

Acceso abierto

Artículo Original

**Citación**

Rivera A. et al. (2018)  
**Estudios sobre el Virus del Papiloma Humano (VPH) en el Ecuador: Parte I**  
Revista científica INSPILIP V. (2), Número 1, Guayaquil, Ecuador.

**Correspondencia**

Angélica Rivera  
[arivera@inspi.gob.ec](mailto:arivera@inspi.gob.ec)

Recibido: 17/11/2017

Aceptado: 29/03/2018

Publicado: 30/03/2018

***Estudios sobre el virus del papiloma humano (VPH) en el Ecuador, parte I******Studies on human papillomavirus (HPV) in Ecuador, part I***

Rivera Angélica<sup>1</sup>, De la Plata Janice<sup>2</sup>, Montiel Marynes<sup>2</sup>, Romero Christian<sup>2</sup>, Piedrahíta Paolo<sup>2</sup>, Sánchez Eduardo<sup>2</sup>, Moreno Arturo<sup>3</sup>, Espinosa Maylen<sup>3</sup>, Bedoya César<sup>3, 4</sup>, Arreaga Carlos<sup>5</sup>, España Karool<sup>3</sup>, Parrales Eduardo<sup>6</sup>, Zhingre Alicia<sup>6</sup>, Sánchez Sunny<sup>7</sup>, Campoverde Alfredo<sup>8</sup>, Dalgo Paola<sup>9</sup>, Arévalo Paulina<sup>9</sup>, García Gustavo<sup>10</sup>, Mendoza Marcia<sup>10</sup>, Ruiz Juan<sup>10</sup>, Sánchez Martha<sup>12</sup>, Medina Lex<sup>4</sup>, Párraga Karla<sup>13</sup>, Ibarra Alejandra<sup>14</sup>, Quimís María<sup>14</sup>, Parrales Johanna<sup>12</sup>, Molina Denisse<sup>12</sup>, Badano Inés<sup>14</sup>, Orlando Alberto<sup>3,14</sup> Vega Luzuriaga Patricio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dirección Técnica de Transferencia del Conocimiento, INSPI <sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Vida, Espol

<sup>3</sup>Dirección Técnica de Investigación, Desarrollo e Innovación, INSPI <sup>4</sup>Laboratorio de Biomedicina, Facultad de Ciencias de la Vida, Espol <sup>5</sup>Universidad Técnica de Machala (UTMACH). Hospital de Solca Machala-Ecuador, <sup>6</sup> Programa de Maestría en Biotecnología Molecular, Universidad de Guayaquil, Guayaquil-Ecuador. <sup>7</sup>Universidad de Especialidades Espíritu Santo. <sup>8</sup> Universidad de Cuenca. <sup>9</sup> Departamento de Ciencias de la Salud, Sección Genética Humana, Microbiología, y Bioquímica Clínica, UTPL. <sup>10</sup> Instituto Oncológico Nacional, Solca. <sup>11</sup>Centro de Referencia Nacional de Virus Exantemáticos y Gastroentéricos, INSPI. <sup>12</sup> Plataforma de Genómica, INSPI, <sup>13</sup>Facultad de Ciencias Médicas, UEG. <sup>14</sup>Universidad Agraria

**Resumen**

Aprovechando la realización de las XL Jornadas Nacionales de Biología Espol en la ciudad de Guayaquil, se realizó una sesión dedicada a la epidemiología del virus de papiloma humano (VPH) y del cáncer cervical. Esta sesión tuvo la participación de varios investigadores provenientes de diferentes zonas del Ecuador. El presente artículo tiene como objeto presentar un resumen de estas charlas, junto a un análisis de la información mostrada además de una reflexión sobre las preguntas que quedan aún por responder en cuanto al perfil epidemiológico de esta patología en el país.

**Palabras claves:** Virus, papiloma humano, lesiones anogenitales, infección, cáncer cervical.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

## **Several works on Human Papilloma Virus in Ecuador**

### **Abstract**

Taking advantage of the realization of the XL National Conference on Espol Biology in the city of Guayaquil, a session was held dedicated to the epidemiology of Human Papilloma Virus (HPV) and cervical cancer. This session was attended by several researchers from different areas of Ecuador.

The object of this article is to present a summary of these talks, together with an analysis of the information shown in addition to a reflection on the questions still to be answered regarding the epidemiological profile of this pathology in the country.

**Key words:** *Virus, Human papilloma, anogenital lesions, infection, cervical cancer*

### **Introducción**

El virus del papiloma humano (VPH) es la causa principal de cáncer cervical y, en general, de las neoplasias de la zona anogenital <sup>(1-5)</sup>. El cáncer de cuello uterino se ubica en el tercer lugar entre los cánceres de mayor incidencia a escala mundial <sup>(6)</sup>. Cerca de 200 genotipos de VPH han sido descritos hasta la fecha y aproximadamente de 15 a 19 son considerados de “alto riesgo” de acuerdo con su potencial oncogénico <sup>(7,8)</sup>. El VPH tipo 16 y el VPH 18 son los genotipos de alto riesgo oncogénico más frecuentemente asociado a lesiones precancerosas y cáncer cervical <sup>(9,10)</sup>.

De acuerdo con los pocos estudios realizados en América del Sur, además del VPH 16 y el VPH 18, el VPH 58 es otro de los genotipos de alto riesgo encontrados con mayor frecuencia en la región. Este último tipo de VPH ha sido detectado en el centro y norte de Brasil, Argentina, Colombia y Ecuador

(González-Andrade & Sánchez, 2009) <sup>(12-14)(15) (16) (17)(18)</sup>.

La situación del cáncer cervical y de la epidemiología del VPH en el Ecuador es compleja e inconclusa. No hay datos oficiales homogéneos sobre la morbimortalidad de esta enfermedad. El Instituto Catalán de Oncología (ICO), en el reporte del 2016 refiere que en Ecuador se notificaron 2.094 muertes de mujeres por cáncer cervicouterino, y 1.026 nuevos casos <sup>(19)</sup>. Sin embargo, el Anuario de Nacimientos y Defunciones del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) del Ecuador para el 2015 reporta 445 muertes por cáncer de cuello de útero <sup>(20)</sup>.

En los últimos veinte años se han realizado pocos estudios sobre la epidemiología del VPH en Ecuador. La mayor parte de los estudios efectuados se basan en variados métodos de detección y tipificación de VPH, existiendo múltiples discrepancias en cuanto a la prevalencia de los genotipos de VPH de mayor circulación <sup>(11,21-25)</sup>. Investigaciones

recientes muestran que el VPH 16 presenta una alta frecuencia en la población femenina, seguido por el VPH 58, lo cual constituye una novedad para Ecuador <sup>(15,26-32)</sup>.

A finales del 2016 (...) Durante este evento se realizó de una sesión de charlas que reunió a investigadores afines a la investigación epidemiológica y clínica del VPH. Se contó con investigadores de la Costa y región austral del Ecuador, quienes presentaron datos actualizados sobre la realidad del perfil epidemiológico en zonas de transmisión activa, especialmente en mujeres y, en ciertos casos, en hombres. Entonces, con la intención de tener un panorama actual de la situación del VPH en el Ecuador a continuación se expone información de las conferencias presentadas.

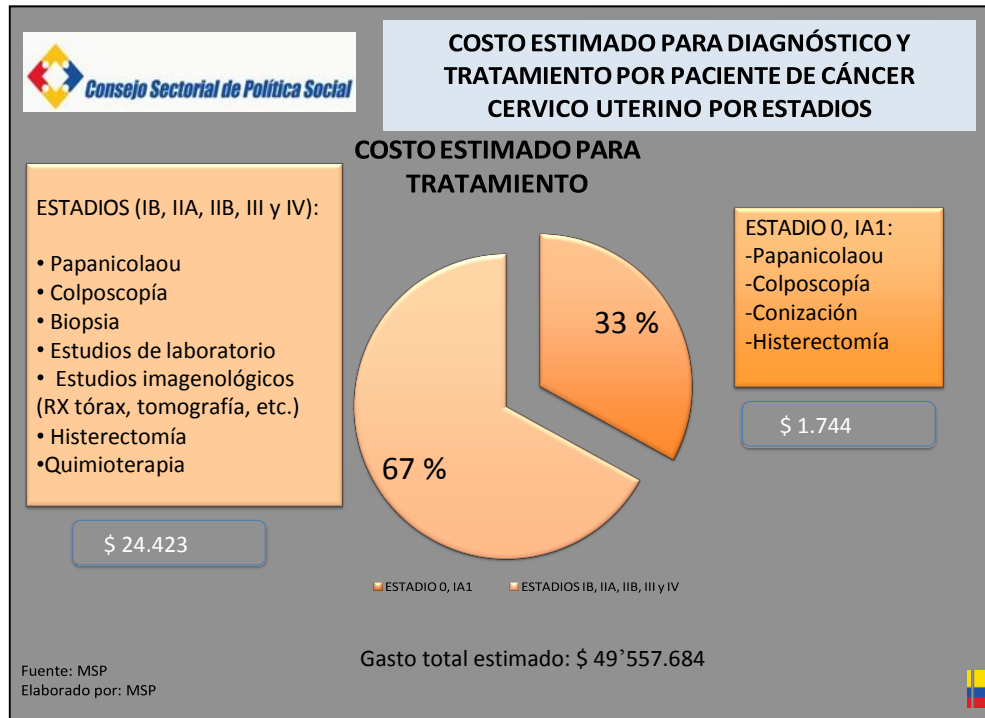
### **Factores de riesgo principales del tumor maligno de cuello uterino y su impacto económico en el Ecuador**

La epidemiología del cáncer se dedica a

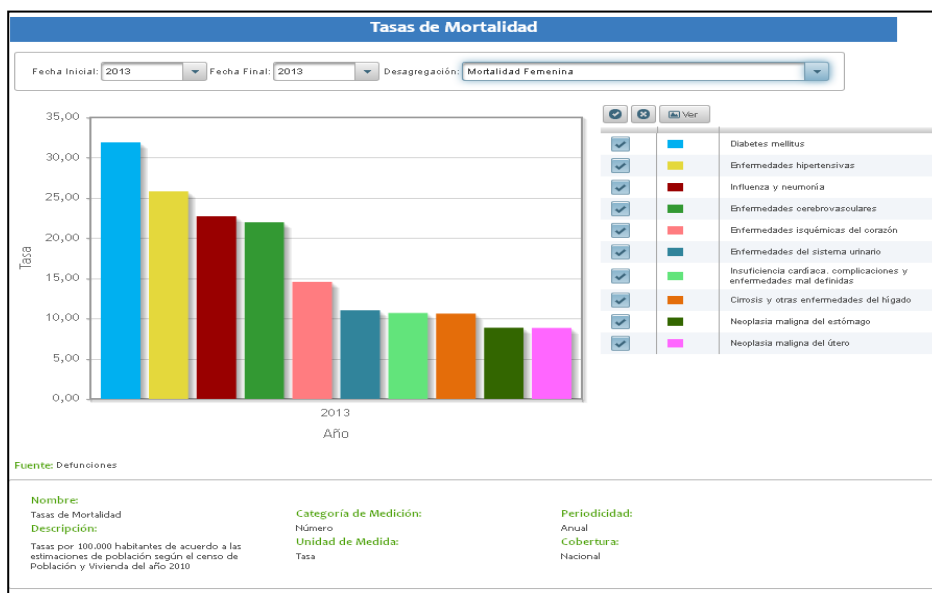
investigar los factores de riesgo de padecer cualquier tipo de neoplasia maligna, identificando los eventos a potencializar en salud pública, tiene como aliada a la demografía y la estadística. El aumento en las expectativas o esperanza de vida en las poblaciones viene relacionado con la aparición de cáncer, se considera que alrededor del 70 % del total de los cánceres en el mundo suceden en África, Asia, América Central y del Sur, y que estas regiones registran aproximadamente el 70 % de las defunciones por cáncer en el mundo, estos países se ven afectados en sus presupuestos y el costo social es alto. Cuando se trata del cáncer del cuello uterino se estudia el inicio de la actividad sexual, que es cuando comienza potencialmente la exposición del virus del papiloma humano (VPH); de igual manera los factores de edad, etnia, factores genéticos, dieta y tabaquismo en la actualidad se los considera factores claves en la persistencia de la infección por este

agente viral. El alto costo de atención del cáncer de cuello uterino hace que las autoridades sanitarias propongan la vacunación contra el VPH. Técnicas diagnósticas se utilizan como la inmunohistoquímica y biología molecular en un cáncer como el de cuello uterino que cada vez se reporta con mayor frecuencia.

Aún se encuentran casos en estadios avanzados de la enfermedad ocasionando el alto costo en su tratamiento. Aportando así a las discapacidades que se encuentran en nuestro país.



**Gráfico # 1. Estimación del costo por estadio del diagnóstico y tratamiento del cáncer cervicouterino- Fuente MSP.**



**Gráfico # 2. Tasas de mortalidad femenina a nivel nacional año 2013- Descripción**

según Censo de Población y Vivienda del año 2010.

**Variabilidad genética del virus de papiloma tipo 16 detectado en mujeres con lesiones cervicales y cáncer provenientes de la región Litoral del Ecuador**

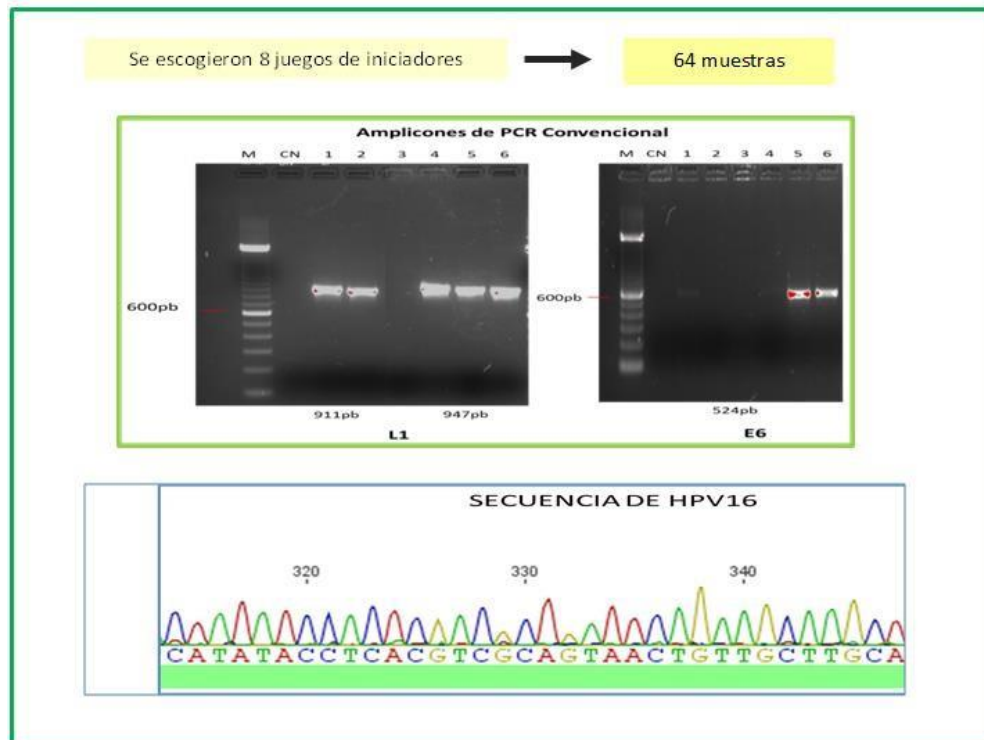
Se realizó un estudio exploratorio experimental con 64 muestras de ADN total de cepillado endocervical provenientes de mujeres con lesiones cervicouterinas precancerosas y cancerosas de diferentes zonas del Litoral del Ecuador. Las muestras de ADN fueron evaluadas previamente por un kit comercial de Reacción en Cadena a la Polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés), tiempo real para detectar la presencia del HPV16. Se evaluaron 19 juegos de iniciadores mediante pruebas in situ e in vitro. Luego con los iniciadores escogidos se estandarizaron protocolos de PCR- secuenciamiento para analizar las secuencias de estudio en las muestras escogidas.

Los cromatogramas obtenidos fueron editados mediante el programa GENEIOUS. Para determinar las mutaciones puntuales e indels se empleó la secuencia prototipo para HPV16 (K02718). Los análisis filogenéticos fueron realizados con los programas MEGA 6.0 y BEAST 1.8.1. Para la selección del modelo de sustitución de nucleótidos se empleó JMODEL TEST. Se escogieron 8 juegos de iniciadores. Todas las regiones presentaron mutaciones, aunque L1 y LCR presentaron el mayor número de cambios.

Las mutaciones detectadas estuvieron asociadas a lesiones de alto grado con excepción de la región E7, que mostró mayor número de cambios en lesiones de bajo grado. La mayor parte de las mutaciones identificadas estuvieron presentes en HPV16 de linaje asiático. La mayoría de las variantes encontradas posee un linaje europeo ( $\approx 70\%$ ) y menor grado, asiático ( $\approx 30\%$ ). Se detectaron 49

mutaciones, siendo la mayoría reportadas en otros estudios previos. Sin embargo, hay siete mutaciones detectadas en este

estudio que aparentemente son noveles y que están asociadas a lesiones de alto grado y cancerosas.



**Gráfico # 3. Resultado de muestras de cepillados endocervicales provenientes de mujeres de diferentes zonas del Litoral del Ecuador, con lesiones cervicouterinas precancerosas y cancerosas.**

### **PCR en tiempo real para el diagnóstico y genotipado del VPH y ETS en mujeres indígenas del Ecuador 2016**

Las enfermedades de transmisión sexual o también conocidas como enfermedades venéreas afectan tanto a hombres como a mujeres; según la OMS dicta que diariamente 1 millón de personas contrae

una infección de transmisión sexual, más de 290 millones de mujeres están infectadas por el virus del papiloma humano, en la mayoría de los casos, las ETS son asintomáticas o solo van acompañadas de síntomas leves que no permiten un diagnóstico certero. Las ETS tienen efectos profundos en la salud sexual

y reproductiva en todo el mundo y figuran entre las cinco categorías principales por las que los adultos buscan atención médica. La implementación de técnicas de Biología Molecular en los laboratorios de microbiología clínica da un gran apoyo a la hora de obtener diagnósticos sensibles y específicos en el menor tiempo posible.

En el estudio cualitativo y cuantitativo de este trabajo se evidenciaron las formas de comportamiento sexual de las mujeres de las comunidades indígenas del Ecuador y la incidencia del virus del papiloma humano y otras enfermedades de transmisión sexual como comitentemente en estas comunidades. El tamaño de la muestra fue de 398 mujeres, obtenidas de manera aleatoria, estratificada y ponderada de acuerdo con la población haciendo el cálculo de la muestra se obtuvieron en Cañar 131, en Saraguro 121 y Macas 146 mujeres. El estudio se hace concomitantemente con las enfermedades de transmisión sexual, debido a que en la

literatura expresa que algunos patógenos están relacionados o producen coinfecciones con el virus del papiloma humano como la *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma urealyticum*, *U. parvum*, *trichomonas*, facilitando el ingreso del virus del papiloma humano.

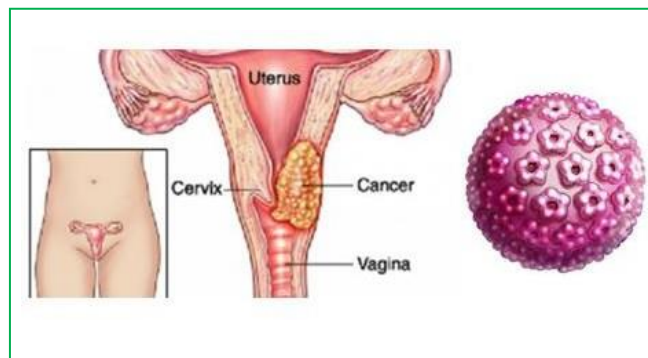
Mediante la reacción en cadena de polimerasa utilizando la tecnología top se hizo una valoración cuali-cuantitativa detectando genotipos de alto riesgo 19 y de bajo riesgo 9. La prevalencia de los genotipos de VPH de interés en las poblaciones indígenas se encontró que los casos de VPH negativos fueron 278 casos de los 398 muestras con el 60 % y VPH positivos 120, que representan el 30 % de los casos, la incidencia de los genotipos VPH en mujeres Kichwas y Shuar fueron el genotipo 39, 58, 59, 31, 42.

El genotipo de papiloma 58 incide en las mujeres indígenas, y se observó que enfermedades de transmisión sexual producidas por *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma urealyticum*, *U. parvum*,



*Trichomonas* realmente tiene relación directa con el virus del papiloma de los 398 casos el 77 %; 302 casos de 391 muestras el 77 % tiene positivos para algún tipo de estos microorganismos relacionados con enfermedades de transmisión sexual y apenas el 23 % son negativos, es decir, el 89 % de las mujeres no lo tenía, el patógeno de transmisión

sexual en estas mujeres indígenas el más importante *Ureaplasma parvum* con el 50 %, luego *Ureaplasma urealyticum*, el *Mycoplasma hominis*, las *trichomonas* vaginales y la *Neisseria gonorrea*, por esta evidencia consideramos que es importante concomitantemente al análisis del virus del papiloma humano hacer estudios de las ETS.



**Gráfico # 4. Virus del papiloma humano, VPH, agente causal del cáncer cervical (CC)**

### **El virus del papiloma humano en la región sur del Ecuador**

El virus del papiloma humano o HPV (por sus siglas en inglés human papillomavirus) es el agente infeccioso causante de las patologías precursoras del cáncer de cuello de útero. En nuestro país el cáncer de cérvix es la segunda causa de

muerte de mujeres por enfermedades oncológicas.

40 genotipos de HPV que son transmitidos por vía sexual presentan afinidad con otras regiones que presentan características anatómicas como mucosas y epitelios, como la región orofaríngea y anogenital. Este trabajo busca dar a conocer el estado

actual de la infección de HPV en la ciudad de Loja, en distintas localizaciones anatómicas. Los genotipos de alto riesgo 16 y 18 son considerados como potencialmente oncogénicos, responsables en conjunto del 70 % de los casos de cáncer cervical y lesiones intraepiteliales de alto grado, los mismos que estarían causalmente asociados a las regiones orofaríngea y anogenital. El screening primario para la detección del HPV es el examen de papanicolaou, sin embargo, su sensibilidad está limitada a los cambios morfológicos celulares. Mediante PCR tiempo real se genotipificaron 431 muestras con diagnóstico de cáncer y/o citología alterada de cuello de útero provenientes de Solca Loja, de zonas anogenitales y orofaríngeas, la detección y genotipificado de los genotipos 16 y 18 como los principales tipos de HPV presentes en las muestras analizadas de citología premaligna y maligna. Los genotipos 58 y 51 se presentaron como el tercero y cuarto tipo de virus más

frecuente, considerando simple y múltiple infección respectivamente, datos muy similares a los obtenidos a nivel mundial.

Todo esto sugiere que la estrategia común de educación sexual y la aplicación de las vacunas como la prevención primaria puede disminuir de forma importante la incidencia y mortalidad por el cáncer de cérvix uterino en la región sur del Ecuador.

La detección molecular sería una alternativa eficiente para determinar tempranamente el riesgo de desarrollar la enfermedad, por lo que practicarlo de manera rutinaria de acuerdo con las recomendaciones internacionales podría ser una política de salud aceptable.

| Genotipo | Simple Infección |                | Múltiple Infección |                |
|----------|------------------|----------------|--------------------|----------------|
|          | n                | % <sup>a</sup> | n                  | % <sup>a</sup> |
| HPV-16   | 52               | 47.27          | 96                 | 57.14          |
| HPV-18   | 17               | 15.45          | 91                 | 54.17          |
| HPV-31   | 3                | 2.73           | 41                 | 24.40          |
| HPV-33   | 1                | 0.91           | 11                 | 6.55           |
| HPV-35   | 0                | 0.00           | 11                 | 6.55           |
| HPV-39   | 2                | 1.82           | 23                 | 13.69          |
| HPV-45   | 0                | 0.00           | 7                  | 4.17           |
| HPV-51   | 9                | 8.18           | 72                 | 42.86          |
| HPV-52   | 1                | 0.91           | 27                 | 16.07          |
| HPV-56   | 5                | 4.55           | 27                 | 16.07          |
| HPV-58   | 11               | 10.00          | 63                 | 37.50          |
| HPV-59   | 9                | 8.18           | 42                 | 25.00          |

**Gráfico # 5. Resultado de análisis de 431 muestras con diagnóstico citológico patológico. El 64,5 % (278) de las muestras dio positivo para HPV, con la prevalencia de genotipos 16 y 18 en 110 muestras (25,5 %) involucraron un solo tipo viral, mientras que 168 muestras (38,9 %) presentaron infección múltiple, encontrándose muestras con hasta 7 genotipos diferentes.**

| Región Anatómica | Género    | Casos              |      |
|------------------|-----------|--------------------|------|
|                  |           | positivos para HPV | %    |
| Orofaringea      | Masculino | 3                  | 37.5 |
|                  | Femenino  | 5                  | 62.5 |
| Anogenital       | Masculino | 3                  | 75   |
|                  | Femenino  | 1                  | 25   |

**Gráfico# 6.- Resultado de la frecuencia de HPV del 21 % en hombres y del 33 % en mujeres considerando la región anatómica, fue ligeramente mayor en la región orofaríngea (26,7 %) frente a la anogenital (24 %).**

HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56,

**Distribución de genotipos de VPH en muestras anorrectales de pacientes ecuatorianos**

La infección por VPH constituye una de las ETS de mayor prevalencia a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a los genotipos de

58 y 59 como carcinógenos biológicos, involucrándose los genotipos 16 y 18 en más del 70 % de los cánceres de cérvix, a nivel mundial. En adición al carcinoma de cérvix, la infección por VPH se vincula también con el desarrollo de cáncer orofaríngeo, de pene y anorrectal. La

información recolectada a partir del tamizaje de la infección cervical por VPH en nuestro país, sugiere que la distribución de genotipos resulta diversa incluyendo no solo a VPH 16 y VPH 18, sino también a otros genotipos como el 33 y 66. Respecto a la infección anorrectal, existe poca evidencia publicada. El presente trabajo tiene por objeto estimar la prevalencia y determinar la distribución de 37 genotipos de VPH en muestras anorrectales de pacientes ecuatorianos de ambos sexos. Un total de 91 muestras anorrectales recolectadas entre enero de 2015 y noviembre de 2016 fueron incluidas en este estudio transversal, las mismas que fueron sometidas a extracción y purificación de ácidos nucleicos mediante el uso de columnas. La identificación de los diferentes genotipos de VPH se logró mediante PCR más hibridación siguiendo los parámetros del 37 HPV GenoArray de HybriBio®. De las 91 muestras incluidas 41 (45,05 %) resultaron positivas para VPH, constituyendo los genotipos 6, 11,

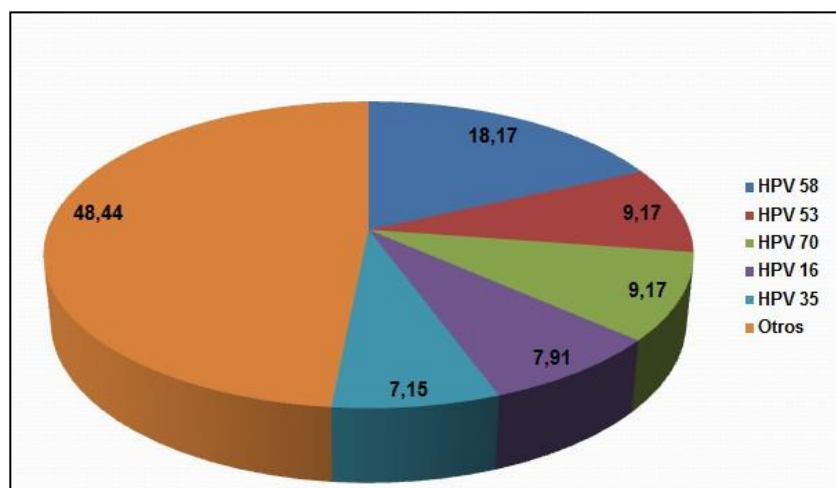
51 y 69 los de mayor contribución individual. Se concluye, por lo tanto, que la infección por VPH en las muestras anorrectales estudiadas se aproxima al 50 %, en tanto que los genotipos con mayor contribución difieren de VPH16 y VPH18.

### **Epidemiología molecular del VPH en las mujeres de la región Litoral del Ecuador**

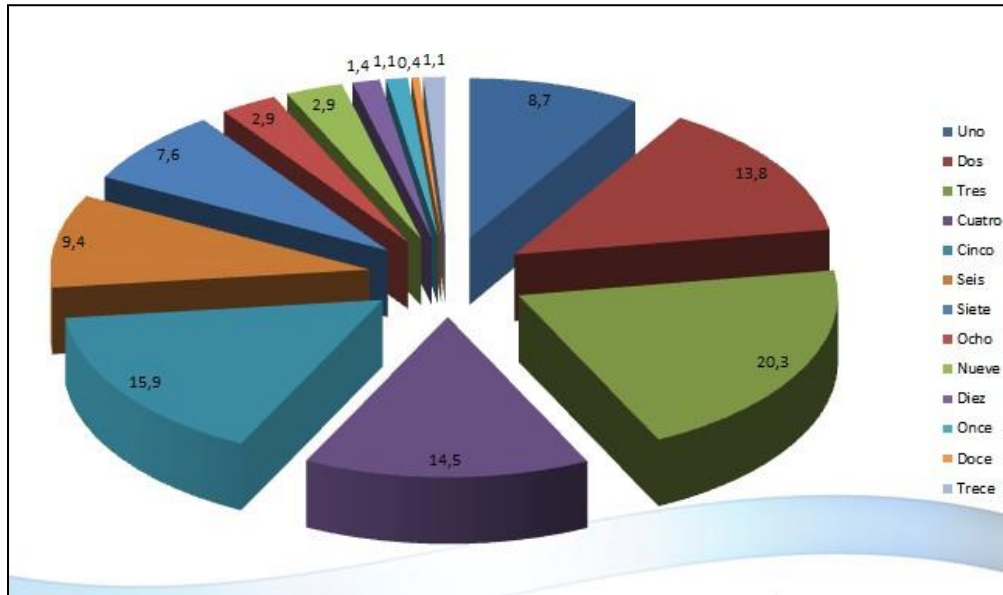
Se han identificado 200 genotipos de VPH. De estos, de 15 a 19 se consideran de alto riesgo oncogénico para el desarrollo de cáncer cervicouterino y otros. El cáncer de cuello de útero es el segundo tipo de neoplasia en mujeres a nivel mundial. Sin embargo, en Ecuador existen discrepancias sobre el impacto de esta patología y se reportan escasos estudios realizados en zonas geográficas circunscritas y con una muestra pequeña. Debido a esta situación, se realizó el presente estudio en el que se describe la epidemiología molecular del VPH como agente causal de lesiones intraepiteliales

cervicales en mujeres de la región Litoral. Se estudiaron 299 muestras de cepillados endocervicales recogidas en diferentes centros de salud de la región costera del Ecuador. El material genético extraído fue sometido a una PCR punto final empleando cebadores que amplifican un segmento conservado del gen L1. Las muestras positivas se genotificaron tanto por el método de PCR Tiempo Real denominado Anyplex II HPV28 (Seegene) y, por secuenciamiento, usando el método de SANGER y la química BigDye Terminator. Los resultados mostraron que el 91 % de las pacientes fue positivo para

VPH, predominando el genotipo 58 tanto por PCR como por secuenciamiento. Los datos obtenidos por secuenciamiento y Seegene se correlacionaron en un 90 %. Prevalcieron las infecciones múltiples sobre las monoinfecciones y se observó un predominio de genotipos de alto riesgo oncogénico tanto en lesiones de bajo grado como en lesiones de alto grado de malignidad. La mayoría de las muestras analizadas tanto de VPH 16 y 58 pertenece al linaje europeo.



**Gráfico# 7.- Distribución de genotipos infecciones utilizando el Kit Anyplex™ II HPV28 (Metodología que detecta y genotifica individualmente hasta 28 genotipos del VPH en dos reacciones). Se evidencia el predominio del genotipo 58 del 91% de**

**muestras positivas VPH.**

**Gráfico# 8.- Evidencia de los números de genotipos por infecciones múltiples sobre monoinfecciones, utilizando el Kit Anyplex™ II HPV28.**

**Discusión y conclusiones**

El cáncer cervical en el Ecuador se constituye como segunda causa de muerte por cáncer entre las mujeres. Esta patología posee una carga económica considerable sobre los recursos del Estado y la población afectada. Como lo establece la conferencia del Dr. Carlos Arreaga, de Solca, Machala (33), el costo aproximado de tratar un paciente que evoluciona de

una displasia severa hacia una lesión cancerosa, puede alcanzar los \$ 50.000. Además, si calculamos los años de vida útiles perdidos (AVAD) por la morbimortalidad, esta cifra aumenta drásticamente. Henríquez-Trujillo en un trabajo del 2016 (34), reporta que el costo por paciente por año de vida útil perdido es de \$ 597. El mismo autor menciona que en el Ecuador se pierden anualmente

11.433 años de vidas útiles debido a la mortalidad producida por el cáncer cervical (34). Estos AVAD representan una pérdida económica el país de cerca de \$ 6'825.501. Esto significa que, a más de la pérdida de vidas humanas, el cáncer cervical representa una pérdida continua de recursos económicos al país.

Hay que recordar que la infección persistente del VPH puede provocar lesiones cervicales, que si son recurrentes pueden conducir finalmente al desarrollo del cáncer cervical. Esta persistencia se debe a múltiples factores (multiparidad, tabaquismo, uso de contraceptivos oral por largos períodos, promiscuidad, bajo nivel socioeconómico), que han sido identificados por la literatura científica<sup>(35-41)</sup>. Sin embargo, en el Ecuador aún no está claro qué factores de riesgo son los que tienen más peso en el desarrollo de las lesiones cervicales precancerosas y/o cancerosas. Considerando este contexto, podemos afirmar que la situación epidemiológica del VPH en el Ecuador

aún tiene grandes preguntas por resolver.

Hay que destacar que en los últimos años se han desarrollado nuevos estudios encaminados a establecer qué genotipos de VPH son los más prevalentes y cuáles son los factores de riesgo que caracterizan a nuestra población. Sin embargo, la información resultante sigue siendo heterogénea, parcial y solo refleja realidades locales, sin considerar todo el contexto nacional.

En la región Litoral, en un estudio realizado por Silva y colaboradores del 2015<sup>(31)</sup> menciona que el HPV 16 y HPV 52 son los genotipos de VPH de alto riesgo más frecuentes en la población femenina de la ciudad de Guayaquil. En un reporte reciente, se menciona que en las provincias de la región Litoral, el VPH 58 seguido del VPH 16 son los genotipos circulantes más frecuentes en mujeres con lesiones cervicales<sup>(28,29)</sup>. Estos datos son más contundentes si los resultados son estratificados por tipo de lesión cervical, sobresaliendo su asociación a lesiones

precancerosas y cancerosas. En este punto, hay que resaltar que la presencia de ambos genotipos se da muchas veces en forma de coinfección, convirtiéndose *per se* su presencia en un factor de riesgo para el desarrollo de displasias severas y cáncer cervical <sup>(28)</sup>. Hay que destacar, que estos datos coinciden con los reportado por Mejía en el 2016 en un estudio realizado con mujeres que presentaban lesiones cervicales precancerosas y cancerosas provenientes de la ciudad de Quito, zona norte de la región Sierra del Ecuador <sup>(15)</sup>. Al sur del Ecuador, en investigaciones realizadas por la Universidad Técnica de Loja (conferencia de la Dra. Paola Dalgo) y la Universidad de Cuenca (conferencia del Dr. Alfredo Campoverde) en estas regiones determinan que el VPH 18 tiene una presencia significativa en esta zona. Estos datos determinan que Ecuador muestre un panorama poco común en cuanto a la frecuencia de genotipos. Este perfil epidemiológico particular no es fácilmente comparable ni con los

reportados en nuestra región y peor aún con lo publicado a nivel mundial.

En este contexto, en un estudio presentado por Bedoya y colaboradores <sup>(43)</sup>, el VPH 16 presenta dos linajes genéticos que cocirculan en nuestra población, los linajes europeos y asiáticos. De acuerdo con la literatura científica, los VPH 16 asiáticos (D1, D2 y D3) suelen ser mucho más agresivos que sus contrapartes europeas (A1, A2, A3), propiciando la aparición de lesiones cervicales precancerosas en mucho menor tiempo <sup>(44)</sup>. Esta información obligaría seriamente a considerar el linaje del VPH 16 en el momento del triaje y de la toma decisiones para el tratamiento preventivo de pacientes con riesgo aumentado.

Considerando la información obtenida en los últimos años, requerimos definir cuál es el real perfil epidemiológico del país en cuanto a la infección por VPH asociados a lesiones anogenitales y sus factores de riesgo. Es necesaria la realización de un





gran estudio que involucre muestras más amplias provenientes de regiones geográficas más extensas. Asimismo, es fundamental analizar el impacto de los movimientos migratorios tanto de las comunidades ecuatorianas existentes en el exterior, como de las comunidades de países vecinos que residen en el Ecuador. Por último, habrá que analizar el impacto del historial genético de nuestra población, evaluar si existe algún o algunos polimorfismos que propician el desarrollo de las lesiones endocervicales o del cáncer cervical, o, por el contrario, estos cambios genéticos podrían tener el efecto contrario.

## **Bibliografía**

1. Zur Hausen H. Condylomata acuminata and human genital cancer. *Cancer Res* [Internet]. 1976 Feb [cited 2016 Aug 2];36(2 pt 2):794. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/175942>
2. Zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. *Virology* [Internet]. 2009;384(2):260–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.virol.2008.11.046>
3. Zur Hausen H. Papillomaviruses in Anogenital Cancer as a Model to Understand the Role of Viruses in Human Cancers. *Cancer Res* [Internet]. 1989 Sep 1;49(17):4677–81. Available from: <http://cancerres.aacrjournals.org/content/49/17/4677.abstract>
4. Zur Hausen, Harald; de Villiers E-M, Zur Hausen HZ, De Villiers E-M. Human papillomaviruses. *Annu Rev Microbiol* [Internet]. 1994;48(108):427–47. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0027985695&partnerID=40&md5=40e2e94d823bae66b79da21a0e636772>
5. Gissmann L, Boshart M, Dürst M, Ikenberg H, Wagner D, zur Hausen H. Presence of human papillomavirus in genital tumors. *J Invest Dermatol* [Internet]. 1984;83(1 Suppl):26s–28s. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6330218>
6. ICO HPV Information Centre. Human Papillomavirus and Related Diseases Report - World. HPV Information Centre. 2015.
7. Munoz N, Bosch X, Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *NEngl J Med* [Internet]. 2003;348:518–27. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa021641>
8. De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, Zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology*. 2004;324(1):17–27.
9. Ouhoumane N, Steben M, Coutlée F, Vuong T, Forest P, Rodier C, et al. Squamous anal cancer: Patient characteristics and HPV type distribution. *Cancer Epidemiol*. 2013;37(6):807–12.
10. Correnti M, Medina F, Cavazza ME, Rennola A, Ávila M, Fernández A. Human papillomavirus (HPV) type distribution in cervical carcinoma, low-grade, and high-grade squamous intraepithelial lesions in Venezuelan women. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2011;121(3):527–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.02.003>
11. González-Andrade F, Sánchez D. HPV genotyping in anogenital abnormal samples of Ecuadorian women. *Cancer Biomarkers*. 2009;5(4–5):225–32.
12. Raiol T, Wyant PS, de Amorim RMS, Cerqueira DM, Milanezi N von G, Brigido M de M, et al. Genetic

variability and phylogeny of the high-risk HPV-31, -33, -35, -52, and -58 in central Brazil. *J Med Virol*. 2009 Apr;81(4):685–92.

13. Marreco Cerqueira D, De Lima Camar GN, Da Cruz MR, Oliveira Silva E, De Macedo Brígido M, De Souza Carvalho LG, et al. Variants of human papillomavirus types 53, 58 and 66 identified in Central Brazil. *Virus Genes*. 2003;26(1):83–7.

14. Basto DL, Vidal JP, Pontes VB, Felix SP, Pinto LC, Soares BM, et al. Genetic diversity of human papillomavirus types 35, 45 and 58 in cervical cancer in Brazil. *Arch Virol* [Internet]. 2017;3:14–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00705-017-3439-5>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28597068>

15. Mejía L, Muñoz D, Trueba G, Tinoco L, Zapata S. Prevalence of human papillomavirus types in cervical cancerous and precancerous lesions of Ecuadorian women. *J Med Virol* [Internet]. 2016 Jan [cited 2016 Jun 24];88(1):144–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26113443>

16. Sánchez GI, Bravo LE, Hernández-Suárez G, Tous S, Alemany L, de Sanjose S, et al. Secular trends of HPV genotypes in invasive cervical cancer in Cali, Colombia 1950-1999. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2016;40:173–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2015.12.008>

17. Marín HM, Torres C, Deluca GD, Mbayed VA. Human papillomavirus detection in Corrientes, Argentina: High prevalence of type 58 and its phylodynamics. *Rev Argentina Microbiol* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 26];47(4):302–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26643811>

18. Tonon SA, Basiletti J, Badano I, Alonio LV, Villa LL, Teyssie AR, et al. Human papillomavirus type 16 molecular variants in Guarani Indian women from Misiones, Argentina. *Int J Infect Dis*. 2007;11(1):76–81.

19. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Serrano B, Albero G, Mena M, Gómez D, et al. vHuman Papillomavirus and Related Diseases Report - Ecuador. HPV Information Centre. 2016.

20. INEC. Nacimientos y Defunciones | Instituto Nacional de Estadística y Censos [Internet]. Nacimiento y defunciones. 2015 [cited 2017 Jan 12]. Available from: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/nacimientos-defunciones/>

21. García L, Burgos R, Ruiz J, Valle J, Egas D, Valle É. Detección molecular y genotipificación del virus del papiloma humano en el Instituto Oncológico Nacional ION-Solca del Ecuador. *Rev Med*. 2005;11(2):114–7.

22. Paez C, Konno R, Yaegashi N, Matsunaga G, Araujo I, Corral F, et al. Prevalence of HPV DNA in Cervical Lesions in Patients from Ecuador and Japan. *Tohoku J Exp Med* [Internet]. 1996 [cited 2016 Jul 7];180(3):261–72. Available from: <http://joi.jlc.jst.go.jp/JST.JSTAGE/tjem/180.261?from=CrossRef>

23. Aguirre LA, Aroca CQ. Virus del papiloma humano y *Chlamydia trachomatis* en trabajadoras sexuales en Guayaquil, Ecuador. [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2011.
24. Cecchini G, Paganini G, D'Amico M, Cannone M, Bertuletti C, Barberis MCP. Cervical cancer screening programs in low-income communities. Experiences from Ecuador. Low cost detection of HPV infection in a developing country. *Pathologica*. 2009;101(2):76–9.
25. Brown CR, Leon ML, Muñoz K, Fagioni A, Amador LG, Frain B, et al. Human papillomavirus infection and its association with cervical dysplasia in Ecuadorian women attending a private cancer screening clinic. *Brazilian J Med Biol Res* [Internet]. 2009 Jul [cited 2016 Jul 7];42(7):629–36. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-879X2009000700007&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2009000700007&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
26. Caguana Mayancela JP, Carreño Calle CS, Campoverde Cisneros MA. Diagnóstico de enfermedades de transmisión sexual mediante PCR Tiempo Real en mujeres indígenas del Ecuador 2016 [Internet]. Universidad de Cuenca Facultad de Ciencias Médicas; 2017. Available from: [http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/27407/1/PROYECTO\\_DE\\_INVESTIGACION.pdf](http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/27407/1/PROYECTO_DE_INVESTIGACION.pdf)
27. Aguilar PD, González CL, Rodríguez AC, Páez KA, Arévalo AP, Bobokova J, et al. Prevalence of High-Risk Genotypes of Human Papillomavirus: Women Diagnosed with Premalignant and Malignant Pap Smear Tests in Southern Ecuador. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2017;2017:8572065.
28. Bedoya C, Medina L, Espinosa M, Sánchez M, Parrales J, Molina D, et al. Molecular epidemiology and phylogenetic analysis of Human papillomavirus infection in women with cervical lesions and cancer from the coastal region of Ecuador. *Rev Argentina Microbiol*.
29. García Muentes GD, García Rodríguez LK, Burgos Galarraga RI, Almeida Carpio F, Ruiz Cabezas JC. Genotypes distribution of human papillomavirus in cervical samples of Ecuadorian women. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2016;19(1):160–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27167657>
30. Cabrera J, Oswaldo C, Manuel C, Ortiz J. Prevalencia de genotipos del virus del papiloma humano en mujeres en edad fértil en Ecuador. *Maskana*. 2015;1(1):1–32.
31. Altamirano GSF, Montenegro W, Silva R. Prevalence and Molecular Epidemiology of Human Papillomavirus in Ecuadorian Women with Cervical Cytological Abnormalities. *J Data Mining Genomics Proteomics* [Internet]. 2015;6(2). Available from: <http://www.omicsonline.org/open-access/prevalence-and-molecular-epidemiology-of-human-papillomavirus-inecuadorian-women-with-cervical-cytological-abnormalities-2153-0602-1000174.php?aid=56763>

32. Campoverde Cisneros A, Arcentales Cayamcela M, Caguana Mayancela J. Caracterización de los genotipos frecuentes del virus del papiloma humano en mujeres atendidas en los hospitales Monte Sinaí y del Seguro Social Cuenca- Ecuador. 2008- 2014. Rev la Fac Ciencias Médicas la Univ Cuenca. 2017;35(1):7–19.
33. Marynes M, Romero C, Bedoya C, Piedrahíta P, Sánchez E. Libro de resúmenes de las XL Jornadas Nacionales de Biología 2016, 16 al 18 noviembre 2016 [Internet]. 1st ed. Marynes M, Romero C, Bedoya C, Piedrahíta P, Sánchez E, editors. Espol, Guayaquil: Espol; 2016. 246 p. Available from: <http://www.fcv.espol.edu.ec>
34. Henríquez-Trujillo R. Estimación de la carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador. Rev Médica Vozandes. 2016;27(1):53–5.
35. Ragin CCR, Modugno F, Gollin SM. The epidemiology and risk factors of head and neck cancer: a focus on human papillomavirus. J Dent Res. 2007;86:104–14.
36. Camargo M, Soto-De León SC, Sánchez R, Pérez-Prados A, Patarroyo ME, Patarroyo MA. Frequency of Human Papillomavirus Infection, Coinfection, and Association with Different Risk Factors in Colombia. Ann Epidemiol. 2011;21(3):204–13.
37. Cañadas M-P, Darwich L, Sirera G, Bofill M, Piñol M, Garcia-Cuyas F, et al. Human papillomavirus 16 integration and risk factors associated in anal samples of HIV-1 infected men. Sex Transm Dis. 2010;37(5):311–5.
38. Ribeiro AA, Costa MC, Alves RRF, Villa LL, Saddi VA, Carneiro MA dos S, et al. HPV infection and cervical neoplasia: associated risk factors. Infect Agent Cancer [Internet]. 2015;10(1):16. Available from: <http://www.infectagentscancer.com/content/10/1/16>
39. Kahn JA, Lan D, Kahn RS. Sociodemographic factors associated with high-risk human papillomavirus infection. Obstet Gynecol. 2007;110(1):87–95.
40. Santos Filho MVC., Gurgel APAD., Lobo CDP., Freitas ACF., Silva-Neto JC., Silva LAF. Prevalence of human papillomavirus (HPV), distribution of HPV types, and risk factors for infection in HPV-positive women. Genet Mol Res [Internet]. 2016;15(2). Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84978517073&partnerID=40&md5=5c88dd92ecc3c698fd65770c0aeb6156>
41. McKay J, Tenet V, Franceschi S, Chabrier A, Gheit T, Gaborieau V, et al. Immuno- related polymorphisms and cervical cancer risk: The IARC multicentric case-control study. PLoS One. 2017;12(5):1–13.
42. Cárdenas O, Cabrera J, Campoverde A. Prevalencia de genotipos del papiloma virus en mujeres de Cuenca.



Rev la Fac Ciencias Médicas la Univ Cuenca. 2014;32(1):16–28.

43. Cavallaro L. Libro de resúmenes del XII Congreso Argentino de Virología V Simposio de Virología Clínica III Simposio de Virología Veterinaria. 1st ed. Cavallaro L, editor. Buenos Aires: Asociación Argentina de Microbiología; 2017. 135 p.

44. Burk RD, Harari A, Chen Z. Human papillomavirus genome variants. *Virology* [Internet]. 2013;445(1–2):232–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.virol.2013.07.018>

Acceso abierto

**Citación**

Castañeda J, et al. (2018) Evolución de pacientes con adenoma hipofisario después de resección quirúrgica vía transesfenoidal en Hospital Teodoro Maldonado. Revista científica INSPILIP V. (2), Número 1, Guayaquil, Ecuador.

**Correspondencia**

Judy Castañeda

Mail: [jumacastgo@hotmail.com](mailto:jumacastgo@hotmail.com)**Recibido:** 23/10/2017**Aceptado:** 4/01/2018**Publicado:** 5/01/2018

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

## **Evolución de pacientes con adenoma hipofisario después de resección quirúrgica vía transesfenoidal en Hospital Teodoro Maldonado**

*Evolution of patients with pituitary adenoma after transsphenoidal surgical resection in Hospital Teodoro Maldonado*

**Castañeda Judy.<sup>1,2</sup>Mora Henin.<sup>2,3,4</sup>Torres Larry<sup>1,2</sup>, Criollo Jefferson.<sup>1,2</sup>Sola Juan<sup>1,2</sup>, Cedeño Wilmer.<sup>1,2</sup>**

**1**Posgradista de Neurocirugía de la Universidad de Guayaquil. **2** Unidad de Neurocirugía del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **3**Especialista de Neurocirugía del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **4**Coordinador de Posgrado de Neurocirugía

**Resumen**

Los adenomas hipofisarios son tumores cerebrales benignos considerados como el tercer grupo de lesiones intracraneales en frecuencia tras los meningiomas y los gliomas. El tratamiento de esta patología puede ser clínico o quirúrgico, dependiendo del tipo de tumor. El tratamiento quirúrgico puede ser realizado por dos vías: transcraneal o transesfenoidal, la misma que puede ser por abordaje sublabial, transeptal o transnasal con uso de microscopio o endoscopio. Los resultados posquirúrgicos son objetivables a través de la revisión de historias clínicas para valorar sintomatología, niveles hormonales prequirúrgicos y posquirúrgicos, complicaciones para evidenciar los resultados de esta técnica.

**Objetivos:** Determinar los resultados del tratamiento quirúrgico por vía transesfenoidal utilizando abordaje transnasal endoscópico y transeptal microscópico en pacientes con adenomas hipofisarios. **Metodología:**

Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, en el que se analizan 25 pacientes, que fueron hospitalizados para intervención neuroquirúrgica en el periodo comprendido entre enero 2014 a junio 2016 del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **Resultados:** Se analizaron 25 pacientes que fueron intervenidos por adenoma hipofisario por vía transesfenoidal, de los cuales 14 fueron mujeres y 11 varones.

El rango de edad estuvo comprendido entre 13 y 79 años, con una media de 50 años. Según la clasificación por su tamaño, 3 pacientes presentaron microadenoma y 22 macroadenoma; 7 pacientes con adenoma hipofisario funcionante y 18 pacientes con adenoma hipofisario no funcionante. El 60 % de pacientes tuvo mejoría en la visión. En los adenomas hipofisarios funcionantes los niveles hormonales disminuyeron en 6 pacientes y en 1 paciente incrementó. Las complicaciones posquirúrgicas se presentaron en 6 pacientes, que representan un 24 % de pacientes; 2 presentaron fistula de líquido cefalorraquídeo, 2 pacientes empeoraron su sintomatología visual, 1 paciente desarrolló diabetes insípida y 1 paciente falleció en el posquirúrgico mediato. **Conclusiones:** El procedimiento transesfenoidal sea transeptal microscópica o transnasal endoscópica son abordajes eficaces para el tratamiento quirúrgico de los pacientes con adenoma hipofisario.

**Palabras clave:** Adenoma hipofisario,

endoscópico, transesfenoidal, microscópico.

### Summary

Pituitary adenomas are benign brain tumors considered the third group of intracranial lesions in frequency after meningiomas and gliomas. The treatment of this pathology may be clinical or surgical depending on the type of tumor. Surgical treatment can be performed by 2-way transcranial or transsphenoidal, which can be by sublabial, transeptal or transnasal approach using a microscope or endoscope. The postoperative results are objectivable through the review of clinical histories to evaluate symptoms, pre-surgical and postsurgical hormone levels, complications to evidence the results of this technique. **Objectives:** To determine the results of transsphenoidal surgical treatment using transnasal endoscopic and microscopic transeptal approach in patients with pituitary adenomas. Methodology: A descriptive, retrospective, observational study in which 25 patients were analyzed, who were hospitalized for neurosurgical



intervention in the period between 2014 and June 2016 of the Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **Results:** We analyzed 25 patients who underwent transsphenoidal pituitary adenoma, 14 of whom were women and 11 men. The age range was between 13 and 79 years, with an average of 50 years. According to the classification by their size 3 patients presented microadenoma and 22 macroadenoma; 7 patients with functioning pituitary adenoma and 18 patients with nonfunctioning pituitary adenoma. Sixty percent of patients had improvement in vision. In functional pituitary adenomas, hormonal levels decreased in 6 patients and in 1 patient increase. Postoperative complications were presented in 6 patients representing 24% of patients, 2 had cerebrospinal fluid fistula, 2 patients worsened their visual symptomatology, 1 patient developed diabetes insipidus and 1 patient died in the postoperative period. **Conclusions:** The transsphenoidal procedure is transosseous or endoscopic transnasal micrósopica are

effective approaches for the surgical treatment of patients with pituitary adenoma.

**Keywords:** Pituitary adenoma, endoscopic transsphenoidal microscopic

### **Introducción**

Los adenomas de hipófisis son tumores benignos, representan el 10 % de los tumores intracraneales, más frecuente entre los 30 y 50 años, afecta a ambos sexos por igual<sup>1</sup>. Existen múltiples genes involucrados en el desarrollo y crecimiento de los adenomas de hipófisis, aún no se conoce una causa bien establecida. Varias son las clasificaciones de los adenomas hipofisarios, dentro de ellas por su tamaño basados en la escala de Hardy, que los califica en 4 grados, y por producción hormonal, que pueden ser funcionantes y no funcionantes. El tratamiento de los tumores hipofisarios va a depender del tipo (funcionante o no funcionante) y del tamaño, este puede ser clínico o quirúrgico.

Los abordajes quirúrgicos actualmente utilizados son por vía transcraneal o transesfenoidal. El abordaje transcraneal más utilizado es el pterional, en tanto que los transesfenoidales pueden ser transnasal, transeptal con la utilización de endoscopio o microscopio.

En sus inicios, el abordaje quirúrgico fue exclusivamente transcraneal. Posteriormente comenzaron a utilizarse las vías extracraneales, pero con poco éxito por la escasa visibilidad y la alta tasa de complicaciones que presentaban. A pesar de esto tuvo sus defensores, y mucho después del advenimiento de la era antibiótica, la introducción del fluoroscopio en el acto operatorio por *Guioty* del microscopio quirúrgico por *Hardy*<sup>2</sup>.

En la actualidad los abordajes transesfenoidales tienen gran aceptación para tratar lesiones selares<sup>1</sup>. Se buscan nuevos aditamentos para mejorar la visión de un área tan restringida y compleja y se ha

introducido el apoyo endoscópico, el cual en ocasiones ha logrado reemplazar, incluso, al microscopio. En nuestros días se utilizan indistintamente ambas vías. Este estudio persigue determinar los resultados obtenidos tras realización de cirugía por vía transesfenoidal en pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario.

### **Objetivo**

Determinar los resultados del tratamiento quirúrgico por vía transesfenoidal utilizando abordaje transnasal endoscópico y transeptal microscópico en pacientes con adenomas hipofisarios.

### **Materiales y método**

Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional en el que se analizan 25 pacientes, que fueron hospitalizados para intervención neuroquirúrgica en el periodo comprendido entre el año 2014 - junio 2016 del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

### ***Estudios preoperatorios***

Todos los pacientes fueron evaluados en clínica de hipófisis según criterios clínicos, radiológicos y endocrinológicos. Se realizaron campimetrías computarizadas para definir el grado de afectación del campo visual. Endocrinológicamente evaluamos la integridad del eje hipotálamo – hipofisario, determinando las concentraciones plasmáticas de FSH, LH, ACTH, cortisol plasmático, GH, Prolactina, TSH, T4 libre, estradiol (mujeres) y testosterona (hombres), IGF1. A todos los pacientes ingresados se les realizó endoscopia nasal para ver alguna alteración en la vía de abordaje u otra patología asociada. Los estudios de imagen incluyeron tomografía de senos paranasales y resonancia magnética simple y contrastada de silla turca. Con base en la resonancia magnética se la clasificó de acuerdo con la escala de Hardy.

### ***Técnica quirúrgica***

Los abordajes quirúrgicos realizados fueron: transeptal microscópica y transnasal

endoscópica por vía transesfenoidal.

### ***Estudio posoperatorio***

Se evaluaron los síntomas visuales, valores hormonales en adenomas funcionantes y las complicaciones posoperatorias.

### **Resultados**

Se analizaron 25 pacientes que fueron intervenidos por adenoma hipofisario por vía transesfenoidal, de los cuales 14 fueron mujeres y 11 varones. El rango de edad estuvo comprendido entre 13 y 79 años, con una media de 50 años (tabla 1). Según la clasificación por su tamaño, 3 pacientes presentaron microadenomas y 22 macroadenomas; 7 pacientes con adenoma hipofisario funcionante y 18 pacientes con adenoma hipofisario no funcionante; por la clasificación por el Sistema de Hardy 3 pacientes en grado I, 3 en grado II, 9 en grado III y 10 de grado IV (gráfico 1). De los 7 pacientes con adenoma hipofisario funcionante 3 fueron microadenomas y 4 macroadenomas; 1 paciente con adenoma

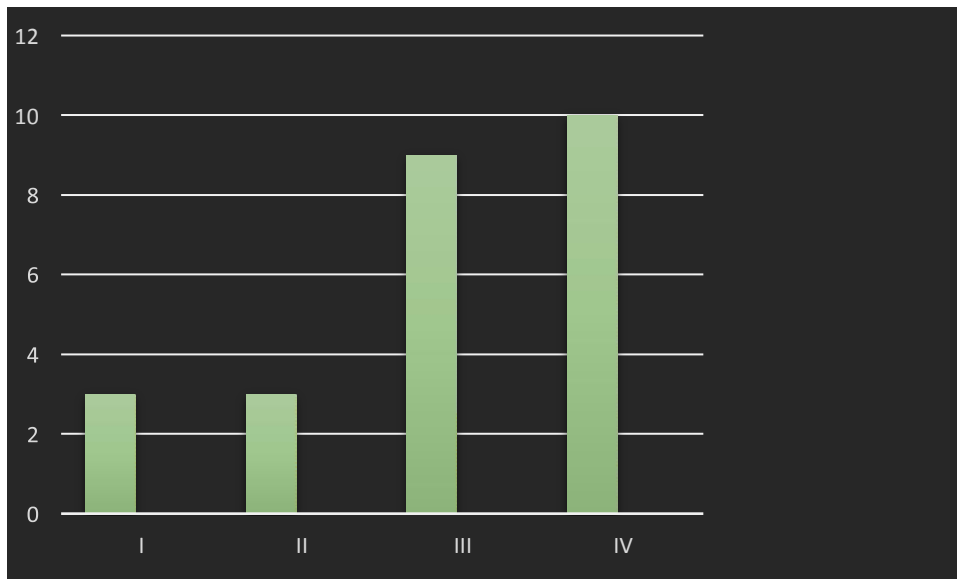
productor de prolactina, 2 pacientes con adenoma productor de adenocorticotropina y 4 pacientes con adenoma productor de hormona de crecimiento.

**Tabla 1: Edad de pacientes con adenoma hipofisario intervenidos quirúrgicamente por vía transesfenoidal en Hospital Teodoro Maldonado Carbo; Enero 2014 – Junio 2016**

| <b>EDAD</b>    | <b>FRECUENCIA</b> | <b>PORCENTAJE</b> |
|----------------|-------------------|-------------------|
| <b>12 a 25</b> | 2                 | 8                 |
| <b>26 a 39</b> | 3                 | 12                |
| <b>40 a 53</b> | 9                 | 36                |
| <b>54 a 67</b> | 8                 | 32                |
| <b>68 a 81</b> | 3                 | 12                |
| <b>TOTAL</b>   | 25                | 100               |

Fuente: Hoja de recolección de información

**Gráfico 1: Clasificación según el Sistema de Hardy de adenoma hipofisario intervenidos quirúrgicamente por vía transesfenoidal en Hospital Teodoro Maldonado Carbo; Enero 2014 – Junio 2016**



Fuente: Hoja de recolección de información

Se realizaron 2 abordajes quirúrgicos transesfenoidales, en 13 pacientes se realizó abordaje transnasal transesfenoidal endoscópico y en 12 pacientes vía transeptal transesfenoidal microscópica.

Al analizar los cambios visuales prequirúrgicos y posquirúrgicos se valoraron 22 pacientes que presentaron macroadenomas hipofisarios, de los cuales 4

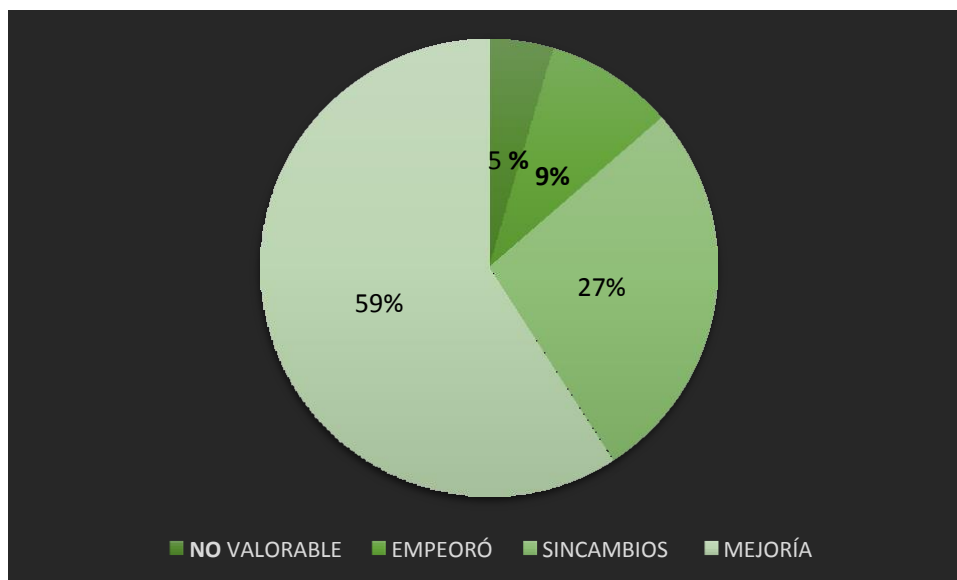
presentaron visión normal, 10 presentaron defectos en campo visual y 8 disminución de agudeza visual (tabla 2). Después de la intervención quirúrgica 13 pacientes mejoraron la visión, en 6 pacientes no hubo cambios y en 2 pacientes empeoró, en un paciente no se pudo valorar por muerte (gráfico 2). Es decir, el 60 % de pacientes tuvo mejoría en la visión.

**Tabla 2: Sintomatología oftalmológica prequirúrgica en pacientes con adenoma hipofisario intervenidos por vía transesfenoidal en Hospital Teodoro Maldonado Carbo; Enero 2014 – Junio 2016**

| Sintomatología oftalmológica prequirúrgica | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|--------------------------------------------|------------|------------|
| Disminución de la agudeza visual           | 8          | 36         |
| Defectos en el campo visual                | 10         | 45         |
| Normal                                     | 4          | 18         |
| <b>TOTAL</b>                               | <b>22</b>  | <b>100</b> |

Fuente: Hoja de recolección de información

**Grafico 2: Sintomatología oftalmológica posquirúrgica en los pacientes con adenoma hipofisario que fueron intervenidos por vía transesfenoidal en Hospital Teodoro Maldonado Carbo; Enero 2014 – Junio 2016**



Fuente: Hoja de recolección de información

A los pacientes con adenomas hipofisarios funcionantes se valoraron resultados por medio de niveles hormonales pre y posquirúrgicos, de los cuales se evidenció que en 6 pacientes

disminuyó el nivel y en 1 paciente incrementó, por lo que requirió tratamiento complementario con radiocirugía (tabla 3).

**Tabla 3: Niveles hormonales pre y posquirúrgicos en los pacientes con adenoma hipofisario que fueron intervenidos quirúrgicamente por vía transesfenoidal en Hospital Teodoro Maldonado Carbo; Enero 2014 – Junio 2016**

| HORMONA    | PREQUIRÚRGICO | POSQUIRÚRGICO            |
|------------|---------------|--------------------------|
| PROLACTINA | 170           | 39,4                     |
| ACTH       | 100           | 188                      |
|            | 27,32         | 8,75                     |
| IGF1       | 704           | 86,2                     |
|            | 1475          | 511                      |
|            | 796           | 121                      |
|            | 343           | <b>2014 – Junio 2016</b> |

Fuente: Hoja de recolección de información

Como tratamiento complementario se utilizó radiocirugía en 10 pacientes.

Las complicaciones posquirúrgicas se presentaron en 6 pacientes, que representa un 24 % de pacientes, 2 presentaron fistula

de líquido cefalorraquídeo, 2 pacientes empeoraron su sintomatología visual, 1 paciente desarrolló diabetes insípida y 1 paciente falleció en el posquirúrgico mediato (tabla 4).

**Tabla 4: Complicaciones tras realización de la cirugía transesfenoidal en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Enero 2014 – Junio 2016**

| COMPLICACIONES                     | FRECUENCIA |
|------------------------------------|------------|
| FÍSTULA DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO | 2          |
| EMPEORAMIENTO VISUAL               | 2          |
| DIABETES INSÍPIDA                  | 1          |
| MUERTE                             | 1          |
| <b>TOTAL</b>                       | <b>6</b>   |

Fuente: Hoja de recolección de información

El promedio de tiempo utilizado durante la cirugía transnasal transesfenoidal endoscópica fue de 6 horas, el menor tiempo quirúrgico fue de 4 horas y media y el máximo fue de 7 horas. El promedio de tiempo quirúrgico utilizado en el abordaje transeptal transesfenoidal microscópico fue de 3 horas y medio, el tiempo de menos duración fue 2 horas y media y el máximo de 4 horas y media.

El tiempo de hospitalización tras realización de abordaje transnasal transesfenoidal

endoscópica fue de 13 días como promedio y en el otro abordaje con microscopio fue de 12 días en promedio.

### **Discusión**

El abordaje transesfenoidal ha sido la vía de elección, al ser la vía indicada para acceder a microadenomas y macroadenomas sin extensión lateral importante que sobrepase la silla turca, que es la vía utilizada para resección quirúrgica de los pacientes con adenomas hipofisarios<sup>1,12</sup>.



La distribución por sexo que es mayor en mujeres (56 %), la edad de mayor presentación entre 40-60 años, el mayor porcentaje de adenomas no funcionantes y macroadenomas que coincide con estudios revisados en contraste a lo que la literatura refiere que no hay diferencia entre hombres y mujeres<sup>1,3</sup>.

En estudios revisados indicaron que tras la cirugía transesfenoidal el 80 % mejoró la visión, hecho que se corrobora con el presente trabajo<sup>4,7</sup>.

Los niveles hormonales en pacientes con adenomas hipofisarios disminuyeron en el 85 %, que es similar a estudios revisados, en los que posquirúrgicamente los niveles disminuyen<sup>6,7,8</sup>.

Dentro de las complicaciones que los pacientes presentaron la fistula de líquido cefalorraquídeo, al presentarse en un 8 % de pacientes coincide con estudios revisados y es la complicación más común<sup>4,5,6,7</sup>.

Al comparar las dos vías de abordaje transesfenoidal transnasal endoscópico y transeptal microscópico no existen diferencias entre ambas técnicas<sup>7,9,10,12</sup>.

Levi V y colaboradores indica que la vía transesfenoidal es actualmente considerada el estándar de oro, en otro trabajo realizado también corrobora que no existe una ventaja significativa al comparar ambas técnicas quirúrgicas<sup>12</sup>.

Otro estudio realizado indica que en su país sí existen ventajas significativas en el grupo endoscópica, incluyendo la alta tasa de resección completa del tumor y la menor incidencia de complicaciones funcionamiento global; este aspecto del grado de resección no fue incluido en nuestro trabajo, aunque como hemos comentado no encontramos diferencias significativas al utilizar ambos abordajes quirúrgicos<sup>11</sup>.

El tiempo de hospitalización posquirúrgica fue más prolongado en pacientes intervenidos por vía transnasal transesfenoidal endoscópica, hecho que es discordante con artículos revisados<sup>7</sup>.

En cuanto a la mortalidad se describe alrededor del 1 %, en el trabajo actual se evidencia la mortalidad del 4 % (muerte de 1 paciente), que es elevada por el tamaño de la muestra<sup>6</sup>.

### **Conclusiones**

Se utilizó la técnica quirúrgica microscópica y endoscópica para la resección de adenomas hipofisarios; se obtuvo el 60% de mejoría en relación a la función visual; en los tumores funcionales se obtuvo una tasa de mejoría de los niveles hormonales del 85% siendo los productores de hormona de crecimiento los que mejor respuesta tuvieron; la incidencia de fistula nasal de líquido cefalorraquídeo estuvieron dentro de parámetros ya descritos en estudios anteriores; el alto porcentaje de mortalidad de este estudio se produjo debido a trastornos de disfunción hipotalámica.

**Bibliografía:**

1. Greenberg M. (2013) Manual de Neurocirugía. 2da edición.2013
2. Debebe Theodros, Mira Patel, Jacob Ruzevick, Michael Lim, and Chetan Bettgowda. (2015) Pituitary adenomas: historical perspective, surgical management and future directions. *CNS Oncol.* 4(6):411–429
3. Cecenarro Laura Anahí; Rodrigo Fantón Elica Tatiana; Estario Paula; Papalín Roque Francisco; Estario María Eugenia. (2015). Adenomas hipofisarios: análisis de la casuística de 10 años. Facultad de Ciencias Médicas, 72(1):32-38
4. Maria Koutourousiou, M.D., Paul A. Gardner, M.D., Juan C. Fernandez- Miranda, M.D., Alessandro Paluzzi, M.D., Eric W. Wang, M.D., and Carl H. Snyderman, M.D., M.B.A. (2013). Endoscopic endonasal surgery for giant pituitary adenomas: advantages and limitations. *J Neurosurg* 118:621–631
5. Amin Kassama, b, Ricardo L. Carraua, b, Carl H. Snydermana, b, Daniel M. Prevedellob, Arlan Mintzb, Paul Gardnerb y HumbertMassegurc (2007). Abordajes endonasales endoscópicos ampliados a la base de cráneo caudoventral. *Acta Otorrinolaringol Esp.*;581:14-30
6. J. Enseñat; J.L. Quesada\*; J. Aparicio\*\*; C. Pàmies\*\*\*; X. Barber\*\*; Th. Topczewski y E. Ferrer. (2009). Comparación del abordaje sublabial transesfenoidal microquirúrgico frente al abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico. Estudio prospectivo de 50 pacientes. *Neurocirugía*; 20:335-345
7. Robert Dallapiazza, M.D., Ph.D., Aaron E. Bond, M.D., Ph.D., Yuval Grober, M.D., Robert G. Louis, M.D., Spencer C. Payne, M.D., Edward H. Oldfield, M.D., and John A. Jane Jr., M.D. (2014). Retrospective analysis of a concurrent series of microscopic versus endoscopic transsphenoidal surgeries for Knosp Grades 0–2 nonfunctioning pituitary macroadenomas at a single institution. *J Neurosurg*121:511–517
8. Kyle Juraschka, B.H.Sc., Osaama H. Khan, M.D., M.Sc., Bruno L. Godo y, M.D., Eric Monsalves, B.Sc., Alexandra Kilian, Boris Krisehek, M.D., Ph.D.,1 Aisha Ghare, B.Sc., Allan Vescan, M.D.,2 Fred Gentili, M.D., and GelarehZadeh, M.D., Ph.D. (2014). Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to large and giant pituitary adenomas: institutional experience and predictors of extent of resection. *J Neurosurg*121:75–83.
9. Mario Ammirati, LaiWei, IvanCiric. (2013). Short-term outcome of endoscopic versus microscopic pituitary adenoma surgery: a systematic review and meta- analysis. *J NeurolNeurosurgPsychiatry*;84:843–849
10. Yang Gao, ChunlongZhong, Yu Wang, Siyi Xu, Yang Guo, Chenyang Dai, Yan Zheng, Yong Wang, Qizhong Luo and Jiyao Jiang. (2014). Endoscopic versus microscopic transsphenoidal pituitary adenoma surgery: a meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology*,12:94
11. Xu T, Peng L, Li H, Wang Y, Liu L, Jiang Y, Gu Y. (2015). The safety and efficacy of endoscopic versus



microscopic surgery for transsphenoidal pituitary adenoma in China: an updated and cumulative meta-analysis. Natl Med J China;95(41):3378-3381

**12.** Levi, V., Bertani, G.A., Guastella, C., Pignataro, L., Zavanone, M.L.P.F., Rampini, P.M., Caroli, M.A.R., Sala, E., Malchiodi, E., Mantovani, G., Carrabba, G.G. & Locatelli, M. (2016) Microscopic versus endoscopic transsphenoidal surgery for pituitary adenoma: analysis of surgical safety in 221 consecutive patients. Clin Otolaryngol.10.

Acceso abierto

Artículo original

**Citación**

**Hurtado J.** et al. (2018) **Factores asociados para el procedimiento de administración de medicamentos mediante el sistema de dosis unitaria.** Revista científica INSPILIP Volumen (2), Número 1, Guayaquil, Ecuador.

**Factores asociados para el procedimiento de administración de medicamentos mediante el sistema de dosis unitaria**

*Associated factors for the procedure of administration of medicines through the system of unitary dose*

**Hurtado-Astudillo** Janeth <sup>1</sup>; **Maridueña-Silva** Helen<sup>2</sup>; **Pacheco-Vila** Lourdes Carolina<sup>3</sup>; **Real-Cotto** Jhony Joe <sup>4</sup>

**Correspondencia**

Jhony Real  
Mail: [jreal\\_cotto@hotmail.com](mailto:jreal_cotto@hotmail.com)

<sup>1</sup> Máster en Gerencia en Servicios de Salud. Química farmacéutica. Docente Universidad Técnica de Babahoyo. <sup>2</sup>Magíster en Sistemas Integrados de Gestión. Lcda. en Enfermería <sup>3</sup>Magíster en Epidemiología. Médico. Médico tratante de Hospital Sagrado Corazón de Jesús - Quevedo. <sup>4</sup> Máster en Epidemiología. Doctor en Medicina y Cirugía. Docente de la Universidad de Guayaquil, Ecuador.

**Recibido:** 23/11/2017**Aceptado:** 04/05/2018**Publicado:** 08/06/2018**Resumen**

El sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias es un método de dispensación y control de la medicación en servicios de salud, es organizado y coordinado por la farmacia institucional. **Objetivo.** Analizar los factores asociados para el procedimiento de administración de medicamentos mediante el sistema de dosis unitaria en el hospital de Instituto Ecuatoriano Seguridad Social de la ciudad de Babahoyo. **Metodología.** Diseño observacional, descriptivo de corte transversal. Institución: Hospital del IESS. Revisión sistemática documental nacional e internacional sobre SDUM y la aplicación de una encuesta a la población objetivo del estudio: 92 médicos, 118 enfermeras, 2 químicos farmacéuticos. **Resultados.** Confirmaron que el sistema tradicional afecta la racionalización de medicamentos; existiendo escasez de recursos humanos, espacio físico inadecuado, incumplimiento de normas vigentes. Se requiere la capacitación del recurso humano en el 100 %. Existiendo la necesidad imperiosa de implementar el sistema de dosis unitaria en el 100 % de los servicios de hospitalización del IESS Babahoyo.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

**Conclusión.** Los factores que mayor incidencia tienen en la implementación del nuevo sistema son conocimiento del sistema, las normas legales y reglamentación farmacéutica y el número insuficiente de profesionales químicos farmacéuticos especializados, a esto se une el factor presupuesto a nivel central que influye en la adquisición de equipamiento e implementación de las áreas funcionales según el Acuerdo Ministerial 00000569 del 6 de julio de 2011 Norma para la Aplicación del Sistema de Dispensación/Distribución de Medicamentos por Dosis Unitaria - Ministerio de Salud Pública, enero 2013.

**Palabras clave:** Dosis unitaria, dispensación, factores técnicos, implementación.

#### *Summary*

**Introduction.** *The system of distribution of medications in unit doses is a method of dispensing and control of medication in health services is organized and coordinated by the institutional pharmacy.*

**Objective.** *To analyze the factors associated with the benefits of the medication administration procedure through the unit dose system at the Instituto Ecuatoriano Seguridad Social in the city of Babahoyo.*

**Methodology.** *Observational design, descriptive cross-section. Institution: IESS Hospital. Systematic national and international documentary review on SDUM and the application of a survey to the target population of the study: 92 doctors, 118 nurses, 2 pharmaceutical chemists.*

**Results** *They confirmed that the traditional system affects the rationalization of medicines; There is a shortage of human resources, inadequate physical space, non-compliance with current regulations. 100 % human resource training is required. There is a pressing need to implement the unit dose system in 100 % of the IESS hospitalization services. Babahoyo.*

**Conclusion:** *The factors that have the greatest impact on the implementation of the new system are knowledge of the system, legal regulations and pharmaceutical regulation and the*

*insufficient number of specialized pharmaceutical chemists, to this is added the budget factor at the central level that influences the acquisition of equipment and implementation of the functional areas according to the Ministerial Agreement 00000569 of July 6, 2011 Standard for the Application of the Dispensing System / Distribution of Drugs by Unit Dose - Ministry of Public Health, January 20138.*

**Key words:** *Unit dose, dispensation, technical factors, implementation.*

### **Introducción**

De acuerdo con la norma de dispensación y distribución de medicamentos ecuatoriana en el análisis de introducción indica que a nivel internacional el sistema de distribución por dosis unitaria de los servicios de farmacia hospitalaria atiende a la necesidad de los medicamentos durante las 24 horas para los pacientes hospitalizados, demostrando ser un método seguro, eficaz, efectivo y eficiente, incluyendo al farmacéutico en las terapias

medicamentosas ayudando a la identificación de la duplicidad de dosis, tratamientos, reacciones adversas e interacciones, apoyando al beneficio farmacoeconómico de la institución <sup>(1)</sup>.

En nuestro país en los momentos actuales la salud es un eje primordial para el Gobierno nacional, amparado en la propia Constitución de la República del Ecuador, se ha dado la atención que merece la salud de los ecuatorianos. Por ello, se trata sobre la dispensación de medicamentos, siendo esta el acto farmacéutico asociado a la entrega y distribución de medicina con las consecuentes prestaciones específicas, entre ellas: el análisis de la orden médica, la información sobre el medicamento, la preparación de las dosis a administrar e incluyendo la aplicación del medicamento al paciente hospitalizado <sup>(2)</sup>.

En la norma ecuatoriana plasma la conceptualización de dosis unitaria física, siendo esta la cantidad de un medicamento

indicado por el profesional prescriptor como una dosis de tratamiento para un paciente, cuyo envase permite la administración segura y directa al paciente a una hora determinada y sin manipulación previa <sup>(1)</sup>.

Hepler en 1995 considera y proporciona la atención farmacéutica e integra al equipo asistencial al farmacéutico como "especialistas del medicamento", identificando a la vez la necesidad del cuidado al paciente mediante la dedicación y la vigilancia al tratamiento terapéutico <sup>(3)</sup>.

Las necesidades de implementar nuevas estrategias en el área de farmacia están orientadas a lograr el acceso, calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos mediante la aplicación de un sistema que garantice la administración segura, como sería la dispensación de dosis unitaria para pacientes internados en el hospital IESS de la ciudad de Babahoyo. Cuyo objetivo es analizar los factores asociados para el procedimiento de administración de

medicamentos mediante el sistema de dosis unitaria en el hospital IESS de la ciudad de Babahoyo.

### **Metodología**

Estudio de enfoque cuantitativo, de diseño no experimental, descriptivo de corte transversal; utilizando la revisión documental oficial de la gestión farmacéutica para la implementación de la dosis unitaria; observación directa en el proceso de conservación, preparación y entrega de medicamentos, entrevistas a profesionales del equipo de salud, encuesta y verificación de documentos fuente en páginas oficiales: OMS, OPS, MSP, Digemid y revistas internacionales relacionadas en el tema de investigación: utilizando las palabras claves de búsquedas Sistema de dispensación de medicamentos a dosis unitaria. Desde 1997 a la fecha 2016 <sup>(4)</sup>.

Siendo la población de estudio, unidad de muestreo servicios del hospital y la unidad



de análisis: 92 médicos; 118 enfermeras; 2 químicos farmacéuticos. Tamaño de la muestra para la encuesta: 212 profesionales, es parte de la población seleccionada, de la cual se obtiene la información para el desarrollo del estudio y sobre la cual se efectuó la medición y la observación de las variables objeto de estudio.

**Criterios de inclusión:** Los profesionales de salud: médicos enfermeras y químicos farmacéuticos del equipo asistencial. Profesionales del equipo de salud con temporalidad de labores mayor a 12 meses en el IESS. Todos los profesionales que no conforman el equipo de salud. Con estos criterios se determinó una muestra representativa de la población, y sus resultados son posibles de extrapolar en términos de inferencia estadística a la totalidad de la población estudiada.

Las encuestas realizadas a los profesionales de salud, previa a la presentación del consentimiento informado, constaron preguntas referentes a conocimientos sobre

los sistemas de dispensación de medicamentos, reglamentación y normativas de los sistemas de dispensación, recursos técnicos y computarizados; talento humano e infraestructura física y mobiliarios. La encuesta fue codificada para evitar el sesgo y respetar la confidencialidad de los datos. Muestreo no probabilístico. La investigación de campo se realizó entre 2015 y 2016 a todos los profesionales del equipo asistencial prescriptor, dispensador y administrador de medicamentos: médicos, enfermeras, químicos farmacéuticos.

## **Resultados**

### **Descripción del actual sistema tradicional de dispensación y distribución de medicamentos en IESS**

La programación de medicamentos se realiza mediante el acta de los Comités Farmacológicos y el respaldo del consumo histórico epidemiológico de los dos años consecutivos.

La compra se hace por licitación pública y

acorde a la normativa institucional con respaldo del IESS y el Ministerio de Salud Pública. Se solicita la certificación de los controles de calidad y las BPM de los laboratorios fabricantes, cumpliendo las especificaciones de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos amparados en la Ley de Medicamentos Genéricos en Ecuador <sup>(5)</sup>.

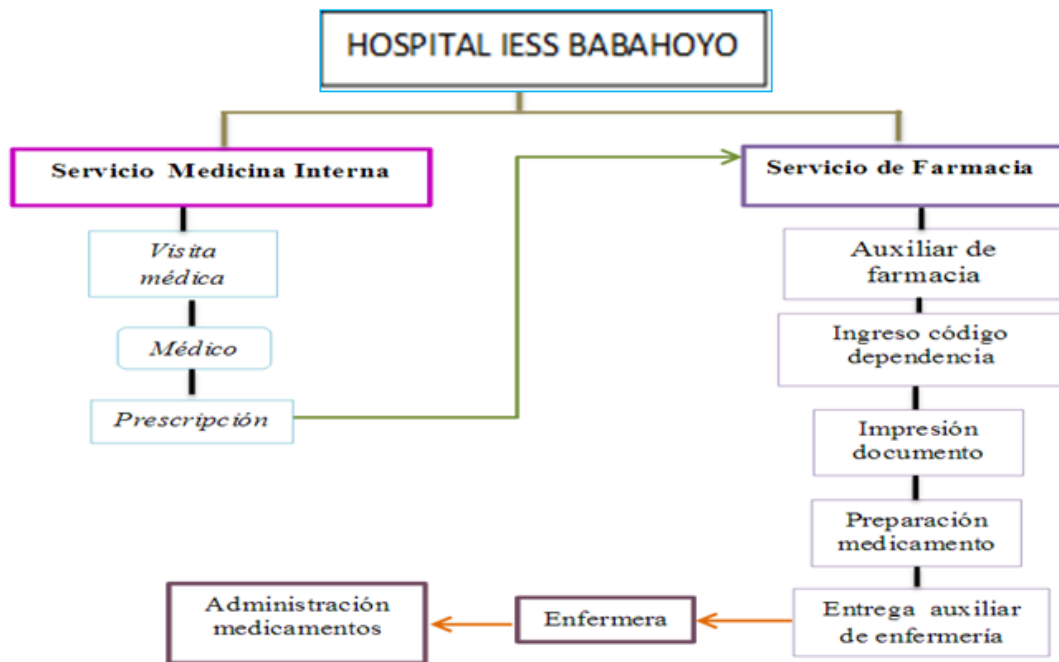
todos los medicamentos son almacenados cumpliendo las Buenas Prácticas de Almacenamiento y distribuidos en los anaqueles según el sistema FIFO. Dispensación de medicamentos en este proceso tradicional se continúa con la recepción de la prescripción y la entrega de medicamentos, se resumen los pasos en la tabla 1.

Almacenamiento de los medicamentos:

**Tabla 1. Proceso del sistema actual de sistema de dispensación tradicional de medicamentos**

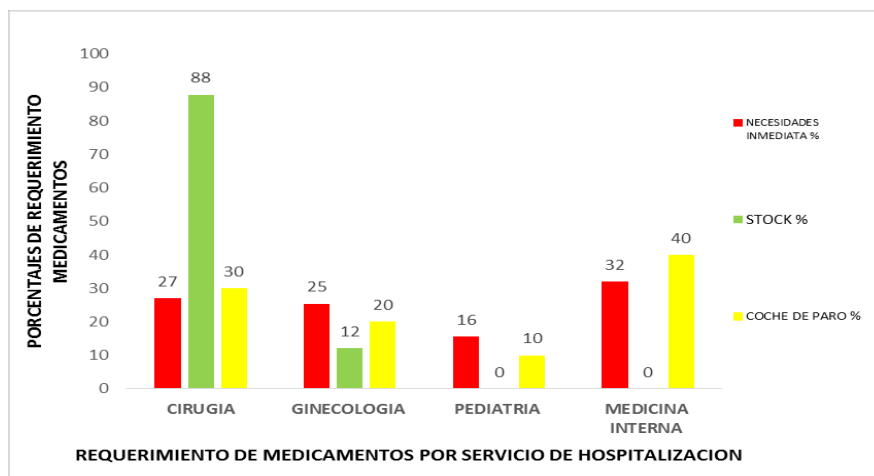
| <b>SERVICIO</b>         | <b>ACCIÓN</b>                                                                          | <b>RESPONSABLE</b>                 |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| <i>Hospitalización</i>  | Prescripción por el médico; receta en la hospitalización                               | Médico                             |
|                         | Retirar medicamento en farmacia                                                        | Enfermera o auxiliar de Enfermería |
| <i>Farmacia</i>         | Comité Farmacológico                                                                   | Gerente                            |
|                         | Selección y formulación del listado de medicamentos para la atención de los pacientes. | Jefe de los Servicios              |
|                         |                                                                                        | Jefe de enfermeras                 |
|                         |                                                                                        | Jefe de Bodega                     |
| Químico farmacéutico    |                                                                                        |                                    |
| <i>Servicio clínico</i> | Administración de los medicamentos a los pacientes hospitalizados.                     | Enfermera                          |

Para desarrollar el sistema de dispensación en los servicios a continuación se ha desarrollado el diagrama de flujo en el servicio de Medicina Interna para los pacientes hospitalizados.



Fuente: Elaboración propia del proceso de ADDMPH en el servicio de Medicina Interna del IESS

**Figura 1: Diagrama de flujo del proceso de atención, dispensación y distribución de medicamentos pacientes hospitalizados (ADDMPH)**



Fuente. Hospital IESS Babahoyo

## Figura 2. Cumplimiento de los sistemas de dispensación de medicamentos por requerimientos del servicio

En la figura 2 se observa que la distribución de los medicamentos es por requerimiento en los servicios, principalmente en el de cirugía, el cual se dispensa en su mayor proporción por el stock del servicio (88 %) y de manera decreciente el 12 % en ginecología, siendo crítico para los servicios de pediatría y medicina interna, que no

cuentan con un stock mínimo de medicamentos para sus pacientes; el coche de paro está presente en los cuatro servicios y el de mayor demanda es en el servicio de medicina interna, siendo la enfermera de turno quien realiza la reposición desde la farmacia hasta la estación de enfermería.

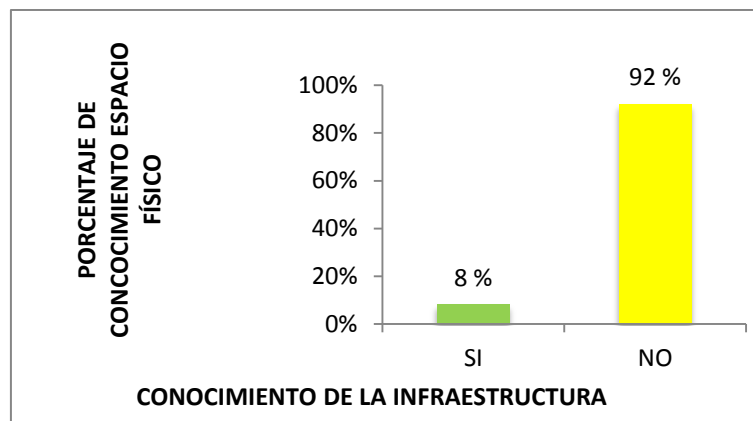
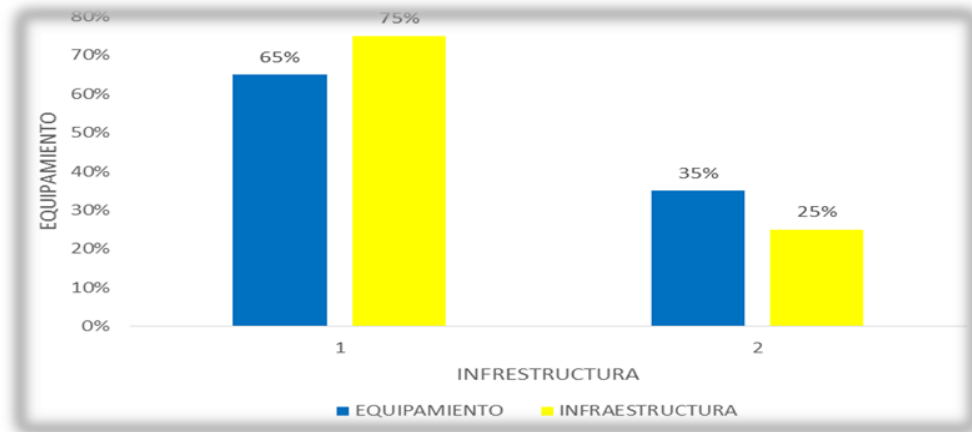


Figura 3. Conocimiento de la infraestructura del sistema de administración (espacio físico y equipamiento) de medicamentos de dosis unitaria.

Mediante la observación y la lista de chequeo para determinar los factores asociados a la implementación del sistema de dosis unitaria se demostró que el 92 % de los encuestados desconoce que existe un área para la implementación del sistema .

Debido a este desconocimiento de las áreas ya reglamentadas por normas ministeriales como la Política Nacional de Medicamentos 2007, por la mayor parte de los encuestados, estas áreas no son aprovechadas al máximo

y por ende el deterioro de las mismas por falta de uso.



Espacio físico en un 75 % para la implementación del sistema, y el 65 % en el equipamiento. Los espacios para la implementación del sistema deben tener un área para validación de recetas, y el área de

preparación. De acuerdo con los porcentajes analizados, sí existe un área y equipos para la implementación del sistema de dosis unitaria.

**Requerimientos de ambientes y equipos de acuerdo con la norma**

| <b>Ideal</b>                                  | <b>Real</b>                                                 | <b>Propuesta</b>                                             |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <i>Espacio físico de acuerdo con la norma</i> | No existe espacio físico suficiente                         | Se requiere de la ampliación de las áreas acorde a la norma. |
| <i>Área-preparación</i>                       | Área de preparación insuficiente para el número de químicos | Ampliación de espacio físico de preparación                  |
| <i>Área de validación</i>                     | Área no creada                                              | Área de validación de recetas                                |
| <i>Área de bodega-de medicamentos</i>         | Área no creada                                              | Se requiere el área de almacenamiento                        |
| <b>Equipamiento</b>                           |                                                             |                                                              |

|                                |                  |                                                                                              |
|--------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Carros de medicación</i>    | Sí disponen de 4 | Para cada servicio según el número de camas y divisiones                                     |
| <i>Balanza electrónica</i>     | No dispone       | Requerimiento de balanza electrónica                                                         |
| <i>Cabina de flujo laminar</i> | Sí               | No utilizada y se debe capacitar en el uso con normas de bioseguridad.                       |
| <i>Higrómetros</i>             | No disponen      | Adquirir los higrómetros                                                                     |
| <i>Contador de tabletas</i>    | No dispone       | Adquirir el contador de tabletas                                                             |
| <i>Computadora</i>             | No dispone       | Se requiere un sistema computadorizado para el control de stocks y procesos de dispensación. |
| <i>Escritorio</i>              | No dispone       | Se requiere de escritorio para la adecuación del sistema de cómputo.                         |
| <i>Materiales de oficina</i>   | No dispone       | Hojas, tinta, impresora                                                                      |
| <i>Materiales fungibles</i>    | Sí dispone       | Contamos con gorros, mascarilla guantes y alcohol.                                           |

Aún se encuentra en proceso de adecuación a la norma la implementación para el nuevo sistema de dispensación.

### **Discusión**

La investigadora Nora Girón, consultora OPS/OMS trabajando en el grupo de Gestión de suministros farmacéuticos desde 1998, ha promovido el desarrollo de la

gestión de suministros farmacéuticos en el grupo de trabajo de la OPS para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios y en el año 2008 promueve la modernización del sistema de suministros farmacéuticos desde la política nacional farmacéutica en la región de las Américas, direccionándose en el acceso como pilar fundamental en el suministro; asimismo,

promueve el sistema de distribución de medicamentos por dosis unitaria reconociendo los beneficios de:

- a. Racionalizar la distribución de medicamentos y la terapéutica farmacológica;
- b. Disminuir los errores de medicación;
- c. Procurar la correcta administración de los medicamentos al paciente;
- d. Integrar al farmacéutico al equipo asistencial en la atención al paciente <sup>(6)</sup>;

Este sistema de distribución por dosis unitaria se fundamenta en tres principios básicos:

1. La interpretación de la orden médica original (prescripción) de cada paciente por parte del farmacéutico.
2. La dispensación en envases de dosis unitaria y el análisis del perfil farmacoterapéutico por parte del farmacéutico.
3. El sistema de distribución por dosis unitarias depende de las características de cada institución, siempre deben cumplirse

los principios básicos sobre los cuales se construye el sistema, a fin de garantizar el logro de los objetivos y el aprovechamiento de sus ventajas <sup>(6)</sup>.

El beneficio de la gestión farmacéutica en el control de los medicamentos desde su selección, distribución, dispensación a los profesionales de salud o la entrega a los pacientes, destacando la gestión de stocks para evitar los faltantes de medicamentos y pérdidas de los mismos, generando el ahorro económico en la gestión central del hospital, así como lo han logrado tanto en la organización del sistema de dispensación/distribución de medicamentos como en la gestión farmacoterapéutica para fortalecer el tratamiento del paciente y la eficiencia de la gestión sanitaria. Reconociendo que el principal factor limitante en la implementación del SDUM fue el conocimiento en el 93 % de los profesionales sanitarios desde la gestión farmacéutica en el sistema de dispensación/distribución, también fueron

encontrados resultados similares por los investigadores <sup>(7)</sup>.

Beneficios de su implementación del SDUM desde la gestión central en el acceso a los medicamentos como fin y medio terapéutico reglamentado en el uso racional de medicamentos hasta los controles de dispensación y devolución de medicinas por parte de cada una de las áreas que se atiende en los servicios de hospitalización especialmente en la reposición de stocks para los coches de paro, beneficios económicos que redundan en la gestión <sup>(7)</sup>.

Farmacéutica para la implementación de la capacitación de los recursos humanos y el equipamiento del sistema, han demostrado Juárez Eyzaguirre, J. (2013). En la investigación de .Coyoc, U., Ofelia, R., Pérez-Reynaud, A. G., & Coello-Reyes, L. A. (2014), estimaron los potenciales beneficios económicos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) respecto al gasto en medicamentos de un

sistema de dispensación en dosis unitarias llegando a la conclusión que la dispensación por dosis unitaria genera oportunidades de ahorro, mayor atención por parte de la enfermería en los servicios del tercer nivel de atención, afirmando que la dispensación por dosis unitaria vs. dispensación tradicional coadyuva a racionalizar la administración de los medicamentos, al reducir errores de medicación e integrar a un especialista farmacéutico para la manipulación de los mismos <sup>(8)</sup>.

Además, permitió conocer las falencias que se tiene en el control de las medicinas en el proceso de dispensación/distribución, el personal asistencial en el 65 % no cumplía con los procedimientos de calidad o protocolos de bioseguridad en la preparación de los medicamentos, diagnóstico que también encontraron Romero Padilla, B. Y., & Col. (2015). Creándose y validándose los procedimientos para el empaque, reempaque y validación de dispensación de prescripciones para una



mejor atención a los pacientes <sup>(9)</sup>.

Asimismo, se reconoce que el mayor desafío para la implementación del SDDUM es contar con el número suficiente de los profesionales farmacéuticos especializados en la gestión farmacéutica, dado que la norma pide 1 profesional por 30 camas de hospitalización, y en nuestro hospital se cuenta 125 camas, con solo dos profesionales farmacéuticos <sup>(1)</sup>.

Desde la disposición de la reglamentación farmacéutica a nivel nacional aún falta consolidar la etapa de socialización y capacitación a los profesionales de salud para cumplir con el Acuerdo Ministerial 00000569 del 6 de julio de 2011 Norma para la Aplicación del Sistema de Dispensación/Distribución <sup>(10)</sup>.

### **Conclusión**

Se concluye que la implementación del sistema de dispensación/distribución de

medicamentos por dosis unitaria, en el hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social – Babahoyo conllevaría a optimizar la distribución de medicamentos para el seguimiento farmacológico a la terapia medicamentosa de los pacientes hospitalizados, determinar y analizar los resultados que de este sistema en cuanto a ahorro de tiempo y recursos en el campo económico y profesional.

Se recomienda que el nuevo sistema de dispensación de dosis unitaria debe cumplir con un Plan Operativo Anual (POA) que permita afianzar el sistema en todas las fases como son la presupuestaria, el cumplimiento de normas con una capacitación permanente al equipo asistencial y el área administrativa del hospital en esta área.

Dar cumplimiento a las indicaciones y normativas, las mismas que se basan para su implementación con la relación de que por cada 30 camas se debe disponer un químico farmacéutico, lo que obliga a esta entidad

disponer de cuatro químicos farmacéuticos.

Implementar en forma progresiva el sistema de dosis unitaria de preferencia comenzando en los servicios con mayor cantidad de pacientes, tales como medicina interna, cirugía, pediatría y obstetricia. Para su implementación se debe aplicar las normativas del Ministerio de Salud del Ecuador.

Medicamentos por Dosis Unitaria (SDMDU): Ministerio de Salud Pública, enero 2013, hecho que en otras instituciones del país ya lo han logrado implementar

como en el Hospital Cantonal Guamatote, investigación realizada por Camacho Ledesma, P. A. (2011) <sup>(11)</sup>.

Está demostrado que el sistema de dispensación por dosis unitaria es eficiente en todo el proceso de gestión farmacéutica y permite el desarrollo de la farmacoterapéutica razonada en bienestar del paciente y en el desarrollo del liderazgo del profesional químico farmacéutico integrado al equipo de Salud.

**Bibliografía**

1. NORMA-DOSIS-UNITARIA.pdf [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2013/01/NORMA-DOSIS-UNITARIA.pdf>
2. Intervención del farmacéutica terapéutica hospitalaria [Internet]. Farm Hosp; 1995. Disponible en: [https://www.sefh.es/revistas/vol19/n2/80\\_85.PDF](https://www.sefh.es/revistas/vol19/n2/80_85.PDF)
3. artigo01.pdf [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://ftcfarmacia.xpg.uol.com.br/arquivos/atencao/artigo01.pdf>
4. Issuu - Sign Up [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://issuu.com/signup?authorized=fb>
5. Política-Nacional-de-Medicamentos-con-acuerdo.pdf [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/Politica-Nacional-de-Medicamentos-con-acuerdo.pdf>
6. sdmdu.pdf [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/ops/sdmdu.pdf>
7. León S, Mariela Z. Implementación del sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias en el Hospital Luis F. Martínez del cantón Cañar. 5 de marzo de 2014 [citado 22 de noviembre de 2017]; Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/3232>
8. modelo.pdf [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2017]. Disponible en: [https://www.uaeh.edu.mx/investigacion/icsa/LI\\_UsoMedic/Ana\\_Tellez/modelo.pdf](https://www.uaeh.edu.mx/investigacion/icsa/LI_UsoMedic/Ana_Tellez/modelo.pdf)
9. UNAD.pdf [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://stadium.unad.edu.co/preview/UNAD.php?url=/bitstream/10596/3673/1/1118532817.pdf>
10. REGLAMENTO\_GESTION\_SUMINISTRO\_MEDICAMENTOS.pdf [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2017]. Disponible en: [http://instituciones.msp.gob.ec/images/Documentos/medicamentos/REGLAMENTO\\_GESTION\\_SUMINISTRO\\_MEDICAMENTOS.pdf](http://instituciones.msp.gob.ec/images/Documentos/medicamentos/REGLAMENTO_GESTION_SUMINISTRO_MEDICAMENTOS.pdf)
11. Ledesma C, Alexandra P. Implementación de un sistema de dispensación de medicamentos en dosis unitarias en el Área de Hospitalización del Hospital Cantonal Guamote. 8 de junio de 2011 [citado 23 de noviembre de 2017]; Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/700>

Acceso abierto

Artículo Original

**Citación**

Rondón-Tapia M, et al. (2018) **Factores pronósticos para la supervivencia de pacientes con cáncer de ovario estadio IV.** Revista científica INSPILIP V. (2), Número 1, Guayaquil, Ecuador.

**Correspondencia**

Eduardo Reyna  
Mail: [sipnbauch@gmail.com](mailto:sipnbauch@gmail.com)

**Recibido:** 31/7/2017**Aceptado:** 18/5/2018**Publicado:** 21/5/2018

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

**Factores pronósticos para la supervivencia de pacientes con cáncer de ovario estadio IV***Prognostic factors for survival of patients with stage IV ovary cancer*

Marta **Rondón-Tapia**<sup>A,1</sup>, Eduardo **Reyna-Villasmil**<sup>B,1</sup>, Jorly **Mejía-Montilla**<sup>C,1</sup>, Nadia **Reyna-Villasmil**<sup>D,1</sup>, Duly **Torres-Cepeda**<sup>E,1</sup>, Andreína **Fernández-Ramírez**<sup>F,1</sup>.

A) Médica cirujana. Residente del Posgrado de Ginecología y Obstetricia.

B) Especialista en Ginecología y Obstetricia. Doctor en Ciencias Médicas.

C) Docente. Doctora en Medicina Clínica.

D) Docente. Doctor en Ciencias Médicas.

E) Especialista en Ginecología y Obstetricia. Doctor en Ciencia Médicas.

F) Docente. Doctora en Ciencia Médicas.

1) Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad Dr. Nerio Beloso

**Resumen**

El objetivo de la investigación fue identificar los factores pronósticos para la supervivencia de pacientes con cáncer de ovario estadio IV. Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario estadio IV, tratadas en el Hospital Central Dr. Urquinaona, Maracaibo, Venezuela, en el periodo entre enero de 2007 y junio de 2016. Los datos analizados fueron edad, variante histológica de la tumoración, sitio de la metástasis, concentraciones de CA-125 preoperatorios, resultado de la cirugía de citorreducción y respuesta a quimioterapia. Se utilizó el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox para identificar variables independientes asociadas con la supervivencia. Resultados: Se identificaron 171 pacientes con cáncer de ovario estadio IV. El sitio más común de la enfermedad metastásica a distancia fue el derrame pleural maligno (40,9 %). En 59,1 % de las pacientes se logró una cirugía de citorreducción óptima. El análisis multivariante demostró que el resultado óptimo de la cirugía de citorreducción fue un predictor pronóstico independiente de supervivencia

( $p = 0,028$ , razón de riesgo 0,191; Intervalo de confianza del 95 %, 0,043 – 0,840).

Se concluye que la cirugía de citorreducción con resultados óptimos es el factor pronóstico más importante para la supervivencia en pacientes con cáncer de ovario estadio IV.

**Palabras clave:** Cáncer de ovario; estadio IV; pronóstico; supervivencia.

#### **Abstract**

The objective of the research was to identify prognostic factors for the survival of patients with stage IV ovarian cancer. A retrospective study was conducted in which all the patients diagnosed with stage IV ovarian cancer, treated at the Hospital Central Dr. Urquinaona, Maracaibo, Venezuela in the period between January 2007 and June 2016. Data analyzed were age, the histological variant of the tumor, site of metastasis, preoperative CA-125 concentrations, result of cytoreduction surgery and Response to chemotherapy. The Cox proportional hazards regression model

was used to identify independent variables associated with survival. One hundred and seventy one patients with stage IV ovarian cancer were identified. The most common site of distant metastatic disease was malignant pleural effusion (40,9 %). Optimal cytoreduction surgery was achieved in 59,1% of the patients. Multivariate analysis showed that the optimal outcome of cytoreduction surgery was an independent predictor of survival ( $p = 0.028$ , hazard ratio 0.191; 95 % confidence interval, 0.043-0.840). It is conclude that optimal cytoreduction surgery is the most important prognostic factor for survival in patients with stage IV ovarian cancer.

**Keywords:** Ovarian cancer; Stage IV; Prognosis; Survival.

#### **Introducción**

El cáncer de ovario es la principal causa de muerte por tumores de origen ginecológico en países desarrollados. Su alta mortalidad se debe a que en el momento del diagnóstico

la enfermedad comúnmente se encuentra en una fase avanzada, ya que en estadios más tempranos suele ser asintomático. Aunque el cáncer de ovario en estadio IV es relativamente poco frecuente (alrededor del 15 % de todos los casos), se asocia con una disminución significativa de la supervivencia de la paciente a largo plazo <sup>(1-3)</sup>.

Desde hace casi 80 años se ha sugerido que durante la cirugía de las pacientes con cáncer de ovario se debe eliminar la mayor cantidad de tumor como sea posible para mejorar el efecto del tratamiento médico posoperatorio <sup>(4)</sup>. En este sentido se estableció el papel de la cirugía de citorreducción máxima en este grupo de pacientes <sup>(5)</sup>. Posteriormente se publicó un informe histórico que demostró de manera concluyente la relación inversa entre el diámetro residual máximo del tumor y la supervivencia de las pacientes <sup>(6)</sup>. Aunque faltan estudios prospectivos y aleatorios, la combinación de cirugía de citorreducción primaria seguida posteriormente de

quimioterapia asociada ha sido la piedra angular del tratamiento inicial para el cáncer de ovario avanzado.

Sin embargo, aún existen dudas sobre cuales factores pueden predecir la supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario, por lo que el objetivo de la investigación fue identificar los factores pronósticos para la supervivencia de pacientes con cáncer de ovario estadio IV.

### **Pacientes y métodos**

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario estadio IV, tratadas en el Hospital Central Dr. Urquinaona, Maracaibo, Venezuela, en el periodo entre enero de 2007 y junio de 2016. Se excluyeron aquellas pacientes cuya enfermedad no fue confirmada por citología o histología positiva y aquellas pacientes con tumores limítrofes. La enfermedad en estadio IV (tumor que se extiende más allá del ovario y las trompas de Falopio, metástasis en órganos distantes, derrame

pleural con células neoplásicas y extensión fuera de la cavidad abdominal, en el parénquima hepático o bazo) se definió de acuerdo con los criterios establecidos por el Comité de Oncología de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia y los sitios de metástasis se confirmaron de la siguiente manera: presencia de derrame pleural con citología positiva; metástasis pulmonar y hepática diagnosticada mediante tomografía computarizada.

Los datos analizados fueron edad, variante histológica de la tumoración, sitio de la metástasis, concentraciones de CA-125 preoperatorios, resultado de la cirugía de citorreducción y respuesta a quimioterapia. La histología también se clasificó de acuerdo con los criterios de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia <sup>(7)</sup>. La cirugía de citorreducción con resultados óptimos se definió como ausencia de tumoración residual mayor de 1 centímetro de diámetro, mientras que la cirugía de citorreducción subóptima se definió como cualquier tumoración residual

de más de 1 centímetro de diámetro. La respuesta a la quimioterapia primaria (respuesta completa, respuesta incompleta, respuesta parcial o enfermedad progresiva) se evaluó según los criterios de la Organización Mundial de la Salud. Todas las pacientes fueron seguidas hasta junio de 2017.

Los datos se presentan como valores absolutos y relativos. Se realizó el análisis univariante de los siguientes parámetros: edad menores de 50 años (comparado con mayores de 50 años), variedades histológicas (tumores serosos comparado variedades), sitios de metástasis (derrame pleural comparado con otros sitios de metástasis) y cirugía de citorreducción (resultados óptimos comparado con resultados subóptimos). El análisis de la supervivencia se calculó utilizando el método de Kaplan-Meier basado en el intervalo desde la fecha de la cirugía inicial hasta la fecha del último seguimiento o hasta que se produjo la muerte. Se utilizó el modelo de regresión de riesgos

proporcionales de Cox para identificar variables independientes asociadas con una tasa de supervivencia mejorada. Se consideró  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

### **Resultados**

Se identificaron 171 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión en el estudio. Las características generales de las pacientes se muestran en la tabla 1. La mayoría de las pacientes tenía más de 50 años de edad (88,3 %). Las variedades histológicas más frecuentes fueron la variedad serosa (47,7 %) y la endometroide (25,1 %). El sitio más común de enfermedad metastásica a distancia fue representado por el derrame pleural maligno (40,9 %). Las concentraciones de CA-125 se encontraron con valores superiores a 1000 UI/L en 101 pacientes (59,1 %). Ciento treinta y un pacientes (76,6 %) fueron sometidas a cirugía de citorreducción con resultados considerados óptimos. Durante la quimioterapia se consideró que 65,5 % de

las pacientes presentó respuesta completa y el resto presentó enfermedad progresiva (29,2 %) o respuesta parcial (5,3 %). La supervivencia promedio de las pacientes del estudio fue de 27 meses con una supervivencia estimada a los 5 años de 19,6 %.

En la tabla 2 se muestra el análisis univariante con las variables consideradas como predictoras de supervivencia global. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las variables edad, variantes histológicas y sitios de metástasis ( $p = ns$ ). Por otra parte, sí se observó un efecto significativo del resultado de la cirugía de citorreducción en la supervivencia global ( $p = 0,0078$ ).

El factor independiente más importante, establecido en el modelo de riesgo proporcional de Cox (tabla 3), asociado con mejor pronóstico de supervivencia fue el resultado óptimo de la cirugía de citorreducción ( $p = 0,028$ , razón de riesgo 0,191; Intervalo de confianza del 95 %, 0,043 – 0,840) en comparación con grupo



de resultado subóptimo. Las variedades histológicas no demostraron ningún valor pronóstico significativo.

### **Discusión**

El tratamiento primario estándar para las mujeres con cáncer de ovario avanzado es la exploración quirúrgica más cirugía de citorreducción tumoral seguida de quimioterapia. La cirugía de citorreducción óptima y la respuesta a la quimioterapia en general permiten mejorar la supervivencia en pacientes con esta condición en estadios avanzados <sup>(8-9)</sup>. Los resultados de esta investigación demuestran que la enfermedad residual posterior a la cirugía de citorreducción es un factor pronóstico fuerte e independiente relacionado a la supervivencia en pacientes con cáncer de ovario estadio IV.

Varios estudios han evaluado los factores pronósticos exclusivamente en pacientes con cáncer de ovario estadio IV <sup>(1,3,10,11)</sup>. La supervivencia media global (27 meses) y la supervivencia estimada a 5 años (23,5 %)

encontrada en las pacientes de esta investigación son similares a estudios previos que reportan una supervivencia media global entre 13,4 - 23 meses y una supervivencia estimada a los 5 años de 7 % - 20 % (10,11). Se han descrito varios factores pronósticos que pueden predecir la supervivencia en pacientes con esta enfermedad, en los cuales se incluyen edad, tipo histológico, sitio de la metástasis, tamaño de la enfermedad residual y número de sesiones de quimioterapia. Sin embargo, ninguno de estos factores se reconoce en forma generalizada como factor pronóstico independiente. Las disparidades entre estos hallazgos podrían explicarse por la heterogeneidad y pequeño tamaño muestral de cada una de las poblaciones seleccionadas.

La mayoría de los estudios ha informado en forma general el beneficio sobre la supervivencia con la cirugía de citorreducción en las pacientes con cáncer de ovario estadio IV <sup>(1,3,11)</sup>. En un estudio retrospectivo, en 14 de 47 pacientes (30 %)

se pudo realizar una cirugía de citorreducción óptima, lográndose un tiempo medio de supervivencia significativamente más prolongado comparado con el grupo en el cual no se pudo realizar (37 meses comparado con 17 meses) <sup>(3)</sup>. En otro estudio, se realizó la cirugía de citorreducción óptima en 40 de 92 pacientes (43,4 %) y se encontró un aumento significativo de la supervivencia de 22 meses (40 meses comparado con 18 meses) <sup>(2)</sup>.

Estos estudios retrospectivos definieron la cirugía óptima como menos de 2 centímetros de enfermedad residual. Sin embargo, se ha reportado que la cirugía de citorreducción óptima, definida como diámetro máximo de enfermedad residual de 1 centímetro, puede lograrse en cerca del 30 % de los casos de cáncer de ovario estadio IV <sup>(11)</sup>. Siguiendo este parámetro, la supervivencia promedio de las pacientes con cirugía de citorreducción óptima fue de 38,4 meses comparada con 10,3 meses para los pacientes con enfermedad residual

subóptima. En esta investigación, en más del 75 % de las pacientes se logró realizar la cirugía de citorreducción óptima y el aumento de la supervivencia fue estadísticamente significativa (52 meses comparado con 9 meses). Estos resultados son similares a otras investigaciones previas <sup>(1,2,3,11)</sup>.

La naturaleza retrospectiva del estudio tiene el potencial sesgo de selección de las pacientes, ya que al estar la enfermedad tan avanzada es probable que existan más dificultades para lograr unos resultados quirúrgicos óptimos y, por lo tanto, estas mujeres tendrían peor pronóstico que aquellos pacientes que pueden ser extirpados quirúrgicamente con éxito. Sin embargo, debido a la consideración ética, no sería posible realizar un estudio controlado aleatorizado para probar esta hipótesis.

En esta investigación, no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia de pacientes con derrame pleural comparado con aquellos casos de metástasis. El cáncer de ovario estadio IV se

distingue específicamente de otros estadios / etapas por la presencia de metástasis a órganos lejanos. Además, existe la posibilidad que ciertas condiciones fisiopatológicas de la enfermedad determinen el sitio específico de cada metástasis. Se desconoce si el sitio, tamaño y número de la metástasis influyen en la supervivencia global. En pacientes con metástasis ganglionar, comparado con aquellas con metástasis en pulmón / hígado y derrame pleural maligno tienen mayor supervivencia global (2,10). Sin embargo, existen datos contradictorios y aún no se ha podido demostrar diferencias significativas en la supervivencia de pacientes con derrame pleural comparado con la presencia de metástasis a distancia <sup>(1)</sup>.

El valor pronóstico de la variedad histológica ha sido bien establecido en el cáncer de ovario <sup>(9)</sup>. Generalmente las tumoraciones compuestas de células claras y mucinosas presentan una mayor mortalidad, debido a su escasa respuesta a la quimioterapia. En esta investigación, el tipo

histológico no mostró tener ningún valor pronóstico significativo con respecto a la supervivencia. Sin embargo, esto está limitado por el tamaño muestral analizado.

También existe evidencia del efecto sobre la supervivencia de la cirugía de citorreducción después de la quimioterapia de inducción. Tanto la supervivencia libre de progresión como la supervivencia global fueron significativamente mayores en el grupo al que se le realizó la cirugía. La diferencia en la supervivencia promedio fue de 6 meses. La tasa de supervivencia a los dos años fue 56 % para el grupo que se sometió a cirugía de citorreducción y 46 % para el grupo en el que no lo realizó <sup>(12)</sup>. Los resultados de esta investigación no demostraron diferencias en la supervivencia de las pacientes sometidas a cirugía de citorreducción luego de la quimioterapia neoadyuvante.

La ventaja de la quimioterapia neoadyuvante antes de la cirugía es que mejora calidad de vida, se produce una menor cantidad de complicaciones

relacionadas con la cirugía, el tiempo quirúrgico es más corto, se observa disminución de la pérdida hemática transoperatoria y el tiempo de hospitalización es más corto sin afectar la supervivencia <sup>(13-14)</sup>. Un estudio que comparó pacientes con cáncer de ovario estadio IV que fueron tratadas con quimioterapia neoadyuvante con pacientes que fueron sometidas a cirugía de citorreducción seguida con quimioterapia no mostró diferencias en la supervivencia global, pero sí aumento significativo en la supervivencia libre de progresión para el grupo tratado con quimioterapia neoadyuvante <sup>(15)</sup>. No obstante, aún deben

realizarse más estudios controlados y al azar para evaluar la eficacia, seguridad y ventajas de esta forma de tratamiento.

### **Conclusión**

Los resultados de esta investigación sugieren que la cirugía de citorreducción con resultados óptimos es el factor pronóstico más importante para la supervivencia en pacientes con cáncer de ovario estadio IV. Aunque la importancia pronóstica de la cirugía de citorreducción óptima en el tratamiento de cáncer de ovario estadio III está bien establecida, su papel en las pacientes con enfermedad estadio IV aún está por confirmarse.

**Referencias**

1. Chiva LM, Castellanos T, Alonso S, Gonzalez-Martin A. Minimal Macroscopic Residual Disease (0.1-1 cm). Is It Still a Surgical Goal in Advanced Ovarian Cancer? *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26:906-11.
2. Rutten IJ, Ubachs J, Kruitwagen RF, van Dijk DP, Beets-Tan RG, Massuger LF, Olde Damink SW, Van Gorp T. The influence of sarcopenia on survival and surgical complications in ovarian cancer patients undergoing primary debulking surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43:717-724.
3. Altman AD, Nelson G, Chu P, Nation J, Ghatage P. Optimal debulking targets in women with advanced stage ovarian cancer: a retrospective study of immediate versus interval debulking surgery. *J Obstet Gynaecol Can*. 2012;34:558-66.
4. Han ES, Wakabayashi M. Indications for minimally invasive surgery for ovarian cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2011;9:126-32.
5. Martín-Cameán M, Delgado-Sánchez E, Piñera A, Diestro MD, De Santiago J, Zapardiel I. The role of surgery in advanced epithelial ovarian cancer. *Ecancermedicalscience*. 2016;10:666.
6. Chi DS, Eisenhauer EL, Zivanovic O, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Levine DA, Guile MW, Bristow RE, Aghajanian C, Barakat RR. Improved progression-free and overall survival in advanced ovarian cancer as a result of a change in surgical paradigm. *Gynecol Oncol*. 2009;114:26-31.
7. Semaan AY, Abdallah RT, Mackoul PJ. The role of laparoscopy in the treatment of early ovarian carcinoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;139:121-6.
8. Oksefjell H, Sandstad B, Tropé C. The role of surgery in the second relapse of epithelial ovarian cancer. Selection criteria, morbidity and survival outcome. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2011;32:369-76.
9. Ørskov M, Iachina M, Guldborg R, Mogensen O, Mertz Nørgård B. Predictors of mortality within 1 year after primary ovarian cancer surgery: a nationwide cohort study. *BMJ Open*. 2016;6:e010123
10. Petrillo M, Zannoni GF, Tortorella L, Pedone Anchora L, Salutari V, Ercoli A, Margariti PA, Scambia G, Fagotti A. Prognostic role and predictors of complete pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in primary unresectable ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211:632.e1-8.
11. Jamieson A, Sykes P, Eva L, Bergzoll C, Simcock B. Subtypes of stage IV ovarian cancer; response to treatment and patterns of disease recurrence. *Gynecol Oncol*. 2017;146:273-278
12. Hirakawa T, Minaguchi T, Itani Y, Kasamatsu Y, Murase S, Sakurada S, Nagano H, Takehara K, Tsuruta T, Arakawa A, Kawano K, Tsubamoto H, Ushiwaka T, Mori T, Iwai K, Saito M, Morisawa H, Saito F, Yoshida K, Kaneuchi M, Sato H, Ito K, Nasu K. Current status of tertiary debulking surgery and prognosis after secondary



debulking surgery for recurrent Müllerian epithelial cancer in Japan: a retrospective analysis of 164 patients (KCOG-G1402). *World J Surg Oncol.* 2017;15:132.

13. Vergote I, Amant F, Kristensen G, Ehlen T, Reed NS, Casado A. Primary surgery or neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery in advanced ovarian cancer. *Eur J Cancer.* 2011;47 Suppl 3:S88-92.

14. Hall TR, Dizon DS. Neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2016;14:262-8

15. Lim MC, Yoo HJ, Song YJ, Seo SS, Kang S, Kim SH, Yoo CW, Park SY. Survival outcomes after extensive cytoreductive surgery and selective neoadjuvant chemotherapy according to institutional criteria in bulky stage IIIC and IV epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol.* 2017;28:e48.

**Anexos****Tabla 1.***Características generales*

| n (%)                                           |            |
|-------------------------------------------------|------------|
| <b>EDAD</b>                                     |            |
| Mayores de 50 años                              | 151 (88,3) |
| Menores de 50 años                              | 20 (11,7)  |
| <b>VARIEDAD HISTOLÓGICA</b>                     |            |
| Seroso                                          | 81 (47,7)  |
| Endometroide                                    | 43 (25,1)  |
| Mucinoso                                        | 21 (12,3)  |
| Indiferenciado                                  | 17 (9,9)   |
| Células claras                                  | 9 (5,3)    |
| <b>SITIO DE LA METÁSTASIS</b>                   |            |
| Derrame pleural                                 | 70 (40,9)  |
| Hígado                                          | 11 (6,4)   |
| Pulmón                                          | 9 (5,2)    |
| Múltiples                                       | 45 (26,3)  |
| Otros                                           | 36 (21,1)  |
| <b>CONCENTRACIONES DE CA-125 PREOPERATORIAS</b> |            |
| Mayor de 1000 UI/L                              | 101 (59,1) |
| Menor de 1000 UI/L                              | 70 (40,9)  |

|                           |            |
|---------------------------|------------|
| CIRUGÍA DE CITORREDUCCIÓN |            |
| Óptima                    | 131 (76,6) |
| Subóptima                 | 40 (23,4)  |

---

|                        |            |
|------------------------|------------|
| QUIMIOTERAPIA PRIMARIA |            |
| Respuesta completa     | 112 (65,5) |
| Enfermedad progresiva  | 50 (29,2)  |
| Respuesta parcial      | 9 (5,3)    |

---

---

**Tabla 2***Análisis univariante de factores predictores de supervivencia*

---

---

|                               | n (%)      | Tiempo promedio<br>de supervivencia<br>(meses) | p      |
|-------------------------------|------------|------------------------------------------------|--------|
| <b>EDAD</b>                   |            |                                                |        |
| Mayores de 50 años            | 151 (88,3) | 24                                             | 0,8930 |
| Menores de 50 años            | 20 (11,7)  | 26                                             |        |
| <b>VARIEDAD HISTOLÓGICA</b>   |            |                                                |        |
| Seroso                        | 81 (47,7)  | 25                                             | 0,7244 |
| Otros                         | 90 (53,3)  | 26                                             |        |
| <b>SITIO DE LA METÁSTASIS</b> |            |                                                |        |
| Derrame pleural               | 70 (40,9)  | 52                                             | 0,6497 |
| Otros                         | 101 (59,1) | 25                                             |        |

---

---



| CIRUGÍA DE CITORREDUCCIÓN |            |    |        |
|---------------------------|------------|----|--------|
| Óptima                    | 131 (76,6) | 52 | 0,0078 |
| Subóptima                 | 40 (23,4)  | 9  |        |

**Tabla 3**

*Análisis multivariante de supervivencia luego de la cirugía usando el modelo de riesgo proporcional de Cox*

| n (%)         | RELACIÓN DE RIESGO | INTERVALO DE<br>CONFIANZA DEL 95 % | p     |
|---------------|--------------------|------------------------------------|-------|
| VARIEDAD      |                    |                                    |       |
| HISTOLÓGICA   |                    |                                    |       |
| Seroso        | 1                  |                                    |       |
| Otros         | 0,615              | 0,156 - 2,462                      | 0,488 |
| CIRUGÍA DE    |                    |                                    |       |
| CITOREDUCCIÓN |                    |                                    |       |
| Óptima        | 1                  |                                    |       |
| Subóptima     | 0,191              | 0,043 - 0,840                      | 0,028 |

**Declaración de aspectos éticos**

**Reconocimiento de autoría:** Todos los autores declaran que han realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos,

revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando.

**Responsabilidades éticas:** Protección de personas. Los autores declaran que los



procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos del Hospital Central Dr. Urquinaona sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes

y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

**Financiamiento:** Los autores certifican que no han recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.



Artículo original

Acceso abierto

Citación

Pérez C, et al. (2018)  
**Incidencia del edema pulmonar no cardiogénico mediante estudio histopatológico periodo 2013–2016.** Revista científica INSPILIP V. (2), Número 3, Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia

Carolina Pérez Cepeda  
Mail: [cperez@inspi.gob.ec](mailto:cperez@inspi.gob.ec)

**Recibido:** 4/10/2017  
**Aceptado:** 18/01/2018  
**Publicado:** 23/01/2018

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

## **Incidencia del edema pulmonar no cardiogénico mediante estudio histopatológico periodo 2013 – 2016.**

*Incidence of noncardiogenic pulmonary edema by histopathological study period 2013 – 2016.*

**Carolina Pérez Cepeda<sup>1</sup>, Juan Torres Calderón<sup>2</sup>**

**1** Magíster en Medicina Forense. Responsable de la Plataforma de Anatomía Patológica. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública. **2** Licenciado en Citohistopatología. Analista de la Plataforma de Anatomía Patológica. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública.

## **Resumen**

El edema pulmonar no cardiogénico es una entidad fisiopatológica caracterizada por una lesión generalizada de los capilares pulmonares que provoca un aumento de su permeabilidad a los líquidos, proteínas y otros elementos formes de la sangre, ocasionando un constante flujo de líquidos desde la circulación pulmonar hacia el espacio intersticial y los alvéolos, resultando el edema pulmonar no cardiogénico. El objetivo de este estudio es considerar la incidencia de esta entidad en los casos de muertes súbitas, por medio del estudio histopatológico y caracterizar los factores predisponentes relacionados a esta patología. Todas las muestras fueron sometidas a procedimientos técnicos para estudio histopatológico para confirmar o descartar el diagnóstico macroscópico emitido en la necropsia. Para este estudio se analizaron 518 informes de estudio histopatológico correspondientes a los años 2013, 2014, 2015 y 2016, las cuales 119 correspondieron a edema pulmonar no cardiogénico, siendo el 22,97 % de estos 119 informes de estudio histopatológico se analizaron e interpretaron de acuerdo con los factores predisponentes teniendo como hallazgo importante 39,49 % al síndrome metabólico; 21,84 % a la intoxicación alcohólica; 14,28 % a la intoxicación medicamentosa, entre otros.

De esto concluimos que es importante realizar el estudio histopatológico a los casos de muerte súbita sin diagnóstico, puesto que algunas pueden ser encasilladas en un síndrome metabólico o intoxicaciones que ameritan investigación para determinar la causa de muerte.

**Palabras claves:** Edema, pulmonar, no cardiogénico, estudio histopatológico.

### **Summary**

Non-cardiogenic pulmonary edema is a pathophysiological entity characterized by a generalized lesion of the pulmonary capillaries that causes an increase of its permeability to the fluids, proteins and other form elements of the blood, causing a constant flow of liquids from the pulmonary circulation towards the interstitial space and alveoli, resulting in non-cardiogenic pulmonary edema. The aim of this study is to consider the incidence of this entity in cases of sudden deaths, through the histopathological study and to characterize

the predisposing factors related to this pathology. All samples were subjected to technical procedures for histopathological study to confirm or rule out the macroscopic diagnosis emitted at necropsy. For this study, 518 histopathological reports corresponding to the years 2013, 2014, 2015 and 2016 were analyzed, of which 119 corresponded to non-cardiogenic pulmonary edema, with 22.97% of these 119 histopathological reports being analyzed and interpreted according to the predisposing factors having as important finding 39.49% to the metabolic syndrome; 21.84% to alcoholic intoxication; 14.28% to drug intoxication among others. From this we conclude that it is important to carry out the histopathological study to cases of sudden death without diagnosis since some may be pigeonholed in a metabolic syndrome or poisonings that warrant investigation to determine the cause of death.

**Key words:** Non-cardiogenic, pulmonary, edema, histopathological study.

## **Introducción**

El edema pulmonar no cardiogénico es una entidad fisiopatológica caracterizada por una lesión generalizada de los capilares pulmonares que provoca un aumento de su permeabilidad a los líquidos, proteínas y otros elementos formes de la sangre. Este aumento de la permeabilidad capilar permite un constante flujo de líquidos desde la circulación pulmonar hacia el espacio intersticial y los alvéolos, resultando un edema pulmonar no cardiogénico. <sup>(13)</sup>

## **Causas.** <sup>(13)</sup>

- Daño directo al pulmón.- Trauma de tórax, aspiraciones, neumonía, embolia pulmonar, inhalación de humo.
- Daño hematógeno al pulmón.- Sepsis, pancreatitis, múltiples transfusiones, drogas.

Posible daño pulmonar más elevación de la presión.

- Hidrostática.- Edema de grandes alturas, edema neurogénico.

## **Factores que influyen.** <sup>(13)</sup>

- Aumento de la permeabilidad capilar.- Infecciones, inflamación, hipoxia alveolar, insuficiencia respiratoria.
- Aumento de la presión intrapleur.- Aspiración sobre los capilares pulmonares, permitiendo que el líquido pase a los alvéolos.
- Disminución de la presión oncótica.- Transfusiones excesivas, uremia, hipoproteinemia.
- Insuficiencia linfática.- Acumulación de líquidos y de proteínas.

## **Factores predisponentes.** <sup>(13)</sup>

- Afecciones pulmonares  
Aspiración de contenido gástrico  
Intoxicaciones.- Inhalación de gas tóxico, inhalación prolongada de oxígeno puro  
Contusiones pulmonares  
Inmersiones  
Neumopatías infecciosas
- Afecciones extrapulmonares  
Politraumatismos.- Traumatismos, embolia grasa, transfusiones masivas, edema pulmonar neurogénico.

Sepsis.- Septicemia

Otras causas extrapulmonares.- Síndrome metabólico, intoxicaciones (alcohólicas, medicamentosa, alimenticia), complicaciones del embarazo (eclampsia, retención fetal, embolia amniótica). (4)(22)

### **Fisiopatología.** <sup>(13)</sup>

- Presión hidrostática.

Facilita el desplazamiento de líquidos de los capilares al intersticio pulmonar.

- Presión oncótica

Depende de la concentración de proteínas en la sangre y facilita el desplazamiento de líquido al interior del vaso.

Si existen alteraciones hemodinámicas, habrá desequilibrio de las leyes de Starling.

Ley de Starling.- Determina el equilibrio entre las dos presiones. <sup>(13)</sup>

- Presión hidrostática.-

Tiende a sacar líquido hacia el intersticio y espacio alveolar

- Presión oncótica.-Tiende a retener líquido dentro del espacio intraalveolar.

En el edema pulmonar no cardiogénico, el llenado alveolar puede ser más temprano, ya que en su fisiopatología existe tanto una alteración de la presión hidrostática como un daño a nivel de la membrana endotelial que permite el paso de fluido rico en proteínas al intersticio y secundariamente al alvéolo (debido al daño de la membrana alveolar).

### **¿Qué es el estudio histopatológico?**

Consiste en analizar al microscopio los tejidos para observar lesiones en la estructura histológica que provocan una patología o la muerte.

### **Procedimiento**

Se realiza procesamiento de tejido que consiste en deshidratar el tejido, eliminar el exceso de fijador y agua para que penetre la parafina; elaborar bloques de parafina; cortar bloques de parafina; teñir las placas histológicas para ser observadas al microscopio. <sup>(33)</sup>

## Materiales y métodos

Se analizaron de manera retrospectiva 518 informes de estudio histopatológico emitidos en los años 2013 al 2016.

2013: 64 informes de estudio histopatológico, de los cuales 16 fueron de insuficiencia respiratoria con edema pulmonar, en los que se encontraron: 8 con intoxicación alcohólica; 3 con síndrome metabólico; 1 con enfisema pulmonar; 1 con asfixia mecánica; 1 con asma; 1 con intoxicación medicamentosa y 1 con edema pulmonar posoperatorio.

2014: 96 informes de estudio histopatológico, de los cuales 6 fueron de insuficiencia respiratoria con edema pulmonar, en los que se encontraron: 2 con intoxicación alcohólica; 1 con intoxicación medicamentosa; 1 con edema pulmonar posoperatorio; 1 con síndrome metabólico, y 1 con asfixia mecánica.

2015: 150 informes de estudio histopatológico, de los cuales 37 fueron insuficiencia respiratoria con edema pulmonar, en los que se encontraron: 15 con

síndrome metabólico; 9 con intoxicación medicamentosa; 4 con intoxicación alcohólica; 4 con asfixia mecánica; 2 con intoxicación alimenticia; 2 postraumático y uno con edema pulmonar posoperatorio.

2016: 208 informes de estudio histopatológico, de los cuales 60 fueron insuficiencia respiratoria con edema pulmonar, en los que se encontraron: 28 con síndrome metabólico; 12 con intoxicación alcohólica; 8 con edema pulmonar posoperatorio; 6 con intoxicación medicamentosa; 3 postraumático; 1 con asfixia mecánica; 1 con intoxicación alimenticia y 1 con asma.

Para el estudio histopatológico, las muestras se fijaron en formol al 10 % y se sometieron a procedimiento de deshidratación, formación de bloques de parafina, cortes de bloques de parafina y tinción con hematoxilina-eosina.

## Resultados

Se revisaron 518 informes de estudio histopatológico en los años 2013 (64); 2014

(96); 2015 (150) y 2016 (208), de los cuales fueron catalogados como insuficiencia respiratoria – edema pulmonar 119 en los siguientes años: 2013 (16), que es el 25 %; en el 2014 (6), que es el 6,25 %; en el 2015 (37). que es el 24,66 %, y en el 2016 (60), que es el 28,84 %. Se los caracterizó por factores predisponentes, se presentaron los siguientes porcentajes:

2013.- 50 % intoxicación alcohólica; 18 % síndrome metabólico y con el 6,25% enfisema pulmonar, asfixias mecánicas, asma, intoxicación medicamentosa y edema pulmonar posoperatorio.

2014.- 32 % intoxicación alcohólica y con el 16 % asfixias mecánicas, síndrome metabólico, intoxicación medicamentosas y postoperatorio.

2015.- 40,54 % síndrome metabólico; 24,32 % intoxicación medicamentosa; 10,81 % intoxicación alcohólica y asfixias mecánicas; 5,40 % postraumático,

intoxicación alimenticia y 2,70 % posoperatorio.

2016.- 46,66 % síndrome metabólico; 20 % intoxicación alcohólica; 13,33 % posoperatorio; 10 % intoxicación medicamentosa; 5 % postraumático y 1,66 % asfixias mecánicas, asma, intoxicación alimenticia.

En resumen:

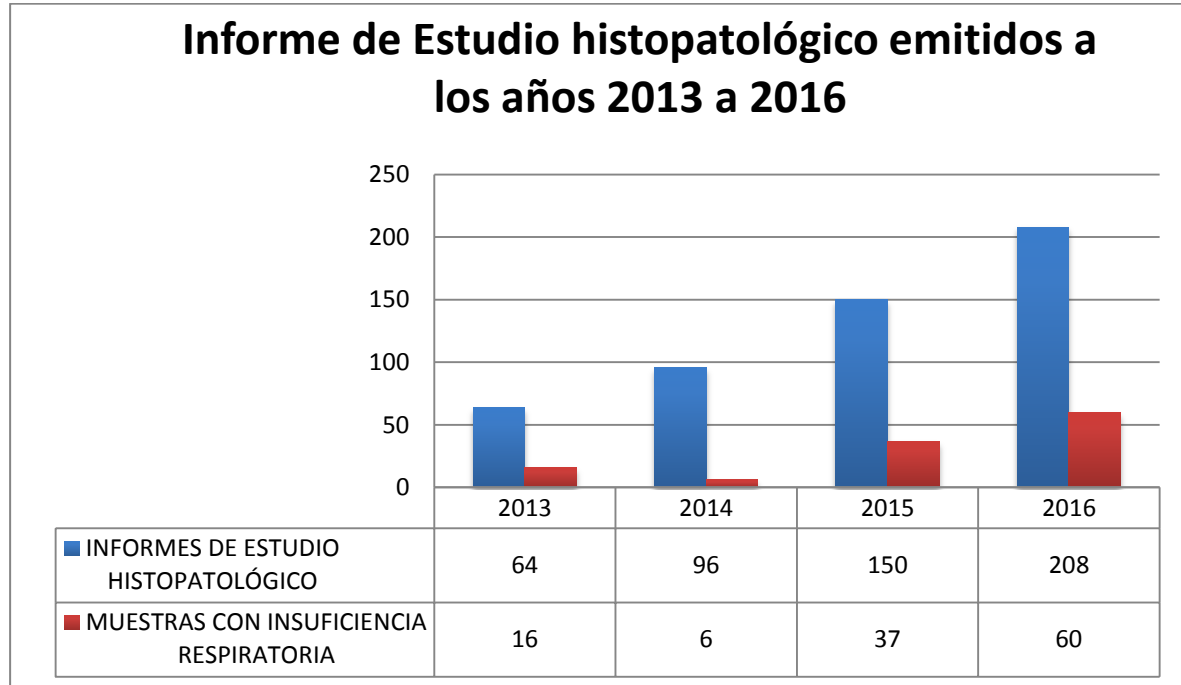
Se analizaron 518 informes de estudio histopatológico, de los cuales 119 fueron insuficiencia respiratoria –edema pulmonar, correspondiéndole el 22,97 %.

De los 119 informes con estudio histopatológico caracterizando los factores predisponentes, obtuvimos: 47 % síndrome metabólico, 26 % intoxicación alcohólica; 17 % intoxicación medicamentosa; 11 % posoperatorio; 7 % asfixias mecánicas; 5 % postraumática; 3 % intoxicación alimenticia; 2 % asma y 1 % enfisema pulmonar (enfermedad pulmonar obstructiva crónica).



Los 3 porcentajes más altos: 47 % síndrome metabólico; 26 % intoxicación alcohólica y el 17 % intoxicación medicamentosa.

**Tabla #1**



*Tabla #1: análisis del número de informes emitidos sobre el número de muestras con insuficiencia respiratoria generadas en los años 2013 a 2016.*

**Gráfico 1**

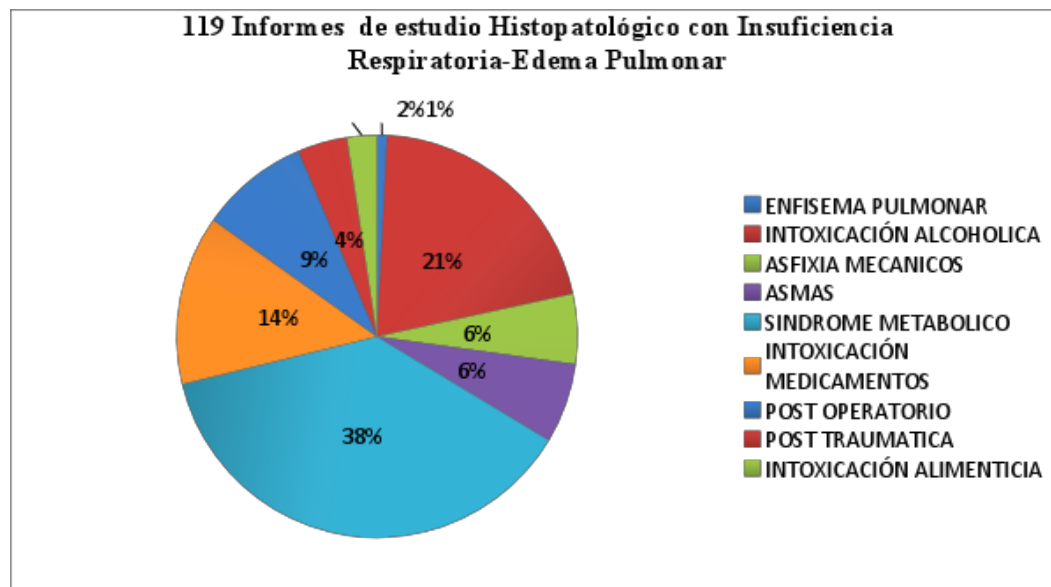


Gráfico #1: análisis del porcentaje de síndrome metabólico sobre el porcentaje de los otros factores predisponentes.

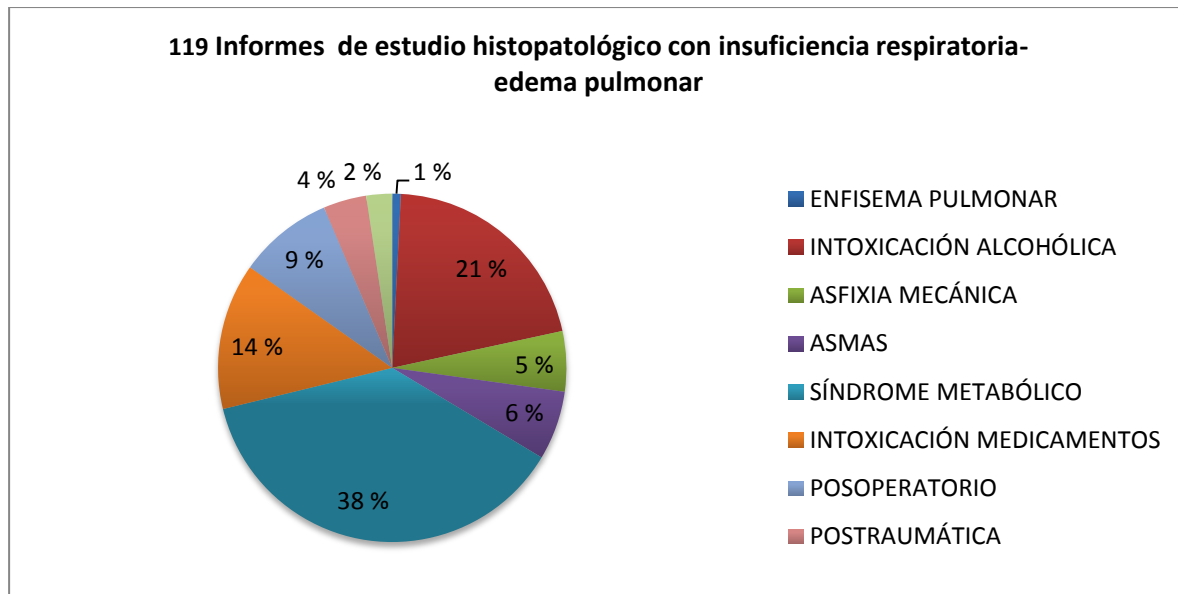


Gráfico 2

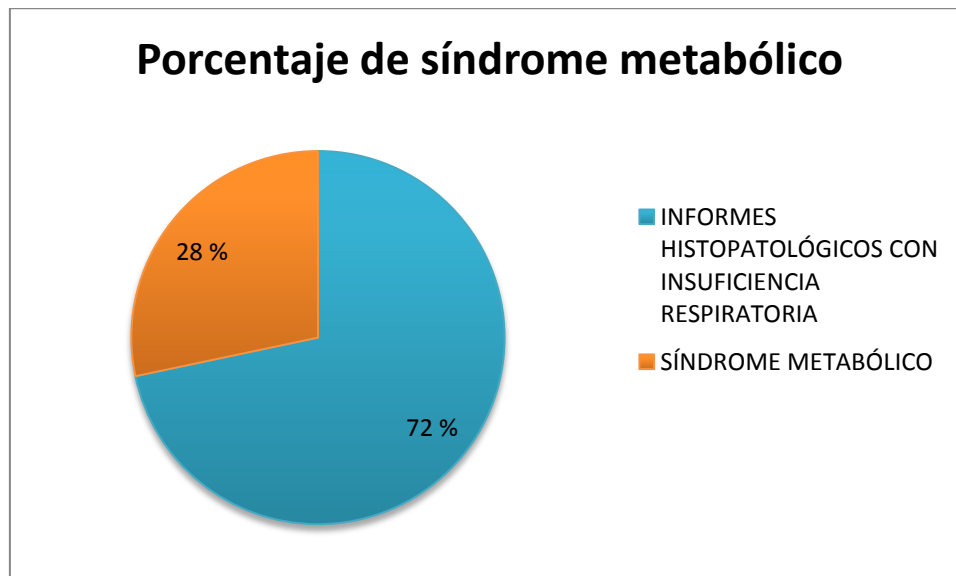


Gráfico #2: análisis del porcentaje del síndrome metabólico sobre los informes histopatológicos con insuficiencia respiratoria, edema pulmonar no cardiogénico.

Gráfico 3

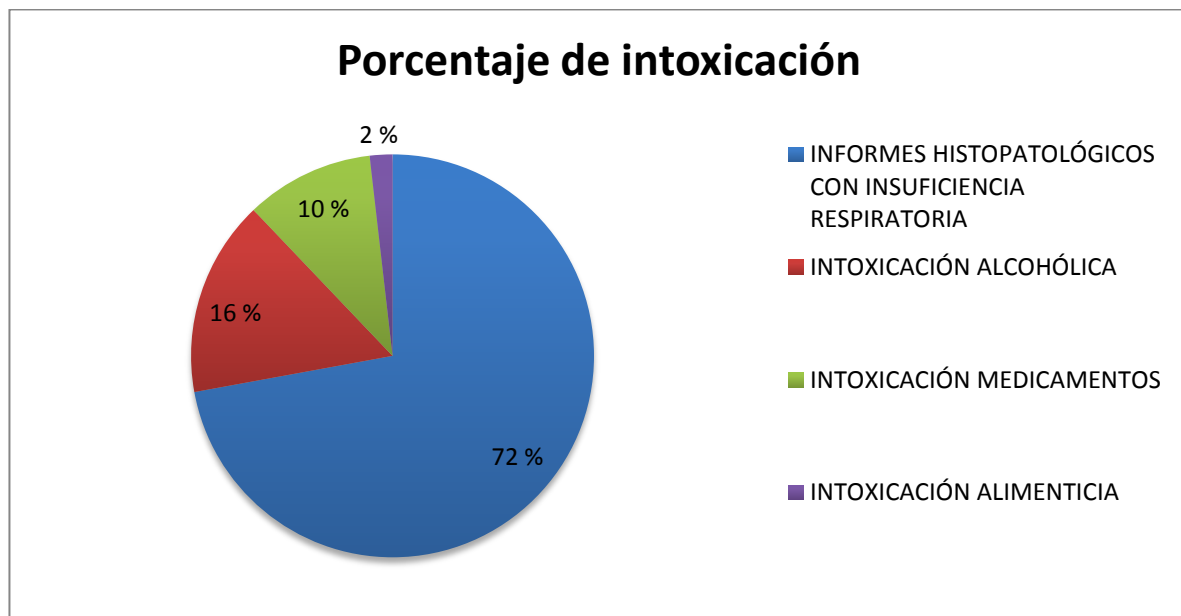


Gráfico #3: análisis del porcentaje de intoxicación (alcohólica, medicamentos y alimenticia) sobre los informes histopatológicos con insuficiencia respiratoria, edema pulmonar no cardiogénico.

### Discusión

El factor predominante con más alto porcentaje de causa de edema pulmonar no cardiogénico en la muerte súbita mediante estudio histopatológico es el síndrome metabólico, siendo este síndrome no investigado exhaustivamente por análisis complementario post mortem como es estudio histopatológico a las muestras de vísceras tomadas durante la autopsia médico legal, debidamente correlacionado con los

datos de la historia clínica y exámenes de laboratorio para corroborar o descartar los diagnósticos inespecíficos de causa de muerte que se emiten en el informe de protocolo de autopsia médico legal.

(1)(2)(12)(21)(25)

El síndrome metabólico es un problema de salud pública, puesto que es un factor de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabetes por los componentes metabólicos que

corresponden: obesidad abdominal, dislipidemia, glucemia elevada y presión arterial alta, también por este síndrome íntimamente vinculado a otras patologías como son: cáncer, infarto cerebral, complicaciones cardiovasculares, síndrome de disnea obstructiva del sueño, enfermedad renal, disfunción eréctil, entre otros. <sup>(9)</sup>

Por lo tanto, es importante conocer las causas que lo originan, incidencia de presentación y recomendaciones para evitarlo.

Alimentos altos en grasa o preparados con grasas animales tienden a aumentar el riesgo de la enfermedad. También productos altos en calorías (aunque no sean altos en grasas) aumentan el riesgo de obesidad y complicaciones como diabetes, enfermedad cardíaca, enfermedad metabólica y cáncer.

(3)(9)(25)

Los productos alimenticios que más se consumen en nuestro país son: el pan, el arroz blanco y las gaseosas. Según la encuesta del INEC, en el año 2012 los hogares ecuatorianos gastaron \$ 34,3

millones en pan corriente, 33,7 millones en arroz blanco, y 20,6 millones en colas y/o bebidas gaseosas, además, indica que el canal más utilizado para adquirir estos y otros productos alimenticios son: las tiendas de barrio, bodegas y distribuidoras. <sup>(20)</sup>

Los malos hábitos alimenticios producen enfermedades como obesidad y sobrepeso. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), los índices de esos males en el Ecuador son “alarmantes” y constituyen una “epidemia en marcha”. Uno de cada tres niños en edad escolar y dos de cada diez adolescentes ecuatorianos padecen de sobrepeso u obesidad, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2011 – 2013, que también señala que entre 1986 y 2012, el sobrepeso en Ecuador se incrementó 104 %. <sup>(23)</sup>

### **Incidencia de presentación**

Edad: niños y adolescentes 26 %; entre los 30 y 39 años 36,5 %; entre los 70 y 79 años y a partir de los 80 años 30,6 %.

Sexo: 27,7 % en hombres y 25 % en

mujeres. <sup>(16)(19)</sup>

Hábitos. <sup>(31)</sup>

Alimentación rica en grasa 62 %

Sedentarismo 60 %

Alcohol 46 %

Consumo de tabaco 34 %

Antecedentes familiares. <sup>(31)</sup>

Antecedentes familiares en diabetes tipo 2  
45 %

Antecedentes familiares en hipertensión  
arterial 56 %

Antecedentes familiares en dislipidemias  
25 %

Antecedentes familiares con patología  
cardíaca 36 %

### Recomendaciones (9)

- Lea las etiquetas de los alimentos para saber el tamaño de las porciones y las calorías de las mismas. Recuerde que bajo en grasa o sin grasa no significa bajo en calorías.
- Coma porciones más pequeñas de alimentos ricos en calorías.
- Prefiera vegetales, frutas y otros alimentos bajo en calorías a los ricos en calorías (papas fritas, helados, donas y otros dulces).
- Límite el consumo de bebidas azucaradas como refrescos, bebidas deportivas y con sabor a fruta.
- Cuando coma fuera de casa, sea consciente de elegir alimentos bajos en calorías, grasa y azúcar. Evite las grandes porciones.
- Reduzca el consumo de carnes procesadas como tocino, salchichas y perros calientes.
- Prefiera pescado, pollo o fréjoles en lugar de carne roja (ternera, cerdo y cordero). De estas últimas, elija cortes magros y consuma porciones pequeñas.
- Prepare las carnes, aves y pescados al horno, al vapor o ase a la plancha en lugar de freír o asar al carbón.
- Coma por lo menos 2 ½ tazas de frutas y verduras cada día. Inclúyalas en cada comida y para

picar. Enfatice en frutas y verduras enteras, y prefiera jugos ciento por ciento naturales. Limite el uso de salsas cremosas, aderezos y salsas con frutas y verduras.

- Ingiera panes integrales, pasta y cereales (cebada y avena) en lugar de panes, cereales y pastas elaborados con granos refinados. Prefiera el arroz integral al blanco.

### **Conclusiones**

- Esta investigación retrospectiva nos da la importancia del estudio histopatológico de los tejidos obtenidos de las autopsias en los casos de muertes súbitas que son catalogadas como natural y dudosas, es importante ya que con los hallazgos microscópicos se puede corroborar o

descartar el diagnóstico macroscópico en el momento de la necropsia y explicar el mecanismo de muerte.

- Debido a que la segunda causa más importante de muerte súbita son las intoxicaciones accidentales que se presentan en el 16,8 %, correspondiéndole el 14,28 % a las intoxicaciones medicamentosas y 2,52 % a las intoxicaciones alimenticias. Estas intoxicaciones accidentales son importantes, puesto que se presentan de forma fortuita, el 90 % en niños y comprenden dentro de su etiología a: alimenticias, picaduras de animales, medicamentosas, contaminación ambiental y en los profesionales por contacto con diversas sustancias.

## Bibliografía

- 1.- Acosta García Édgar. Vigencia del síndrome metabólico. Acta bioquím. clín. latinoam. [Internet]. 2011 Sep [citado 2017 Oct 03] ; 45( 3 ): 423-430. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572011000300003&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572011000300003&lng=es)
- 2.- Alvarado-Soto Viviana, Jiménez-Navarrete Manuel Francisco. Síndrome metabólico en pacientes diabéticos tipo 2 e intolerantes a carbohidratos del EBAIS La Mansión, Nicoya. Acta méd. costarric [Internet]. 2003 Oct [cited 2017 Oct 03]; 45 (4): 154-157. Available from: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022003000400005&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022003000400005&lng=en)
- 3.- Andes (Internet) Quito 2014. Los ecuatorianos están muriendo por la mala alimentación y no por falta de comida, alerta presidente Correa. Disponible en: <http://www.andes.info.ec/.../ecuatorianos-estan-muriendo-mala-alimentación-no-falta-comida>
- 4.- Andresen H. Max, González M. Alejandro, Espino E. Alberto, Mercado F. Marcelo, Regueira H. Tomas, Dougnac L Alberto. Edema pulmonar agudo por uso de tiazidas, ¿existe falla cardíaca?: Comunicación de un caso. Rev. méd. Chile [Internet]. 2007 Abr [citado 2017 Oct 03]; 135 (4): 496-500. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-8872007000400012&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-8872007000400012&lng=es).  
<http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872007000400012>.
- 5.- Artola Menéndez S., Duelo Marcos M., Escribano Ceruelo E.. Síndrome metabólico. Rev. Pediatr. Aten. primaria [Internet]. 2009 Oct [citado 2017 Oct 03]; 11 (Suppl 16): 259-277. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322009000600009&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322009000600009&lng=es)
- 6.- Barreiro Gonzalo. Edema agudo de pulmón posobstructivo en anestesia. Anest Analg Reanim [Internet]. 2001 Dic [citado 2017 Oct 03]; 17 (2): 77-84. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S168812732001000200006&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168812732001000200006&lng=es).
- 7.- Bello Rodríguez Berta, Sánchez Cruz Gilberto, Ferreira Pinto Alberto Campos, Báez Pérez Esther G., Fernández Morín José, Achiong Estupiñán Fernando. Síndrome metabólico: un problema de salud con múltiples definiciones. Rev. Med. Electrón. [Internet]. 2012 Abr [citado 2017 Oct 03]; 34 (2): 199-213. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242012000200009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242012000200009&lng=es).
- 8.- Colmenero Ruiz M., Fernández Mondéjar E., García Delgado M., Rojas M., Lozano L., Poyatos M.E.. Conceptos actuales en la fisiopatología, monitorización y resolución del edema pulmonar. Med. Intensiva [Internet]. 2006 Oct [citado 2017 Oct 03]; 30 (7): 322-330. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912006000700003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912006000700003&lng=es).

- 9.- Comida y salud van de la mano. Revista Líderes (Internet) 2017 lecturas 10659. Disponible en: <http://www.revistalideres.ec/lideres/alimentos-gasta-comercio-consumo-supermercados.html>
- 10.- Cordero Alberto, Alegría Eduardo, León Monserrat. Prevalencia de síndrome metabólico. Disponible en: [www.revespcardiol.org/es/prevalencia-sindrome-metabolico/articulo/13083443/](http://www.revespcardiol.org/es/prevalencia-sindrome-metabolico/articulo/13083443/)
- 11.- Coyote-Estrada Ninel, Arévalo-Salas Alexis, Valencia-Mayoral Pedro. Recién nacida con edema generalizado. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [revista en la Internet]. 2008 Abr [citado 2017 Oct 03]; 65( 2 ): 138-147. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462008000200009&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462008000200009&lng=es).
- 12.- CE Romero. El síndrome metabólico. Revista médica del Uruguay (Internet) 2006; 108-121 Disponible en: <http://www.rmu.org.uy/revista/2006v2/art.5.pdf>
- 13.- Edema agudo del pulmón no cardiogénico. Slideshare 20 sept. 2012. Disponible en: <https://es.slideshare.net/LauraDominiguez3/edema-agudo-de-pulmon-no-cardiogenico>
- 14.- Edema pulmonar no cardiogénico. Archivos de Bronconeumología. S03002896153 disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/.../edema-pulmonar-no-cardiogenico/.../S03002896153...>
- 15.- El tiempo (Internet) Quito 2013. Comida y salud van de la mano. Disponible en: <http://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-12748081>
- 16.- Fernández-Bergés Daniel, Félix-Redondo Francisco J., Lozano Luis, Pérez Castán José F., Sanz Héctor, Cabrera De León Antonio et al. Prevalencia de síndrome metabólico según las nuevas recomendaciones de la OMS: Estudio HERMEX. Gac Sanit [Internet]. 2011 Dic [citado 2017 Oct 04]; 25 (6): 519-524. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112011000600014&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112011000600014&lng=es)
- 17.- JL Bravo. Factores de riesgo. Archivos de Bronconeumología 2004. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es/factores-riesgo/articulo/13077887>
- 18.- Lahsen Rodolfo. Síndrome metabólico y Diabetes – ScienceDirect. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864014700100>
- 19.- Lira Neto José Cláudio Garcia, Xavier Mayra de Almeida, Borges José Wicto Pereira, Araújo Márcio Flávio Moura de, Damasceno Marta Maria Coelho, Freitas Roberto Wagner Júnior Freire de. Prevalence of Metabolic Syndrome in individuals with Type 2 Diabetes Mellitus. Rev. Bras. Enferm. [Internet]. 2017 Apr [cited 2017 Oct 03]; 70 (2): 265-270. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-71672017000200265&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672017000200265&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0145>.
- 20.- Los alimentos que más gastos generan pan, arroz y gaseosas. Revista Líderes (Internet) 2017 lecturas 10659. Disponible en: [www.revistalideres.ec/lideres/alimentos-gasto-comercio-consumo-supermercados.html](http://www.revistalideres.ec/lideres/alimentos-gasto-comercio-consumo-supermercados.html)



- 21.- Martínez R. Gonzalo, Alonso K. Rodrigo, Novik A. Victoria. Síndrome metabólico: Bases clínicas y fisiopatológicas para un enfoque terapéutico racional. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2009 Mayo [citado 2017 Oct 03]; 137 (5): 685-694. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872009000500014&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872009000500014&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009000500014>.
- 22.- Maroto Rodríguez B., Meyer García-Sípido E., Chamorro Borraz N., Sanz Sanz C.L., Rebollo Ferreiro J. Edema pulmonar no cardiogénico recurrente tras la administración oral de hidroclorotiazida. *Med. Intensiva* [Internet]. 2011 Nov [citado 2017 Oct 03]; 35 (8): 521-522. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912011000800012&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912011000800012&lng=es)
- 23.- OPS/OMS Ecuador – Noviembre 20, 2013. Disponible en: [www.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content...noviembre-20-2013..](http://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content...noviembre-20-2013..)
- 24.- Ortiz-Gómez J. R., Plaja-Martí I., Sos-Ortigosa F., Pérez-Cajaraville J. J., Arteché-Andrés M. A., Bengoechea C. et al . Edema pulmonar por presión negativa: a propósito de 3 casos. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2006 Ago [citado 2017 Oct 03]; 29 (2): 269-274. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272006000300010&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000300010&lng=es).
- 25.- Pineda Carlos Andrés. Síndrome metabólico: definición, historia, criterios. *Colomb. Med.* [Internet]. 2008 Mar [cited 2017 Oct 03]; 39 (1): 96-106. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1657-95342008000100013&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342008000100013&lng=en)
- 26.- Porras Morales Guillermo E.. Reporte de 5 casos de Edema Pulmonar Post-obstructivo, secundario a Laringoespasma Post Extubación Anestésica, en el Hospital San Rafael de Alajuela. *Rev. costarric. cardiol* [Internet]. 2003 Apr [cited 2017 Oct 03] ; 5 (1): 51-55. Available from: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-41422003000100009&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422003000100009&lng=en).
- 27.- Romero Carlos E. El síndrome metabólico. *Rev. Méd. Urug.* [Internet]. 2006 Mayo [citado 2017 Oct 03] ; 22 (2): 108-121. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902006000200006&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902006000200006&lng=es)
- 28.- Ruano Nieto César Ignacio, Jorge David Melo Pérez, Luis Mogrovejo Freire, Kevin Rafael De Paula Morales y Espinoza Romero Cristhian Vicente. *Prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo asociados* en jóvenes universitarios ecuatorianos. Disponible en: [www.nutricionhospitalaria.com/pdf/8371.pdf](http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/8371.pdf)
- 29.- Salazar Jorge. Síndrome de dificultad respiratoria aguda. *Rev. bol. ped.* [Internet]. 2002 Ene [citado 2017 Oct 03]; 41 (1): 18-23. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752002000100006&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752002000100006&lng=es).



30.- Schwab Marcos, Jayet Pierre-Yves, Allemann Yves, Sartori Claudio, Scherrer Urs. Edema pulmonar de altura: Modelo de estudio de la fisiopatología del edema pulmonar y de la hipertensión pulmonar hipóxica en humanos. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2007 Feb [citado 2017 Oct 03]; 67 (1): 71-81. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802007000100014&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802007000100014&lng=es).

31.- Sosa Vera Mara. Tesis síndrome metabólico. Disponible en: [lildbi.fcm.unc.edu.ar/lildbi/tesis/Sosa\\_vedia\\_mara.pdf](http://lildbi.fcm.unc.edu.ar/lildbi/tesis/Sosa_vedia_mara.pdf)

32.- T. Montoya Álvarez, M. Durán Martínez, J. Olivar Roldán y S. Monereo Megías. Obesidad y síndrome metabólico. Disponible en: [www.elsevier.es](http://www.elsevier.es) › Inicio › Endocrinología y Nutrición

33.- Técnicas histológicas. Proceso histológico. Atlas de histología. 17 ago. 2016. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/6-tecnicas/1-proceso.php>.

Acceso abierto

## Citación

Torres L. et al. (2018) **Resultados neurológicos en pacientes con diagnóstico de tumores raquídeos intradurales extramedulares.** Revista científica INSPILIP V. (2), Número 3, Guayaquil, Ecuador.

## Correspondencia

Larry Torres

Mail: [Larry\\_miguel@hotmail.com](mailto:Larry_miguel@hotmail.com)

Recibido: 19/10/2017

Aceptado: 27/03/2018

Publicado: 28/03/2018

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

Artículo original

## Resultados neurológicos en pacientes con diagnóstico de tumores raquídeos intradurales extramedulares

*Neurological results in patients diagnosed with intradural spinal tumors***Torres Larry<sup>1,2</sup>, Mora Henin<sup>2,3,4</sup>, Castañeda Judy<sup>1,2</sup>, Criollo Jefferson<sup>1,2</sup>, Sola Juan<sup>1,2</sup>, Cedeño Wilmer.<sup>1,2</sup>****1** Posgradista de Neurocirugía de la Universidad de Guayaquil.**2** Unidad de Neurocirugía del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.**3** Especialista de Neurocirugía del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.**4** Coordinador de Posgrado de Neurocirugía

### Resumen

Se presentan a continuación los resultados neurológicos de 10 pacientes con diagnóstico de tumor intramedular extradural que fueron intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo enero 2015 a junio 2017. Se encontraron ocho hombres (80 %) y dos mujeres (20 %) con un promedio de edad de 44,4 años. El periodo de seguimiento posoperatorio fue de seis meses. La clínica neurológica, localización axial y sagital de los tumores, resultados histopatológicos fueron analizados. Los resultados neurológicos encontrados en el preoperatorio y en el periodo posoperatorio a los seis meses de seguimiento fueron evaluados de acuerdo con la clasificación ASIA (American Spinal Injury Association); y, el Score de Rankin modificado. Los resultados histopatológicos fueron los siguientes: cuatro casos (40 %) de schwannoma, tres casos (30 %) de meningioma, un caso (10 %) de plasmocitoma, un caso (10 %) de ependimoma y un caso (10 %) de metástasis de otros tumores. Se presentaron complicaciones en el 20 % de casos: un caso (10 %) de infección de herida quirúrgica; y, otro caso (10 %) de fistula de líquido cefalorraquídeo. En el 70 % de casos, al seguimiento seis meses luego de la cirugía se encontró mejoría en la clínica neurológica; y, en 30 % de los casos no hubo cambios neurológicos.

Al valorar la Escala de Rankin modificada se encontró que tres pacientes (30 %) se recuperaron completamente, evolucionando desde un grado 2 (incapacidad leve) a un grado 1 (sin incapacidad); por otro lado, cuatro casos (40 %) mejoraron su grado de incapacidad funcional; y, tres casos (30 %) no mostraron cambios en cuanto a su incapacidad funcional, es decir, sin variaciones en su clínica neurológica. Podemos concluir que el diagnóstico oportuno y el tratamiento precoz mejoran la morbilidad y el grado de discapacidad, puesto que, ante un mayor déficit neurológico menor es el resultado pronóstico neurológico. Los resultados dependerán, por lo tanto, del momento oportuno de la intervención quirúrgica raquídea descompresiva.

**Palabras clave:**

Tumores raquídeos intradurales extramedulares, cirugía de columna, tumores espinales.

**Summary**

We present the neurological results of 10 patients diagnosed with Extradural Intramedullary Tumor who underwent surgery at Teodoro Maldonado Carbo Hospital during the period January 2015 to June 2017. Eight men (80 %) and two women (20 %) were found with an average age of 44,4 years. The postoperative follow-up period was six months. Neurological symptoms, axial and sagittal localization of the tumors, histopathological results were analyzed. The neurological results found in the preoperative period and in the postoperative period at six months of follow-up were evaluated according to the ASIA (American Spinal Injury Association) classification; and, the modified Rankin Score. The histopathological results were the following: four cases (40 %) of schwannoma, three cases (30 %) of meningioma, one case (10 %) of plasmacytoma, one case (10 %) of ependymoma and one case (10 %) of metastasis of other tumors. Complications occurred in 20 % of cases: one case (10 %)

surgical wound infection, and in another case (10 %) cerebrospinal fluid fistula. In 70 % of cases, at follow-up six months after surgery, improvement was found in the neurological clinic; and, in 30 % of the cases there were not neurological changes. When assessing the modified Rankin scale, it was found that three patients (30 %) recovered completely, evolving from a grade 2 (mild disability) to a grade 1 (without disability); On the other hand, four cases (40 %) improved their degree of functional disability; and, three cases (30 %) did not show changes in their functional disability, that is, without variations in their neurological clinic. We can conclude that timely diagnosis and early treatment improves morbidity and the degree of disability, since, in the face of a greater neurological deficit, the neurological outcome is lower. The results will therefore depend on the opportune moment of the decompression spinal surgery.

### **Keywords**

Extramedullary spinal intradural tumors, spine surgery, spinal tumors.

### **Introducción**

Los tumores intrarraquídeos son lesiones poco comunes; sin embargo, pueden causar morbilidad significativa y estar asociados a muerte <sup>(1)</sup>. De todos los tumores primarios del sistema nervioso central, 15 % es intrarraquídeo. <sup>(2)</sup> La mayor parte de estos tumores son benignos, a diferencia de lo que se observa en los tumores intracraneales. Presentan en su mayoría signos de compresión medular. Los tumores intradurales extramedulares representan hasta el 40 % de los tumores medulares, de estos tumores 96 % es primario y 4 % metastásico. Se originan en las leptomeninges (meningiomas), raíces nerviosas (schwannomas, neuromas, neurinomas, neurilemomas) y neurofibromas, red vascular intraespinal, cadena simpática o las propias vértebras, filum ependimoma, misceláneos (raro): metástasis, lipoma, etc. <sup>(3)</sup>. Pueden causar

morbilidad significativa con déficit neurológico significativo <sup>(4)</sup>. Aunque en algunos casos pueden ser metástasis de cualquier parte del cuerpo, no son frecuentes en el compartimiento intradural.

De acuerdo con su ubicación topográfica y origen, al inicio los tumores intradurales extramedulares pueden producir un síndrome radicular y posteriormente evolucionar hacia compresión medular con trastornos de las funciones motora, sensitiva y, finalmente, vegetativa, por debajo del nivel afectado <sup>(5)</sup> <sup>(6)</sup>. Cuando se instalan comprometiendo la vía piramidal, producen un síndrome de neurona motora superior; si comprometen las raíces se presenta un síndrome de neurona motora inferior, que se acompaña de déficit sensitivo de acuerdo con el nivel afectado <sup>(7)</sup>.

La resonancia magnética ha revolucionado el diagnóstico de los tumores intrarraquídeos permitiendo su detección precoz y mejorando su localización anatómica. Constituye también una herramienta importante en la planificación

quirúrgica y en el seguimiento de los pacientes <sup>(8)</sup>.

En la actualidad, los avances tecnológicos en cuanto al diagnóstico (resonancia magnética), visualización quirúrgica (microscopio) y técnicas quirúrgicas avanzadas (laminoplastia, hemilaminectomía, estabilización posoperatoria con tornillos transpediculares, etc.) han hecho sistemática y efectiva la remoción de estos tumores.

Los tumores intradurales extramedulares plantean gran reto quirúrgico, por lo que un planeamiento prequirúrgico adecuado y considerando factores predictivos puntuales como: localización, extensión tumoral, tipo histológico, grado de resección quirúrgica nos permitirán plantear un pronóstico neurológico favorable o desfavorable. <sup>(9)</sup>

Presentamos nuestra experiencia de los casos tratados mediante abordaje posterior, y el seguimiento neurológico de los casos hasta seis meses de evolución.

### **Objetivos:**

- Establecer la incidencia y factores clínico-demográficos de pacientes con diagnóstico de tumor intradurales extramedulares (IDEM) que ingresaron al servicio de Neurocirugía del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.
- Identificar el tipo histopatológico de la lesión.
- Evaluar la clínica neurológica prequirúrgica y luego de la intervención neuroquirúrgica con un seguimiento de hasta 6 meses utilizando la clasificación ASIA (American Spinal Injury Association) y el grado de incapacidad de Rankin modificado, para establecer el beneficio en cuanto al grado de mejoría neurológica.
- Identificar las principales complicaciones posquirúrgicas.
- Proponer recomendaciones que ayuden a mejorar el manejo de tumores intradurales extramedulares.

### **Métodos**

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal. Se

estudió a los pacientes que se sometieron a tratamiento quirúrgico con diagnóstico de tumor raquídeo intradural extramedular (IDEM) en el servicio de Neurocirugía del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2015 hasta 30 de junio de 2017. Se analizaron la edad, sexo, clínica neurológica preoperatoria y posoperatoria (a los seis meses de seguimiento), para ello se utilizaron las escalas ASIA y Rankin modificado; con base en ello se estableció el tipo de evolución clínica neurológica (buena, satisfactoria e insatisfactoria), según se detalla más adelante. Se realizó en todos los pacientes abordaje posterior: laminectomía más apertura dural más exéresis tumoral, seguido de rafia dural. Se constató el grado de resección tumoral: total, subtotal o biopsia. Otros parámetros que se estudiaron fueron localización sagital del tumor, niveles de extensión tumoral y estudio histopatológico.

Una vez que se obtuvo la información necesaria, se realizó el análisis y la

tabulación de la información en el programa Excel 2013, para finalmente presentar los resultados.

Se realizó la definición de variables de la siguiente manera:

1. Remoción quirúrgica
  - a) Total.- >75 % de resección tumoral
  - b) Subtotal.- 25-75 % de resección tumoral
  - c) Parcial.- <25 % de resección tumoral
2. Estado neurológico posquirúrgico
  - a) Bueno.- recuperación y desaparición de clínica neurológica
  - b) Satisfactorio.- mejoría de clínica neurológica.
  - c) Insatisfactorio.- no cambios y/o deterioro de clínica neurológica.
3. Porcentaje de ocupación tumoral

Porcentaje de ocupación tumoral intrarraquídeo intradural, en RMN corte axial T1 contrastado, expresado por:

$$\text{Porcentaje de ocupación} = \frac{(a+b)}{(A+B)} \times 100$$

A y B = diámetro transversal y longitudinal del tumor

Ay B = diámetro transversal y longitudinal del espacio intradural

Mediano: <50 % del espacio intradural

Grande: >50 % del espacio intradural

4. Clasificación Asia – Rankin modificado

**Tabla 1. Escala de la Asociación Americana de Lesión Espinal (ASIA) <sup>(10)</sup>**

| GRADO                             | DESCRIPCIÓN                                                                    |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A: LESIÓN MEDULAR COMPLETA</b> | No hay preservación sensitiva ni motora por debajo del nivel de la lesión y se |



|                                     |                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                     | abarcen segmentos sacros; no existe sensibilidad ni control para miccionar ni defecar                                                                                             |
| <b>B: LESIÓN MEDULAR INCOMPLETA</b> | Hay preservación sensitiva, pero no motora por debajo del nivel neurológico abarcando segmentos sacros; existe sensibilidad para defecar y miccionar pero sin control voluntario. |
| <b>C: LESIÓN MEDULAR INCOMPLETA</b> | Hay preservación sensitiva y motora por debajo del nivel de la lesión, pero con fuerza no funcional.                                                                              |
| <b>D: LESIÓN MEDULAR INCOMPLETA</b> | Hay preservación sensitiva y motora por debajo de la lesión con fuerza funcional por lo menos 75 % de los músculos.                                                               |
| <b>E: NORMAL</b>                    | Función sensitiva y motora normal.                                                                                                                                                |

**Tabla 2. Escala de Rankin modificado <sup>(11)</sup>**

| <b>Puntuación</b> | <b>Nivel de incapacidad</b> | <b>Descripción</b>                                                                                         |
|-------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                 | Sin incapacidad             | Capacidad de realizar sus actividades y obligaciones habituales                                            |
| 2                 | Incapacidad leve            | Incapaz de realizar algunas de sus actividades, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda. |

|   |                             |                                                                                                                     |
|---|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3 | Incapacidad moderada        | Tiene restricción para realizar significativamente sus actividades, requiere ayuda para sus necesidades personales. |
| 4 | Incapacidad moderada-severa | Requiere ayuda para realizar la mayoría de sus actividades personales.                                              |
| 5 | Incapacidad severa          | Totalmente dependiente para la realización de sus actividades. Necesita asistencia día y noche.                     |
| 6 | Muerte                      |                                                                                                                     |

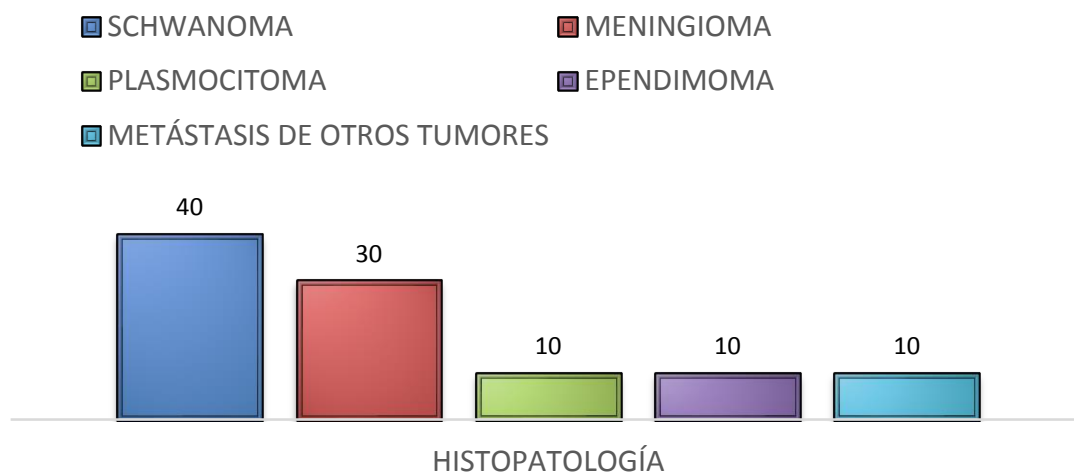
## Resultados

Luego de recoger la información y analizar los datos, se da a conocer los siguientes resultados. Predominó el sexo masculino (80 %), frente al sexo femenino (20 %), relación M/F 4:1, la edad osciló entre 15 a 84 años (promedio de edad de 44,4 años). Los resultados histopatológicos fueron los siguientes: cuatro casos (40 %) de schwannoma, tres casos (30 %) de meningioma, un caso (10 %) de plasmocitoma, un caso (10 %) de ependimoma y un caso (10 %) de metástasis de otros tumores (**Figura 1**). El porcentaje de ocupación tumoral fue grande (>50 % del espacio intradural) en ocho casos que corresponde al 80 %; y, en dos casos (20 %) fue pequeño (<50 % del espacio intradural). En cuanto a los niveles vertebrales comprometidos se encontraron: tres o más niveles en el 40 % de casos; dos niveles en otro 40 % casos; y, un nivel en el 20 % de casos. La principal localización tumoral fue dorsal en cinco casos (50 %), cervical en dos casos (20 %), cervicodorsal en 1 caso (10 %), dorsolumbar en 1 caso (10 %); y, lumbar en 1 caso (10 %). La resección tumoral fue: total en cinco casos (50 %), subtotal en cuatro casos (40 %); y en un caso

(10 %) se realizó únicamente biopsia de la lesión tumoral. Se presentaron complicaciones en 20 % de los casos estudiados, en un caso (10 %) se presentó con infección de herida quirúrgica; y, un caso adicional (10 %) presentó fistula de líquido cefalorraquídeo. El primer caso se trató adecuadamente con limpieza quirúrgica y antibioticoterapia, al inicio

empírica y luego con base en el resultado del cultivo antibiograma (germen identificado: *Estafilococo aureus*), con resolución completa del proceso infeccioso; y, el segundo caso se lo reintervino quirúrgicamente, se realizó cierre del defecto dural con resolución completa de la fistula.

**FIGURA 1: ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO**



En cuanto a la valoración neurológica preoperatoria se identificó a los pacientes según la clasificación ASIA de la siguiente manera: un caso (10 %) grado A, un caso (10 %) grado B, cuatro casos (40 %) grado C; y, cuatro casos (40 %) grado D (**Tabla 3**). Asimismo, se valoró el nivel de moderada- severa (grado 4); y, un caso (10 %) con incapacidad severa (10 %) (**Tabla 4**).

discapacidad con la escala de Rankin Modificada en el preoperatorio obteniendo los siguientes resultados: tres casos (30 %) con incapacidad leve (grado 2), un caso (10 %) con incapacidad moderada (grado 3), cinco casos (40 %) con incapacidad

**Tabla 3. Estado neurológico de los pacientes utilizando la escala ASIA en los pacientes intervenidos en el preoperatorio y en el posoperatorio a los 6 meses de seguimiento**

| GRADO ASIA PREQX |           | CONTROL (6 MESES POSOPERATORIO) |     |          |          |         |            |
|------------------|-----------|---------------------------------|-----|----------|----------|---------|------------|
|                  |           | GRADO ASIA                      |     |          |          |         |            |
| GRADO            | F %       | A                               | B   | C        | D        | E       | TOTAL      |
|                  |           | F %                             | F % | F %      | F %      | F %     | F %        |
| A                | 1 (10 %)  | 1 (10%)                         |     |          |          |         | 1 (10 %)   |
| B                | 1 (10 %)  |                                 |     | 1 (10 %) |          |         | 1 (10 %)   |
| C                | 4 (40 %)  |                                 |     | 1 (10 %) | 3 (30 %) |         | 4 (40 %)   |
| D                | 4 (40 %)  |                                 |     |          | 1 (10 %) | 3 (30%) | 4 (40 %)   |
| E                |           |                                 |     |          |          |         | 0 (0 %)    |
| TOTAL            | 10 (100%) | 1 (10%)                         | 0   | 2 (20 %) | 4 (40 %) | 3 (30%) | 10 (100 %) |

**Tabla 4. Estado de incapacidad utilizando la escala de Rankin modificada en los pacientes intervenidos en el preoperatorio y en el posoperatorio a los 6 meses de seguimiento**

| RANKIN | CONTROL (6 MESES POSOPERATORIO) |
|--------|---------------------------------|
|--------|---------------------------------|

| MODIFICADO<br>PREQX |              | GRADOS RANKIN MODIFICADO |            |            |            |            |     |              |
|---------------------|--------------|--------------------------|------------|------------|------------|------------|-----|--------------|
| GRADO               | F %          | 1                        | 2          | 3          | 4          | 5          | 6   | TOTAL        |
|                     |              | F %                      | F %        | F %        | F %        | F %        | F % | F %          |
| 1                   |              |                          |            |            |            |            |     |              |
| 2                   | 3 (30%)      | 3<br>(30%)               |            |            |            |            |     | 3 (30%)      |
| 3                   | 1 (10%)      |                          | 1<br>(10%) |            |            |            |     | 1 (10%)      |
| 4                   | 5 (50%)      |                          |            | 3<br>(30%) | 2(20%<br>) |            |     | 5 (40%)      |
| 5                   | 1 (10%)      |                          |            |            |            | 1<br>(10%) |     | 2 (0%)       |
| 6                   |              |                          |            |            |            |            |     |              |
| TOTAL               | 10<br>(100%) | 3<br>(30%)               | 1<br>(10%) | 3<br>(30%) | 2<br>(20%) | 1<br>(10%) |     | 10<br>(100%) |

Los pacientes fueron valorados en el posoperatorio haciendo un seguimiento a los 6 meses, al valorar nuevamente la clínica neurológica se obtuvieron los siguientes resultados: tres pacientes (30 %) mejoraron

neurológicamente con desaparición del déficit neurológico, evolucionaron desde grado D a E de ASIA; en cuatro pacientes (40 %) si bien no desapareció su clínica neurológica existió una mejoría significativa

según lo muestra la escala de ASIA, mejorando desde el grado B a C en 1 caso (10 %), y desde el grado C a D en 3 casos (30 %). Por último, en 30 % de los casos no hubo cambios neurológicos, así lo demostró su valoración inicial y al seguimiento, de esta manera, un paciente (10 %) se mantuvo en grado A, un caso adicional (10 %) en grado C y un último caso (10 %) en grado D (**Tabla 3**).

En cuanto al grado de discapacidad al seguimiento a los seis meses del posoperatorio se encontraron los siguientes resultados: tres pacientes (30 %) mejoraron completamente su grado de discapacidad, pasaron desde un grado de Rankin modificado 2 (incapacidad leve) a un grado 1 (sin incapacidad); un caso (10 %) evolucionó desde un grado 3 (incapacidad moderada) a un grado 2 (incapacidad leve); tres casos (30%) mejoraron de un grado 4 (incapacidad moderada-severa) a un grado 3 (discapacidad moderada) y tres casos (30 %) no presentaron modificaciones en el score funcional, es decir, sin cambios en su clínica

neurológica: dos casos (20 %) se mantuvieron en grado 4 (incapacidad moderada-severa); y, un caso (10 %) se mantuvo igualmente en grado 5 (incapacidad severa) (**tabla 4**). De esta manera al valorar la evolución clínica se estableció lo siguiente: evolución buena (recuperación y desaparición de clínica neurológica) en el 30 % de los casos; satisfactorio (mejoría de clínica neurológica) en el 40 % de los casos e insatisfactorio (no cambios y/o deterioro de clínica neurológica) en el 30 % de los casos; con esto podemos concluir que existieron cambios neurológicos beneficiosos en el 70 % de casos.

### Discusión

Los tumores espinales intradurales extramedulares representan una causa importante de morbilidad. En nuestro estudio podemos evidenciar que mientras mayor es el compromiso neurológico prequirúrgico (escala ASIA A-B; Rankin 4-5), empeora el pronóstico de los pacientes

en los que se retardó el diagnóstico y, por ende, el tratamiento quirúrgico.

Se constató un estudio homólogo que comparte características con nuestro estudio desarrollado por Kyung- Won Song y colaboradores en Seoul, Korea (12) titulado: Resultados quirúrgicos de tumores intradurales extramedulares, realizado en 12 casos de pacientes tratados quirúrgicamente entre febrero del 2012 y marzo del 2015. Los resultados histopatológicos fueron los siguientes: 4 casos (33,3 %) de meningioma, 4 casos (33,3 %) de schwannoma, 2 casos (16,6 %) de quiste epidermoide, 1 caso (8,3 %) de un quiste aracnoideo, y 1 caso (8,3 %) de un ependimoma. En el presente estudio encontramos hallazgos similares: cuatro casos (40 %) de schwannoma, tres casos (30 %) de meningioma, un caso (10 %) de plasmocitoma (**Figura 2**), un caso (10 %) de ependimoma y un caso (10 %) de metástasis de otros tumores. En otro estudio retrospectivo de 107 casos (13) se identificó 47,7 % de schwannoma, 30,8 % casos de meningioma, 11,3 % casos de ependimoma,

4,7 % casos de neurofibroma. Con esto podemos evidenciar que los schwannomas y meningiomas son las lesiones tumorales predominantes en las lesiones tumorales intradurales extramedulares.

En el estudio coreano <sup>(12)</sup>, las localizaciones de los tumores eran como sigue: 7 casos (58,3 %) en la región torácica, 4 casos (33,3 %) en la región lumbar, y 1 caso en la región cervical (8,3 %); comparado con nuestro estudio comparte similitudes; así: dorsal en cinco casos (50 %), cervical en dos casos (20%), cervicodorsal en 1 caso (10 %), dorsolumbar en 1 caso (10 %); y, lumbar en 1 caso (10 %).

Asimismo, el estudio citado (12) concluyó que hubo mejoría en la evolución neurológica en 8 pacientes (66,6 %); y, no hubo cambios en la escala de graduación de ASIA en 4 casos (33,3 %); esto se asemeja a nuestro estudio en el que se constataron cambios neurológicos beneficiosos en el 70 % de casos y no hubo cambios en el 30% de pacientes. En la serie más amplia (107 casos) realizada en Roma <sup>(13)</sup> los resultados

aún son más beneficiosos: el 88,5 % de pacientes estuvo neurológicamente asintomáticos al año del seguimiento.

**extramedular a nivel T4. Hispatológico: Plasmotocitoma.**

**FIG.2. Control pre y posoperatorio. RMN en T1. Vista sagital. Tumor intradural extramedular a nivel T4. Hispatológico: Plasmotocitoma.**



### Conclusiones

- Los schwannomas (40 %) y meningomas (30 %) constituyen el principal diagnóstico histopatológico de los tumores intradurales extramedulares.
- Se constató mejoría neurológica motora y sensitiva luego de la intervención quirúrgica a los seis meses de seguimiento en el 70 % de casos, según la valoración con escala ASIA y Rankin modificado.
- Las principales complicaciones que se presentaron fueron un caso (10 %) de fístula de líquido cefalorraquídeo y un caso (10 %) de infección de herida quirúrgica.





### **Recomendaciones**

- El diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado disminuirán la morbilidad y mortalidad de los pacientes, asimismo, promoverá la mejoría neurológica y evitará secuelas irreversibles.
- Integrar servicios multidisciplinarios en la identificación temprana de pacientes con patologías neoplásicas neurológicas.

## Bibliografía

1. Aguirre, Alpizar, et al: **Tumores intradurales extramedulares primarios tratados en el Instituto Nacional de Rehabilitación**. In C. M.-K.. 2009
2. M. Greenberg: **Manual de Neurocirugía**, segunda edición. Nueva York, Estados Unidos: Buenos aires: Journal. 2013
3. L. V. J.W.M. Van Goethem: **Spinal tumors**, *European Journal of Radiology*, (2004), (pp. 159-176).
4. G. J. Stawicky S.P **Intradural extramedullary spinal cord tumors. a retrospective study of tumor types, locations, and surgical outcomes**, (2007). *The Internet Journal Of Neurosurgery* (pp. vol4, numero2).
5. W. W. Schwade J: **Tumors, management of primary spinal cord**, *Radiat Oncol Biol Phys* (pp. 389-391).
6. T. J. Dong Lq, *Zhongguo*. **surgical treatment for the intradural extramedullary spinal cord tumors spin** 2011 CHINESE.
7. B. D, *Eur Radiology* **Spinal cord tumors**. (2009). In (pp. 1252-1258).
8. H. V. Goetmen Van J: **Spinal tumors**, *Eur Radiology* (2010). (pp. 169-176).
9. B. E. Shin Jhon H: **Intradural extramedullary spine tumors**. (2012). *Contemporary Spine Surgery* (p. 13 (2)).
10. Society, A. S. : **International standars for neurological classification of spinal cord injury**. (2006).
11. Lorenzo, G. D: **Scores pronósticos y criterios diagnósticos**. Madrid. (2da Edición, 2006)
12. Wong, K. S., & col: **Surgical results of intradural extramedullary tumors**. (2012-2015).
13. Tarantino, R., & Cols **Surgery of intradural extramedullary tumors. retrospective analysis of 107 cases**. (2003-2013).

Acceso abierto

**Citación**

Sánchez J, et al. (2018) **Sensibilidad a drogas de primera línea frente a cepas de *M. tuberculosis* del CRN Micobacterias, Guayas, 2016.** Revista científica INSPILIP V. (2), Número 1, Guayaquil, Ecuador.

**Correspondencia**

Javier Sánchez  
Mail: [jsanche@inspi.gob.ec](mailto:jsanche@inspi.gob.ec)

**Recibido:** 01/08/2017**Aceptado:** 23/02/2018**Publicado:** 27/02/2018

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

Artículo original breve

**Sensibilidad a drogas de primera línea frente a cepas de *M. tuberculosis* del CRN Micobacterias, Guayas, 2016.**

*Sensitivity to first-line drugs against strains of M. tuberculosis of the CRN Micobacterias, Guayas, 2016.*

**1. Sánchez Chóez, Javier; 2. Granda Pardo, Juan Carlos; 2. Medina Franco, Silvia; 2. Kure Segura, Nagib; 2. Antepara Sotomayor, Robert.**

**1.** Responsable e investigador del Centro Nacional de Micobacterias (CNM) del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI).

**2.** Centro de Referencia Nacional de Micobacterias (CRN) del INSPI.

**Resumen**

**Objetivo:** Determinar el perfil de sensibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* a drogas de primera línea en cepas que llegan de diferentes unidades de salud de la provincia del Guayas. **Materiales y métodos.** Se trabajó con 614 cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, las cuales se le realizó las pruebas de sensibilidad a drogas de primera (rifampicina, isoniacida, estreptomycin y etambutol) por el por el método de proporciones (Rist, Canetti, Grosset) y pirazinamida evaluada por el método Wayne. **Resultado:** Se realizó perfil de sensibilidad a 614 cepas, de las cuales el 70 % (n=427) es sensible a todas las drogas, 20 % (n=124) presentó resistencia al menos a una droga, el restante corresponden a cepas MDR. TB-Monorresistente tiene mayor incidencia (n=83) que la MDR (n=12) en pacientes sin tratamiento previo. Por otro lado en pacientes antes tratado la TB-Monorresistente es menor a la MDR (n=41 y n=51 respectivamente). **Conclusiones:** el método de proporciones sigue siendo la técnica de referencia. Se observa mayor sensibilidad a drogas de primera línea en pacientes sin tratamiento previo. Es de importancia clínica llevar un correcto seguimiento a pacientes que presenten algún tipo de resistencia, pero es prioridad preventiva la no conversión de los pacientes sensibles a fin de evitar la diseminación de cepas resistentes.

**Palabras clave:** Micobacterias, resistencia, sensibilidad, antífimicos, multidrogorresistente.

**Abstract:**

**Objective:** Define first line susceptibility drug profile of *Mycobacterium tuberculosis*, to different strain from Province Guayas health establishments. **Material and Methods.** 614 *Mycobacterium tuberculosis* strain were analyzed by first line susceptibility drug test (rifampicin, isoniazid, streptomycin, ethambutol) used proportions method (Rist, Canetti, Grosset) and pyrazinamide Wayne's methods. **Results:** 614 strain were studied, 70 % strains (n=427) result sensible, 20 % (n=124) have at least resistance one drug; the residue responds to MDR strains. The TB-Monoresistance had more incidence (n=83) than MDR (n=12) in virgin treatment patients. Nevertheless; in previous treatment patients, the TB-Monoresistance is smaller than MDR (n=41 y n=51 respectively). **Conclusions:** The proportion method is the reference technique. The analyze shown biggest sensibility in virgin treatment patients for first line drugs. Is very important have a

correct control of resistant patients, but is preventive priority the non conversion of sensibility patients to avoid dissemination resistance strain.

**Keywords:** Mycobacteria, resistance, sensitivity, antiphymic, multi-drug resistant.

**Introducción:**

Las micobacterias son bacilos alcohol ácido resistente, estas se pueden clasificar dependiendo sobre la base de diferencias fundamentales en epidemiología y su asociación con la enfermedad: Complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. bovis*, *M. africanum*, *M. tuberculosis*) y las micobacterias no tuberculosas <sup>(1)</sup>.

*Mycobacterium tuberculosis* es el principal agente causal de la tuberculosis en el ser humano, es una enfermedad altamente transmisible, la mayoría de las infecciones comienzan en los pulmones, donde se puede observar infiltrados difusos, también puede causar meningitis y rara vez septicemia <sup>(2)</sup>.

Se transmite principalmente por vía aérea al toser, estornudar, hablar, eliminando

microgotas de tamaño entre 5 a 10  $\mu\text{m}$ , las cuales son infecciosas <sup>(3)</sup>.

Se necesita conocer el perfil de sensibilidad a drogas de primera línea, debido a que en la actualidad se observa un aumento de resistencia a estas.

La OMS reportó el número estimado de casos nuevos y en el año 2015 fue cerca de 10,4 millones de personas contrajeron la enfermedad a nivel global, de los cuales 1,4 millones de personas fallecieron, el 20 % presentó TB-MDR (multidrogorresistencia) y de estos un 9,7 % presentó XDR (extremodrogorresistencia) <sup>(4)</sup>.

La OMS define algunas terminologías para la resistencia a los antifímicos, la monorresistencia como resistencia a un medicamento de primera línea; la polirresistencia la define como la resistencia a dos o más drogas de primera línea sin ser simultáneos a rifampicina e isoniacida; la tuberculosis multidrogorresistente (TBC-MDR) es donde se confirma que las cepas son resistentes in vitro como mínimo a isoniacida y a la rifampicina; la tuberculosis

extremadamente resistente (TB-XDR) se la define como resistente por lo menos a isoniacida y rifampicina (MDR) en combinación con una quinolona y uno a más inyectables de segunda línea (kanamicina, amikacina y capreomicina) <sup>(5)</sup>.

En la región de las Américas se notificaron 230.519 casos, de estos 217.081 corresponden a casos nuevos y recaídas y 13.438 a casos previamente tratados <sup>(6)</sup>.

En el Ecuador, durante el año 2015, según la OPS se notificaron 5.215 de TB con una incidencia de resistencia a drogas 4,6 % de total de los casos, existiendo casos de MDR-TB, de los cuales un 7,3 % fueron casos nuevos y el 28 % antes tratados. Registrando una incidencia de 52 casos de TB por cada 100.000 habitantes (OMS, 2016) <sup>(6)</sup>.

### **Materiales y métodos:**

Es un estudio descriptivo. Se analizaron los perfiles de sensibilidad a drogas antifímicas de primera línea, abordando su frecuencia en los grupos etarios y género.

Los datos de las pruebas de sensibilidad a

drogas se tomaron de la base de datos Zinexta del Centro de Referencia Nacional de Micobacterias del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública Dr. Leopoldo Izquieta Pérez (INSPIP), de las pruebas realizadas durante el año 2016. Las cepas están dentro del medio de cultivo Ogawa Kudoh <sup>(7)</sup> que son derivadas de las diferentes unidades del laboratorio de Salud

Pública. Se analizó un total de 614 resultados de PSD (correspondientes a igual número de cepas de diferentes pacientes) realizadas por el método de proporciones (Rist, Canetti, Grosset) <sup>(8)</sup> y pirazinamida evaluada por el método Wayne <sup>(9)</sup>, se aplicaron las medidas de bioseguridad para el proceso de las cepas bacterianas <sup>(10)</sup>.

#### **Concentración de los fármacos usados en las PSD realizadas por el CRN Micobacterias durante el año 2016 (11)**

| <b>Droga antifímicas</b> | <b>Abreviatura</b> | <b>Contracción</b> |
|--------------------------|--------------------|--------------------|
| Rifampicina              | RIF                | 40,0 mg/ml         |
| Isoniacida               | INH                | 0,2 mg/ml          |
| Estreptomina             | SM                 | 4,0 mg/ml          |
| Etambutol                | EMB                | 2,0 mg/ml          |

Los resultados de PSD a las distintas drogas se promedian de acuerdo con los grupos etarios y sexo, así como la frecuencia de resistencias.

#### **Resultado:**

Se realizó el perfil de sensibilidad de 614

resultados de PSD de primera línea, de las cuales el 70 % (n=427) es sensible a todas las drogas, 20 % (n=124) presentó resistencia al menos a una droga, el restante corresponden a cepas MDR (n=63) (tabla 1).

**Tabla1. Perfiles de resistencia a drogas antitubercificas de primera línea evaluadas por el método de proporciones durante el año 2016 (n=614).**

| Drogas de primera línea            | Sin tratamiento previo |      | Con tratamiento previo |       | Total |
|------------------------------------|------------------------|------|------------------------|-------|-------|
|                                    | n°                     | %    | n°                     | %     | n     |
| Sensible a todas las drogas        | 269                    | 43,8 | 158                    | 25,7  | 427   |
| Resistencia a una o más drogas     | 83                     | 13,5 | 41                     | 6,7   | 124   |
| MDR                                | 12                     | 2,0  | 51                     | 8,3   | 63    |
| <b>Cualquier droga (una droga)</b> |                        |      |                        |       |       |
| Isoniacida                         | 34                     | 5,5  | 27                     | 4,4   | 61    |
| Estreptomicina                     | 7                      | 1,6  | 5                      | 1,2   | 12    |
| Etambutol                          | 1                      | 0,2  | 0                      | 0,0   | 1     |
| Rifampicina                        | 1                      | 0,2  | 10                     | 1,6   | 11    |
| Pirazinamida                       | 1                      | 0,4  | 1                      | 0,4   | 2     |
| <b>Dos drogas</b>                  |                        |      |                        |       |       |
| H+S                                | 6                      | 1,0  | 8                      | 1,3   | 14    |
| H+E                                | 0                      | 0,0  | 1                      | 0,2   | 1     |
| H+R                                | 12                     | 2,0  | 51                     | 8,3   | 63    |
| H+Z                                | 0                      | 0,0  | 0                      | 0,0   | 0     |
| S+Z                                | 0                      | 0,0  | 0                      | 0,0   | 0     |
| <b>Tres drogas</b>                 |                        |      |                        |       |       |
| H+S+R                              | 9                      | 75,0 | 12                     | 100,0 | 21    |
| H+R+Z                              | 0                      | 0,0  | 0                      | 0,0   | 0     |
| H+S+Z                              | 0                      | 0,0  | 0                      | 0,0   | 0     |
| <b>Cuatro drogas</b>               |                        |      |                        |       |       |
| H+S+E+R                            | 0                      | 0,0  | 1                      | 14,3  | 1     |
| H+S+R+Z                            | 0                      | 0,0  | 0                      | 0,0   | 0     |
| H+E+R+Z                            | 0                      | 0,0  | 0                      | 0,0   | 0     |
| <b>Cinco drogas</b>                |                        |      |                        |       |       |
| H+S+E+R+Z                          | 0                      | 0,0  | 0                      | 0,0   | 0     |

Los porcentajes mayores corresponden (tanto en las PSD que resultaron completamente sensibles y/o cuando presentan al menos una resistencia a drogas) a los casos donde los pacientes no han

recibido tratamiento contra tuberculosis previamente. Por el contrario, esta tendencia se invierte en el caso donde las PSD resultaron ser de cepas MDR. (Gráfico 1)

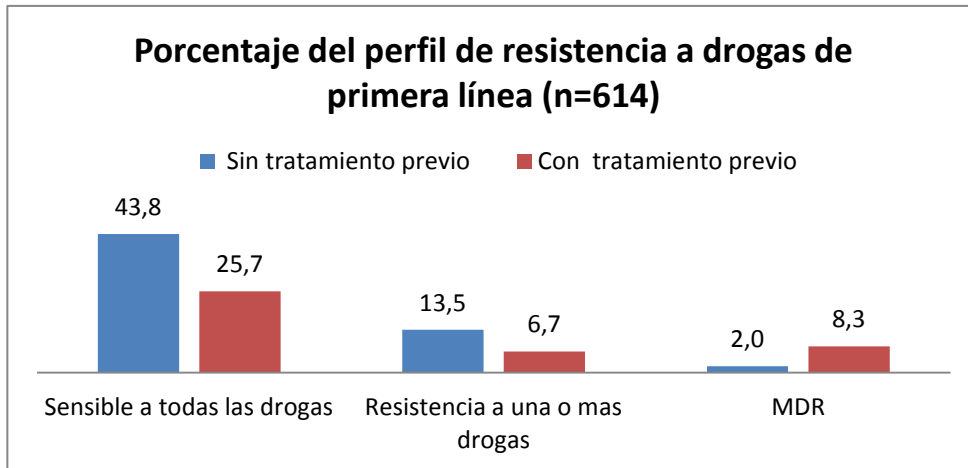


Gráfico 1

La prevalencia de los valores mayores, tanto en los pacientes que no han recibido tratamiento como los que tienen historial de tratamiento, se mantiene representada por el

sexo masculino en las PSD con resultados sensibles como para los que presentan alguna resistencia (Gráfico 2 y 3).

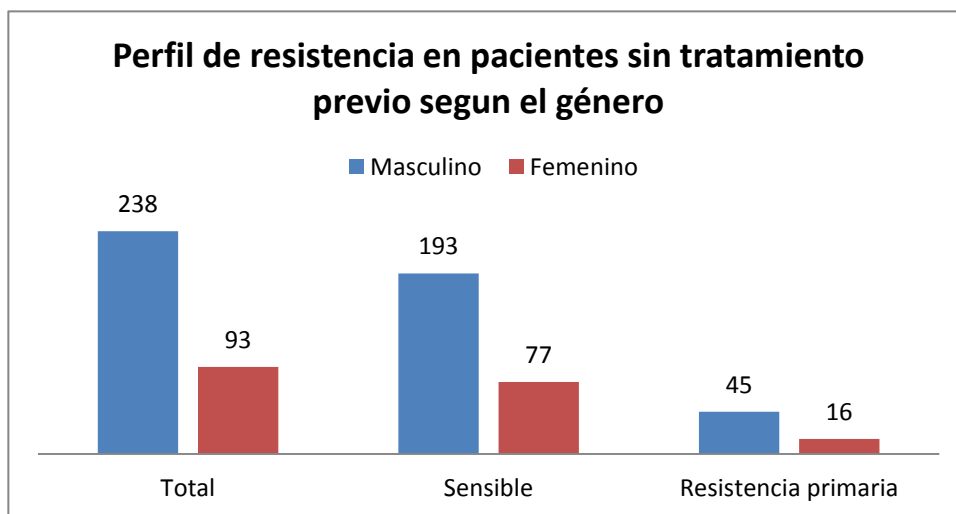


Gráfico 2



Existe clara evidencia que las resistencias son más frecuentes en los pacientes que han recibido previamente algún esquema de tratamiento (n=29 resistencia adquirida vs. n=16 resistencia primaria) (Gráfico 2 y 3).

Asimismo, los valores de sensibilidad se reducen en aproximadamente 27 % si se compara los pacientes sin tratamiento previo (81,1 %) versus los que han recibido tratamiento previo (53,7 %).

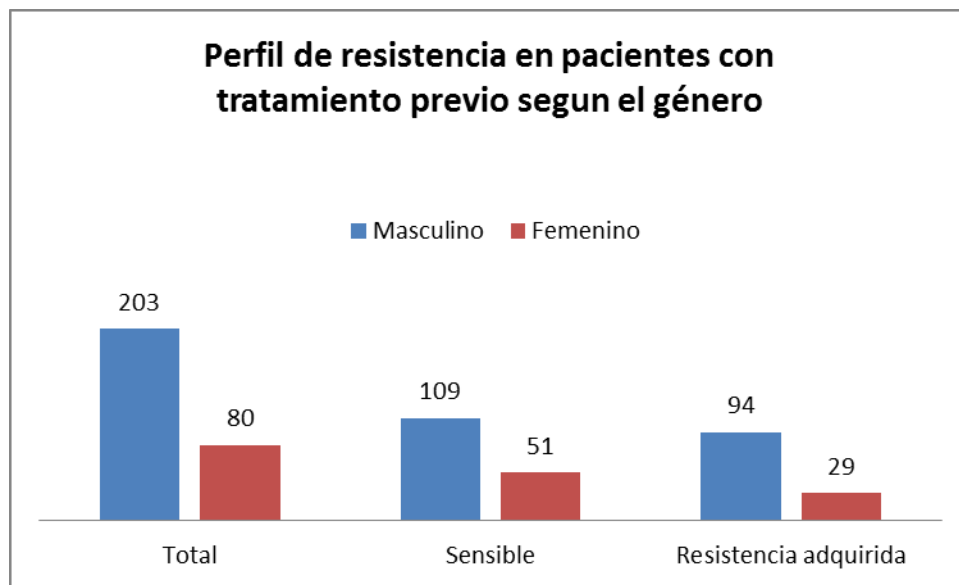
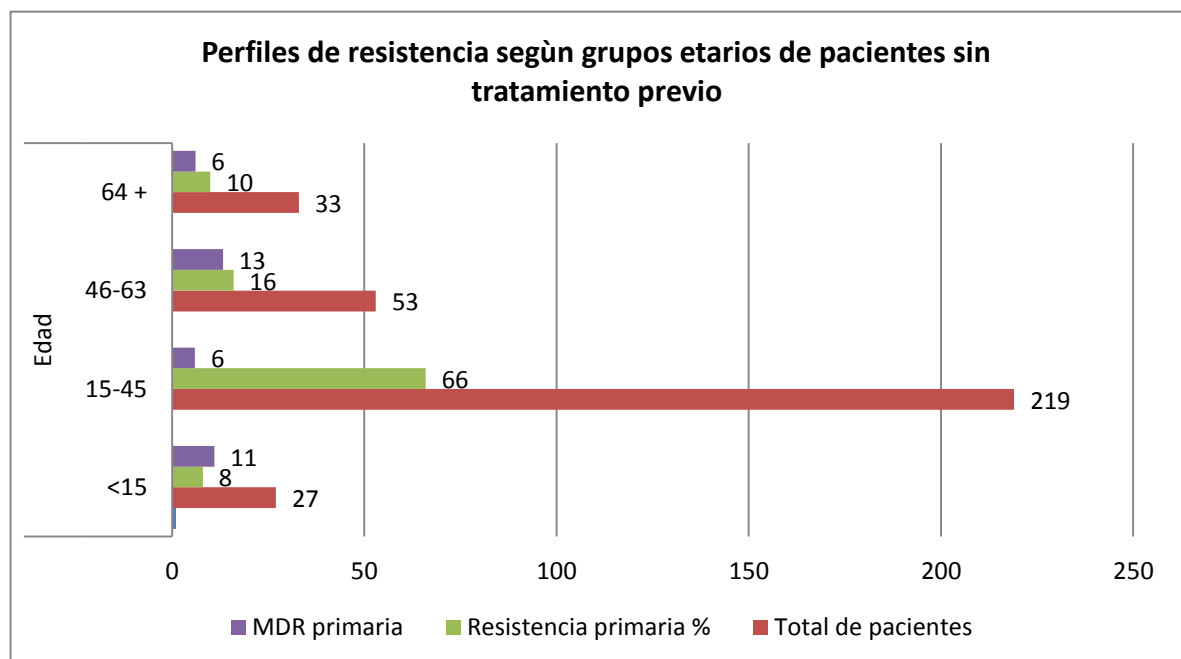
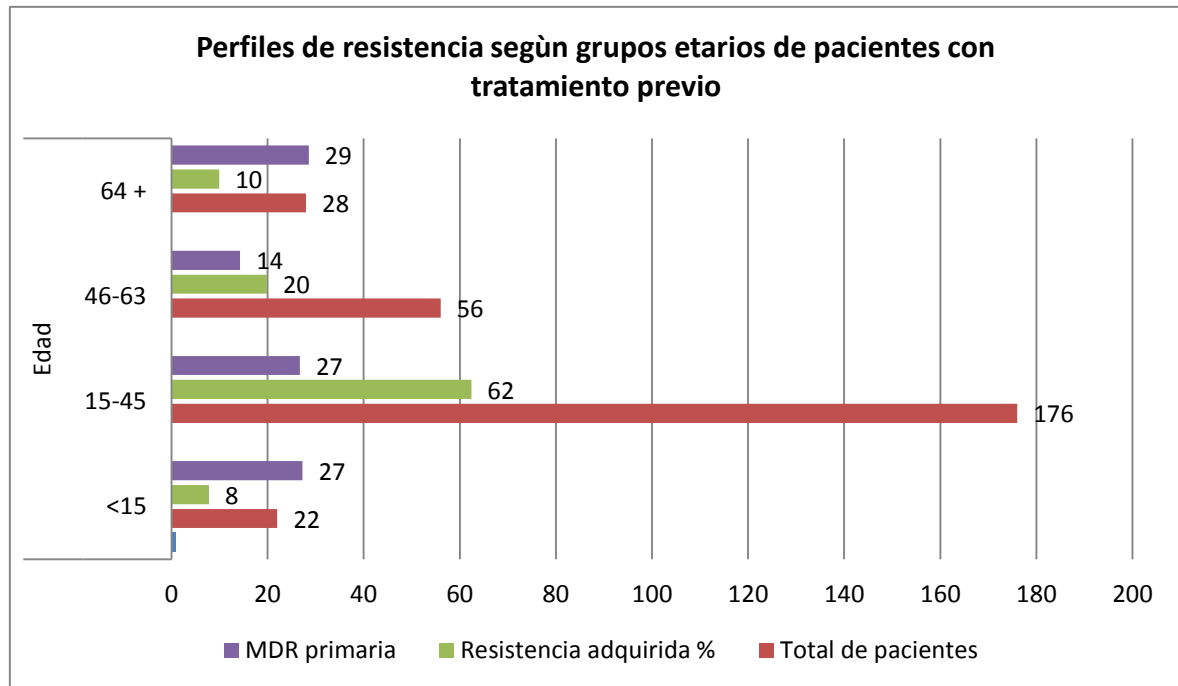


Gráfico 3



Los perfiles de resistencia según los grupos etarios quedan arreglados como sigue:



#### Discusión:

El realizar una prueba de sensibilidad a cepas de *Micobacterias tuberculosis* es de gran importancia en salud pública, a través de ella se puede conocer cómo actúan los antibióticos frente a la bacteria, dando orientación al profesional médico para iniciar o llevar un mejor control del esquema de tratamiento en especial de la TB-MDR.

El método de proporciones sigue siendo el estándar de oro en el laboratorio de referencia para el estudio de las drogas de primera línea.

El personal que realiza estas pruebas debe ser capacitado en normas de bioseguridad por el peligro de contaminación, ya que *Micobacterium tuberculosis* está clasificada como microorganismo de nivel III.

En conclusión, de entre las 614 cepas estudiadas: Se observa que el 70 % (n=427) es sensible a todas las drogas, 20 % (n=124) presentó resistencia al menos a una droga, el restante corresponden a cepas MDR (n=63).

#### Conflicto de interés:

Los autores del presente artículo declaran no tener conflicto de interés.

**Bibliografía:**

1. Scott B. Micobacterias. In Giovanniello O, editor. Diagnóstico microbiológico. Madrid: Médica Panamericana; 2004. p. 562-563.
2. W KE. In Giovanniello O, editor. Diagnóstico Microbiológico. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008. p. 1065-1068.
3. Ecuador MdSPd. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis 2016, Pág 25. In. Quito; 2016. p. 25.
4. Salud OMDl. Google. [Online].; 2016 [cited 2017 10 03. Available from: [www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2016\\_executive\\_summary\\_es.pdf?](http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2016_executive_summary_es.pdf?)
5. Ecuador MdsPd. Google. [Online].; 2017 [cited 2017 10 15. Available from: [www.salud.gob.ec/wp./07/MANUAL-DE-PROCEDIMIENTOS-DE-TB-FINAL.pdf](http://www.salud.gob.ec/wp./07/MANUAL-DE-PROCEDIMIENTOS-DE-TB-FINAL.pdf).
6. Ecuador. MdSPd. Procedimientos para la prevención y el control de la tuberculosis. In. Quito; 2017. p. 15.
7. Pública INDIeS. Manual de Normas y Prcodemientos tecnicos para la sensibilidad de *Micobacterium tuberculosis*. In. Guayaquil; 2013. p. 4 -18.
8. Pérez INdHII. Manual de normas técnicas y procedimientos para el diagnóstico de la tuberculosis por cultivo. In. Guayaquil; 2012. p. 17.
9. Pública INDIeS. Manual de normas y Procedimientos técnicos para la sensibilidad de *Micobacterium tuberculosis*. In. Guayaquil; 2013. p. 18 -20.
10. Salud. OMDl. Manual de bioseguridad en el Laboratorio de Tuberculosis. In.; 2013. p. 3-48.
11. Pública INDIeS. Manual de normas y procedimientos técnicos para la sensibilidad de *Micobacterium tuberculosis*. In. Guayaquil; 2013. p. 7.

Acceso abierto

#### Citación

Cedeño W. et al. (2018)  
**Arnold Chiari tipo I y siringomielia en el adulto.**  
Revista científica INSPILIP V. (2), Número 1, Guayaquil, Ecuador.

#### Correspondencia

Dr. Wilmer Cedeño  
Mail: [dryuquita@hotmail.com](mailto:dryuquita@hotmail.com)

Recibido: 29/10/2017  
Aceptado: 20/04/2018  
Publicado: 25/04/2018

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

Reporte de un caso

### Arnold Chiari tipo I y siringomielia en el adulto

*Arnold Chiari type I and siringomyelia in the adult: report of a case*

Wilmer Cedeño E.<sup>1,1</sup> Henin Mora B.<sup>1,2</sup> Judy Castañeda,<sup>2,1</sup> Juan Sola<sup>2,2</sup>, Jefferson Criollo,<sup>2,3</sup> Larry Torres<sup>2,4</sup>, Giovanny Negrete<sup>2,5</sup>, Gabriela Lucas<sup>2,6</sup>

-Médico especialista de Neurocirugía del Hospital Teodoro Maldonado Carbo<sup>1-1,1-2 y 2-1,2-2,2-3,2-4,2-5</sup>

-Médico especialista de Pediatría del Hospital Verdi Cevallos<sup>2,6</sup>

#### Resumen

La malformación de Arnold Chiari es una anomalía congénita caracterizada por el defecto de la base del cráneo y la herniación de parte del tronco y cerebelo a través del agujero magno, y puede estar asociado a siringomielia o hidrocefalia, la prevalencia de la enfermedad oscila entre el 4.3 x 1/100000 habitantes, afecta a ambos sexos, con ligero predominio en las mujeres, se trata de una paciente de 58 años de edad con antecedentes patológicos de relevancia, psoriasis del cuero cabelludo hace 8 años, gastritis y alergia a la aspirina y sus derivados, que fue hospitalizado por cefalea, debilidad muscular progresiva que inicia en miembro inferior izquierdo luego a miembros superiores bilateralmente, problemas del equilibrio, dolor en el cuello los brazos y la espalda, los estudios diagnósticos por imagen de resonancia magnética (RMN) de cerebro y columna cervico-dorsal ha demostrado una herniación de más 5mm por debajo del foramen magno. La siringomielia con malformación de Arnold Chiari tipo I es rara en adultos.

**Palabras clave:** Malformación Arnold Chiari, siringomielia, cirugía.

**Abstract**

The Arnold Chiari malformation is a congenital anomaly characterized by the defect of the base of the skull and the herniation of part of the trunk and cerebellum through the foramen magnum, and may be associated with syringomyelia or hydrocephalus, the prevalence of the disease ranges from 4.3 x 1/100000 inhabitants, affects both sexes, with a slight predominance in women, this is a 58-year-old patient with relevant pathological history, psoriasis of the scalp 8 years ago, gastritis and allergy to aspirin and its derivatives, who was hospitalized for progressive muscle weakness headache that starts in the left lower limb after upper limbs bilaterally, balance problems, pain in the neck, arms and back, diagnostic studies by magnetic resonance imaging (MRI) of the brain and cervico-dorsal spine has shown a herniation of more than 5mm below the foramen magnum. Syringomyelia with

Arnold Chiari type I malformation is rare in adults.

**Key words:** Malformation Arnold Chiari, syringomyelia, surgery.

**Introducción**

Malformación de Chiari tipo I constituye un síndrome que involucra el descenso caudal de las amígdalas cerebrosas a través del foramen magnum para al menos 3-5 mm, (1), la obstrucción del líquido cefalorraquídeo (LCR) a nivel del foramen magnum y, por lo tanto, la dinámica del LCR alterada da como resultado la sirringomielia (SM), una cavidad quística longitudinal en la médula espinal (2), que puede ocurrir como complicación de tumor, meningitis, aracnoiditis o trauma. (3)

Los pacientes se quejan de dolor de cabeza recurrente, dolor cervical y espasticidad progresiva de la parte inferior de las extremidades, entre las muchas malformaciones de la unión cráneo-cervical,

síndrome de Chiari tipo I y siringomielia son notable debido a su prevalencia y la severidad de su síntoma (4), principalmente el deterioro del canal espinal, un trastorno sensorial disociado de las extremidades y la atrofia corporal y muscular; irritación de la raíz nerviosa, que causa sensaciones de dolor o ardor en el cuello, los hombros, la espalda o las extremidades superiores; trastornos neuronales y cerebrosos craneales del grupo posterior, que causan inestabilidad de la marcha, nistagmo, disfagia y ronquera; alteración del tracto piramidal, que causa hipertonía, hiperreflexia del tendón y pérdida de la fuerza muscular. (3)

La resonancia magnética (MRI) ha facilitado el diagnóstico de siringomielia en los últimos años, proporcionando delineación aguda de siringas e identificación precisa de malformaciones en la unión cráneo-cervical. (5)

El nuevo índice de severidad de Chiari (CSI) es un sistema de clasificación

preoperatorio para predecir a largo plazo, si el paciente mejora con la cirugía. (6)

Varios estudios han revelado diversos procedimientos quirúrgicos como la derivación siringoperitoneal, derivación siringosubaracoidea, o se realiza duroplastia. En los últimos años, la descompresión de fosa posterior del foramen magnum (FMD) se ha llevado a cabo más frecuentemente por la enfermedad. (7), (8), (9), (10), (11)

El caso clínico que presentamos lo catalogamos como Chiari tipo I y siringomielia tipo I, que es raro.

### **Presentación del caso**

Paciente de sexo femenino, de 58 años de edad, de raza mestiza, con antecedentes patológicos personales de psoriasis, gastritis, antecedentes alérgicos al ácido acetil salicílico.

Ingresa por presentar cuadro clínico de cuadriparesia y dolor cervical, al examen físico paciente despierta consiente sin

déficit del lenguaje con cuadriparesia asimétrica sin compromiso de nervios craneanos, con dolor a la palpación de músculos paravertebrales, con nivel sensitivo en C5; Babinski, Hoffman, Trommer bilaterales; reflejos osteotendinosos disminuidos. Además, se observó importante hipotrofia distal en ambas manos, deformidad asociada a hipotrofia distal, alteración de la sensibilidad termoalgésica bilateral segmentaria.

Resonancia magnética craneal y de columna cervico-dorsal: Se evidencia herniación de más de 5 mm de las amígdalas cerebelosas hacia el canal espinal con siringomielia acompañante, la cavidad siringomiélica se extiende desde C1 hasta C5 (fig. 1).

Se realizan estudios prequirúrgicos para programar cirugía.

Exámenes de laboratorio, radiografía estándar de tórax, electrocardiograma y valoración cardiológica fueron normales.

Se realizó cirugía bajo anestesia general con intubación endotraqueal. Luego se colocó al paciente en posición en decúbito prono en la mesa de operaciones y con la cabeza en flexión ligeramente hacia adelante fijada al cabezal de Mayfield. Se practicó incisión vertical de la fascia occipital en la línea media con exposición del borde posterior del agujero magno hasta C1. Se realizó craniectomía occipital medial con resección del borde posterior del agujero magno y del arco posterior de C1, durotomía en “Y” con exposición y disección de la aracnoides engrosada para liberar adherencias mediante magnificación óptica. Luego durotomía con una capa de material dural y finalmente se realiza la síntesis quirúrgica de forma habitual.

Se realiza RMN de canal cervico-dorsal de control a los 6 meses de operada en corte sagital T1 se puede apreciar el colapso de la cavidad siringomiélica (fig. 4,5).

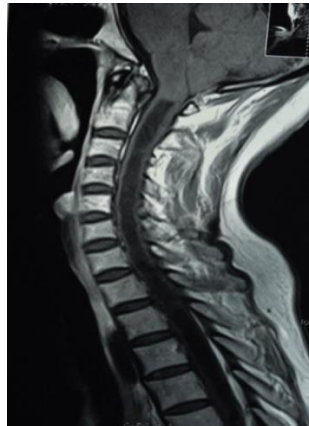
La paciente que fue atendida el 2017 mejora su cuadriparesia (cuadriparesia prequirúrgico 1/5 y posquirúrgico 4/5), a los 2 años de postoperatorio, se realiza RMN

canal cervico-dorsal de control donde se ha reducido de forma muy notable la cavidad siringomiélica (fig. 6, 7).



**Fig. 1**

Estudio de imagen de resonancia magnética en T1 en la que se observa en las 3 figuras hipointensidad



**Fig. 2**



**Fig. 3**

multisegmentaria intramedular desde C1 hasta T5 compatible con siringomielia.



**Fig. 4**

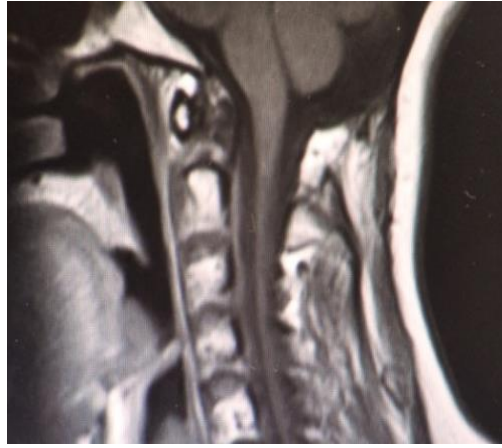
**Fig. 5**



*En la figura 4 y 5 de RMN sagital T1 de control, donde es posible apreciar el colapso de la cavidad siringomiélica a los 6 meses de operada.*



**Fig. 6**



**Fig. 7**

**En la figura 6 y 7 de RMN sagital T1 de control de siringomielia y Arnold Chiari a los 2 años de posoperatorio. Se aprecia cómo la cavidad siringomiélica a nivel medular se ha reducido de forma muy notable.**

### **Discusión del caso**

Por lo general, la siringomielia presenta un inicio crónico progresivo que llega a ser incapacitante. Las manifestaciones iniciales en un gran porcentaje de los casos pueden ser: Hipoestesia, paresia y arreflexia. Entre las manifestaciones tardías asociadas con el cuadro se encuentran: hipoalgesia, signo de Horner, dolor localizado en la región

cervico-torácica y en miembros superiores, y signos segmentarios cervicales de la motoneurona inferior; no obstante, pocos son los reportes en donde los pacientes presenta mejoría en su cuadriparesia. Las manifestaciones clínicas descritas anteriormente son comunes en el cuadro clínico en los pacientes afectados por la enfermedad; algunos de estos pacientes

suelen desarrollar cefaleas y síncope, como hallazgos iniciales de siringomielia por malformación de Arnold Chiari. Estos son síntomas atípicos que no se evidenciaron durante el caso en mención, ya que en nuestra paciente la sintomatología inicial fue la paresia, hipoestesia, dolor cervical.

Es probable que el dolor en estos pacientes sea secundario a descompensación en las presiones del LCR, que conllevan a una compresión medular que afecta a las raíces cervicales y dolor en miotomas involucrados. Cuando se instaura esta sintomatología, la presión dentro del sirinx es alta ejerciendo un efecto compresivo, estimulando un proceso inflamatorio local, con posterior aumento de sustancias álgicas ocasionando así el dolor. La ubicación del dolor en estos pacientes presenta relación con la ubicación del syrinx; en el caso de la paciente el dolor se manifestaba en la región cervical, y es en este lugar donde se encontró el syrinx.

Según la clasificación general de la siringomielia, el presente caso no lo podríamos incluir en la propuesta por Milhorat <sup>(3,17)</sup>, debido a que no se encontraron antecedentes patológicos quirúrgicos de importancia, por lo que nuestra paciente podría entrar en el grupo de siringomielia idiopática, cuya etiología aún se desconoce.

El tratamiento de la siringomielia idiopática casi siempre es quirúrgico, debido a la evolución aguda de la enfermedad y a su repercusión en la calidad de vida de los pacientes. La técnica quirúrgica empleada en el presente caso fue el tratamiento ideal de la enfermedad, es la craneotomía descompresiva de la fosa posterior (occipucio) y laminectomía de vértebras cervicales altas, duroplastia, como el estudio propuesto por Jian-Lan Zhaoa para restauración de la circulación del LCR.

### **Conclusión**

La siringomielia es una enfermedad bastante rara que suele asociarse con frecuencia a la malformación de Arnold Chiari tipo I, que es poco frecuente en adultos como es en el caso de nuestro paciente, gracias al avance de método diagnóstico de neuroimágenes como es la resonancia magnética se ha logrado que se diagnostique a tiempo, teniendo una alta sensibilidad y especificidad.

El tratamiento de elección es la cirugía con descompresión cráneo-cervical, cuyos objetivos son mejorar la relación entre el continente y el contenido a nivel de foramen

mágnum y favorecer el flujo de líquido cefalorraquídeo (LCR) a nivel del mismo para aliviar los síntomas, frenar la progresión del deterioro neurológico y disminuir las manifestaciones de la siringomielia.

El avance de nuevas técnicas de tratamiento como es la cirugía endoscópica quizá permita realizar procedimientos menos invasivo en el futuro.

## Referencias

1. Surgical Management of Patients with Chiari I Malformation. al., John S. et. 2012, Journal , págs. 1-7.
2. Foramen Magnum Decompression and Duraplasty is Superior to Only Foramen Magnum Decompression in Chiari Malformation Type 1 Associated with Syringomyelia in Adults. al., Mehmet S. et. canada : journal, 2015.
3. Arnold-Chiari 1 malformation type 1 with syringohydromyelia presenting as acute tetraparesis: A case report. al, Byron S. et. 2013.
4. Malformations of the craniocervical junction (chiari type I and syringomyelia: classification, diagnosis and treatment). al, Alfredo A. et. s.l. : journal, 2009.
5. Surgical management of syringomyelia–Chiari complex. R., Ergün. s.l. : Eur Spine J., 2000.
6. The Chiari Severity Index: A Preoperative Grading System for Chiari Malformation Type 1. al., Jacob K. et. s.l. : Published in final edited form as, 2015.
7. Chiari I malformation associated with syringomyelia: can foramen magnum decompression lead to restore cervical alignment? al., Seung J. et. s.l. : Eur Spine J., 2013.
8. Surgical management of syringomyelia. Med., Br. s.l. : Journal, 1981.
9. Syringo-Subarachnoid Shunt for the Treatment of Persistent Syringomyelia Following Decompression for Chiari Type I Malformation: Surgical Results. J., Soleman. s.l. : World Neurosurg., 2017.
10. Craniocervical spinal instability after type 1 Arnold Chiari decompression: a case report. al., Camino W. et. s.l. : J Pediatr Orthop B, 2017.
11. A Systematic Review of Chiari I Malformation: Techniques and Outcomes. al., Zhao JL. et. s.l. : World Neurosurg., 2016.



Acceso abierto

Actualización y reporte de un caso

#### Citación

Paredes P, et al. (2018) **Síndrome de Stevens-Johnson en edad pediátrica.** Revista científica INSPILIP Volumen. (2), Número 1, Guayaquil, Ecuador.

## Síndrome de Stevens-Johnson en edad pediátrica

### *Stevens Johnson Syndrome of a Pediatric Age Case*

Patricia **Paredes-Lascano**<sup>1</sup>; Miguel **Robalino-Quintana**<sup>2</sup>; Edith **Acosta-Acosta**<sup>3</sup>; Alejandro **Bravo-Paredes**<sup>4</sup>; Gabriel **Naranjo-Vázquez**<sup>5</sup>

#### Correspondencia

Patricia Paredes  
Mail: [patypediatria68@gmail.com](mailto:patypediatria68@gmail.com)

<sup>1</sup>Docente Universidad Técnica de Ambato, [patriciaparedes@uta.edu.ec](mailto:patriciaparedes@uta.edu.ec), <sup>2</sup>Hospital General Ambato, [mrobalinocz5@gmail.com](mailto:mrobalinocz5@gmail.com), <sup>3</sup>Hospital General Ambato, [editheliza@gmail.com](mailto:editheliza@gmail.com), <sup>4</sup>Universidad Técnica de Ambato, [el\\_alejobravo@hotmail.com](mailto:el_alejobravo@hotmail.com), <sup>5</sup>Hospital General Ambato, [gabrielnaranjo123@yahoo.com](mailto:gabrielnaranjo123@yahoo.com).

**Recibido:** 30/01/2018

**Aceptado:** 31/05/2018

**Publicado:** 07/06/2018

#### Resumen

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) es una enfermedad inflamatoria aguda, originada por una reacción de hipersensibilidad, secundaria a ingesta de medicamentos o infecciones, que afecta a la piel y las membranas mucosas produciendo lesiones características del síndrome, causadas por apoptosis y posterior necrosis de los queratinocitos; su forma más severa es la necrolisis epidérmica tóxica, que constituye junto al SSJ un espectro de la misma enfermedad, compartiendo aspectos etiológicos, patogenéticos, histológicos y terapéuticos que ponen en peligro la vida del paciente. La afección se caracteriza por una súbita erupción morfológicamente variable, acompañada de estomatitis y oftalmia.

En el presente trabajo se presenta el caso de un niño de 8 años de edad, con diagnóstico clínico de síndrome de Stevens-Johnson, con manifestaciones cutáneas, oculares y de la mucosa oral, que iniciaron posterior a ingesta de ibuprofeno, se mantuvo con un protocolo de cuidados que incluyeron soporte de oxígeno, antibioticoterapia, analgesia, corticoides, nebulizaciones, limpieza de lesiones con solución salina, sin debridación y lubricante oftálmico; tras 8 días de hospitalización el paciente evoluciona satisfactoriamente sin complicaciones durante su estancia hospitalaria.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

**Palabras clave:** Hipersensibilidad, necrólisis, síndrome de Stevens-Johnson, corticoides, ibuprofeno.

### **Abstract**

The Stevens-Johnson syndrome (SJS) is an acute inflammatory disease caused by a hypersensitivity reaction, secondary to medication intake or infections, that affects skin and mucous membranes producing characteristic wounds of the syndrome, caused by apoptosis and subsequent necrosis of keratinocytes; the major form of this disease, is toxic epidermal necrolysis, wich together with SJS is a spectrum of the same disease, sharing etiological pathogenetic, histological and therapeutic aspects, that endanger the patient's life. The affection is characterized by a sudden morphologically varying rash, accompanied by stomatitis and ophthalmic injure. In this work we show an 8 year old patient with a clinical diagnosis of Stevens-Johnson syndrome, involving skin, eye and oral mucosa manifestations, which began after the intake of ibuprofen , it was mantained

with a protocol care based on oxygen support, antibiotic therapy, analgesia, corticosteroids, sprays, cleansing wounds with saline solution without debridement and ophthalmic lubricant, after 8 days of hospitalization, our patient has a satisfactory evolution without acute complications during their time at the hospital.

### **Keywords**

Hypersensitivity, Necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, Corticoids, Ibuprofen

### **Introducción**

El síndrome de Stevens-Johnson recibe su nombre gracias a Albert Mason Stevens y Frank Chambliss Johnson, pediatras estadounidenses que en 1922 publicaron conjuntamente una descripción del desorden en el American Journal of Diseases; se trata de una dermatosis potencialmente fatal, caracterizada por una extensa necrosis epidérmica y de mucosas, que se acompaña de afectación del estado general, asociada a una reacción de

hipersensibilidad tipo I II III o IV, con reacción mucocutánea severa, asociada a la ingesta de fármacos e infecciones. Su presentación más severa es la necrólisis epidérmica tóxica <sup>(1)</sup>.

El porcentaje de superficie cutánea afectada es pronóstico y clasifica a esta dermatosis en tres grupos:

Síndrome de Stevens-Johnson, cuando afecta menos de 10 % de superficie corporal.

Superposición síndrome de Stevens-Johnson entre 10 a 30 % de la superficie corporal.

Necrólisis epidérmica tóxica, despegamiento cutáneo mayor al 30 %. <sup>(2)</sup>

Se estima que anualmente se reportan 2 casos/1'000.000 habitantes, de los cuales un 20 % aproximadamente son niños. <sup>(3)</sup>

Se ha descrito que en pacientes pediátricos la etiología en el 77-99 % de los casos se asocia a exposición a medicamentos, dentro de los cuales se encuentran reportadas las sulfonamidas: trimetoprima-sulfametoxazol, sulfadiazina, sulfazalazina, sulfadoxina; anticonvulsivantes: carbamazepina, ácido

valproico, lamotrigina, minociclina, nevirapina, pantoprazol, fenitoína, fenobarbital, sertralina; AINES: oxicam, meloxicam, piroxicam, tenoxicam, diclofenaco, indometacina, lonazolac, etodolaco, aceclofenaco, ketorolaco; macrólidos: azitromicina, claritromicina, eritromicina, pristinamicina, roxitromicina, espiramicina; quinolonas: ciprofloxacina, grepafloxacino, levofloxacina, normofloxacina, ofloxacina; cefalosporinas: cefalexina, cefapirina, cefatrizine, cefixima, cefonicide, cefotiam, ceftriaxona, cefuroxime; aminopenicilinas: amoxicilina, ampicilina; y varios fármacos descritos ampliamente como: clormezanona, imidazólicos, antifúngicos, alopurinol, corticoesteroides, tramadol. Se han reportado casos aislados con oxcarbazepina, ibuprofeno, irinotecán+5-fluoracilo, acetaminofén, galantamina, de asociación dudosa con el síndrome. Asimismo, un 5-20 % de los casos puede ser desencadenado por agentes infecciosos, tales como *M. pneumoniae*, virus (*Coxsackie*, *influenza*,

*Epstein-Barr, VIH, herpes simples*), bacterias (*estreptococo B-hemolítico, grupo A, micobacterias, difteria y Rickettsia*)<sup>(4)</sup>. Se han descrito factores de riesgo dentro de los que se encuentran: sexo femenino, ancianos, pacientes con trastornos inmunológicos como sida y colagenopatías, cáncer, ascendencia asiática, predisposición familiar y portadores de *HLA-B\*1502, HLA-B\*5801*. Varios autores mencionan en cuanto a su fisiopatología que están involucrados mecanismos inmunológicos mediados por activación de linfocitos citotóxicos y células Natural Killer (NK), las cuales inducen la producción de granulosina, que actúa directamente sobre receptores Fas-ligandos en las membranas celulares de los queratinocitos, induciendo apoptosis seguida de necrosis de células epiteliales principalmente queratinocitos. La importancia de la granulosina en el mecanismo de lesión cutánea tiene relación con la prueba rápida de inmunocromatografía, que, si bien es cierto, parece ser útil como predictivo

genéticamente se han identificado en algunos grupos raciales, en los cuales marcadores genéticos de tipo antígeno leucocitario humano *HLA-B\*1502* (población asiática) y *HLA-B\*5801* (población europea) están relacionados con susceptibilidad específica a algunos fármacos como carbamazepinas, alopurinol, AINES<sup>(5,18)</sup>.

El cuadro clínico, sobre todo cuando es causado por medicamentos, se caracteriza por presentar síntomas catarrales, que luego en 3 días presenta en el 90 % de casos el brote dérmico típico. Se presenta en 3 fases, la primera fase o fase aguda caracterizada por signos y síntomas inespecíficos, fiebre, congestión ocular, prurito, malestar a la deglución, lesiones tempranas en tórax; en algunos casos manifestaciones gastrointestinales y respiratorias. La segunda fase con presencia de largas áreas de desprendimiento epidérmico (signo de Nikolsky positivo), presencia de zonas de erosión y necrosis; la característica fundamental es una lesión cutánea papular



eritematosa en diana que se extiende por expansión periférica desarrollando una vesícula central <sup>(6)</sup>. También ocurren lesiones en ojos, boca, región genital, anorrectal y uretral, y una tercera fase que incluye las secuelas que pueden presentarse como signos de hiper o hipopigmentación, atrofia de uñas, ojos secos, entropión, insuficiencia exocrina periglandular y disfunción pancreática <sup>(7)</sup>.

No existen pruebas de laboratorio accesibles y precisas para establecer el diagnóstico de un síndrome de Stevens-Johnson o una necrólisis epidérmica tóxica, por lo que el diagnóstico es clínico y se debe tener en cuenta la evaluación de un diferencial con entidades clínicas como: eritema multiforme, síndrome de choque tóxico, síndrome de la piel escaldada, enfermedad de Kawasaki, escarlatina, enfermedad de injerto contra huésped, deficiencia de zinc, lupus eritematoso sistémico, candidiasis, psoriasis pustulosa, dermatosis pustulosa subcorneal, dermatitis alérgica de contacto,

eritema migratorio necrolítico, pénfigo vulgar. <sup>(8)</sup>

Los parámetros hematológicos y bioquímicos se alteran en función de la evolución; puede observarse leucocitosis y, en casos graves, anemia y trombocitopenia; la radiografía de tórax hace evidente cambios pulmonares en complicaciones por neumonía, bronquiolitis obliterante o en lesiones graves del árbol respiratorio <sup>(9)</sup>, sin embargo, se recomienda realizar pruebas de electrolitos séricos, glucemia y cultivos de sangre, orina, secreción ocular, y de lesiones que así lo ameriten, monitoreo de funciones renal, hepática y pancreática. Asimismo, una biopsia de piel en algunos casos resulta útil, porque solo desde el punto de vista histológico hay patrones bien definidos como edema subepidérmico, formación bullosa y epidermolisis. Se observan macrófagos en la dermis y en la epidermis con numerosos dendrocitos de aspecto redondeado y abundantes depósitos de factor de necrosis tumoral alfa en la epidermis; siempre es deseable tener una

muestra obtenida de una lesión característica, aunque no siempre el resultado histopatológico guarda relación con la gravedad de la lesión, podría ser interesante para el diagnóstico.<sup>(10)</sup>

Para el manejo y tratamiento del paciente, lo primero es retirar el fármaco o tratar al agente infeccioso que desencadene el episodio, se recomienda aislamiento, alimentación con sonda nasogástrica o dieta líquida; el control frecuente de posibles trastornos electrolíticos (hiponatremia, hipocaliemia, hipofosfatemia) y desequilibrio ácido base, el reemplazo de líquidos y electrolitos debe ser similar al del paciente quemado; respecto al cuidado de piel, la limpieza debe ser delicada, sin desbridar, ya que la piel ampulosa actúa como capa biológica protectora que favorece la reepitelización; no deben usarse la sulfadiazina de plata, ni vendajes adhesivos; los antimicrobianos y transfusiones se emplearán según necesidades<sup>(11)</sup>. El uso de corticoterapia es controversial, ya que no está claro si los

corticoides, comparados con el manejo de soporte, disminuyen la mortalidad y la estancia hospitalaria en el SSJ; además de que los corticoides sistémicos probablemente tienen efectos adversos importantes; la evidencia al respecto es moderada, sin embargo, hay estudios que concluyen que los glucocorticoides, así como la ciclosporina, son los medicamentos inmunorreguladores más prometedores; pero aún se necesitan más estudios<sup>(12,19)</sup>. El uso de inmunoglobulina intravenosa, como consecuencia de la identificación de los potenciales anti-FasL contenidos en la inmunoglobulina in vitro se ha usado para el tratamiento de necrólisis epidérmica tóxica, reportándose resultados diferentes en diversos estudios no controlados, sin embargo, cuando se analizaron los reportes de series mayores de 10 casos, prácticamente todos mencionaron excelente tolerabilidad sin toxicidad, con las debidas precauciones en pacientes con riesgos potenciales (insuficientes renales, cardiopatas, inmunodeficiencia por IgA, y

en pacientes con riesgo de trombosis) con dosis de 2 g/kg o menos administrados dentro de las primeras 48-72 horas se ha visto beneficio para los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica <sup>(16)</sup>.

Se han establecido parámetros para evaluar el pronóstico de la enfermedad, mediante la escala de Scortten, la cual evalúa la probabilidad de mortalidad, valorando un total de 7 parámetros: edad, malignidad, taquicardia, desprendimiento dérmico, uremia, glicemia y bicarbonato en sangre; el puntaje orienta la probabilidad de muerte del individuo <sup>(13)</sup>. Los factores pronósticos independientes son la edad mayor de 40 años, la malignidad, exfoliación >10 % de la superficie corporal, frecuencia cardíaca >120 latidos por minuto, niveles de urea mayores de 10 mmol/l, nivel de glucosa superior a 14 mmol/l, y bicarbonato menor a 20 mmol/l. La derivación a salas no especializadas se realiza ante afectación limitada de la piel, puntuación Scortten de 0 a 1, y enfermedad de lenta progresión; algunos recomiendan derivar a centros de

atención de quemados o a la UCI (debido a estrategias de manejo similares) ante enfermedad más severa con puntuación de Scortten  $\geq 2$ . En evidencia actual, la mortalidad predicha por Scortten, varía durante los primeros 5 días, por lo que se recomienda realizar la escala a diario los primeros días, y que el día 3 es el mejor para realizarla <sup>(18)</sup>.

Las complicaciones del síndrome que pueden presentarse durante la primera y segunda fase son: desequilibrio hidroelectrolítico, infecciones bacterianas y micóticas en piel y mucosas, alteraciones endocrinas, insuficiencia renal, edema agudo de pulmón, hemorragia digestiva, sepsis, choque séptico, coagulación intravascular diseminada, falla multiorgánica, tromboembolia pulmonar. Las complicaciones de la tercera fase del síndrome son: síndrome de ojo seco, fotofobia, disminución de la agudeza visual, triquiasis y distriquiasis, neovascularización de la córnea, queratitis y úlceras corneales, simblefarón, sinequias vulvovaginales,

fimosi y estenosis uretrales. El riesgo de recurrencia es del 37 % o más <sup>(14)</sup>.

### Descripción del caso

Paciente escolar, masculino, de 8 años de edad, sin antecedentes de importancia, acudió por cuadro de 8 días de evolución caracterizado por tos seca esporádica, acompañada de alza térmica para lo que recibe ibuprofeno durante 3 días; posteriormente presenta lesiones vesiculares en labios, para lo que recibe nistatina y aciclovir, prescritos por médico externo, sin mejoría. Al cuadro se añade hiperemia conjuntival con secreción purulenta bilateral, la sintomatología se intensifica, se suma alza térmica y tos húmeda. Acude a urgencias y se evidencia desaturación 85 %, taquicardia 118 lpm, taquipnea 28 rpm, al examen físico presencia de lesiones vesiculares en pabellones auriculares, cuello, tórax y miembros inferiores, importante eritema conjuntival y presencia de secreción ocular amarillenta bilateral, labios secos agrietados con placa costrosa y

negruzca, a nivel de mucosa oral lesiones eritematosas que comprometen carrillo paladar blando y duro, lengua, faringe y amígdalas. Tórax con retracciones subcostales leves, corazón taquicárdico, silencios puros, estertores tipo crepitantes en campo izquierdo, Glasgow 15/15. Paraclínica: biometría con leucocitos normales con discreta desviación izquierda, monocitosis y eosinofilia, electrolitos y función renal normal, elemental y microscópico de orina normal; radiografía de tórax muestra infiltrado alvéolo intersticial difuso, IgG 6,8 ng/ml (7-16), IgE 165 ng/ml (90), IgM 2,15 ng/ml (0.4-2.3) IgA 0,807 ng/ml (0,7-4). PCR 48 mg/L, VIH negativo, función hepática, pancreática y renal dentro de parámetros normales. Se cataloga cuadro como un síndrome de Stevens-Johnson más neumonía y se inicia protocolo de manejo con soporte de oxígeno, fluidoterapia de mantenimiento y reposición, ceftriaxona y claritromicina, analgesia con paracetamol, hidrocortisona, nebulizaciones con solución salina, limpieza

de lesiones con suero fisiológico sin realizar debridación, sin cubrir heridas, tobramicina oftálmica, lubricante oftálmico y medidas de soporte. Durante su estancia se colocó sonda vesical por disuria secundaria a lesiones mucocutáneas en genitales. Se evaluó la escala Scorten con un puntaje de 1, que no varía en los 5 primeros días; mortalidad (3 %), por lo que no hubo necesidad de ingreso a unidad de terapia intensiva. Después de 8 días de hospitalización y monitoreo, el paciente muestra respuesta satisfactoria al tratamiento, se evidencian lesiones dérmicas

en proceso de granulación, mucosas limpias; buena entrada de aire bilateral, neurológicamente íntegro; paraclínica de control muestra normalidad en reactantes de fase aguda, con diferencial discreta a izquierda, mejoría radiológica en RX de tórax de control; función hepática pancreática y renal normal, valorado por oftalmología, que descarta posibles secuelas, pero sugiere controles periódicos posteriores. El paciente fue atendido en 2018.



1. **Ilustración** . Hiperemia conjuntival con secreción purulenta ocular bilateral.



2. **Ilustración** . A. Lesiones dérmicas papulares eritematosas a nivel de miembro superior derecho. B. Lesiones periorales sanguinolentas agrietadas, C. Lesiones papulopustulosas en pabellón auricular, D. Lesiones vesicopapulares a nivel de cuello cara lateral.

## Discusión

La expresión clínica de nuestro paciente se presentó de forma similar a la descrita ampliamente en la literatura, permitiendo un diagnóstico oportuno en la fase 2 del cuadro clínico; gracias a esto se iniciaron las medidas de soporte farmacológicas y no farmacológicas, lográndose una evolución satisfactoria del paciente <sup>(15,17)</sup>. La escala de Scorten permitió evaluar la mortalidad de nuestro paciente, mas se debería considerar la modificación de la misma para la población pediátrica, ya que algunos artículos sugieren mayor sensibilidad en mayores de 40 años; además, se recomienda hacer uso de la escala por 5 días, así como en el caso de nuestro paciente que nos indicó que no se necesitaba de unidad de terapia intensiva <sup>(14,18)</sup>. El ibuprofeno, reportado en casos previos como causa desencadenante del SSJ, se consideró como el agente desencadenante del cuadro en nuestro paciente, a pesar del cuadro neumónico que desarrolló que podría haber tenido relación con *Mycoplasma N.*

(ampliamente asociado a SSJ) <sup>(5)</sup>, además en otro estudio con 392 estudios de alergia, se demostró que las reacciones con ibuprofeno, en comparación a Cox2, se presentaron en pacientes con reacciones previas positivas a la penicilina, por lo que se sugiere hacer un mayor énfasis sobre el historial alérgico de los pacientes previo a la administración de fármacos <sup>(20)</sup>. Los esteroides sistémicos a dosis altas fueron el tratamiento estándar hasta la década de 1990, su uso sigue siendo controversial hasta el día de hoy; discutimos dos revisiones sistemáticas publicadas en 2017, la primera refiere que aún no está claro si los corticoides vs. el manejo de soporte disminuyen la mortalidad y el período hospitalario en el SSJ, además de que los corticoides sistémicos probablemente tienen efectos adversos importantes (la evidencia de este dato es moderada de acuerdo con dicho estudio); otra revisión sistemática, por otro lado, concluye que los glucocorticoides, así como la ciclosporina, son los medicamentos inmunorreguladores más prometedores;

pero no son datos concluyentes <sup>(12,19)</sup>. El uso de corticoides en los primeros 4 días de la enfermedad se ha registrado en la literatura como un factor que contribuye a la mejoría clínica del paciente <sup>(15)</sup>, lo que se considera válido en nuestro caso que recibió corticoterapia aproximadamente al 3° día, y presentó mejoría clínica importante; vale la pena recalcar que en varios estudios fueron tres los esteroides más utilizados (prednisona, dexametasona y metilprednisolona), en el caso de nuestro paciente se hizo uso de hidrocortisona, por lo que se sugiere hacer más estudios con este corticoide, debido a la recuperación evidenciada del paciente, quien no presentó reacciones adversas o complicación alguna <sup>(19)</sup>. Está indicado el uso de inmunoglobulina intravenosa dentro de las primeras 48 a 72 horas, la que no se usó en nuestro paciente debido a que se encontraba en su 4° día posterior al inicio del exantema, además que no se dispone en nuestro medio de este tipo de tratamiento dado al nivel de complejidad del hospital <sup>(16)</sup>. El diagnóstico

oportuno y un inicio precoz de las medidas terapéuticas mencionadas fueron los factores más significativos que limitaron la aparición de complicaciones y permitieron la evolución satisfactoria de nuestro paciente <sup>(14,15)</sup>.

En conclusión, se debe considerar al ibuprofeno como uno de los fármacos desencadenantes del síndrome de Steven-Johnson, y tiene alta relevancia debido a su frecuente uso en pediatría y fácil adquisición sin prescripción médica; no se han encontrado suficientes estudios que asocien la predisposición genética de un individuo para desarrollar síndrome de Stevens-Johnson desencadenado específicamente por ibuprofeno, a pesar que se asocia al gen HLA-B\*5801 a la predisposición de reacción ante AINES <sup>(5,18)</sup>. Por ello se recomienda realizar a futuro estudios genéticos inmunohistoquímicos que permitan identificar al paciente con predisposición genética al desarrollo del síndrome en mención. Se debería fomentar la inclusión



de inmunoglobulinas intravenosas en el cuadro básico de medicamentos para unidades de segundo y tercer nivel dentro del territorio nacional. Se recomienda la elaboración de una guía práctica clínica de manejo en nuestro medio de síndrome de Stevens-Johnson, porque a pesar de tener una escasa incidencia su mortalidad es elevada, lo que hace necesario estandarizar el manejo a nivel local; por último, se sugiere incluir a las dermato-reacciones desencadenadas por fármacos como parte de

los contenidos programáticos en el sílabo de pediatría dentro de la malla curricular formativa de pregrado de los futuros galenos.

**Conflicto ético y de intereses:** Los autores no tienen conflictos de intereses con terceros, así como el representante legal del paciente firmó un consentimiento informado para permitirse el análisis de este caso con fines científicos.



### Referencias bibliográficas

1. Castro, A., Navarrete, S., Gonzales, C. (2012). Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson recurrentes como primera manifestación de linfoma de Hodgkin. *Revista Mexicana de Dermatología*, 60(2), 155-162. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2016/rmd162h.pdf>
2. Montesinos. P., Catacora, J., García, Z., Cavero, J., García, J., Manrique D.,...Ruiz, R. (2006) Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: experiencia clínica en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima - Perú. *Folia dermatol. Peru*, 17(3), 119-125. Recuperado de [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/folia/vol17\\_n3/pdf/a03v17n3.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/folia/vol17_n3/pdf/a03v17n3.pdf)
3. Ferrandiz, C., García, D., Gómez, P., Palao, R., García, V. (2011). Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: revisión de la experiencia clínica en un Hospital Universitario. *Revista de medicina clínica (Barcelona)*, 136(13), 583-587.  
doi:10.1016/j.medcli.2010.12.007
4. Clavijo, R., Avila, I., Garcia, M. (2011). Síndrome de Stevens – Johnson: una forma grave de las reacciones adversas a medicamentos. *Biomédica*, 6(3), 26-34. Recuperado de [http://www.um.edu.uy/docs/stevend\\_johnson.pdf](http://www.um.edu.uy/docs/stevend_johnson.pdf)
5. Rearte, S., Montalvo, C., López, A., Mantecon, L., Fernández, P. (2012) Síndrome de Stevens-Johnson con afectación mucosa predominante. *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León*, 59(1), 29-32. Recuperado de [https://www.sccalp.org/documents/0000/1838/BolPediatr2012\\_52\\_29\\_32.pdf](https://www.sccalp.org/documents/0000/1838/BolPediatr2012_52_29_32.pdf)
6. Hernández, C., Restrepo, R., Mejía, M. (2011). Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Revista Asociación Colombiana de Dermatología*, 19(1), 67-75. Recuperado de <http://revistasocolderma.org/files/sindrome%20de%20steven%20johnnson.pdf>

7. Barrantes, R., Espinoza, K.(2014). Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 610 (1), 305-308. Recuperado de <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/610/art26.pdf>
8. Telechea, H., Speranza, N., Guiacheto, G., Pirez, M. (2008). Síndrome de Stevens-Johnson: una enfermedad habitualmente producida por medicamentos. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 79 (3), 229-234. Recuperado de [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492008000300006](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492008000300006)
9. Fielli, M., Ceccato, A., González, A., Villaverde, M. (2015). Bronquiolitis obliterante asociada a síndrome de Stevens-Johnson. *Medicina Buenos Aires*, 75(1), 413-415. Recuperado de <http://medicinabuenosaires.com/revistas/vol75-15/n6/413-415-Med75-6-6405-Fielli.pdf>
10. Pacheco, L., Sánchez, M., Sánchez, D. (2001) Síndrome de Stevens-Johnson. Presentación de caso. *Revista Cubana de Pediatría*, 73(4), 240-244. Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312001000400008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312001000400008)
11. Miranda, A., Márquez, J., Tamayo, J. (2014). Presentación de una paciente con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Correo Científico Médico de Holguín*. 2014; 1(1)793-799. Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812014000400022](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000400022)
12. Zimmermann, S., Sekula, P., Venhoff, M.,Motschall, E., Knaus, J., Schumacher, M., Mockenhaupt, M.(2017), Systemic Immunomodulating Therapies for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis, *JAMA Dermatology*, recuperado de: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/2612108?redirect=true>

13. Sánchez, G. (2015). Síndrome de Stevens-Johnson secundario a teriflunomida reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista Hospitium*, 1(1), 43-49. Recuperado de <http://www.hospitalquindio.gov.co/HOSPITIUM/ojs/index.php/hospitium/article/view/31>
14. Machin, Y. (2015). Complicaciones oftalmológicas tardías del síndrome de Stevens-Johnson. Presentación de caso. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*;13(4):580-585. Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v13n4/rhcm09414.pdf>
15. Torres, M., Olmos, B. (2013). Reacciones medicamentosas severas. Síndrome Stevens-Johnson y síndrome DRESS. *Acta Médica Colombiana*, 38(2), 76-82. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v38n2/v38n2a08.pdf>
16. Pedigoni, A., Domingues, G., Penna, H., Delacio, R., Sandre, L., Lopez, A. (2006) Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica en medicina intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 18(3), 292-297. Recuperado de [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-507X2006000300012](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2006000300012)
17. Sotelo, N. (2012). Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños.
18. *Revista Gaceta médica de México*, 148(1), 265-275. Recuperado de <http://revistasmedicasmexicanas.com.mx/nieto/Dermatologia/2015/ene-feb/DERMA1small.pdf>
19. Patel TK, Barvaliya MJ, Sharma D, Tripathi C. (2013) A systematic review of the drug-induced *Stevens-Johnson syndrome* and toxic epidermal necrolysis in Indian population. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79:389-98 recuperado de: <http://www.ijdvl.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2013;volume=79;issue=3;spage=389;epage=398;aulast=Patel>



20. Meza, R., Rada, G., Varas P., (2017) Are steroids effective in toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome?, Epistemonikos, recuperado de: <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/ResEpis/6894>
21. Juri M., Fernández D., Larrauri B., Malbrán E., Torre G., Malbrán A., (2016) Alergia a drogas. Experiencia en 771 procedimientos, Revista Scielo, recuperado de: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802017000300004](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802017000300004)



Acceso abierto

**Citación**

Maita A. (2018) **Diagnóstico y tratamiento temprano de la infección de tuberculosis latente.** Revista científica INSPILIP V. (2), Número 1, Guayaquil, Ecuador.

**Correspondencia**

Ángel Maita Zapata  
Mail: [asalvadorz@hotmail.com](mailto:asalvadorz@hotmail.com)

**Recibido:** 26/01/2017

**Aceptado:** 26/02/2018

**Publicado:** 27/02/2018

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

Artículo de revisión

**Early diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection**

*Diagnóstico y tratamiento temprano de la infección de tuberculosis latente*

**Maita-Zapata** Ángel<sup>1</sup>, MPAS, PA-C, DHSc

**1** Máster en Medicina Familiar y Doctor en Ciencias de la Salud con especialidad en Salud Global. Primary Care Provider at First Nations Community Health Source and Volunteer Faculty at the University of New Mexico School of Medicine Family and Community Medicine.

**Abstract**

Latent tuberculosis infection is a major health problem worldwide. People with latent tuberculosis infection have a lifetime risk of developing active tuberculosis approximately 5 % to 10%. Patients with latent tuberculosis infection were infected with *Mycobacterium tuberculosis*. Therefore, early diagnosis and treatment of a latent tuberculosis infection are very important. Patients with latent tuberculosis infection do not have the symptoms, signs, radiographic, and bacteriological evidence of active tuberculosis. Consequently, these patients are not contagious to others. Patients with latent tuberculosis infection usually have a positive tuberculin skin test or interferon-gamma release assays test. Systematic testing is recommended for all patients that are at risk for latent tuberculosis infection. The treatment of latent tuberculosis is recommended for patients that are at increased risk for developing active tuberculosis. The medications recommended to treat latent tuberculosis infection are isoniazid, rifampin, and a combination of isoniazid and rifapentine, and isoniazid and rifampin combination regimens. The most common side effect of these medications is hepatotoxicity. Therefore, patient monitoring during treatment should occur every month to evaluate medications side effects and adherence to medications.

Post-treatment patient follow-up is very important, but serial or repeats chest radiography is not recommended.

**Keywords:** Latent tuberculosis, infection, diagnosis, treatment, medications.

### **Resumen**

La infección de tuberculosis latente es un gran problema de salud a nivel mundial. Las personas con infección de tuberculosis latente tienen un riesgo de desarrollar tuberculosis activa en aproximadamente 5 % a 10 % en toda su vida. Pacientes con infección de tuberculosis latente fueron infectados con *Mycobacterium tuberculosis*, por lo tanto, diagnóstico y tratamiento temprano de la infección de tuberculosis latente es muy importante. Pacientes con infección de tuberculosis latente son asintomáticos, no tienen signos físicos o radiográficos anormales, y no tienen evidencia bacteriológica de tuberculosis activa. Consecuentemente, estos pacientes no son contagiosos a otras personas. Pacientes con infección de tuberculosis latente usualmente son positivos para las pruebas de la tuberculina o Interferon-Gamma Release Assays. Pruebas sistemáticas son recomendadas para todos los pacientes que están en riesgo de presentar infección de

tuberculosis latente. El tratamiento de tuberculosis latente es recomendado para los pacientes que tienen un elevado riesgo de desarrollar tuberculosis activa. Los medicamentos recomendados para el tratamiento de la infección de tuberculosis latente son isoniacida, rifampicina, y una combinación de isoniacida y rifapentin, y la combinación de isoniacida y rifampicina. El efecto secundario más común de estos medicamentos es hepatotoxicidad. Por lo tanto, la monitorización de estos pacientes durante el tratamiento debería ser cada mes, para evaluar efectos secundarios de los medicamentos y la adherencia al tratamiento.

Es muy importante dar seguimiento después del tratamiento, pero hacer radiografías repetidas de pulmones no es recomendado.

**Palabras clave:** Tuberculosis latente, infección, diagnóstico, tratamiento, medicamentos.

## Introduction

The global prevalence of LTBI is difficult to measure, but previous studies estimated more than two billion people have LTBI worldwide [1]. LTBI could cause reactivation and development of active TB within a large number of people [2].

The lifetime risk of developing active TB for a person with LTBI is approximately 5% to 10% [3]. Some people may develop the TB disease within the first 5 years of the initial infection. The patient's risk of developing the active TB disease depends on the host's immunological status [3].

Ecuador reported to the WHO a total of 5,157 cases of tuberculosis in 2014; therefore, the incidence rate estimated in Ecuador was 32 per 100,000 population (4).

The Ecuadorian population was approximately 16 million in 2014 (4).

Ecuador was considered an upper-middle income country. Consequently, LTBI early diagnosis and treatment should be recommended in Ecuador (3).

The most important goals of prevention and control of TB are testing patients who are at a high risk for LTBI or at a high risk of developing active TB once infected with the *Mycobacterium tuberculosis*. Therefore, diagnosing patients with LTBI is important in order to control and eliminate the TB disease (5). Treating patients with LTBI can prevent infected persons from developing active TB and can also stop the spread of the disease (5).

Diagnosis and treatment of LTBI can reduce the risk of developing the active TB disease, but there is not a gold standard diagnostic test for LTBI. However, there are two tests available for the diagnosis of LTBI: the tuberculin skin test (TST) and the gamma interferon (IFN- $\gamma$ ) release assay (6).

The decision to treat LTBI should be considered based on patient risks of reactivation to the active TB disease. Also, the preventive treatment of LTBI should be based on the potential risk of antituberculosis medication (2).

## **Methods**

The following databases were used to search for the initial sources for this clinical review article. The databases were Trip Database, PubMed, Medline, Cochrane Database of Systematic Review, and Global Health. Several search terms were used to identify sources for this clinical review article. The search terms included latent tuberculosis infection, diagnosis, and treatment. Boolean strings were considered for the literature search. Two Boolean strings were used: diagnosis AND treatment and latent tuberculosis AND infection. Sources from the last 5 years have been considered for inclusion in the review of the literature.

The inclusion criteria for this clinical review article were literature published since 2010, English-language text, peer-reviewed articles, and Web sites relating to the early diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection. The exclusion criteria were literature published before 2010, text not published in English, articles

not peer-reviewed, and Web sites not relating to the early diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection.

## **Discussion**

### **Definition of latent tuberculosis infection**

LTBI is the *Mycobacterium tuberculosis* infection of the person's body (5). The patient does not have signs, symptoms, radiographic, and bacteriologic evidence of the active TB disease (5).

### **Clinical Evaluation**

Patients with LTBI are asymptomatic (5). During a physical examination, there is no evidence of active TB [4]. TST or interferon-gamma release assays (IGRAs) tests are usually positive. Chest radiography is normal. Sputum smear and culture are negative(5). Patients with LTBI are non-contagious to others. However, patients should still be considered for treatment of LTBI to



prevent the active TB disease (5). It is very important to identify all patients that are at risk for LTBI Table 1.

| <b>Patients at risk for LTBI</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Patients at increased risk of progression from LTBI to active TB disease</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Persons in close contact with a patient with active TB</li><li>• Immigrants from a TB-endemic region</li><li>• Persons that work or reside in facilities or institutions with people that are at risk for TB:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Hospitals that take patients with TB</li><li>▪ Homeless shelters</li><li>▪ Correctional facilities</li><li>▪ Nursing homes</li><li>▪ Facilities for patients with HIV infections/AIDS</li></ul></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• HIV infection</li><li>• Injection drug users</li><li>• Radiography evidence of previous healed TB</li><li>• Underweight (10% below ideal)</li><li>• Medical conditions: silicosis, diabetes mellitus, chronic renal failure, gastrectomy, jejunioileal bypass, solid organ transplant, head and neck cancer, prolonged use of corticosteroids, treatment with immunosuppressive agents</li><li>• persons with previous TST negative, but within a 2 years period that person became TST positive</li><li>• Infants and children under 5 years old who had a positive TST are also persons at risk for developing the TB disease</li></ul> |

For developed and middle-income countries with an estimated TB incidence of less than 100 per 100,000 population, the WHO recommended the following. Systematic testing and treatment of LTBI should be done for patients living with HIV, adults and children who are in contact with patients who had pulmonary TB, patients initiating anti-tumor necrosis factor (TNF) treatment, patients on dialysis, patients preparing for organ or hematologic

transplantation, and patients with silicosis (3). Conditional recommendations for systematic testing and treatment of LTBI should be considered for people in jail, health care workers, immigrants from high TB incidence countries, homeless people, and illicit drug users. Systematic testing and treatment for LTBI were not recommended for people with diabetes, harmful alcohol users, tobacco smokers, and people with low body weight (3).

For developing and middle-income countries, the WHO also recommended the systematic testing and treatment of LTBI (3). Patients living with HIV and children younger than 5 years old who are living in a household with patients with active TB or are in close contact with patients with active TB should have the systematic testing and treatment for LTBI (3).

#### **Diagnosis of latent tuberculosis infection**

The diagnosis of LTBI should be based on evidence from medical history, TST or IGRAs test results, chest radiography, physical examination, and in some cases, sputum examination (5). TB testing should be targeted only to high-risk groups with the intention to give treatment if the LTBI is detected. Unfocused population-based testing was not recommended and might lead to unnecessary treatment (5).

**Tuberculin skin test.** The TST will become positive if a person was infected

with *Mycobacterium tuberculosis* and a delayed-type hypersensitivity reaction may be detected 2 to 8 weeks after TB infection (5). The TST is performed using the Mantoux technique. The intradermal injection used is five tuberculin units of purified protein derivative (PPD) or two tuberculin units of PPD RT23. If the person has cell-mediated immunity to these tuberculin antigens, a delayed-type hypersensitivity reaction will occur in 48 to 72 hours; therefore, the reaction will produce a localized induration of the skin at the injection site (6).

The TST might produce false positive and false negative results. The most important causes of false-positive results are nontuberculosis mycobacterium infection and previous bacillus-Calmette-Guerin (BCG) vaccination (6), but according to CDC, the interpretation of the TST results are the same for people who had the BCG vaccination because of most BCG cross-reactions lesson with time (5). The TST false negative responses can occur in

immunocompromised patients, such as HIV patients, patients on immunosuppressive medications, and people with active TB

disease (2). The interpretation of TST is described in

**Table 2.**

**Table 2. Interpretation of tuberculin skin test (5)**

| Reaction measured in millimeters   | Patient risk of developing TB infection                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5 mm or more of induration</b>  | <b>Positive in high-risk patients:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV patients</li> <li>• Person with a recent contact with a person with an active TB disease</li> <li>• Persons with abnormal chest radiography consistent with previously having TB</li> <li>• Organ transplanted patients</li> <li>• Immunosuppressed patients</li> </ul>                                                                                                                                                                                        |
| <b>10 mm or more of induration</b> | <b>Positive in the following persons:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recent immigrants from high prevalent areas</li> <li>• Intravenous drug users</li> <li>• Residents of correctional facilities, homeless shelters, and hospital workers</li> <li>• People working in a mycobacteriology laboratory</li> <li>• People with medical conditions that increase the risk of developing active TB</li> <li>• Infants, children less than 5 years old, and children and adolescents exposed to adults with active TB disease</li> </ul> |
| <b>15 mm or more of induration</b> | <b>Positive in persons who are not at risk of developing active TB diseases:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Persons that require TST for employment or school attendance</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

**Interferon-gamma release assays.** The IGRAs tests are blood tests of cell-mediated immune responses to the *Mycobacterium tuberculosis* antigens and proteins (6). The IGRAs tests are more specific than TST for *Mycobacterium tuberculosis* because IGRAs are not encoded to any BCG

vaccines genomes or most nontuberculosis mycobacterium species (6).

There are two U.S. Food and Drug Administration (FDA) approved IGRAs tests available in the United States and in many other countries. QuantiFERON-TB Gold-in-Tube test (QFT-GIT) and the T-

SPOT.TB test (5, 6). The QFT-GIT assay was an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) based test and the results were reported as quantification of IFN- $\gamma$  in international units (IU) per milliliter (6). A patient was considered positive for *Mycobacterium tuberculosis* infection if the IFN- $\gamma$  response to TB antigens was more than the test cutoff references (6).

The T-SPOT.TB test is an enzyme-linked immunosorbent spot (ELISPOT) assay. It was performed using a peripheral blood mononuclear cells. The results were reported as the number of INF- $\gamma$  producing T cells (6). Patients were considered positive for *Mycobacterium tuberculosis* infection if the spot counts in the TB antigen wells was above a specific threshold relative to the negative control wells (6).

The IGRAs had more than 95% specificity to diagnose LTBI in low incidence places and the specificity was not affected by the BCG vaccination (6). The TST specificity

was 97% in places not vaccinated with the BCG, but the TST specificity was approximately 60% in populations vaccinated with BCG; however, the TST specificity depends on when and how often the BCG was given in the particular place or population (6). The sensitivity was approximately 90% for T-SPOT. TB assay, QFT 80%, and TST 80% respectively. IGRAs sensitivity was also lower in HIV-positive patients and in children (6).

IGRAs methods of testing were preferred for people that had poor rates of returning for TST reading, such as homeless people and persons who had BCG vaccinations (5). The TST was also the preferred test for children less than 5 years old (5). The TST and IGRAs tests were not recommended for routine use. However, these tests were used in certain situations, such as for HIV-infected patients and for children younger than 5 years who were exposed to a person with active TB. In these particular patients,

both tests could be useful to diagnose LTBI (5).

### Algorithm for the diagnosis of latent tuberculosis infection

**Table 3. Algorithm for the diagnosis of LTBI (3)**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• A patient at risk of LTBI or TB should be asked if he/she has the following symptoms:<ul style="list-style-type: none"><li>• Cough</li><li>• Hemoptysis</li><li>• Fever</li><li>• Night sweats</li><li>• Weight loss</li><li>• Chest pain</li><li>• Shortness of breath</li><li>• Fatigue</li></ul></li></ul>                                                                             |                                                                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• If the patient is asymptomatic, a TST or IGRA test should be performed<ul style="list-style-type: none"><li>• If TST or IGRA test is positive, patient should have a chest radiography</li><li>• If the chest radiography is normal, patient should be treated for LTBI</li><li>• If the chest radiography was abnormal, patient should be investigated for active TB</li></ul></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• If the patient is symptomatic or positive for any of these symptoms<ul style="list-style-type: none"><li>• Patient should be investigated for active TB</li></ul></li></ul> |

### Treatment of latent tuberculosis infection

The treatment of LTBI prevents the progression to the active TB disease (1).

The medications recommended by CDC, WHO, American Thoracic Society (ATS), and the Infectious Disease Society of America (IDSA) were isoniazid and rifampin, as well as a combination of isoniazid and rifapentine. However, the rifampin and isoniazid combination was

only recommended by the WHO (2). The isoniazid and rifapentine combination regimen was not recommended for children less than two years old, patients with HIV receiving antiretroviral treatment, pregnant women or women planning to become pregnant during the treatment, and patients with LTBI with possible isoniazid or rifapentine resistance (7).

| <b>Table 4. Treatment of LTBI</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Medications</b>                | <b>Regimen recommended</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Most common side effects</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Isoniazid                         | <p><b>Six months duration</b><br/>           Daily dose: 5 mg/kg for adults<br/>           Maximum dose 300 mg<br/>           Twice a week dose: 15 mg/kg for adults<br/>           Maximum dose 900 mg<br/>           The six months duration was not recommended for children [4]</p> <p><b>Nine months duration</b><br/>           Daily dose: 5 mg/kg for adults and 10-20 mg/kg for children<br/>           Maximum dose 300 mg<br/>           Twice a week dose: 15 mg/kg for adults and 20-40 mg/kg for children<br/>           Maximum dose 900 mg (5)</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatotoxicity</li> <li>• Nausea</li> <li>• Vomiting</li> <li>• Abdominal pain</li> <li>• Rash</li> <li>• Peripheral neuropathy</li> <li>• Dizziness</li> <li>• Drowsiness</li> <li>• Seizures (1, 2)</li> </ul>                                                      |
| Rifampin                          | <p><b>Four months duration</b><br/>           Daily dose: 10 mg/kg<br/>           Maximum dose 600 mg/day (5)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatotoxicity</li> <li>• Flu-like symptoms</li> <li>• Rash</li> <li>• Anorexia, nausea, and abdominal pain</li> <li>• Neutropenia</li> <li>• Thrombocytopenia</li> <li>• Peripheral neuropathy</li> <li>• Nephrotoxicity (1, 2)</li> </ul>                           |
| Isoniazid and Rifapentine         | <p><b>Three months duration for adults and children more than 12 years old</b><br/>           Once a week:<br/>           Isoniazid 15 mg/kg<br/>           Maximum dose 900 mg<br/>           Rifapentine dose by body weight<br/>           Maximum dose 900 mg(3, 5)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatotoxicity</li> <li>• Hypersensitivity reaction</li> <li>• Petechia rash</li> <li>• Anorexia and nausea</li> <li>• Abdominal pain</li> <li>• Hypotension</li> <li>• Peripheral neuropathy (1, 2)</li> <li>• Body fluids can become orange in color (5)</li> </ul> |
| Isoniazid and Rifampin            | <p><b>Three to four months duration</b><br/>           Daily dose:<br/>           Isoniazid 5 mg/kg for adults and 10 mg/kg for children<br/>           Maximum dose 300 mg<br/>           Rifampin 10 mg/kg for adult and children<br/>           Maximum dose 600 mg (3)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatotoxicity</li> <li>• Flu-like symptoms</li> <li>• Anorexia, nausea, abdominal pain</li> <li>• Neutropenia, Thrombocytopenia</li> <li>• Peripheral neuropathy (1, 2)</li> </ul>                                                                                   |

### **Patient monitoring during treatment**

The health care provider who treated patients with LTBI should have evaluated the patient every month for signs of hepatotoxicity, adherence to medications regimen, and symptoms of medications side effects (5). Patients should have been educated regarding medication side effects (5).

Baseline laboratory testing was recommended for patients with the following risk factors: (a) liver disorder or history of liver diseases, such as hepatitis, alcoholic hepatitis or cirrhosis; (b) alcoholics and risk for chronic liver disease; (c) HIV infection; (d) pregnancy or within three months postpartum; (e) patients taking medications for chronic medical conditions; (f) patients who had an abnormal initial test and patients at risk for hepatic disease should have routine periodic blood tests after the baseline testing; and (g) patients should have had laboratory testing if they showed symptoms of hepatotoxicity (5).

If the patient was symptomatic and the transaminases levels exceeded three times the upper limit, the treatment should have been discontinued (5). If the transaminases levels exceeded five times the upper limit of normal, the treatment should have been stopped; even though, the patient did not have symptoms (5).

### **Post-treatment patient follow-up**

The LTBI post-treatment follow-up was very important. Serial or repeat chest radiography was not recommended unless patients developed TB disease symptoms (5).

### **Conclusion**

The lifetime risk of developing active TB is approximately 5% to 10% (3). Therefore, early diagnosis and treatment of patients with LTBI are important to prevent TB disease (5).

A person with LTBI was infected with *Mycobacterium tuberculosis*, but the patient

does not have signs, symptoms, radiographic, and bacteriological evidence of the active TB disease (5).

The diagnosis of LTBI should be based on patient medical history, physical examination, TST, QuantiFERON-TB Gold-in-Tube test or T-SPOT.TB test results, chest radiography, and in some cases, sputum examination (5,6). Patients with LTBI usually have a positive TST or IGRAs test, but they are non-contagious to others (5).

Systematic testing and treatment of LTBI are recommended for patients at increased risk of progression from LTBI to active TB (3). Therefore, testing should be targeted only to high-risk groups with the intention to give treatment if the LTBI is detected.

Unfocused population-based testing was not recommended and might lead to unnecessary treatment (5).

Medications recommended to treat LTBI are isoniazid, rifampin, and a combination of isoniazid and rifapentine, as well as isoniazid and rifampin combinations regimens(2). The healthcare provider should evaluate the patient every month for signs of hepatotoxicity, adherence to medications regimen, and symptoms of medication side effects (5). Patients should be educated regarding medication side effects (5). Post-treatment follow-up is very important, but repeat chest radiography is not recommended unless patients developed TB disease symptoms (5).



## References

1. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *N Engl J Med* 2015; 372(22): 2127-2135, doi: 10.1056/NEJMra1405427.
2. Turetz ML, Ma KC. Diagnosis and management of latent tuberculosis. *Current Opinion Infectious Diseases* 2016; 29(2): 205-211, doi:10.1097/qco.0000000000000253.
3. World Health Organization. *Guideline on the management of latent tuberculosis infection*. Geneva, Switzerland. WHO 2015. Retrieved from [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/136471/1/9789241548908\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/136471/1/9789241548908_eng.pdf?ua=1)
4. World Health Organization. *Global tuberculosis report 2015 (20<sup>th</sup> ed.)*. Geneva, Switzerland. WHO 2015. Retrieved from [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf?ua=1)
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Latent tuberculosis infection: a guide for primary health care providers*. Atlanta, GA. CDC 2013. Retrieved from <http://www.cdc.gov/tb/publications/lbti/pdf/targetedltbi.pdf>
6. Pai M, Denkinger CM, Kik SV, Rangaka M X, Zwerling A, Oxlade O, et al. Gamma interferon release assays for detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Clin Microbiol Rev* 2014; 27(1): 3-20, doi:10.1128/cmr.00034-13
7. Jereb JA, Goldberg SV, Powell K, Villarino ME, LoBue P. Recommendations for use of an isoniazid-rifapentine regimen with direct observation to treat latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2011 December 9; 60(48), 1650-1653. Retrieved from <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6048.pdf>.

Acceso abierto

**Citación**

Ávila-Choez A, et al. (2018)  
**Tuberculosis extrapulmonar en paciente inmunocompetente.**  
Revista científica INSPILIP V. (2),  
Número 1, Guayaquil, Ecuador.

**Correspondencia**

Ana Ávila  
Mail: [china1183@hotmail.com](mailto:china1183@hotmail.com)

**Recibido:** 20/11/2017**Aceptado:** 21/05/2018**Publicado:** 22/05/2018

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

Reporte de un caso

**Tuberculosis extrapulmonar en paciente inmunocompetente***Extrapulmonary tuberculosis in immunocompetent patient*

Ana Mercedes **Ávila-Choez**<sup>1</sup> Luis Chantong **Villacres**<sup>2</sup> Galo Guillermo **Farfán-Cano**<sup>3</sup>  
Mirlibeth Alexandra **Loreto-Carrero**<sup>4</sup>

1. Médica, Sub-especialista en enfermedades infecciosas.  
Hospital general del norte de Guayaquil “Los Ceibos”
2. Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en medicina interna  
Hospital general del norte de Guayaquil “Los Ceibos”
3. Médico, Master sobre infección por virus de inmunodeficiencia humana  
Hospital general del norte de Guayaquil “Los Ceibos”
4. Médica Cirujana  
Hospital general del norte de Guayaquil “Los Ceibos”

**Resumen**

La tuberculosis extrapulmonar se define como la infección ocasionada por *Mycobacterium tuberculosis* a tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar, aproximadamente el 1-3 % del total de los casos de TB son extrapulmonares y de estos el 11-16 % afectan al abdomen; 10 al 15 % en los no infectados por el VIH y hasta en 70 % en los infectados. El presente reporte es acerca de una paciente de 34 años, sexo femenino, heterosexual, que no refirió conductas sexuales de riesgo, misma que solicitó valoración por emergencias del hospital general del norte de Guayaquil Los Ceibos (HGNG-C), refiriendo manifestaciones clínicas de 1 semana de evolución aproximadamente, tales como: náusea, vómitos, deposiciones líquidas en varias ocasiones, sin mejoría a pesar de tratamiento médico previo, que se complica con la aparición de dolor abdominal severo, por el cual se decidió efectuar apendicetomía de emergencia; en los resultados anatomopatológicos se detectaron estructuras granulomatosas, estableciéndose el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar.

**Palabras clave:** Tuberculosis; tuberculosis gastrointestinal; granuloma; células gigantes de Langhans.

**Abstract**

Extrapulmonary tuberculosis is defined as the infection caused by *Mycobacterium tuberculosis* to tissues and organs outside the lung parenchyma, approximately 1-3 % of the total TB cases are extrapulmonary and of these 11-16 % affect the abdomen; 10 to 15 % in those not infected by HIV and up to 70 % in those infected. The present report is about a 34-year-old female, heterosexual, who did not report risky sexual behavior, who requested emergency assessment from the general hospital in the north of Guayaquil Los Ceibos (HGNG-C), referring to manifestations clinics of 1 week of evolution, such as: nausea, vomiting, liquid stools on several occasions, without improvement despite previous medical treatment,

which is complicated by the appearance of severe abdominal pain, for which it was decided to perform emergency appendectomy ; In the anatomopathological results, granulomatous structures were detected, establishing the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis.

**Key Words:** Tuberculosis; Tuberculosis, Gastrointestinal; Granuloma; Giant Cells, Langhans

**Introducción**

La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública y una de las principales causas de mortalidad en el mundo, se estima que la tercera parte de la población está infectada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. En el reporte de la OMS del año 2016 se alcanzó 10,4 millones de infectados por tuberculosis y 1,7 millones de decesos por TB, el 40 % de las muertes asociadas al VIH se debió a la tuberculosis, y más del 95 %

2/11

de las muertes por tuberculosis se producen en países de ingresos bajos y medianos <sup>(1-2)</sup>. La forma extrapulmonar puede aparecer hasta en un 25 % de los casos de tuberculosis, la cual se origina por la diseminación hematogena y linfática del bacilo de *M. tuberculosis* hacia otros órganos <sup>(3)</sup>. El compromiso gastrointestinal ocupa el sexto sitio de localización más frecuente de la tuberculosis extrapulmonar <sup>(4)</sup>.

### Reporte de caso

Paciente adulta de 34 años de edad de sexo femenino, heterosexual que al interrogatorio no refiere conductas sexuales de riesgo, con cuadro clínico de 1 semana de evolución caracterizado por náusea, vómitos y deposiciones líquidas en varias ocasiones, previamente atendida en otra unidad de salud, al no ver mejoría de sus síntomas y ante la aparición de dolor abdominal severo localizado en cuadrante inferior derecho, acude a valoración por emergencias del hospital general del norte de Guayaquil Los

Ceibos (HGNG-C) el 1 de octubre de 2017.

Se interroga por factores de riesgo epidemiológicos: trabajadora en empresa exportadora de atunes, sin contactos conocidos de casos de tuberculosis, con antecedente de episodios intermitentes de 1 año aproximadamente de alzas térmicas no termometradas y episodios diarreicos a repetición, acompañados de náuseas y vómitos.

Al examen físico paciente de biotipo asténico, no se observan signos de desnutrición, caquexia o palidez; no se halló a la palpación adenopatías cervicales, axilares o inguinales; tórax simétrico, ruidos cardíacos rítmicos, campos pulmonares ventilados, claros, murmullo vesicular audible, abdomen doloroso en fosa ilíaca derecha, con signos de irritación peritoneal, por lo cual se solicitan exámenes complementarios de laboratorio e imágenes para diagnóstico y tratamiento.

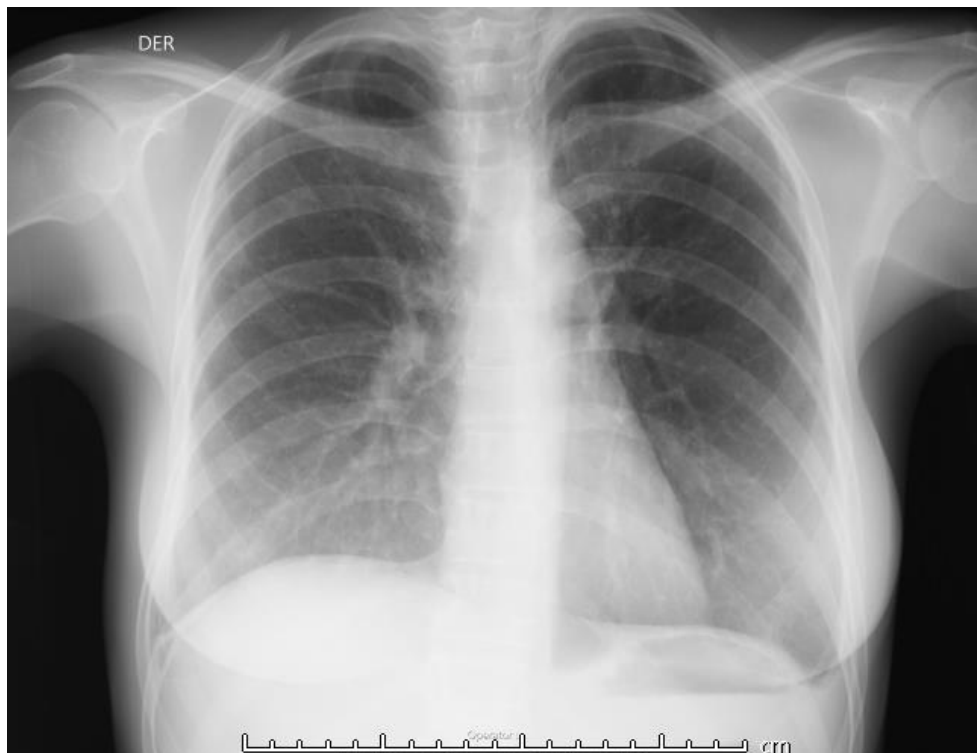
Con resultados de exámenes complementarios, la paciente es valorada por el servicio de cirugía general que

diagnostica por clínica e imágenes apendicitis aguda, por lo cual se la somete a laparotomía exploradora, más toma de muestra para citología.

### Resultados

En los exámenes complementarios de ingreso se evidenció: leucocitos  $5130/\text{mm}^3$ , hemoglobina 12,5 g/dL, neutrófilos 80,1 %, VIH no reactivo. Informe de ultrasonografía

indica discreta cantidad de líquido en *bursa de Morrison* y fosa ilíaca derecha con patrones sugestivos de plastrón secundarios a proceso apendicular agudo. En radiografía de tórax (gráfica 1) no se evidencian signos de afección respiratoria activa, en la radiografía de abdomen (gráfica 2) llama la atención niveles hidroaéreos.



**Gráfica 1.** Radiografía de tórax estándar se observa reforzamiento de los hilios pulmonares bilaterales de leve a la radiopacidad.

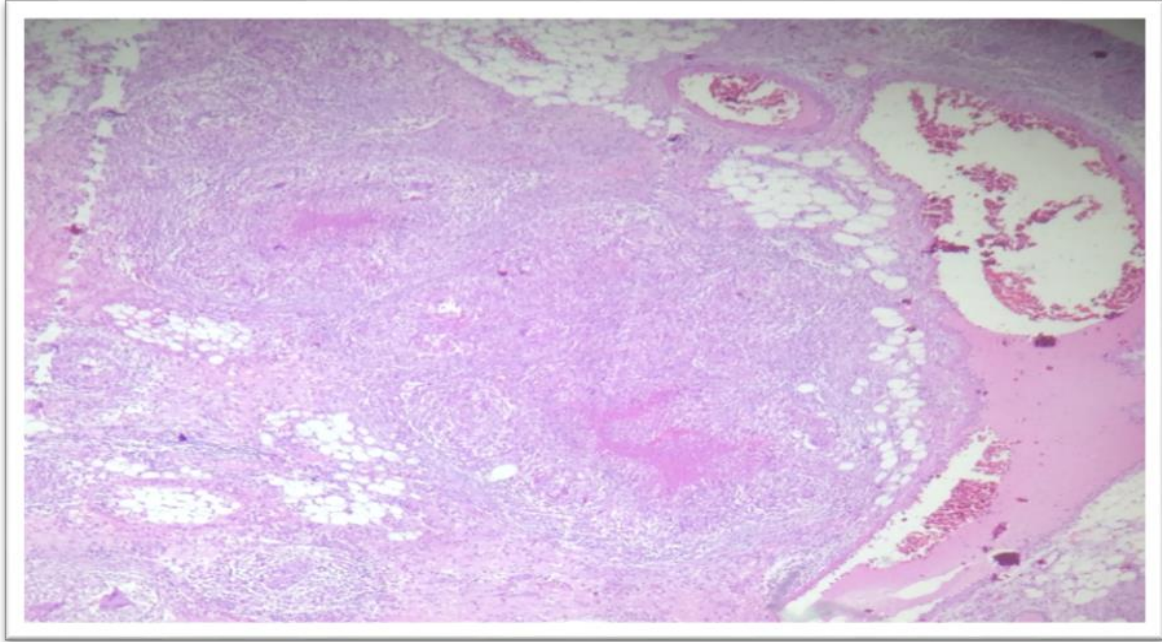


**Gráfica 2.** Radiografía de abdomen simple, prequirúrgica se evidencian aislados niveles hidroaéreos sugestivos de patrón suboclusivos de asas delgadas.

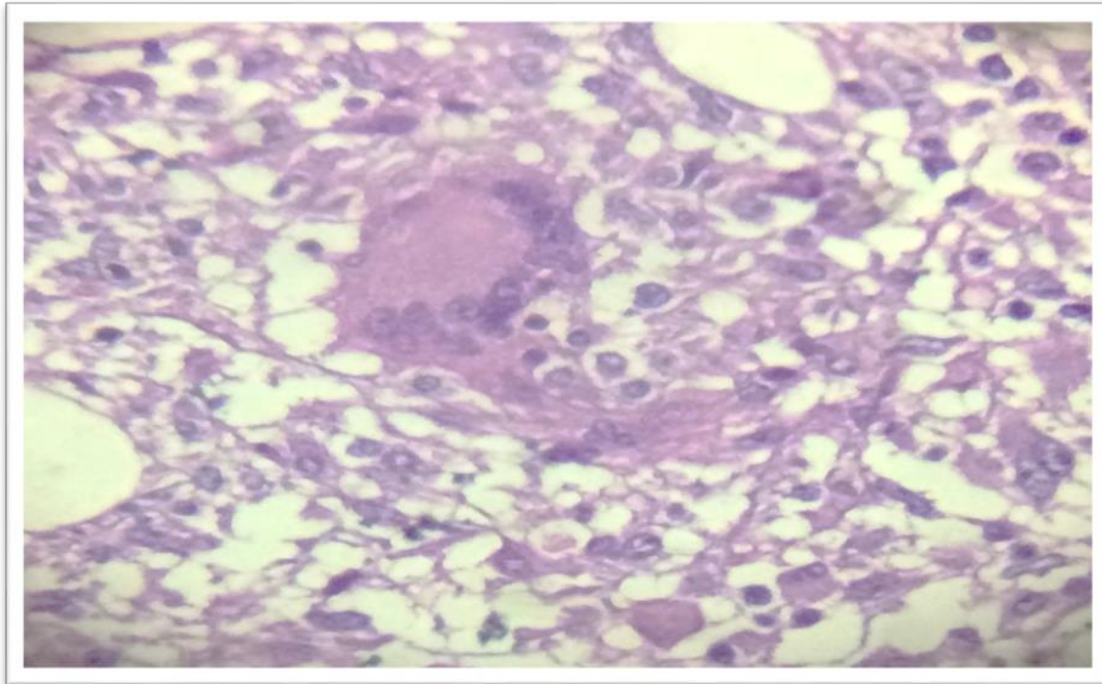
Reporte de muestras de laparotomía: líquido peritoneal glucosa 62 mg/dL, proteínas 5,6, lactato deshidrogenasa (LDH) 579 U/L, Ca-125 147.30 U/mL.

Reportes del departamento de anatomía patológica de muestras de biopsia de epiplón: fragmento parietocólico derecho con múltiples granulomas de tipo tuberculoide (gráfica 2) áreas de

necrosis caseosa central y presencia de células gigantes multinucleadas de tipo *Langhans* (gráfica 4) compatible con granuloma tuberculoide, con lo cual se estableció el diagnóstico definitivo de tuberculosis intestinal.



**Gráfica 3.** Biopsia de epiplón: Tinción hematoxilina-eosina, se evidencia presencia de granulomas tuberculoides con necrosis caseosa central (Cortesía: Dra. Perón, Esp. En anatomía patológica).



**Gráfica 4.** Biopsia de epiplón tinción hematoxilina-eosina, obsérvese presencia de células

gigantes de Langhans, lo cual es criterio diagnóstico de granuloma tuberculoide (Cortesía: Dra. Perón, Esp. En anatomía patológica).

### Discusión

En la mayoría de casos de TB extrapulmonar, los síntomas y signos pueden ser inespecíficos y en ocasiones se presenta en pacientes con radiografía de tórax y baciloscopia de esputo negativas, ante síntomas inespecíficos tales como fiebre, sudoración nocturna, pérdida de apetito o síntomas y signos específicos por daño en órganos diana, se debe sospechar en TB extrapulmonar<sup>(2-17)</sup>.

La presentación clínica no cuenta con signos o síntomas patognomónicos, el principal síntoma de la tuberculosis abdominal es el dolor de tendencia crónica, esto hace que el diagnóstico sea muy difícil en algunas ocasiones, especialmente cuando no se sospecha del mismo<sup>(6-17)</sup>.

Puede presentarse dolor abdominal crónico, síntoma más común en estos pacientes referido por el 80 a 90 %, hemorragia y obstrucción, siendo esta última la más frecuente (20-60 %), fiebre entre el 35 y el

50 %, síndrome constitucional de evolución crónica o subaguda, la pérdida de peso ocurre en las dos terceras partes de los casos, sudoración nocturna, diarrea y vómitos 20 %, astenia e hiporexia<sup>(5-7)</sup>.

Los hallazgos más comunes en esta enfermedad pueden incluir: al examen físico signos de malnutrición, masa abdominal palpable, distensión abdominal y aquellos signos específicos en caso de presentar una complicación aguda; las complicaciones frecuentemente asociadas a la tuberculosis intestinal son: las complicaciones agudas son: perforación (1-15 %), obstrucción (15-60 %), hemorragia (2 %) y fistulización (2-30 %), siendo esta última la más frecuente, la TB intestinal puede afectar cualquier porción del tracto gastrointestinal, sin embargo, la localización más frecuente es la ileocecal<sup>(3-12)</sup>.

El diagnóstico se realiza con base en la clínica, endoscopia, microbiología e histopatología. La metodología diagnóstica



a utilizar dependerá de la presentación clínica <sup>(2-5)</sup>.

El diagnóstico definitivo puede ser realizado con la observación microscópica de granulomas caseificantes, o la detección de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) con tinción de Ziehl Neelsen; los hallazgos típicos son la presencia de granulomas caseosos, con células gigantes de Langhans, los microgranulomas (colecciones de pequeño tamaño y pobremente organizadas), las úlceras y los cambios inflamatorios, en ausencia de granulomas caseificantes, parece obvio que el método de diagnóstico más rentable es el que puede demostrar la presencia de *Mycobacterium* <sup>(5-11)</sup>. Se recomienda el examen histopatológico como apoyo al diagnóstico de TB extrapulmonar; la presencia de granuloma caseoso en tejidos observados con microscopía óptica da el diagnóstico presuntivo de TB <sup>(1-18)</sup>.

El diagnóstico diferencial con la enfermedad de Crohn es fundamental, ya que los corticoides y los inmunosupresores

mejoran esta y pueden ser fatales en la TBC (3-7), así como apendicitis aguda, adenocarcinoma intestinal, sarcoma, enteritis por *Yersinia*, amebiasis e histoplasmosis, entre otras <sup>(10)</sup>.

El tratamiento es el mismo que para la TB pulmonar, muy pocos casos que necesitan intervenciones quirúrgicas. El pronóstico es muy bueno con un diagnóstico y tratamiento adecuado <sup>(1, 10)</sup>. La primera fase o inicial se compondrá de 50 dosis (2 meses), los medicamentos se proveerán en forma diaria (5 días por semana en casos ambulatorios y 7 días a la semana en hospitalización y PPL), seguida de una segunda fase o consolidación de 100 dosis (4 meses) en forma diaria. Para el cálculo de los fármacos se tomarán en cuenta 25 tomas por mes (1).

Con respecto a la paciente, se estableció el diagnóstico de tuberculosis intestinal por anatomía patológica, por lo cual la estrategia de fin de la tuberculosis decidió el inicio de tratamiento antituberculoso con la fase uno del esquema uno, acorde a la normativa nacional expedida por el

Ministerio de Salud Pública para la estrategia del fin de la tuberculosis compuesto por 2 tabletas izoniazida, rifampicina, etambutol y piracinamida (HRZE) cada día por 6 meses; al seguimiento de caso hasta el 13 de octubre, la paciente se encontraba recibiendo tratamiento antituberculoso, con mejoría clínica, estable, no refería eventos adversos, alzas térmicas, complicaciones posquirúrgicas o molestias de la función gastrointestinal, fue dada de alta hospitalaria con indicaciones de control por consulta externa en la estrategia de fin de la tuberculosis.

### **Conclusión**

La tuberculosis intestinal es una enfermedad con síntomas inespecíficos, su diagnóstico puede establecerse con el hallazgo de *M. tuberculosis* o BAAR en heces, mediante técnicas de tinción, también pueden detectarse los mismos en estudios anatomopatológicos, o por la aparición de granuloma caseoso y células de Langhans, con alta sospecha del mismo, en pacientes que presenten deposiciones episódicas o crónicas, sin otra causa aparente, el tratamiento específico permite la curación de la enfermedad, así como la aparición de otras formas de TB extrapulmonar.

**Referencias bibliográficas**

1. World Health Organization, W.H.O. Tuberculosis, Nota descriptiva 2017. Organización Mundial de la Salud. Weblog. [Online] Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/> [Accessed Ago 2017].
2. Ministerio de Salud Pública de Ecuador, M.S.P. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis: Guía de Práctica Clínica (GPC). (2ª ed.). Quito: Ministerio de Salud Pública de Ecuador; 2018.
3. Ramírez, M, Menendez, A, Noguero, A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Rev Esp Sanid Penit.* 2015; 17(1): 3-11.
4. Aranda, E, Luján, A, Zago, D, Ferradas, F, Torres, R. Abdomen agudo perforativo por tuberculosis intestinal. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana.* 2015; 45(4):312-315. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199343433008>
5. Horsburgh, C, Clifton, B, Lange, C. Treatment of Tuberculosis. *Engl J Med* 2015; 373:2149-2160. DOI: 10.1056/NEJMra1413919
6. Xie, Y, Chakravorty, S. Evaluation of a Rapid Molecular Drug-Susceptibility Test for Tuberculosis. *N Engl J Med* 2017; 377:1043-1054. DOI: 10.1056/NEJMoa1614915.
7. Getahun, H, Matteelli, A, Raviglione, M. Latent Mycobacterium Tuberculosis Infection. *N Engl J Med* 2015; 372:2127-2135. DOI: 10.1056/NEJMra140542.
8. Liang, Y, Shen, Y, Zhang, J, Zhong, Z. Pulmonary Cryptococcosis Among 3 Immunocompetent Patients Misdiagnosed as Bacterial Pneumonia and Pulmonary Tuberculosis. *Chest.* 2016; 149(4):A114.
9. Lakshmi Kallur, L, Kassaby, S, Youssef, D, Abbassi, A. A Rare Case of Mycobacterium Szulgai Pulmonary Disease in an Immunocompetent Patient. *Chest,* 2017; 152(4):A132. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2017.08.163>
10. Ruiz, J, García, R, Rodríguez, J, García, D, Gómez, M. tuberculosis intestinal perforada en paciente inmunocompetente. *Rev esp enferm dig.* 2006; 98(10): 793-794. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082006001000013&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082006001000013&lng=es)

11. Martínez-Tirado, P. y Cols. Tuberculosis intestinal. Un reto diagnóstico. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26:351-354. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-tuberculosis-intestinal-un-reto-diagnostico-S0210570503703720>
12. Zavalía, M., Colinas, M., de Vedia y Mitre, E., Martínez, H., Levi G. Tuberculosis colónica. Presentación de caso. *Rev Argent Coloproct.* 2013. 24(2):61-64 Disponible en: [http://www.sacp.org.ar/revista/files/PDF/24\\_04/24\\_02\\_02.pdf](http://www.sacp.org.ar/revista/files/PDF/24_04/24_02_02.pdf)
13. Aguilar-García, C. Oclusión intestinal secundaria a tuberculosis. Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía. *Med Int Mex.* 2009; 2(25):169-172. Disponible en: [http://cmim.org/boletin/pdf2009/MedIntContenido02\\_11.pdf](http://cmim.org/boletin/pdf2009/MedIntContenido02_11.pdf)
14. Martínez-Ordaz, J, Blanco-Benavidez, R. Tuberculosis gastrointestinal. *Rev Gastroenterol Mex.* 2004; 69(3):162-165. Disponible en: [www.revistagastroenterologiamexico.org/es/pdf/X0375090604241492/S300/](http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es/pdf/X0375090604241492/S300/)
15. Rubio T., Gaztelu M. T., Calvo A., Repiso M., Sarasíbar H., Jiménez Bermejo F. et al. Tuberculosis abdominal. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2005;28(2):257-260. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272005000300010&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272005000300010&lng=es)
16. Prada, J, Kindelan, J, Villanueva, J, Jurado, R, Sánchez-Guijo, P, Torre-Cisneros, J. Tuberculosis of the Tongue in Two Immunocompetent Patients. *Clinical Infectious Diseases*, 1994; 19(1):200–202. <https://doi.org/10.1093/clinids/19.1.200>
17. Gómez, M, Viveros, D, Pilar, D. Tuberculosis intestinal: reporte de caso y revisión de la literatura. *Infectio.* 2012; 16(3):178-182. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939212700097>