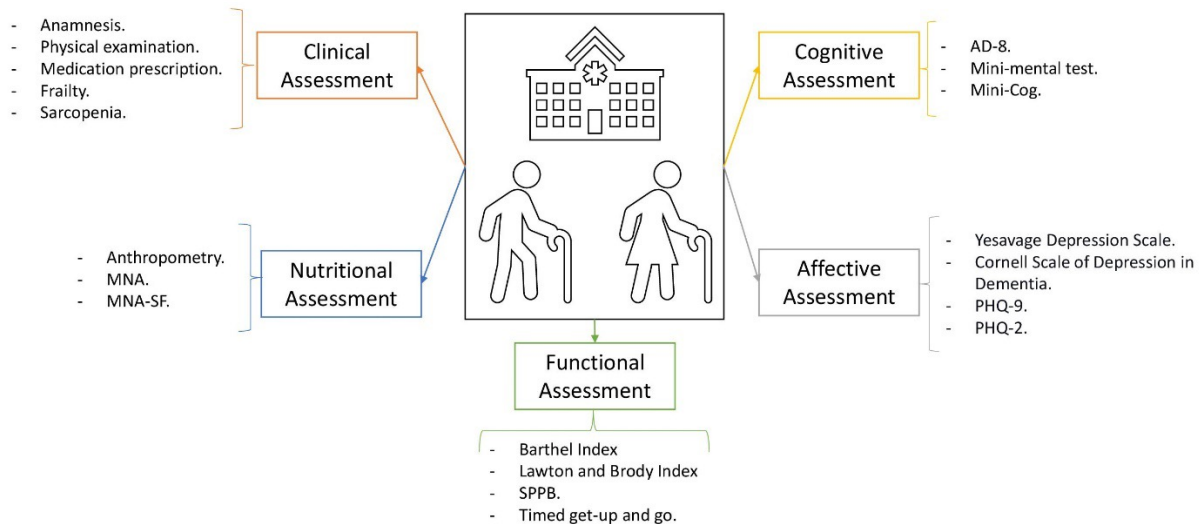


Figure1. Integral Geriatric Assessment

DRUGS PRESCRIPTION

Thirty percent of hospital admissions in older adults are associated with adverse drug reactions (ADR). Therefore, criteria and scales have been developed to assess inappropriate prescriptions (IP)¹⁴⁻¹⁶. These tools presented some deficiencies such as the inclusion in their lists of medicines that are in disuse or are difficult to access, the omission of IPs produced by pharmacological interactions, duplicate prescriptions, or the omission of the use of appropriate medicines¹⁷. As a consequence the STOPP criteria (Screening Tool of Older Person's Prescriptions)¹⁸ and START criteria (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) were created.¹⁹

Strategy STOPP/START: These criteria allowed the detection of potentially inappropriate prescriptions and indicated appropriate treatments in older adults¹⁸. The combination of these criteria has been evaluated, and a favorable agreement has been described for a kappa statistic of 0.93 for the STOPP criteria and 0.85 for the START criteria²⁰.

In Ecuador, Jijón-Vaca determined that 40.7% of the prescriptions were inappropriate with 81.7%

of the people presenting polypharmacy, and of this 78.6% were antihypertensives with inappropriate prescriptions due to the use of loop diuretics without heart failure²¹. Regarding the non-prescription of appropriate medications detected through START, 72% of the participants met at least one criterion (presenting some clinical characteristic that requires a prescription), however, 62.5% did not receive the treatment²¹.

FRAILITY AND SARCOPENIA

Frailty is a state of the elderly related to a decreased response to stressors. It is considered one of the most frequent geriatric syndromes with a prevalence of 4 to 17%, and a marked predominance in the female population²². This condition is associated with a higher risk of falls, disability, hospitalization, and death in this age group²³. Frailty is considered a reversible state; thus its timely diagnosis is of vital importance. Therefore, several screening instruments applied in primary care have been developed to facilitate the identification of patients at risk of developing this condition (Pre-frail), thereby preventing its onset and providing effective early treatment²². The instruments most used in medical consultation are described below (Table 1)²⁴.

Table 1.- Sensitivity and specificity of the frailty and sarcopenia screening tools.

Tool	Author	Diagnostic cut-off point	Reference test	Sensitivity (CI 95%)	Specificity (CI 95%)	Population
Tilburg Frailty Index	Coelho et al. ³⁹	≥ 5	Frailty phenotype	0.78	0.59	0.59
FRAIL Scale	Sukkriang et al. ⁴⁰	≥ 3	Frailty phenotype	88.0 (68.78 – 97.45)	85.71 (79.90- 90.37)	85.71 (79.90- 90.37)
Groningen Frailty Indicator	Clegg et al. ⁴¹	≥ 4	Frailty phenotype	0.58	0.72	0.72
PRISMA-7	Sukkriang et al. ⁴⁰	≥ 3	Frailty phenotype	76.0 (54.87 – 90.64)	86.24 (80.50 – 90.81)	86.24 (80.50 – 90.81)
GFST	Sukkriang et al. ⁴⁰	Si/No	Frailty phenotype	88 (66.78 – 97.45)	83.6 (77.53 – 88.58)	83.6 (77.53 – 88.58)
SOF Index	Seto et al. ⁴²	≥ 2	Frailty index -40	17.6	99.5	99.5
SARC-F Scale	Parra-Rodríguez et al. ³⁸	≥ 4	IWGS	28.33	83.33	83.33

GFST: Gerontopole Frailty Screening Tool

IWGS: International Working Group on Sarcopenia

Frailty phenotype: These diagnostic criteria were standardized by Fried and his team, considering data from the Cardiovascular Health Study (CHS). This work team summarized five objectively assessed components: involuntary weight loss, reduced energy level, reduced grip strength, slow walking speed, and low level of physical activity where the presence of 3 or more indicates frailty^{25,26}. This diagnostic criteria is used in the majority of the world and is considered the gold standard for comparison with other instruments^{25,27}.

Frailty index: Consists of a list of 13 to 92 items that assess different domains related to frailty, including, physical components, associated pathologies, daily activities, and health problems. These variables are coded in two ways through the absence or presence of the characteristic and the ordinal assessment of the statement (0.25 – 0.50

– 0.75 – 1.00). The score is added and divided by the number of questions in a case presenting a value greater than or equal to 0.25 is considered frailty^{22,28}.

Tilburg Frailty Index: It is a self-reported questionnaire that does not require objective measurements and assesses three domains: psychological, social, and physical^{29,30}. It comprises 15 questions valued at 1 point where a score greater than five diagnoses frailty, and its application lasts approximately 14 minutes^{31,32}.

FRAIL Scale: This tool comprises 5 questions where the accumulation of functional and biological aspects is assessed, such as the presence of fatigue, muscular resistance, aerobic capacity, the burden of disease (5 or more associated pathologies), and weight loss. For the diagnosis,

each item gives a value of 1 point where 0 points are equivalent to robust, from 1 to 2 pre-frail, and more than or equal to 3 fragile points^{33,34}.

Groningen Frailty Indicator: It's a self-reported questionnaire (which can be self-administered) made up of 15 questions divided into the following domains: physical, cognitive, social, and psychological. Each question awards one point where a result greater than or equal to 4 is considered frailty³⁵.

PRISMA – 7: Self-administered questionnaire with a duration of approximately 3 minutes where seven questions are asked, requesting information regarding age, sex, autonomy or daily activities, family circle, and ease of ambulation. A score greater than or equal to 3 is considered an older adult with frailty³⁵.

Gerontopole Frailty Screening Tool (GFST): This instrument has eight questions classified into two segments. The first is a questionnaire where the objective is to identify signs and symptoms related to frailty, such as gait speed, mobility, cognitive impairment, and the social component. The second domain considers the clinical assessment of the family doctor where the results of the first domain are confirmed, and the doctor decides the patient's diagnosis^{36,37}.

SARC-F Scale: This screening instrument for sarcopenia consists of 5 components that assess strength, mobility, ability to get up from a chair, climb stairs, and history of falls. Each item has a score ranging from 0 to 10 and with a score greater than or equal to 4, it indicates sarcopenia³⁸.

In Ecuador, Astudillo et al. identified that the prevalence of frailty is 36.7% in older adults in Azogues through the FRAIL scale³⁹. Similarly, Sarmiento describes a 55% prevalence of frailty in communities in Cuenca, increasing its presence in those over 80 years, polypharmacy, a clinical history of hospitalizations, and comorbidities⁴⁰. Therefore, screening for this pathology during a medical consultation is crucial.

MALNUTRITION

A large part of the elderly population suffers from malnutrition or is at risk of malnutrition⁴¹, the prevalence of this pathology in Europe is between

30% and 50%. Malnutrition, low body mass index (BMI), and involuntary weight loss are considered to be risk factors associated with mortality and impaired functional status in the elderly population⁴², considering their evaluation of great medical relevance. The most used scales are:

Mini Nutritional Assessment (MNA): It consists of 18 sections, in which questions are asked about four aspects: a global assessment, an anthropometric assessment, a dietary assessment, and a subjective assessment. The maximum score is 30 points and according to the results obtained it can be distinguished into three categories: malnutrition (<17), risk of malnutrition (17-23.5), and without malnutrition (>24)⁴¹. It is 98% accurate when compared to comprehensive nutritional assessments. It has a sensitivity of 96%, a specificity of 98%, and a predictive value of 97% compared to clinical assessment⁴³.

MNA-SF: This rapid nutrition screening instrument has six questions and eliminates time-consuming subjective elements. A screening score of 12 corresponds to a normal nutritional status, between 8 and 11 points participants are considered at risk of malnutrition, and below 8 points participants are considered malnourished. For a more in-depth evaluation and participants at risk of malnutrition, it is suggested to continue with the full version of the MNA⁴⁴. In comparison, the MNA was classified by 90.7% of the participants correctly or at least in a "non-damaging" manner. However, when the screening process is repeated regularly every three to twelve months, as recommended, the possibility of misclassification is minimized. Another strength of this newly revised MNA-SF is that it allows the use of BMI or calf circumference, allowing its application in immobile individuals or in circumstances where weight and height cannot be measured, such as in low-resource settings⁴⁵.

FUNCTIONALITY

Functionality is defined as the ability to perform basic activities such as dressing and bathing or perform (more complex) instrumental activities at home or in the community⁴⁶. This characteristic decreases with age or for pathologies or conditions that generate disability, for which it is mandatory to assess it in the health consultation⁴⁷. Various tools have been developed to assess the functionality of

individuals. These tests are designed to detect advanced health problems and medical syndromes in their early stages, enabling timely interventions to prevent rapid progression^{46,47}.

Barthel Index: This is a functional assessment scale that measures the ability of an individual to perform ten daily activities independently⁴⁸. This instrument requires an interviewer and a general medical examination. The functional evaluation is carried out by evaluating the respondents' basic activities of daily living (BADL) using the Modified Barthel Index (MBI) included in the questionnaire. The highest possible score is 100 points. The higher the score, the more "independent" the individual is. Each patient's score was used to predict their dependence needs. Scores from 0 to 24 were classified as totally dependent, 25 to 49 as severe dependence, 50 to 74 as moderate dependence, and 75 to 90 and 91 to 99 as mild and minimal dependence according to the MBI tool⁴⁸.

The index consists of 10 items (scored in increments of 5 points) that relate to activities of daily living (ADLs) and is calculated by summing the response value to each of these items: feeding, bathing, grooming, dressing, bowel control, bladder control, toilet use, transfers (bed to chair and back), and mobility on level surfaces and stairs⁴⁹. Functional independence is defined as the ability to perform all BADL components using the MBI without assistance. In contrast, disability was defined as seeking help to complete at least one BADL component⁴⁹.

The sensitivity of the Barthel index is 88% and the specificity 40%. The positive predictive value is 44% and the negative predictive value 86%. The positive and negative likelihood ratios are 1.47 and 0.3 respectively, which demonstrates that most people with recorded changes in their ability to perform activities of daily living, according to the Barthel index, also have improved cognitive function⁵⁰.

Lawton and Brody Index: This is a tool developed in 1960 that assesses a person's ability to perform activities of daily living (ADLs), such as grooming, eating, and using the bathroom, as well as independent instrumental activities of daily living (IADL) like competence in shopping, cooking, and managing finance, which are necessary for

independent living. These skills are considered more complex than basic activities of daily living measured by the Barthel index⁴⁸. IADLs are typically lost before ADLs, evaluation of IADLs can identify early decline (physical, cognitive, or both) in an older adult that might otherwise appear capable and healthy⁴⁸.

The Lawton and Brody IADL scale takes 10 to 15 minutes to apply. It contains eight items with three possible answers: total independence (3 points), assistance required in this activity (2 points), and total dependence on other people (1 point), with a summary score of 0 (low function, dependent) to 8 (high function, independent)⁵¹. The scoring range is from 8 to 24 points. The higher the score, the more capable the person is⁵². The level of interobserver reproducibility on this scale is 0.94⁵³.

Timed get-up and go: This is a fast and easy test for diagnosing gait and balance disorders⁵⁴. Postural control is analyzed with a history of falls in older adults, through three tests: Functional Reach Test (TAF), Timed Up and Go test (TUG) and the Short Physical Performance Battery (SPPB) test⁵⁵. In a prospective observational cohort study, the TUG test was evaluated in older adults and concluded that patients with falls had more difficulties (it took more seconds) to perform the test⁵⁶. The sensitivity of a test that lasts more than 9 seconds is 82% with a specificity of 34%⁵⁷. In Ecuador, the cut-off time of >12 seconds showed a sensitivity of 75.68% and a specificity of 54.72%⁵⁸.

COGNITIVE

Cognition consists of processes (sensation, perception, attention, and memory) that give the human being the ability to know, capture, and retain ideas and information. After 60 years, the brain shows changes, including losing 2 to 3 g of weight⁵⁹. For this reason, different tools were created for mental evaluation in primary health care⁶⁰. The most used are described below.

Informant Questionnaire of Eight Elements to Determine Dementia (AD-8): This questionnaire consists of eight items that help to detect cognitive impairment in a short time (average 3 minutes)⁶⁰⁻⁶². Each item presents a dichotomous response (yes or no) and fundamentally assesses four domains: memory, endurance, execution capa-

city, and complex functions 61. Galvin JE. et al. describe an 85% sensitivity, 86% specificity, and an area under the curve of 90% to discriminate non-dementia of dementia. It was also shown that the questionnaire presented a remarkable correlation with the clinical assessment of dementia 63.

Mini-mental test (MMSE): Standard assistance tool for cognitive evaluation, used in the diagnosis but not to state the severity of dementia 64. It is an evaluation with 30 questions covering different areas such as attention, orientation, memory, registration, recall, calculation, language, and the ability to draw a complex polygon 64,65. A cut-off point of 23/24 responses has been used to select subjects with suspected cognitive impairment or dementia 65, in addition, this tool cannot be used for people with a low educational level since two of its items require knowing how to read and write 66. Creavin ST. et al., describe a pooled sensitivity of 85% and a pooled specificity of 90% with a cut-off point of 24 points, considering people over the age of 65 in non-specialist, community, and primary care settings 67.

Mini-Cog: Developed as a dementia screening test for community settings 68. It consists of two components: a three-word delayed recall test that assesses memory and clock drawing such as cognitive function, language, visuomotor skills, and the executive function assessment, with a length of 3-5 minutes approximately 69-71. The scoring system assigns a value from 0 to 3 points for remembering words to remember correctly, and the clock drawing test is scored as 'normal' or 'abnormal' 69-71. Once the domains are assessed, it is assigned as a positive test (possible diagnosis of dementia) if the late word recall score is 0, or if their late recall score is 1 or 2, and their clock drawing test is abnormal. A value of 3 in the first domain or 1 to 2 in the same with a standard clock pattern is considered a negative test (no dementia present) 69-71. Tsoi K. et al., reported a pooled sensitivity of 91% (95% CI, 0.80-0.96) and a pooled specificity of 86% (95% CI, 0.74-0.96), and concluded that compared with other screening tests. Mini-cog had a better diagnostic performance for dementia and is and shorter than the MMSE 68.

In Ecuador, Espinosa del Pozo et al. determined a global prevalence of cognitive impairment of 37.5% by the MMSE and 44.4% by the AD8 in

adults over 65 years in Quito 72. In addition, in a study carried out by the same author, the MMSE determined a prevalence of 30% and 43.7% with the AD8 test in the Santa Cruz-Galapagos 73, demonstrating the high prevalence of this pathology and the importance of its screening.

DEPRESSION

Depression in older adults is a disorder related to functional, cognitive, physical, and social deficiencies associated with high rates of suicide, which leads to impaired functioning in daily life 74,75. The Center for Disease Control and Prevention (CDC) estimate that depression in older adults ranges from approximately 1 to 5% but increases to 13.5% in those who require home health care and 11.5% in hospitalized patients 76. For this reason, its diagnosis is vital during medical care, and various instruments have been developed to facilitate its screening and diagnosis. Herein, we will describe the essential scales.

Yesavage Depression Scale: This screening tool helps to measure affective and behavioral symptoms of depression, focusing attention on depressive semiology and quality of life, ruling out symptoms that can be confused with a somatic illness or dementia 77. It consists of 30 items with dichotomous responses (yes/no) that investigate only symptoms of cognitive disorders during a major depressive episode in the last 15 days, and it typically takes between five and seven minutes to complete. Recently, a reduced version with 15 items was created, where one point is awarded for each affirmative answer (questions 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 14, and 15) or negative (1, 5, 7, 11, and 13) as appropriate. A score below 5 points is considered within the normal range, 5 to 9 indicates mild depression, and a score above 10 indicates moderate to severe depression 78. This tool demonstrated to have a sensitivity of 85.3% and a specificity of 85.5%, in comparison with the DSM IV questionnaire of diagnosis of depressive disorder 79.

Cornell Scale of Depression in Dementia: It is a way to detect symptoms of depression in elderly with dementia. This scale includes questions in 5 different areas: mood-related signs, behavior disorders, physical signs, cyclic functions, and ideational alterations. Questions are asked se-

parately of the patient and nearby people, if the answers given by the person being evaluated and the caregiver do not coincide with whoever does the test, the doctor will review additional information⁸⁰. The interpretation will be based on each positive answer to the questions: 0 points: absent, there are no symptoms or observations for that behavior; 1 point: mild to intermittent, the behavior or symptoms are occasionally present; 2 points: severe, the behavior or sign is frequent. A score equal to or greater than 10 indicates probable major depression and a score greater than 18 indicates definite major depression. The sensitivity in patients with dementia is 87%, and without dementia, 82%⁸⁰.

Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9): It is considered one of the best instruments for screening for depression in primary care due to its ease of application, scoring, and interpretation⁸¹. Consisting of nine items that assess the presence of depressive symptoms (corresponding to DSM-IV criteria) present in the last two weeks, each question has a severity index corresponding to 0 = "never," 1 = "some days," 2 = "more than half the days," and 3 = "almost every day." According to the scores obtained on the scale, it will be classified as follows: a score of 10 points or more reflects major depression, and a score of 5 points or more reflects mild depression⁸². This questionnaire showed a sensitivity of 88% and a specificity of 92% compared to the Hamilton scale⁸³.

Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2): This questionnaire uses the first two questions of the PHQ-9 to detect symptoms of depression and it's a brief alternative for screening for depression. The two questions are about depressed mood and anhedonia, considering their frequency during different periods ("throughout your life")⁸⁴. If the answer is yes to any question this person will be identified as positive for depression⁸⁵. A study carried out assessing this test in comparison with the PHQ-9, identified a sensitivity of 91% (95% CI 0.85-0.94) and a sensitivity of 70% (95% CI 0.64-0.76)⁸⁶.

REALITY OF ECUADOR

In Ecuador, since 2010, the 'Norms and Protocols for Integral Health Care of the Elderly' manual has outlined processes to ensure proper management

of senior citizens, with the aim of improving and standardizing the quality of care in this age group. The manual suggests the functional assessment through the application of the modified Katz index and the modified Lawton and Brody scale; in the same way, the psychic-cognitive assessment is carried out through the modified MMSE test, modified Pfeiffer and modified Yesavage, requesting finally the nutritional assessment which is done through the MNA scale and the anthropometric assessment⁷. Despite the progress of research in the field of geriatrics, the regulations in Ecuador have not been updated, avoiding the application of new, faster, or more sensitive scales.

Conclusions

In this review, an overview of various tools and assessments commonly used in healthcare to evaluate the health status of elderly individuals is presented. The assessments cover different domains that indicate a dysfunction in the intrinsic ability of the elderly, including cognitive function, depression, nutritional status, and functionality.

These assessments play a crucial role in identifying early health problems, pathologies, or conditions that may lead to disability in elderly individuals. By detecting these issues early, healthcare providers can intervene and prevent their rapid evolution, which can lead to improved health outcomes and a better quality of life for the elderly population.

It is relevant to remark that the use of these assessments is beneficial not only for the elderly population but also for healthcare providers. By detecting these issues early, healthcare providers can intervene and prevent their rapid evolution, ultimately leading to improved health outcomes and a better quality of life for the elderly population.

In Ecuador, it is essential to conduct a thorough analysis of these tools to evaluate their diagnostic efficacy and applicability. This effort aims to enable healthcare providers to gain comprehensive insights into their patients' health status, thus allowing them to devise more effective and personalized treatment plans. It is also important to remark on the crucial role of the interdisciplinary approach and the importance of timely derivation when a loss in the intrinsic capacity of these patients is detected.

Authors contributions

Data collection: All the authors

Methodology: Josué Rivadeneira, Luis Fuenmayor-González

Draft writing: All the authors

Draft edition and supervision: Josué Rivadeneira, Luis Fuenmayor-González

Final manuscript design: Josué Rivadeneira, Luis Fuenmayor-González

Approval of the final manuscript: All the authors

Sources of support

The manuscript was funding by the ANID-Subdirección de Capital Humano/Doctorado Nacional/2024-21242396 scholarship received by J.R.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest

Acknowledgment

ANID - MILENIO - NCS2021_013

References

1. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud resumen [Internet]. 2015 [Cited Nov 1,2022];1:1–32. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/186471/WHO_FWC_ALC_15.01_spa.pdf;jsessionid=39B6CB1C656E0F43F8FEC8B-FB79C5442?sequence=1
2. Alvarado AM, Salazar ÁM. Aging concept analysis. Gerokomos [Internet]. 2014 [Cited Nov 1,2022];25(2):57–62. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v25n2/revision1.pdf>
3. Leij-Halfwerk S, Verwijs MH, van Houdt S, Borkent JW, Guaitoli PR, Pelgrim T, et al. Prevalence of protein-energy malnutrition risk in European older adults in community, residential and hospital settings, according to 22 malnutrition screening tools validated for use in adults ≥65 years: A systematic review and meta-analysis. Maturitas [Internet]. 2019[Cited Nov 1,2022]; 126:80–9. Available from: DOI: 10.1016/j.maturitas.2019.05.006
4. Banco Mundial. Tasa de fertilidad, total (nacimientos por cada mujer). Ecuador [Internet]. 2022 [Cited Nov1, 2022]. Available from: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.DYN.TFRT.IN?locations=EC>
5. Banco Mundial. Esperanza de vida al nacer, total (años) - Ecuador [Internet]. 2022 [Cited Nov 1, 2022]. Available from: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.DYN.LE00.IN?locations=EC>
6. Banco Mundial. Población de 65 años de edad y más, total – Ecuador [Internet]. 2022 [Cited Nov 1, 2022]. Available from: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.POP.65UP.TO?locations=EC>
7. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Normatización del SNS. Normas y protocolos de atención integral de salud de las y los adultos mayores [Internet]. 2010 [Cited Nov 1, 2022]. Available from: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/NORMAS%20Y%20PROTOCOLOS%20DE%20ATENCI%C3%93N%20INTEGRAL%20DE%20SALUD%20A%20LOS%20Y%20LAS%20ADULTOS%20MAYORES.pdf>
8. United Nations-Department of Economic and Social Affairs. Sustainable development. goal 3 ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages [Internet]. 2024 [Cited Mar 13, 2024]. Available from: https://sdgs.un.org/goals/goal3#targets_and_indicators
9. World Health Organization. Global strategy and action plan on ageing and health [Internet]. 2017. [Cited Mar 13, 2024]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241513500>
10. World Health Organization. Integrated care for older people (ICOPE): Guidance for person-centred assessment and pathways in primary care [Internet].2007. [Cited Mar 13, 2024].1:96. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FWC-ALC-19.1>
11. Giardina C, Cutroneo PM, Mocciano E, Russo GT, Mandraffino G, Basile G, et al. Adverse drug reactions in hospitalized patients: Results of the forward (facilitation of reporting in hospital ward) study. Front Pharmacol [Internet].2018 [Cited Mar 13, 2024]; 9:350. Available from: DOI: 10.3389/fphar.2018.00350. eCollection 2018.
12. Mejía G, Saiz-Rodríguez M, Gómez De Olea B, Ochoa D, Abad-Santos F, Gonzalez-Muñoz M, et al. Urgent hospital admissions caused by adverse drug reactions and medication errors-a popula-

- tion-based study in Spain. *front pharmacol* [Internet]. 2020 [Cited Mar 13, 2024];11:734. Available from: DOI.10.3389/fphar.2020.00734.
13. Chatterjee D, Iliffe S, Kharicha K, Harari D, Swift C, Gillman G, et al. Health risk appraisal in older people 7: long-acting benzodiazepine use in community-dwelling older adults in London: is it related to physical or psychological factors? *Prim Health Care Res Dev* [Internet]. 2017 [Cited Mar 13, 2024];18(3):253–60. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/primary-health-care-research-and-development/article/health-risk-appraisal-in-older-people-7-longacting-benzodiazepine-use-in-communitydwelling-older-adults-in-london-is-it-related-to-physical-or-psychological-factors/930293FD80D484B29EBDFCD7A20387F7>
 14. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol* [Internet]. 2000 [Cited Mar 13, 2024];7(2):103–7. Available from: <https://europepmc.org/article/med/10958706>
 15. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1992 [Cited Mar 13, 2024];45(10):1045–51. Available from: <http://www.jclinepi.com/article/089543569290144C/full-text>
 16. Shekelle PG, MacLean CH, Morton SC, Wenger NS. Assessing care of vulnerable elders: Methods for developing quality indicators. *Ann Intern Med* [Internet]. 2001 [Cited Mar 13, 2024];135(8):647–52. Available from: DOI: 10.7326/0003-4819-135-8_part_2-200110161-00003.
 17. Delgado E, Muñoz M, Montero B, Sánchez C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2009 [Cited Mar 13, 2024];44(5):273–9. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-prescripcion-inapropiada-medicamentos-pacientes-mayores-S0211139X09001310>
 18. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. Stopp (screening tool of older person's prescriptions) and start (screening tool to alert doctors to right treatment). consensus validation. *int j clin pharmacol ther* [Internet]. 2008 [Cited Mar 13, 2024];46(2):72–83. Available from: <https://europepmc.org/article/med/18218287>
 19. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment) - An evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing* [Internet]. 2007 [Cited Mar 13, 2024];36(6):632–8. Available from: DOI:10.1093/ageing/afm118. Epub 2007 Sep 19
 20. Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B, et al. Inter-rater reliability of stopp (screening tool of older persons' prescriptions) and start (screening tool to alert doctors to right treatment) criteria amongst physicians in six European countries. *age ageing* [Internet]. 2009 [Cited Mar 13, 2024];38(5):603–6. Available from: <https://academic.oup.com/ageing/article/38/5/603/2462135>
 21. Jijón-Vaca J. Detección de la prescripción de medicamentos considerados como potencialmente inapropiados así como la omisión de fármacos idóneos en pacientes ancianos con comorbilidades crónicas degenerativas hospitalizados en la clínica de cuidados prolongados Nuestra Señora de Guadalupe desde enero del 2012 hasta enero del 2013, según los criterios STOPP / START. Pontificia Universidad Católica del Ecuador [Internet]. 1997 [Cited Mar 13, 2024]. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/10819/11.46.001049.pdf>
 22. Apóstolo J, Cooke R, Bobrowicz-Campos E, Santana S, Marcucci M, Cano A, et al. Predicting risk and outcomes for frail older adults: an umbrella review of frailty screening tools. *JBIC Database System Rev Implement Rep* [Internet]. 2017 [Cited Mar 13, 2024];15(4):1154–208. Available from: <https://journals.lww.com/01938924-201704000-00018>
 23. Bongue B, Buisson A, Dupre C, Beland F, Gonthier R, Crawford-Achour É. Predictive performance of four frailty screening tools in community-dwelling elderly. *BMC Geriatr* [Internet]. 2017 [Cited Mar 13, 2024];17(1):262. Available from: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-017-0633-y>
 24. Ambagtsheer RC, Thompson MQ, Archibald MM, Casey MG, Schultz TJ. Diagnostic test accuracy

- cy of self-reported screening instruments in identifying frailty in community-dwelling older people: A systematic review. *Geriatr Gerontol Int* [Internet]. 2020[Cited Mar 13, 2024];20(1):14–24. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ggi.13810>
25. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology: Series A* [Internet]. 2001[Cited Mar 13, 2024];56(3):M146–57. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/56/3/M146/545770>
 26. Tapia P C, Valdivia-Rojas Y, Varela V H, Carmona G A, Iturra M V, Jorquera C M. Indicadores de fragilidad en adultos mayores del sistema público de salud de la ciudad de Antofagasta. *Rev Med Chil* [Internet]. 2015[Cited Mar 13, 2024];143(4):459–66. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015000400007&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 27. Braun T, Grüneberg C, Thiel C. German translation, cross-cultural adaptation and diagnostic test accuracy of three frailty screening tools. *Z Gerontol Geriatr* [Internet]. 2018[Cited Mar 13, 2024];51(3):282–92. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00391-017-1295-2>
 28. Widagdo I, Pratt N, Russell M, Roughead E. How common is frailty in older Australians? *Australas J Ageing* [Internet]. 2015[Cited Mar 13, 2024];34(4):247–51. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajag.12184>
 29. Gobbens RJJ, van Assen MALM, Luijckx KG, Schols JMGA. The Predictive Validity of the Tilburg Frailty Indicator: Disability, Health Care Utilization, and Quality of Life in a Population at Risk. *Gerontologist* [Internet]. 2012[Cited Mar 13, 2024];52(5):619–31. Available from: <https://academic.oup.com/gerontologist/article-lookup/doi/10.1093/geront/gnr135>
 30. Zúñiga MP, García R, Araya AX. Fragilidad y su correlación con calidad de vida y utilización de los servicios de salud en personas mayores que viven en la comunidad. *Rev Med Chil* [Internet]. 2019 [Cited Mar 13, 2024];147(7):870–6. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019000700870&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 31. Alqahtani BA, Abdelbasset WK, Alenazi AM. Psychometric analysis of the arabic (saudi) tilburg frailty indicator among saudi community-dwelling older adults. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2020 [Cited Mar 13, 2024];90:104128. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167494320301229>
 32. Gobbens RJ, Uchmanowicz I. Assessing frailty with the tilburg frailty indicator (TFI): A review of reliability and validity. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2021[Cited Mar 13, 2024];16:863–75. Available from: <https://www.dovepress.com/assessing-frailty-with-the-tilburg-frailty-indicator-tfi-a-review-of-r-peer-reviewed-fulltext-article-CIA>
 33. Aprahamian I, Lin SM, Suemoto CK, Apolinario D, Oiring de Castro Cezar N, Elmadjian SM, et al. Feasibility and factor structure of the frail scale in older adults. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2017 [Cited Mar 13, 2024];18(4):367.e11–367.e18. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525861016306715>
 34. Woo Yu R, Wong M, Yeung F, Wong M, Lum C. J. Frailty screening in the community using the FRAIL scale [Internet]. 2015[Cited Mar 13, 2024];16(5). Available from: DOI: 10.1016/j.jamda.2015.01.087
 35. Braun T, Grüneberg C, Thiel C. German translation, cross-cultural adaptation and diagnostic test accuracy of three frailty screening tools. *Z Gerontol Geriatr* [Internet]. 2018 [Cited Mar 13, 2024];51(3):282–92. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00391-017-1295-2>
 36. Vellas B, Balardy L, Gillette-Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Ghisolfi-Marque A, Subra J, et al. Looking for frailty in community-dwelling older persons: The gerontopole frailty screening tool (gfst). *J Nutr Health Aging* [Internet]. 2013 [Cited Mar 13, 2024];17(7):629–31. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12603-013-0363-6>
 37. Vergara I, Mateo-Abad M, Saucedo-Figuero MC, Machón M, Montiel-Luque A, Vrotsou K, et al. Description of frail older people profiles according to four screening tools applied in primary care settings: a cross sectional analysis. *BMC Geriatr* [Internet]. 2019 [Cited Mar 13, 2024];19(1):342. Available from: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-019-1354-1>
 38. Parra-Rodríguez L, Szlej C, García-González AI, Malmstrom TK, Cruz-Arenas E, Rosas-Ca-

- rrasco O. Cross-cultural adaptation and validation of the spanish-language version of the sarc-f to assess sarcopenia in mexican community-dwelling older adults. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2016[Cited Mar 13, 2024];17(12):1142–6. Available from: <http://www.jamda.com/article/S1525861016304236/fulltext>
39. Astudillo Ortiz JR, Velastegui Ortega AM. Síndrome de fragilidad del adulto mayor, en el Asilo Rosa Elvira de León, Azogues 2018. Universidad de Cuenca [Internet]. 2019 [Cited Dec 11, 2022]. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/32066/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACION%20C3%93N.pdf>
 40. Sarmiento Mena DA. Funcionalidad familiar y factores asociados al síndrome de fragilidad en el adulto mayor de la Comunidad del Cebollar, Cuenca 2015 [Internet]. 2017[Cited Dec 11, 2022]. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/27183>
 41. Galiot AH, Torrado YP, Cambrodón IG. Risk of malnutrition in a population over 75 years non-institutionalized with functional autonomy. *Nutr Hosp* [Internet]. 2015 [Cited Dec 11, 2022];32(3):1184–92. Available from: DOI: 10.3305/nh.2015.32.3.9176
 42. Muurinen S, Savikko N, Soini H, Suominen M, Pitkälä K. Nutrition and psychological well-being among long-term care residents with dementia. *J Nutr Health Aging* [Internet]. 2015[Cited Dec 11, 2022];19(2):178–82. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12603-014-0519-z>
 43. Stoffel LMB, Muniz FWMG, Colussi PRG, Rösing CK, Colussi EL. Nutritional assessment and associated factors in the elderly: A population-based cross-sectional study. *Nutrition* [Internet]. 2018 [Cited Dec 11, 2022];55–56:104–10. Available from: DOI: 10.1016/j.nut.2018.03.053
 44. Donini LM, Poggiogalle E, Molfino A, Rosano A, Lenzi A, Rossi Fanelli F, et al. Mini-nutritional assessment, malnutrition universal screening tool, and nutrition risk screening tool for the nutritional evaluation of older nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2016[Cited Dec 11, 2022];17(10):959.e11-959.e18. Available from: DOI: 10.1016/j.jamda.2016.06.028
 45. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Validation of the mini nutritional assessment short-form (MNA®-SF): A practical tool for identification of nutritional status. *JNHA - The Journal of Nutrition* [Internet]. 2009[Cited Dec 11, 2022];13(9):782–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12603-009-0214-7>
 46. Echeverría A, Astorga C, Fernández C, Salgado M, Dintrans PV. Funcionalidad y personas mayores: ¿dónde estamos y hacia dónde ir? *Revista Panamericana de Salud Pública* [Internet]. 2022[Cited Dec 11, 2022];46. Available from: </pmc/articles/PMC9004688/>
 47. Bunt C, Tort S. In people without known cognitive impairment, does aerobic exercise help to maintain good cognitive function? *Cochrane Clinical Answers* [Internet]. 2017 [Cited Dec 11, 2022]. Available from: DOI: <https://www.cochranelibrary.com/cca/doi/10.1002/cca.886/full>
 48. Checa-López M, Oviedo-Briones M, Pardo-Gómez A, Gonzales-Turín J, Guevara-Guevara T, Carnicero JA, et al. FRAILTOOLS study protocol: a comprehensive validation of frailty assessment tools to screen and diagnose frailty in different clinical and social settings and to provide instruments for integrated care in older adults. *BMC Geriatr* [Internet]. 2019[Cited Dec 11, 2022];19(1). Available from: </pmc/articles/PMC6423863/>
 49. Ajayi SA, Adebusoye LA, Ogunbode AM, Akinyemi JO, Adebayo AM. Profile and correlates of functional status in elderly patients presenting at a primary care clinic in Nigeria. *Afr J Prim Health Care Fam Med* [Internet]. 2015[Cited Dec 11, 2022];7(1). Available from: </pmc/articles/PMC4656923/>
 50. Törnquist K, Lövgren M, Söderfeldt B. Sensitivity, specificity, and predictive value in katz's and barthel's adl indices applied on patients in long term nursing care. *Scand J Caring Sci* [Internet]. 1990 [Cited Oct 24, 2022];4(3):99–106. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-6712.1990.tb00055.x>
 51. Graf C. The Lawton instrumental activities of daily living scale. *Am J Nurs* [Internet]. 2008[Cited Oct 24, 2022];108(4):52–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18367931/>
 52. Talarska D, Tobis S, Kotkowiak M, Strugała M, Stanisławska J, Wieczorowska-Tobis K. Determinants of quality of life and the need for support for the elderly with good physical and mental functioning. *Medical Science Monitor* [Internet]. 2018 [Cited Oct 24, 2022];24:1604–13. Available from: DOI:10.12659/MSM.907032

53. Vergara I, Bilbao A, Orive M, Garcia-Gutierrez S, Navarro G, María Quintana J. Validation of the spanish version of the lawton iadl scale for its application in elderly people [Internet]. 2012[Cited Oct 24, 2022]; Available from: <http://www.hqlo.com/content/10/1/130>
54. Podsiadlo D, Richardson S. The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 1991[Cited Oct 24, 2022];39(2):142–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1991946/>
55. Silva JCA, Silva TCA, Silva LN da, Ribeiro MDA, Oliveira SB, Campelo G de O. Análise comparativa da manutenção postural estática e dinâmica entre idosos caidores e não caidores. *Sanare - Revista de Políticas Públicas* [Internet]. 2017[Cited Oct 24, 2022];16(1):52–9. Available from: <https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/1094>
56. Oliveira-Zmuda GG, Soldera CLC, Jovanov E, Bós ÂJG. Timed up and go test phases as predictors of future falls in community-dwelling older adults. *Fisioterapia em Movimento* [Internet]. 2022[Cited Oct 24, 2022];35. Available from: <http://www.scielo.br/j/fm/a/W9XGYzvxvnsb8c34w6mcsq-cy/?lang=en>
57. Quinn G, Comber L, McGuigan C, Galvin R, Coote S. Discriminative ability and clinical utility of the timed up and go (TUG) in identifying falls risk in people with multiple sclerosis: a prospective cohort study. *Clin Rehabil* [Internet]. 2019[Cited Oct 24, 2022];33(2):317–26. Available from: DOI: 10.1177/0269215518793481
58. Iñiguez SO. Aplicación del Test Timed Up And Go (TUG), para evaluar riesgo de caída en adultos mayores pertenecientes al programa 60 y piquito del Distrito Metropolitano de Quito durante el período noviembre del 2014 a enero del 2015. *Pontificia Universidad Católica del Ecuador* [Internet]. 2015 [Cited Oct 14, 2022]. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/handle/22000/8813>
59. Arriola E, Cristóbal M, Pardo C, Freire Pérez A, López R, José M, et al. Deterioro cognitivo leve en el adulto mayor. *Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia* [Internet]. 2017 [Cited Oct 14, 2022]. Available from: <https://www.semg.es/index.php/consensos-guias-y-protocolos/278-protocolo-para-el-diagnostico-precoz-de-la-enfermedad-celiaca-2>
60. Shaik MA, Xu X, Chan QL, Hui RJY, Chong SST, Chen CLH, et al. The reliability and validity of the informant AD8 by comparison with a series of cognitive assessment tools in primary healthcare. *Int Psychogeriatr* [Internet]. 2016[Cited Oct 14, 2022];28(3):443–52. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1041610215001702/type/journal_article
61. Ham Y, Bae S, Lee H, Ha Y, Choi H, Park JH, et al. Item-level psychometrics of the ascertain dementia eight-item informant questionnaire. *PLoS One* [Internet]. 2022[Cited Oct 14, 2022];17. Available from: DOI:10.1371/journal.pone.0270204
62. Svensson A, Granvik E, Sjögren Forss K. Performance of the eight-item informant interview to differentiate aging and dementia within a context similar to the swedish primary healthcare sector: a systematic review of diagnostic test accuracy studies. *Scand J Prim Health Care* [Internet]. 2020[Cited Oct 14, 2022];38(4):454–63. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02813432.2020.1844370>
63. Galvin JE, Roe ; C M, Powlishta ; K K, Coats ; M A, Muich ; S J, Grant ; E, et al. The AD8 A brief informant interview to detect dementia [Internet]. 2005[Cited Oct 14, 2022]. Available from: www.neurology.org
64. Lim MYL, Loo JHY. Screening an elderly hearing impaired population for mild cognitive impairment using mini-mental state examination (MMSE) and montreal cognitive assessment (MoCA). *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2018 [Cited Oct 14, 2022];33(7):972–9. Available from: DOI: 10.1002/gps.4880
65. Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, Roqué-Figuls M, Ciapponi A, Sanchez-Perez E, Giannakou A, et al. Mini-mental state examination (MMSE) for the early detection of dementia in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2021[Cited Oct 14, 2022];7(7). Available from: DOI: 10.1002/14651858.CD010783.pub3. PMID: 34313331; PMCID: PMC8406467.
66. Carnero-Pardo C. Should the mini-mental state examination be retired? *Neurologia. Spanish Society of Neurology* [Internet]. 2014[Cited Oct 14, 2022];29(8):473-81. Available from: DOI: 10.1016/j.

nrl.2013.07.003

67. Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, Trevelyan CM, Hampton T, Rayment D, et al. Mini-mental state examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016[Cited Oct 14, 2022];2016(1). Available from: /pmc/articles/PMC8812342/
68. Tsoi KKF, Chan JYC, Hirai HW, Wong SYS, Kwok TCY. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2015 [Cited Oct 14, 2022];175(9):1450–8. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2301149>
69. Chan CCH, Fage BA, Burton JK, Smailagic N, Gill SS, Herrmann N, et al. Mini-cog for the detection of dementia within a secondary care setting. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2021[Cited Oct 14, 2022]; 2021(7): CD011414. Available from: DOI:10.1002/14651858.CD011414.pub3
70. Seitz DP, Chan CCH, Newton HT, Gill SS, Herrmann N, Smailagic N, et al. Mini-cog for the diagnosis of Alzheimer’s disease dementia and other dementias within a primary care setting. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2018[Cited Oct 14, 2022];2018(2). Available from: DOI: 10.1002/14651858.CD011415.pub2
71. Fage BA, Chan CCH, Gill SS, Noel-Storr AH, Herrmann N, Smailagic N, et al. Mini-cog for the detection of dementia within a community setting. *Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2021[Cited Oct 14, 2022];7(7):CD010860. Available from: DOI: 10.1002/14651858.CD010860.pub3.
72. Espinosa del Pozo PH, Espinosa PS, Donadi EA, Martinez EZ, Salazar-Uribe JC, Guerrero MA, et al. Cognitive Decline in Adults Aged 65 and Older in Cumbayá, Quito, Ecuador: Prevalence and Risk Factors. *Cureus* [Internet]. 2018 [Cited Oct 14, 2022] ;10(9): e3269. Available from: DOI: 10.7759/cureus.3269
73. Espinosa del Pozo PH, Espinosa PS, Donadi E, Rogel L, Naranjo R, Haro GE, et al. Detecting cognitive decline and dementia in Santa Cruz, Galápagos Islands, Ecuador. *Cureus* [Internet]. 2020 [Cited Oct 14, 2022]; 12(10):e10826. Available from: DOI: 10.7759/cureus.10826
74. Yard MLE, Milian PER, Rodriguez M de JL. Depresión e intento suicida en un adulto mayor. Informe de caso. *MediCiego* [Internet]. 2021[Cited Oct 14, 2022];27(1):1982. Available from: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1982/3726>
75. American Psychological Association. Depression and suicide in older adults resource guide [Internet]. 2023 [Cited Oct 14, 2022]. Available from: <https://www.apa.org/pi/aging/resources/guides/depression>
76. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. La depresión no es una parte normal del envejecimiento [Internet]. 2017. [Cited Oct 14, 2022]. Available from: <https://order.nia.nih.gov/sites/default/files/2022-03/older-adults-depression-spanish.pdf>
77. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* [Internet]. 1982[Cited Oct 14, 2022];17(1):37–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7183759/>
78. Gómez-Angulo C, Campo-Arias A. Escala de yesavage para depresión geriátrica (GDS-15 y GDS-5): estudio de la consistencia interna y estructura factorial. *Univ. Psychol* [Internet]. 2011[Cited Apr29, 2024];10(3): 735-743. Available from: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-92672011000300008&lng=en&nrm=iso>. ISSN 1657-9267.
79. Martí R, Miralles I, Llorach P, García-Palleiro A, Esperanza J, Guillem A M, Cervera Trastornos depresivos en una unidad de convalecencia: experiencia y validación de una versión española de 15 preguntas de la escala de depresión geriátrica de Yesavage | *Revista Española de Geriatria y Gerontología* [Internet]. 2000 [Cited Apr29, 2024];35(1): 7-14. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-trastornos-depresivos-una-unidad-convalecencia-13006141>
80. Stensvik GT, Helvik AS, Nakrem S, Haugan G. Cornell’s depression for dementia scale: a psychometric study among norwegian nursing home residents. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2021[Ci-

- ted Apr29, 2024];93:104325. Available from: DOI: 10.1016/j.archger.2020.104325
81. Levis B, Benedetti A, Thombs BD. Accuracy of patient health questionnaire-9 (PHQ-9) for screening to detect major depression: individual participant data meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2019[Cited Apr29, 2024];365. Available from: <https://www.bmj.com/content/365/bmj.l1476>
 82. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2001 [Cited Apr29, 2024];16(9):606–13. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>
 83. Saldivia S, Aslan J, Cova F, Vicente B, Inostroza C, Rincón P, et al. Propiedades psicométricas del PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en centros de atención primaria de Chile. *Rev Med Chil* [Internet]. 2019[Cited Apr29, 2024];147(1):53–60. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019000100053&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 84. Martínez P, Brandt S, Rojas G. Validación inicial de patient health questionnaire 2-Item para detectar síntomas depresivos. *Rev Med Chile* [Internet]. 2020[Cited Apr 29, 2024];1614(1618). Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020001101614&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020001101614>.
 85. Li C, Friedman B, Conwell Y, Fiscella K. Validity of the patient health questionnaire 2 (PHQ-2) in Identifying Major Depression in Older People. *J Am Geriatr Soc*[Internet]. 2007[Cited Apr29, 2024];55(4):596–602. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1532-5415.2007.01103.x>
 86. Scoppetta O, Cassiani-Miranda CA, Arocha-Díaz KN, Cabanzo-Arenas DF, Campo-Arias A. Validity of the patient health questionnaire-2 (PHQ-2) for the detection of depression in primary care in Colombia. *J Affect Disord* [Internet]. 2021[Cited Apr29, 2024];278:576–82. Available from: DOI: 10.1016/j.jad.2020.09.096

Normas para publicación de contribuciones en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)

La Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), se publica de forma trianual a partir del 2024, consta de las siguientes secciones: editoriales, artículos originales (productos de investigaciones primarias y secundarias), reporte de casos, artículos de reflexión o análisis filosóficos, éticos o sociales relacionados con la salud, estadísticas epidemiológicas con análisis y discusión, estudios cualitativos y revisiones sistemáticas, en el caso de las revisiones teóricas o bibliográficas sólo se publicarán bajo aprobación o solicitud del Comité Editorial.

Así mismo en ocasiones especiales se publicarán artículos relacionados con educación médica, opinión médica, crónicas universitarias e historia de la medicina, que serán consideradas cuando el comité editorial determine su publicación.

Los artículos publicados en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito) se encuentran indexados en:

- LILACS
- Latindex Catálogo 2.0
- AmeliCA
- Imbiomed
- Google Scholar
- Dialnet
- REBIUN

1. Envío de manuscritos

Los manuscritos deben remitirse por la página web de Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito): https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/login en la cual se deberá registrar con un usuario y contraseña.

Luego de la recepción del manuscrito, el autor de correspondencia recibirá de manera automática la constancia del envío del manuscrito y su registro, para el respectivo seguimiento.

El proceso de evaluación involucra tres etapas: una revisión primaria realizada por el editor; la segunda revisión realizada por el/los editores de sección; la tercera evaluación por los revisores pares doble ciego, en estas etapas el manuscrito podrá ser calificado como:

Sujeto a cambios lo que implica que, para su aceptación definitiva, el autor o los autores deberán realizar modificaciones conforme a sugerencias y/o recomendaciones realizadas por los editores/revisores.

No aceptado, el manuscrito con esta calificación, puede reiniciar el proceso de aprobación en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), siempre y cuando se corrijan las deficiencias observadas. La Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito) y su Comité Editorial (Director, Editor Ejecutivo y miembros del Comité) se reserva el derecho de NO aceptar los artículos que se juzguen inapropiados, durante cualquiera de las etapas del proceso de revisión, como a partir de las observaciones y recomendaciones emitidas por el consejo editorial.

Aceptado, el manuscrito calificado con esta calificación se considera válido para su publicación, y podrá iniciar el proceso de maquetación e impresión digital. Cada manuscrito aceptado será tratado directamente por el personal de la revista (editores y diagramadores), los cuales podrán introducir modificaciones de

estilo y de formato, así como modificar y/o acortar los textos cuando se considere pertinente, respetando los aspectos principales y más relevantes del documento original.

No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo en otras revistas de divulgación científica.

2. Directrices para cada tipo de manuscrito susceptible de ser publicado

2.1 Formato general

Los manuscritos que se presenten deberán encontrarse redactados íntegramente en castellano, inglés o portugués, a una sola columna, con un tamaño de página A4, a doble espacio y márgenes de 2 cm a cada lado, en el formato de archivo Microsoft Word (.doc o .docx). Todos los manuscritos deberán contar con los acápites enumerados en la sección final.

Todas las páginas deberán estar numeradas consecutivamente en el ángulo inferior derecho. De igual manera las líneas de cada página deberán estar numeradas consecutivamente usando la herramienta automática del editor de texto.

El tipo de letra debe ser Arial con tamaño de fuente de 12 puntos. Los subtítulos correspondientes a cada sección serán escritos en negrita.

Los números decimales serán idealmente de un solo decimal y serán separados por una coma, en el caso de manuscritos redactados en español y portugués o por un punto en artículos en inglés.

Ninguna página del artículo debe tener características propias de un proceso de diagramación para imprenta.

No se permite el uso de notas al pie de página o al final del artículo. Las abreviaturas se introducirán en el cuerpo del artículo después de redactar por primera vez el término completo.

2.1. Editoriales

Salvo excepciones, su redacción se hará por encargo del Comité Editorial sobre un tema de actualidad. Habitualmente tendrá una extensión de 800-1.500 palabras, se sugiere de 5 a 10 citas bibliográficas.

2.2. Artículos Originales

Son considerados artículos originales los diseños observacionales (cohortes, caso-control y transversales), experimentales (ensayos clínicos) y revisiones sistemáticas, los que deberán seguir las normas internacionales de:

STROBE para los estudios observacionales.

PRISMA para las revisiones sistemáticas (puede utilizarse también para revisiones de la literatura o bibliográficas). Además, las revisiones sistemáticas deben ser registradas en la base de datos PROSPERO (International Prospective Registry of Systematic Reviews) idealmente antes del inicio de los procedimientos para aplicar los criterios de elegibilidad. El número de registro debe aparecer al final del resumen del artículo y en el apartado de material y métodos.

CONSORT para los ensayos clínicos. En el Ecuador, obligatoriamente debe tener la aprobación de la Agencia de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) y debe estar registrado en el formulario de inscripción de ensayos clínicos del ARCSA. El proceso puede consultarse en la Web de la Dirección de Inteligencia de la Salud.

STARD y REMARK para los estudios de precisión diagnóstica y pronóstica.

Además, los artículos originales deben contar con un resumen en español e inglés redactado en formato estructurado, diferenciando los segmentos: introducción, objetivo, material y métodos, resultados, discusión y conclusiones. Su extensión será de un máximo de 250 palabras. Luego del resumen el autor debe incluir entre 3 a 5 palabras clave las que deben constar dentro de los términos MeSH-DeCS.

El cuerpo del manuscrito deberá tener como apartados: introducción, material y métodos, resultados, discusión y conclusiones, la extensión máxima del cuerpo del manuscrito será de 5.000 palabras y se aceptan hasta 6 tablas y 4 figuras, salvo que se encuentre justificado un mayor número.

2.3. Artículos de Revisión

La extensión máxima del texto será de 5000 palabras sin considerar resumen y referencias. Se aceptarán hasta 4 tablas y 4 figuras, salvo que se justifique un mayor número de las mismas. El cuerpo del artículo podrá contener títulos y subtítulos según sea pertinente, para facilitar la lectura. Es indispensable incluir el resumen en estilo narrativo, en español e inglés, su extensión será de un máximo de 250 palabras. Luego del resumen el autor debe incluir entre 3 a 5 palabras clave las que deben constar dentro de los términos MeSH-DeCS.

2.4. Reportes de caso

Se dará especial prioridad a aquellos casos en los que la forma de presentación y/o la resolución del caso sea poco frecuente o novedosa. La estructura del manuscrito se realiza según las normas CARE. La extensión máxima será 3500 palabras. Se aceptarán hasta 4 tablas y 2 figuras. El cuerpo del manuscrito deberá tener como apartados: introducción, presentación del caso, discusión y conclusiones. Es indispensable incluir el resumen en español e inglés redactado en formato estructurado, diferenciando los segmentos: introducción, objetivo, presentación del caso, discusión y conclusiones. Su extensión será de un máximo de 250 palabras. Luego del resumen el autor debe incluir entre 3 a 5 palabras clave las que deben constar dentro de los términos MeSH-DeCS.

2.5. Artículo de opinión médica.

La extensión del texto será de máximo 1500 palabras, incluyendo las referencias bibliográficas; se aceptan hasta 2 tablas y 1 figura.

El cuerpo del manuscrito deberá tener como apartados: introducción, conflicto o problema y conclusión. Es indispensable incluir el resumen en español e inglés redactado en formato narrativo, con una extensión de un máximo de 100 palabras. Luego del resumen el autor debe incluir entre 3 a 5 palabras clave las que deben constar dentro de los términos MeSH-DeCS.

2.6. Cartas al Editor

Esta debe contener ideas interesantes y comentarios apoyados por datos y referencias bibliográficas. Todas las cartas serán revisadas por el Comité Editorial y, en caso de ser aceptadas, se publicarán. Deben tener título y detalles de los autores. El contenido estará en un máximo de 1000 palabras, incluyendo referencias. Se aceptará hasta una tabla y una figura.

3. Preparación del manuscrito

El envío debe contener los siguientes requisitos indispensables:

1. Carta de presentación.
2. Consentimiento informado o carta de aprobación de un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) según corresponda.
3. El manuscrito debe contar con los diferentes apartados en el formato indicado
4. El manuscrito debe contener los acápites correspondientes a la sección final.

3.1. Carta de presentación

Escriba una carta de presentación con firma de responsabilidad.

Envíe su carta de presentación en un documento tipo Word diferente al manuscrito.

La carta de presentación contiene el tipo de artículo que envía, los datos completos de los autores, las fuentes de financiamiento y conflictos de interés, el formato requerido lo encontrará aquí.

3.2 Aprobación y Consentimiento informado

Es indispensable adjuntar la carta de aceptación del CEISH o el consentimiento informado obtenido, según sea el caso, en formato PDF, con fechas y firmas legibles.

Además se incluirá la declaración de obtención de aprobación o consentimiento en la sección material y métodos y en el apartado correspondiente de la sección final.

3.2. Título

- El título deberá ser específico, comprensible y descriptivo para los lectores.
- Debe contener 12 a 15 palabras máximo.
- Se recomienda buscar un título que sea atractivo.
- Debe colocarse en español o portugués e inglés, o en inglés y español, de acuerdo al idioma original del artículo.

3.2. Resumen

Este apartado debe tener una extensión máxima de 250 palabras o 100 en el caso de artículos de opinión médica, el formato será estructurado o narrativo según corresponda al tipo de artículo.

Debe ser redactado de manera clara con la información más relevante del manuscrito. No debe incluir abreviaturas, tablas, figuras, referencias o nombres comerciales.

Después del resumen debe incluir 3 a 5 palabras clave que deben estar dentro de los términos MeSH-DeCS.

Todos los manuscritos deben incluir el resumen y palabras clave en español e inglés.

3.3. Introducción

Debe ofrecer el contexto adecuado para familiarizar al lector, permitiendo comprender cuál es el problema que se aborda, así como exponiendo la justificación del estudio realizado. Ha de apoyarse en referencias bibliográficas bien seleccionadas.

Finalmente, la introducción debe nombrar, directamente o de forma implícita, el objetivo principal del estudio, y la hipótesis de investigación si es el caso.

3.4. Material y Métodos

En el párrafo inicial de esta sección se incluirá el tipo y diseño de estudio realizado, fecha de inicio y lugar y/o centros participantes.

Se debe detallar los materiales, sujetos y métodos utilizados, tales como población de estudio, conformación de grupos de estudio, criterios de selección (inclusión, exclusión, eliminación), consentimiento infor-

mado para participación de los sujetos, método de muestreo utilizado, número de sujetos y asunciones utilizadas en el cálculo, asignación de la intervención (para estudios experimentales), desarrollo del estudio y procedimientos para captura de la información, variables principales de evaluación, mediciones y desenlaces, estrategia de análisis (enfoques, estimadores, pruebas estadísticas, medidas de asociación, de impacto, etc.) y si el estudio realizado lo requiere, deberá mencionarse el manejo de muestras, equipos, pruebas de laboratorio y control de calidad. Cuando deba referirse a fármacos o productos químicos, será necesario identificar el nombre genérico, dosificación y vía de administración.

Además incluirá de manera explícita la aprobación obtenida de un Comité de Ética y/o los documentos que autorizaron su ejecución.

Este apartado debe poseer detalles suficientes para que el lector comprenda la metodología utilizada y juzgue la posible validez de los resultados, así como para que otros investigadores puedan reproducir el mismo trabajo.

3.5. Resultados

Este apartado está destinado para relatar hallazgos y distintos resultados de los análisis, mas no interpretarlos. Se redactará siguiendo una exposición ordenada de los hallazgos, en estilo narrativo con apoyo de tablas y/o figuras relevantes (para condensar la información y no duplicarla). Es importante presentar los datos básicos, flujograma del estudio y/o comparaciones basales de los grupos de estudio. Debe procurarse la presentación de intervalos de confianza para los estimadores principales, los niveles de significancia estadística, la información sobre respuestas y abandonos (en estudios experimentales) y acontecimientos adversos (en estudios experimentales). Todo esto de acuerdo al objetivo planteado. No deben mencionarse variables nuevas en esta sección.

3.6. Discusión

Este apartado está destinado a la interpretación de los autores de los resultados principales y no para repetir hallazgos. Entre otros puntos, también contendrá información sobre la comparación de los hallazgos del estudio con reportes previos, interpretación de hallazgos negativos, discusión de posibles limitaciones y sesgos potenciales, puntos a favor y/o en contra del estudio, discusión de implicaciones para la práctica clínica, aspectos potenciales para futuras investigaciones, identificación de nuevas ideas y vacíos en el conocimiento, detalle de cualquier resultado inesperado.

Esta sección no debe contener nuevos resultados o datos que no hayan sido incluidos previamente, especulaciones injustificadas o datos tangenciales.

3.7. Conclusiones

Se redactarán de manera clara y concisa en referencia a los hallazgos.

4. Sección final

Todos los manuscritos deben incluir los siguientes apartados después de las conclusiones:

4.1 Aprobación y consentimiento informado

Siguiendo el Reglamento que rige a los Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos publicado en el Registro Oficial del Ecuador, Acuerdo N° 00005-2022 en agosto/2022:

- Los estudios observacionales y de intervención, deberán presentar carta de aprobación por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH), en el caso de contar con carta de exención emitida por el Presidente del CEISH, deberá ser adjunta.

- Los casos clínicos deben incluir el Consentimiento Informado.

Para la autorización de ensayos clínicos refiérase a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA.

4.2 Contribución de autoría

Los autores deben declarar su participación en el manuscrito incluyendo sus nombres después de cada rol según corresponda a su artículo. Este apartado lo enviarán dentro de la carta de presentación y será incluido en el artículo durante el proceso editorial para mantener la anonimización durante el proceso de revisión.

4.3 Conflicto de intereses

Para prevenir la ambigüedad, los autores deben declarar explícitamente si existen o no conflictos de intereses, proporcionando detalles adicionales si es necesario en una carta.

Debido a que los conflictos de interés pueden ser frecuentes y casi inevitables muchas veces, esta declaración es orientadora para los editores, pero no es un condicionante de la aceptación o no aceptación de un manuscrito.

4.4 Agradecimientos

Cuando se considere necesario, se mencionará a personas, centros o entidades que colaboraron en la realización y ejecución del estudio y/o preparación del manuscrito, pero que su grado de participación no implica una autoría.

4.5 Financiamiento

Los autores deben declarar las instituciones, programas, becas o subvenciones, que de forma directa o indirecta apoyan financieramente al estudio o trabajo realizado. En ausencia de estas fuentes, deberán declarar si el trabajo se realizó con fondos propios de los autores.

5. Referencias

El estilo Vancouver debe ser usado para referenciación.

- Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus de la National Library of Medicine
- Se presentarán, según el orden de aparición en el texto, empleando una numeración consecutiva.
- En el texto, la numeración de las distintas referencias debe presentarse en formato negrita y superíndice.
- No se acepta el empleo de referencias tales como “observaciones no publicadas” y “comunicación personal”, ni citas del tipo “op cit” o “ibid”. Se prohíbe las referencias a pie de página.
- Las referencias bibliográficas deben comprobarse por comparación con los documentos originales, indicando siempre la página inicial y final de la cita.
- Un detalle ampliado sobre la forma de citación de los distintos tipos de referencias, puede ser consultada en la siguiente dirección electrónica:
- http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

5.1. Estilo de referencia

El formato de las referencias bibliográficas debe seguir las normas adoptadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE). Se observará el ordenamiento de los elementos bibliográficos y el uso de los signos de puntuación prescritos por el estilo Vancouver. A continuación, se ofrecen ejemplos de algunos de los principales casos:

1. Artículo publicado en revistas con paginación consecutiva en los distintos ejemplares del volumen:

Apellido Inicial del Nombre, Apellido Inicial del Nombre. Título. Nombre de la revista. Año; volumen: página inicial-página final.

Halpen SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid organ transplantation in HIV infected patients. N Engl J Med. 2002; 347:284-87

2. Artículo publicado en revistas sin paginación consecutiva en los distintos ejemplares del volumen:

Apellido Inicial del Nombre, Apellido Inicial del Nombre. Título. Nombre de la revista. año; volumen (número):página inicial-página final.

Ríos Yuil JM, Ríos Castro M. El virus del papiloma humano y su relación con el cáncer cutáneo no melanoma. Rev Med Cient. 2010; 23(2):33-44

3. Artículos con más de seis autores:

Similar a la cita anterior, con mención de los seis primeros autores, seguido de los términos "et al."
Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. Brain Res. 2002; 935:40-46

4. Organización como autora:

Nombre de la organización. Título. Nombre de la revista. año; volumen (número):página inicial-página final.

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40:679-86

5. Libro y capítulos de libro:

Autor(es) del libro: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St Louis: Mosby; 2002.2.

Autor (es) de un capítulo en determinado libro: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. En: Vogelstein B, Kinzler KW, eds. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002: 93-113

6. Tesis:

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [thesis]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002. 2. CD-ROM: Anderson SC, Paulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 2002

7. Artículo de revista publicada en Internet

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6): [about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm> 4. Web site: Cancer-Pain.org [homepage on internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; C2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/6>.

6. Tablas

Las tablas condensan información, para lo cual se organizan datos en columnas y filas, facilitando su descripción y lectura, el formato que deben seguir es:

1. Deben presentarse inmediatamente después del párrafo donde son citadas

2. Deben estar entre dos líneas horizontales, una superior y otra inferior, no se admiten líneas verticales y horizontales que separan celdas
3. Cada tabla se identifica con un título autoexplicativo que indique qué información ofrece, de aproximadamente 10 palabras en la parte superior y numeración consecutiva
4. Si se incluyen abreviaturas, su significado debe detallarse al pie de tabla.

7. Figuras y fotografías

Se considera como tal a cualquier material de ilustración como fotografías, gráficos de datos y esquemas.

1. Deben presentarse inmediatamente después del párrafo donde se las cita
2. Cada una irá en un archivo aparte en formato JPG con una resolución de 300 dpi.
3. En cuanto a los gráficos estos deberían ser enviados con su tabla original en formato Excel.
4. Cada figura/fotografía deberá tener un título de aproximadamente 10 palabras, ubicado en la parte inferior de la figura y numeración consecutiva
5. Sólo cuando sea necesario, al título podrá seguirle una explicación breve del contenido y/o el detalle de abreviaturas o marcas utilizadas.
6. En el caso de fotografías de pacientes deberán estar correctamente anonimizadas y, deberán presentarse con una declaración de los autores indicando que se obtuvo el consentimiento del paciente para la publicación de la misma.
7. Si en un manuscrito se utilizan ilustraciones o tablas procedentes de otra publicación, los autores deberán poseer la correspondiente autorización y adjuntarla al manuscrito enviado.

Sugerimos seguir:

- Guías de Equator - Network: <http://www.equator-network.org>
- Recomendaciones del ICMJE <https://www.icmje.org/recommendations/>

Fecha de actualización: Enero 2024



Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)

ISSN impreso 2588-0691 / ISSN electrónico 2737-6141
Año 2024. Volumen 49 - Número 2