

La Número 1 entre las revistas biomédicas en Venezuela



/REV.MEDICAS



@RevistasMedicas



# AVFT

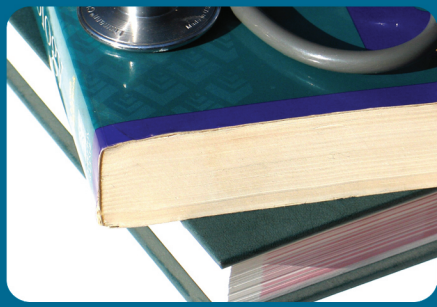


## Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica

Órgano Oficial de las Sociedades Venezolanas de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica

Sociedad Interamericana de Diabetes

Sociedad Latinoamericana de Síndrome Cardiometabólico



Manuel Velasco, Editor  
Volumen 37, Número 1, 2018  
ISSN 0798-0264  
Depósito Legal pp. 198202DF62

Registrada en los siguientes Índices y Bases de datos:  
REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)  
SCOPUSde Excerpta Medica  
OPEN JOURNAL SYSTEMS  
GOOGLE SCHOLAR  
BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud)  
LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)  
Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México)  
LIVECS (Literatura Venezolana de Ciencias de la Salud)  
LILAOS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)  
PERIÓDICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)  
REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)  
SABER - UCV  
EBSCO Publishing  
PROQUEST

# Revista Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica

## En la primera posición dentro del área de Biomedicina



Gobierno Bolivariano de Venezuela

Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias



002 285

Caraacas, 11 JUN 2018

Ciudadano  
**Manuel Velasco**  
 Sociedad Venezolana de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica  
 Edificio Ciencias Básicas  
 Calle Páramo, Ofic. 308  
 San José, Caracas -

Nos dirigimos a usted en virtud de comunicarle los resultados de la Evaluación Integral a la que fue sometida su publicación, en el proceso que anualmente convoca el Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT).

En este sentido, la publicación *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, correspondiente al RDG-1997800108, obtuvo una calificación promedio total de 82,82 puntos, quedando ubicado en la posición 1ª dentro del área de Biomedicina. Estos resultados podrán ser consultados en la página web del FONACIT (<http://www.fonacit.gub.ve/convocatorias/aaa?id=68>).

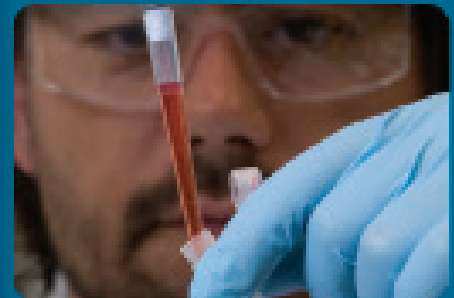
Asimismo, hemos considerado importante hacer de su conocimiento las opiniones que emitió los árbitros externos que participaron en dicha evaluación, con la finalidad de que atendiendo a estas observaciones pueda mejorar la calidad y gestión de la revista que conduce. A continuación se anexan las transcripciones textuales de las observaciones emitidas por los evaluadores.

A la espera de sus consideraciones, lo saluda cordialmente,

**Ricardo Molina Peralta**  
 Presidente  
 Decreto Nº 7.220 de fecha 05-02-18  
 Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela Nº 5.291 de fecha 11-02-18

Dr. Velasco  
 002-285  
 240562018

Teléfono: 0285-240562018



El Sistema de Información Científica Redalyc  
 Red de Revistas Científicas de América Latina,  
 el Caribe, España y Portugal

**Hace constar que la revista**  
**Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica**

Ha cubierto satisfactoriamente los criterios de calidad editorial  
 considerados en el metodología Redalyc, por lo que su inclusión ha  
 sido otorgada por los integrantes del Comité Científico Redalyc.

Se extiende la presente constancia de inclusión  
 en el mes de septiembre del año 2018  
 con una validez de tres años a partir de la fecha de expedición.

El área haciendo válida la presente liberación

# Contenido

**Comportamiento del prurito como un factor agravante del impacto de la psoriasis sobre las actividades de vida diaria**

1

**Lupus eritematoso sistémico con presentación cutánea: reporte de caso clínico**

6

**Síndrome de piel escaldada estafilocócica en un lactante menor: reporte de un caso**

11

**¿Desayuno un indicador de vida saludable en estudiantes de la carrera de nutrición?**

15

**Estudio radiológico de valores antropométricos de la articulación radio-cubital distal en ecuatorianos**

20

**Manejo en fracturas de calcáneo tratadas con placa lambda, Hospital General Luis Vernaza, 2014-2016**

24

**Influencia de disruptores endocrinos medioambientales sobre la adipogénesis**

28

**Distribución de patología nodular benigna y maligna comparando hallazgos serológicos con resultados histopatológicos en pacientes tiroidectomizados durante el período 2005- 2015 en el Hospital General Dr. Enrique Garcés de la ciudad de Quito**

37

**La actividad física de ocio como factor protector para la obesidad en la población adulta del área rural de Quingeo, Cuenca-Ecuador**

42

**Múltiples factores asociados a la mortalidad en el recién nacido con gastrosquisis: reporte de un caso**

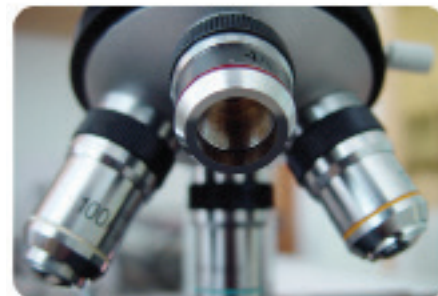
47

**Factores asociados a la automedicación con antibióticos, Cuenca-Ecuador, periodo 2017**

52

**Pesario cervical en embarazo con cérvix corto más mioma uterino: reporte de un caso**

57



Volumen 37, Número 1, 2018

ISSN 0798-0264

Depósito Legal pp. 198202DF62

[www.revistaavft.com.ve](http://www.revistaavft.com.ve)

[http://190.169.94.12/ojs/index.php/rev\\_avft/issue/archive](http://190.169.94.12/ojs/index.php/rev_avft/issue/archive)

e-mail: [revista.avft@gmail.com](mailto:revista.avft@gmail.com)



AVFT-Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-SinDerivar 4.0 Internacional.

Sociedad Venezolana de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica  
Dirección: Escuela de Medicina José María Vargas, Cátedra de Farmacología, piso 3, Esquina Pirineos, San José. Caracas - Venezuela.  
Telfs.: 58 212 5619871 - 58 212 8811909  
Fax: 58 212 3214385  
www.revistaavft.com.ve  
http://190.169.94.12/ojs/index.php/rev\_aavft/issue/archive  
e-mail: revista.avft@gmail.com

**Historia de la revista:** AVFT nació en 1982 como una necesidad de tener en Venezuela y Latinoamérica de una revista científica que publique la investigación farmacológica básica y clínica de nuestro país y América Latina, así como la investigación en otras ciencias básicas como Bioquímica, Fisiología, Fisiopatología e Inmunología. Simultáneamente con su creación, también se fundó la Sociedad Interamericana de Farmacología Clínica y Terapéutica y la Sociedad Venezolana de Farmacología y Terapéutica, inmediatamente AVFT se convirtió en el Órgano Oficial de las Sociedades Venezolanas de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica. Se solicitó la indización en el Index Médico Latinoamericano y luego AVFT fue seleccionada en los Índices Excerpta de la Organización Mundial de la Salud y en el Latinoamericano de Revistas Científicas de la Universidad Autónoma de México. Desde hace una década el FONACIT y el CDCH la apoyan económicamente y la han seleccionada en el Núcleo de Revistas del FONACIT. El FONACIT considera a AVFT como una de las revistas científicas venezolanas arbitradas con contenido más original y de mayor interés. Algunos investigadores connotados como Marcelo Alfonzo, Itala Lippo de Becemberg, Alicia Ponte Sucre, Anita Israel, Luigi Cubeddu, etc. han escogido a AVFT para publicar sus hallazgos básicos y clínicos por su arbitraje, difusión e indización. Actualmente se ha remozado el Comité Editorial y los formatos adecuándolos a las exigencias de índices internacionales como el SCI, Excerpta Medica y Current Contents. A partir de 2002 AVFT se publicará cuatrimestralmente dado la mayor demanda científica. AVFT tradicionalmente ha publicado las reuniones anuales de Farmacología, ASOVAC, Facultad de Farmacia, del Instituto de Medicina Experimental y de Congresos de Farmacología organizados en nuestro país.

#### Periodicidad

Trimestral

#### Título abreviado:

AVFT

#### Índices y Bases de Datos:

AVFT está incluida en las bases de datos de publicaciones científicas en salud:

#### OPEN JOURNAL SYSTEMS

**REDALYC** (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

**SCOPUS** de Excerpta Medica

#### GOOGLE SCHOLAR

**BIREME** (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud)

**LATINDEX** (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México)

**LIVECS** (Literatura Venezolana de Ciencias de la Salud)

**LILACS** (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

**PERIÓDICA** (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

**REVENCYT** (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

**SABER - UCV**

**EBSCO Publishing**

**PROQUEST**

#### Copyright

Sociedad Venezolana de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica. Derechos reservados.

Queda prohibida la reproducción total o parcial de todo el material contenido en la revista sin el consentimiento por escrito del editor en jefe.

#### Patrocinadores

Esta revista se financia gracias a los aportes que ofrecen el Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología (FONACIT), y Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la UCV (CDCH).

#### Editor en Jefe

Dr. Manuel Velasco

#### Editor Ejecutivo

Dr. César Contreras

#### Editores Asociados

Dr. Alfonzo Marcelo

Dr. Bermúdez Valmore

Dr. Cano Clímaco

Dr. Contreras Freddy

Dr. Cubeddu Luigi

Dr. Magaldi Luis

Dra. Mathison Yaira

Lic. Ortiz Holger

Dra. Salazar Mariselis

Dra. Sosa Amparo

Dra. Stern de Israel, Anita

#### Comité Editorial

Abadi Isaac (Venezuela)

Acquatella Harry (Venezuela)

Alcocer Luis (Méjico)

Alfieri Anita (Venezuela)

Álvarez De Mont Soto Melchor (España)

Arciniegas Enrique (Venezuela)

Bianco Nicolás (Venezuela)

Bravo Laura (Cuba)

Bonilla Jairo (Colombia)  
Cabezas Gloria A. (Venezuela)  
Carmona Oswaldo (Venezuela)  
Carvajal Ana (Venezuela)  
Correa Maria Fernanda (Venezuela)  
Crippa Giuseppe (Italia)  
De Santis Juan (Venezuela)  
Di Prisco María C. (Venezuela)  
Dujovne Carlos A. (Estados Unidos)  
Fouillieux Christian (Venezuela)  
Fuenmayor Luis (Venezuela)  
Gómez Héctor J. (Estados Unidos)  
Gómez Juanita (Venezuela)  
Hernández Pieretti Otto (Venezuela)  
Israili Zafar (Estados Unidos)  
Lares Mary (Venezuela)  
Lechin Fuad (Venezuela)  
Levenson Jaime (Francia)  
Lynch Neil (Australia)  
Manfredi Roberto (Italia)  
Malka Samuel (Venezuela)  
Martínez Antonio Dalessandro (Venezuela)  
Mc Lean A.E.M. (Inglaterra)  
McNay John L. (Estados Unidos)  
Mederos Lilian (Cuba)  
Mejías Enrique J. (Venezuela)  
Meza Carolina (Venezuela)  
Moncada Salvador (Reino Unido)  
Moreno Alejandra (Mexico)  
Naranjo Claudio A. (Canadá)  
Ponte-Sucre Alicia (Venezuela)  
Prichard B.N.C. (Inglaterra)  
Ram Venkata (Estados Unidos)  
Ramos Alexis (Venezuela)  
Rivera María (Venezuela)  
Rodríguez R. Miguel A. (Venezuela)  
Salazar Margarita (Venezuela)  
Souki Aida (Venezuela)  
Urbina Adalberto (Venezuela)

#### Publicidad

Felipe Alberto Espino A.  
Telf. 58 212 8811907 / 0416. 8116195  
felipeespino7@gmail.com

Copias de los artículos: Todo pedido de separatas deberá ser gestionado directamente con el editor en jefe, quien gestionará dicha solicitud ante la editorial encargada de la publicación.

#### Normas

Esta revista cumple con los estándares de "Requerimientos uniformes para Manuscritos Publicados en Revistas Biomédicas" o normas de Vancouver. NEJM 2006; 336 (4):309-315

#### Correo electrónico

Editor en Jefe: Dr. Manuel Velasco

E-mail: veloscom@cantv.net

www.revistaavft.com.ve

#### Diseño de portada y diagramación

Mayra Gabriela Espino Blanco

E-mail: mayraespino@gmail.com

# Instrucciones a los Autores

## Alcance y política editorial

La revista AVFT es una publicación biomédica periódica, arbitrada, de aparición semestral, destinada a promover la productividad científica de la comunidad nacional e internacional en todas las áreas de Ciencias de la Salud y Educación en Salud; la divulgación de artículos científicos y tecnológicos originales y artículos de revisión por invitación del Comité Editorial.

Está basada en la existencia de un Comité de Redacción, consistente en un Editor-Director, Editores asociados principales y Comisión Editorial y Redactora. Los manuscritos que publica pueden ser de autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, en castellano (con resumen en idioma inglés y castellano) y deben ser remitidos a la Redacción de la Revista. Los manuscritos deben ser trabajos inéditos. Su aceptación por el comité de redacción implica que no ha sido publicado ni está en proceso de publicación en otra revista, en forma parcial o total. El manuscrito debe ir acompañado de una carta solicitud firmada por el autor principal y el resto de los autores responsables del mismo. En caso de ser aceptado, el Comité de Redacción no se hace responsable con el contenido expresado en el trabajo publicado. Aquellos que no se acojan a las condiciones indicadas, que sean rechazados por lo menos por dos árbitros que dictaminen sobre su calidad y contenido, y que no cumplan con las instrucciones a los autores señalados en otro aparte, no serán publicados y devueltos en consecuencia a los autores.

## Forma de preparación de los manuscritos

Para la publicación de trabajos científicos en la revista AVFT, los mismos estarán de acuerdo con los requisitos originales para su publicación en Revistas Biomédicas, según el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas (Annals of Internal Medicine 2006;126(1):36-47). Además, los editores asumen que los autores de los artículos conocen y han aplicado en sus estudios la ética de experimentación (Declaración de Helsinki). A tales efectos, los manuscritos deben seguir las instrucciones siguientes:

1. Mecanografiar original a doble espacio en idioma español, papel Bond blanco, 216 x 279 mm (tamaño carta) con márgenes por lo menos de 25 mm, en una sola cara del papel. Usar doble espacio en todo el original. Su longitud no debe exceder las 10 páginas, excluyendo el espacio destinado a figuras y leyendas (4-5) y tablas (4-5).
2. Cada uno de los componentes del original deberán comenzar en página aparte, en la secuencia siguiente:
  - a. Página del título.
  - b. Resumen y palabras claves.Se recomienda a los autores de los artículos al colocar las palabras clave utilicen el DECS (Descriptores en Ciencias de la Salud) que puede ser consultado en la siguiente dirección: <http://decs.bvs.br>
  - c. Texto.
  - d. Agradecimientos.
  - e. Referencias.
  - f. Tablas: cada una de las tablas en páginas apartes, completas, con título y llamadas al pie de la tabla.
  - g. Para la leyenda de las ilustraciones: use una hoja de papel distinta para comenzar cada sección. Enumere las páginas correlativamente empezando por el título. El número de la página deberá colocarse en el ángulo superior izquierdo de la misma.
3. La página del título deberá contener:
  - 3.1. Título del artículo, conciso pero informativo.
    - a. Corto encabezamiento de página, no mayor de cuarenta caracteres (contando letras y espacios) como pie de página, en la página del título con su respectiva identificación.
    - b. Primer nombre de pila, segundo nombre de pila y apellido (con una llamada para identificar al pie de página el más alto grado académico que ostenta y lugar actual donde desempeña sus tareas el(los) autores.
    - c. El nombre del departamento(s) o instituciones a quienes se les atribuye el trabajo.
    - d. Nombre y dirección electrónica del autor a quien se le puede solicitar separatas o aclaratorias en relación con el manuscrito.
    - e. La fuente que ha permitido auspiciar con ayuda económica: equipos, medicamentos o todo el conjunto.
    - f. Debe colocarse la fecha en la cual fue consignado el manuscrito para la publicación.
  4. La segunda página contiene un resumen en español y su versión en inglés, cada uno de los cuales tendrá un máximo de 150 palabras. En ambos textos se condensan: propósitos de la investigación, estudio, método empleado, resultados (datos específicos, significados estadísticos si fuese posible) y conclusiones.

Favor hacer énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio o de las observaciones. Inmediatamente después del resumen, proporcionar o identi-

car como tales: 3-10 palabras claves o frases cortas que ayuden a los indexadores en la construcción de índices cruzados de su artículo y que puedan publicarse con el resumen, utilice los términos del encabezamiento temático (Medical Subject Heading) del Index Medicus, cuando sea posible.

5. En cuanto al texto, generalmente debe dividirse en: introducción, materiales y método, resultados y discusión.
6. Agradecimientos, sólo a las personas que han hecho contribuciones reales al estudio.
7. Las citas de los trabajos consultados seguirán los requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas Biomédicas, versión publicada en: Annals of Internal Medicine 2006; 126(1): 36-47. [www.icmje.com](http://www.icmje.com). No se aceptarán trabajos que no se ajusten a las normas.
8. Tablas: En hoja aparte cada tabla, mecanografiada a doble espacio; no presentar tablas fotográficas; enumere las tablas correlativamente y proporcione un título breve para cada una; dé a cada columna un encabezamiento corto o abreviado; coloque material explicativo en notas al pie de la tabla y no en el encabezamiento; explique en notas al pie de la tabla las abreviaturas no estandarizadas usadas en cada tabla; identifique claramente las medidas estadísticas de las variables tales como desviación estándar y error estándar de la medida; no use líneas horizontales ni verticales: citar cada tabla en orden correlativo dentro del texto; citar la fuente de información al pie de la tabla si ésta no es original.
9. Ilustraciones: Deben ser de buena calidad; entregarlas separadas; las fotos, en papel brillante con fondo blanco, generalmente 9 x 12 cm. Las fotografías de especímenes anatómicos, o las de lesiones o de personas, deberán tener suficiente nitidez como para identificar claramente todos los detalles importantes. En caso de tratarse de fotos en colores, los gastos de su impresión correrán a cargo del autor(es) del trabajo. Lo mismo sucederá con las figuras que superen el número de cuatro.

Todas las figuras deberán llevar un rótulo engomado en el reverso y en la parte superior de la ilustración indicando número de la figura, apellidos y nombres de los autores. No escribir en la parte posterior de la figura. Si usa fotografía de personas, trate de que ésta no sea identificable o acompañarla de autorización escrita de la misma. Las leyendas de las ilustraciones deben ser mecanografiadas a doble espacio en página aparte y usar el número que corresponde a cada ilustración. Cuando se usen símbolos y fechas, números o letras para identificar partes en las ilustraciones, identifíquelas y explíquelas claramente cada una en la leyenda. Si se trata de microfotografía, explique la escala e identifique el método de coloración.
10. Envíe un original y dos copias impresas en un sobre de papel grueso, incluyendo copias fotográficas y figuras entre cartones para evitar que se doblen, simultáneamente envíe una versión electrónica en CD o a través del e-mail: [revista.avft@gmail.com](mailto:revista.avft@gmail.com), indicando el programa de archivo. Las fotografías deben venir en sobre aparte. Los originales deben acompañarse de una carta de presentación del autor en la que se responsabiliza de la correspondencia en relación a los originales. En ella debe declarar que conoce los originales y han sido aprobados por todos los autores; el tipo de artículo presentado, información sobre la no publicación anterior en otra revista, congresos donde ha sido presentado y si se ha usado como trabajo de ascenso. Acuerdo a asumir los costos de su impresión en caso de fotos a color, autorización para reproducir el material ya publicado o ilustraciones que identifiquen a personas.
11. Los artículos a publicarse, pueden ser: originales, revisiones, casos clínicos, y cartas al editor.
12. Cuando se refiere a originales, queda entendido que no se enviará artículo sobre un trabajo que haya sido publicado o que haya sido aceptado para su publicación en alguna parte.
13. Todos los trabajos serán consultados por lo menos por dos árbitros en la especialidad respectiva.
14. La revista AVFT, no se hace solidaria con las opiniones personales expresadas por los autores en sus trabajos, ni se responsabiliza por el estado en el que está redactado cada texto.
15. Todos los aspectos no previstos por el presente reglamento serán resueltos por el Comité Editorial de la Revista.
16. La revista apoya las políticas para registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconociendo la importancia de esas iniciativas para el registro y divulgación internacional de información sobre estudios clínicos, en acceso abierto. En consecuencia, solamente se aceptarán para publicación, a partir de 2007, los artículos de investigaciones clínicas que hayan recibido un número de identificación en uno de los Registros de Ensayo Clínicos validados por los criterios establecidos por OMS e ICMJE, cuyas direcciones están disponibles en el sitio del ICMJE. El número de identificación se deberá registrar al final del resumen.

# Comportamiento del prurito

## como un factor agravante del impacto de la psoriasis sobre las actividades de vida diaria

### *Behavior of prurite as an aggravating factor of the impact of psoriasis on daily life activities*

Cristóbal Ignacio Espinoza Díaz, MD<sup>1\*</sup>, Alicia de los Ángeles Morocho Zambrano, MD<sup>1</sup>, María José Uyaguari Jibaja, MD<sup>2</sup>, Alex Patricio Morales Carrasco MD<sup>1</sup>, Eden David Plaza Albarracín MD<sup>3</sup>, Nadia Neida Shiguango Shiguango MD<sup>1</sup>, Jessica Jessenia Llerena Rivas MD<sup>3</sup>, Viviana Elizabeth Díaz, BSc<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Médico General. Ministerio de Salud Pública. Hospital General Provincial Latacunga. Provincia de Cotopaxi. República del Ecuador.

<sup>2</sup>Médico General. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital Básico Durán. República del Ecuador. Provincia del Guayas. República del Ecuador.

<sup>3</sup>Médico General. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital General del Norte de Guayaquil IEES los CEIBOS. Provincia del Guayas. República del Ecuador.

<sup>4</sup>Interna de enfermería. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Católica de Cuenca. Ciudad de Cuenca. Provincia de Azuay. República del Ecuador.

\*Autor de Correspondencia: Cristóbal Ignacio Espinoza Díaz, MD. Médico General. Ministerio de Salud Pública. Hospital General Provincial Latacunga. Provincia de Cotopaxi. República del Ecuador. Teléfono: 0987714626 correo electrónico: cristocristocristobal@hotmail.com

#### Resumen

**Introducción:** La psoriasis es una enfermedad que disminuye la calidad de vida de los pacientes que la padecen al comprometer la piel y aumentar el riesgo para comorbilidades. El prurito es uno de los principales síntomas que pueden padecer los pacientes, siendo en algunos casos limitantes, por lo que se llevó a cabo el presente estudio para determinar el impacto que tiene en la interferencia de la psoriasis sobre las actividades diarias.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio analítico y transversal en 200 pacientes con diagnóstico de psoriasis atendidos en el servicio de dermatología del Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de Portoviejo, Provincia Manabí-Ecuador, durante el período de febrero a julio del año 2015. Se construyeron modelos de regresión logística para determinar la interferencia de la psoriasis en los pacientes ajustado por sexo, edad e intensidad del prurito, utilizándose los odds ratio (OR) y los intervalos de confianza al 95 (IC95%) como estimadores de la fuerza de asociación. Los resultados de las pruebas estadísticas se consideraron como significativos cuando el valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** El 38,5% refirió tener mucha interferencia en las actividades de vida diaria por parte de la psoriasis. La intensidad del prurito se asoció significativamente con padecer mucha interferencia de la psoriasis sobre problemas de relaciones sexuales (OR=8,86; IC95%: 4,31-18,22;  $p < 0,001$ ); uso de prendas de vestir (OR=2,99; IC95%: 1,57-5,67;  $p = 0,001$ ); actividades recreaciones (OR=2,48; IC95%: 1,33-4,63;  $p = 0,004$ ) y actividades de la vida diaria (OR=1,90; IC95%: 1,03-3,49;  $p = 0,038$ ).

**Conclusiones:** El prurito intenso se asocia con mayor repercusión de la psoriasis en las actividades de vida diaria, recreacionales, uso de prendas de vestir y relaciones sexuales, por lo que debe ser un síntoma clave a considerar que predispone a tener una menor calidad de vida en los pacientes con psoriasis.

**Palabras claves:** psoriasis, calidad de vida, prurito, actividades recreacionales.

#### Abstract

**Introduction:** Psoriasis is a disease that decreases the quality of life of patients who suffer from it by compromising the skin and increasing the risk for comorbidities. Pruritus is one of the main symptoms that patients may suffer, being in some cases limiting, so this study was conducted to determine the impact it has on the interference of psoriasis on daily activities.

**Materials and methods:** An analytical and cross-sectional study was carried out in 200 patients diagnosed with psoriasis treated in the dermatology service of the Hospital of the Ecuadorian Social Security Institute of Portoviejo, Manabí-Ecuador Province, during the period from February to July of the year 2015 Logistic regression models were constructed to determine the interference of psoriasis in patients adjusted for sex, age and intensity of pruritus, using odds ratios (OR) and 95 confidence intervals (95% CI) as strength estimators of association. The results of the statistical tests were considered significant when the value of  $p < 0.05$ .

**Results:** 38.5% reported having high interference in the activities of daily life by psoriasis. The intensity of pruritus was significantly associated with suffering a severe interference from psoriasis on sexual intercourse problems (OR=8.86, 95%CI: 4.31-18.22,  $p < 0.001$ ); use of clothing (OR=2.99, 95%CI: 1.57-5.67,  $p = 0.001$ ); recreational activities (OR=2.48, 95%CI: 1.33-4.63,  $p = 0.004$ ) and activities of daily living (OR=1.90, 95% CI: 1.03-3.49,  $p = 0.038$ ).

**Conclusions:** Intense pruritus is associated with greater impact of psoriasis in activities of daily living, recreational activities, use of clothing and sexual relations, so it should be a key symptom to consider that predisposes to have a lower quality of life in patients with psoriasis.

**Key words:** Psoriasis, quality of life, pruritus, recreational activities.

La psoriasis es una enfermedad sistémica inflamatoria crónica, con una prevalencia de 1-3% en la población adulta. Suele afectar la piel, no obstante actualmente se considera una enfermedad sistémica que predispone a padecer múltiples comorbilidades y complicaciones, entre las cuales pueden mencionarse la obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad autoinmune, síndrome metabólico, cáncer, entre otros procesos que junto con la propia enfermedad disminuyen la calidad de vida de estos pacientes<sup>1</sup>. Es ampliamente reportado que la psoriasis reduce la calidad de vida, tanto por los efectos negativos a nivel de la salud, como por el aspecto dermatológico y estético de las lesiones que produce, junto a los síntomas asociados que comprende esta enfermedad<sup>2</sup>.

Entre los síntomas que comprende esta enfermedad, se encuentra el prurito. En cuanto a la etimología, la palabra Psoriasis se deriva del griego “psora” que significa picazón<sup>2</sup>. Los síntomas físicos reportados de manera regular incluyen además del prurito, el dolor y sangrado. A pesar de que no son síntomas que comprometan la vida de manera inminente, pueden reducir drásticamente la calidad de vida de los pacientes, por lo tanto el estudio de esta patología es importante ya que al igual que con otras dermatosis, además de la sintomatología física, la desfiguración estética puede desencadenar una reacción negativa sobreañadida en los individuos, causando la mayor parte de las alteraciones psicológicas de la enfermedad<sup>3</sup>.

Estos aspectos demuestran que la psoriasis es una enfermedad incapacitante tanto a nivel físico, psicológico y psicológico que compromete la integridad del individuo. Afectando la capacidad funcional de las actividades diarias, caminatas, mantenerse sentado o de pie durante largos períodos de tiempo, el desempeño laboral, las relaciones sexuales y la fisiología sueño; muchos pacientes también experimentan el rechazo social que provoca una sensación de estigmatización<sup>4</sup>, donde la sintomatología, como el prurito, y severidad de la enfermedad están estrechamente relacionados con estos efectos negativos. El 79% de los pacientes con psoriasis refiere un impacto negativo en sus vidas y el 40% se ha sentido frustrado con la falta de efectividad de sus terapias actuales<sup>5</sup>. Por lo tanto, se motivó a realizar el presente estudio para evaluar la influencia que tienen el prurito intenso sobre el impacto de la psoriasis en las actividades de vida diaria.

### Diseño de Estudio

Se realizó un estudio de campo analítico y transversal en el cual se seleccionaron a 200 pacientes con diagnóstico de psoriasis del Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de Portoviejo, Provincia Manabí-Ecuador, durante el período de febrero a julio del año 2015. Los pacientes incluidos fueron atendidos en el servicio de dermatología, siendo los criterios de inclusión tener 18 años o más y que hayan firmado el consentimiento informado, en el cual se expuso los objetivos del presente estudio y se garantizó la confidencialidad de los datos personales de cada participante.

### Evaluación de los individuos

A todos los pacientes se les administró un formulario para recoger los datos inherentes al sexo, edad, estrato socioeconómico estimado mediante la escala de Graffar modificada por Méndez-Castellano, intensidad del prurito medida subjetivamente a través de 4 categorías (Mucho, Bastante, Poco, Nada), la cual fue recodificada en Mucha (Mucho/Bastante) y Poca (Poco/Nada); asimismo se evaluó la interferencia que ejerce la psoriasis sobre diversas áreas de la vida de los pacientes, en cuanto a actividades de vida diaria, actividades recreacionales, uso de prendas de vestir y relaciones sexuales, utilizándose la misma escala de “Mucha” interferencia y “Poca” interferencia para cada área.

### Análisis de Datos

Los datos obtenidos fueron analizados en el programa estadístico SPSS, versión 15. Las variables cuantitativas se presentaron como media y desviación estándar. Las variables cualitativas se representaron como frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Se realizó un modelo de regresión logística para determinar la interferencia de la psoriasis en los pacientes ajustado por sexo, edad e intensidad del prurito, utilizándose los odds ratio (OR) y los intervalos de confianza al 95 (IC95%) como estimadores de la fuerza de asociación. Los resultados de las pruebas estadísticas se consideraron como significativos cuando el valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Del total de 200 pacientes con psoriasis, el 49,5% (n=99) fue del sexo femenino y 50,5% (n=101) del sexo masculino. La edad promedio fue de  $39,01 \pm 14,27$  años; siendo el grupo etario de más de 65 años del 5% (n=10). El 65% de los pacientes fueron clasificados dentro del estrato socioeconómico IV-V. El prurito tuvo mucha intensidad en el 56% de los pacientes. El 38,5% refirió tener mucha interferencia en las actividades de vida diaria por parte de la psoriasis; 36,5% mucha interferencia sobre el uso de prendas de vestir; 38,0% mucha interferencia sobre actividades recreacionales y 40,5% mucha interferencia sobre problemas de relaciones sexuales, **Tabla 1**.

**Tabla 1. Características generales de los pacientes con psoriasis del Hospital del IESS de Portoviejo. Febrero a Julio 2015.**

	n	%
<b>Sexo</b>		
Femenino	99	49,5
Masculino	101	50,5
<b>Grupo etario</b>		
Menos de 65 años	190	95,0
65 años o más	10	5,0
<b>Estrato socioeconómico</b>		
I-III	70	35,0
IV-V	130	65,0
<b>Intensidad del prurito</b>		
Poca	88	44,0
Mucha	112	56,0
<b>Interferencia de la psoriasis en actividades de vida diaria</b>		
Poca	123	61,5
Mucha	77	38,5
<b>Interferencia de la psoriasis sobre el uso de prendas de vestir</b>		
Poca	127	63,5
Mucha	73	36,5
<b>Interferencia de la psoriasis sobre actividades recreacionales</b>		
Poca	124	62,0
Mucha	76	38,0
<b>Interferencia de la psoriasis sobre problemas sexuales</b>		
Poca	119	59,5
Mucha	81	40,5
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100,0</b>

La **Tabla 2** muestra el modelo de regresión logística para predecir mucha interferencia por parte de la psoriasis en las actividades diarias, ajustado por sexo, edad e intensidad del prurito, siendo este último un factor estadísticamente asociado. Tener mucha intensidad de prurito aumenta 8,86 veces la probabilidad de presentar mucha interferencia de la psoriasis sobre problemas de relaciones sexuales (OR=8,86; IC95%: 4,31-18,22;  $p<0,001$ ); asimismo presentan una probabilidad significativa para presentar mucha interferencia sobre el uso de prendas de vestir (OR=2,99; IC95%: 1,57-5,67;  $p=0,001$ ); actividades recreacionales (OR=2,48; IC95%: 1,33-4,63;  $p=0,004$ ) y actividades de la vida diaria (OR=1,90; IC95%: 1,03-3,49;  $p=0,038$ ).

**Tabla 2. Modelo de regresión logística para predecir la interferencia de la psoriasis en los pacientes con psoriasis del Hospital del IESS de Portoviejo. Febrero a Julio 2015.**

	Mucha interferencia en actividades de vida diaria		Mucha interferencia sobre el uso de prendas de vestir		Mucha interferencia sobre actividades recreacionales		Mucha interferencia sobre problemas sexuales	
	Odds ratio ajustado (IC 95%)*	$p^b$	Odds ratio ajustado (IC 95%)*	$p^b$	Odds ratio ajustado (IC 95%)*	$p^b$	Odds ratio ajustado (IC 95%)*	$p^b$
<b>Sexo</b>								
Femenino	1,00	-	1,00	-	1,00	-	1,00	-
Masculino	1,19(0,65 - 2,17)	0,559	1,08(0,58 - 2,01)	0,795	1,07 (0,58 - 1,97)	0,813	1,02 (0,53 - 1,98)	0,940
<b>Edad</b>								
< 65 años	1,00	-	1,00	-	1,00	-	1,00	-
≥ 65 años	1,56 (0,42 - 5,71)	0,502	1,75(0,46 - 6,62)	0,406	1,63(0,43 - 6,05)	0,466	1,51(0,35 - 6,50)	0,579
<b>Intensidad del prurito</b>								
Poca	1,00	-	1,00	-	1,00	-	1,00	-
Mucha	<b>1,90 (1,03 - 3,49)</b>	<b>0,038</b>	<b>2,99(1,57 - 5,67)</b>	<b>0,001</b>	<b>2,48(1,33 - 4,63)</b>	<b>0,004</b>	<b>8,86 (4,31 - 18,20)</b>	<b>&lt;0,001</b>

\*Modelo de regresión logística para la interferencia de la psoriasis en las actividades de vida diaria ajustado por: sexo y edad e intensidad del prurito.

## Discusión

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica con una compleja etiopatogenia, clásicamente caracterizada por sus manifestaciones y síntomas dermatológicos<sup>6</sup>. No obstante, la psoriasis se ha relacionado con una gran diversidad de enfermedades cardiovasculares, metabólicas, gastrointestinales, neurológicas y psiquiátricas, que junto a los síntomas y afecciones propias de la enfermedad producen una reducción de la calidad de vida de los pacientes<sup>7</sup>. El comportamiento de todos estos factores parece tener una implicación individualizada lo que resulta difícil de generalizar y condiciona variaciones en los hallazgos según la localidad estudiada. Por lo tanto se estudió el efecto que tuvo la intensidad del prurito sobre la repercusión de la enfermedad en las actividades diarias del individuo.

En el presente estudio la edad promedio fue de 39,01±14,27 años, lo cual se encuentra acorde con la literatura donde se ha reportado que el grupo etario más frecuente es el de 28 a 39 años<sup>3</sup>. El estrato socioeconómico más prevalente fue el IV y V, lo cual demuestra un bajo nivel socioeconómico entre los pacientes con psoriasis, sin embargo esto puede estar sujeto a las condiciones sociodemográficas del área de cobertura del Hospital IESS de Portoviejo.

El prurito fue referido como muy intenso por el 56% de los pacientes. El prurito se ha descrito que está presente entre el 63,8% a 98,3% de los pacientes con psoriasis, es decir existen series que han reportado que casi todos los pacientes refieren prurito; en el presente estudio más de la mitad refirió que el prurito que manifiestan es intenso. Este último aspecto es muy importante ya que el prurito es el factor que contribuye con mayor significancia a la gravedad de la psoriasis desde el punto de vista del paciente<sup>8</sup>. Por lo tanto, este síntoma se debe tomar en cuenta en las consultas de atención primaria y dermatología de los pacientes con psoriasis, ya que el principal síntoma percibido de severidad que afecta la calidad de vida de los pacientes.

En este estudio se evidenció que los pacientes con elevada intensidad de prurito presentaron 8,86 veces mayor probabilidad de presentar una importante interferencia de la psoriasis sobre problemas de relaciones sexuales (OR=8,86; IC95%: 4,31-18,22;  $p<0,001$ ). En un estudio realizado por Amatya y colaboradores en 109 pacientes con psoriasis, se informó que el prurito afectó el estado de ánimo en el 60%, el sueño en el 35%, el deseo sexual en el 21% y el apetito en el 11% de los pacientes<sup>9</sup>. Con ello se puede deducir además que un mayor nivel de prurito sugerirá una mayor severidad de enfermedad y por lo tanto mayor repercusión en las diferentes esferas de la vida de los pacientes, ya que se ha correlacionado estrechamente que un nivel alto de prurito se correlaciona con una elevada severidad de la enfermedad<sup>10</sup>.

Por otra parte, una alta intensidad de prurito tuvo una probabilidad significativa para presentar mucha interferencia sobre el uso de prendas de vestir (OR=2,99; IC95%: 1,57-

5,67;  $p=0,001$ ); actividades recreaciones (OR=2,48; IC95%: 1,33-4,63;  $p=0,004$ ) y actividades de la vida diaria (OR=1,90; IC95%: 1,03-3,49;  $p=0,038$ ). El impacto negativo del prurito en la calidad de vida se ha demostrado en numerosos estudios de diversas enfermedades. La intensidad del picor se ha correlacionado negativamente con el sueño, la calidad de vida y el comportamiento de afrontamiento de diferentes situaciones de la vida diaria<sup>11-13</sup>. En pacientes con psoriasis, se ha establecido que la intensidad del prurito se relaciona con una menor calidad de vida, sentimientos de estigmatización, mayor nivel de estrés y síntomas depresivos<sup>14,15</sup>. El prurito también encontrado asociado con un peor funcionamiento físico y salud mental en pacientes con esclerosis sistémica<sup>16,17</sup>.

Los hallazgos del presente estudio representan un gran aporte a la comunidad dermatológica, ya que si bien en el pasado se reconocía la psoriasis como un trastorno cutáneo no pruriginoso, los datos disponibles en la presente investigación como en la literatura actual muestran que este síntoma puede afectar incluso al 84% de los pacientes con psoriasis y afectar severamente su calidad de vida<sup>18</sup>. Por lo que este fenómeno debe ser enfatizado, considerando el tratamiento del prurito como un componente significativo en el manejo de la psoriasis<sup>19</sup>. Se sugiere implementar escalas objetivas que evalúen el prurito en todos los pacientes con psoriasis a fin de garantizar un seguimiento estrecho de este síntoma que sea garante también de la respuesta al tratamiento, a fin de reducir los efectos negativos que tiene sobre la calidad de vida de estos pacientes.

## Referencias

1. Churton SE, Doud K, Korman NJ. Comorbidities of psoriasis. *Expert Rev Dermatol.* 1 de junio de 2013;8(3):277-90.
2. Boehncke W-H, Schön MP. Psoriasis. *Lancet Lond Engl.* 5 de septiembre de 2015;386(9997):983-94.
3. Conejero del Mazo, C. Estudio sobre comorbilidades en pacientes con psoriasis moderada-grave. Trabajo fin de Master en Iniciación a la Investigación en Medicina. Zaragoza, España. 2013. Disponible en: <http://zaguan.unizar.es/record/11763/files/TAZ-TFM-2013-633.pdf>.
4. Sampogna F, Tabolli S, Abeni D, IDI Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences (IMPROVE) investigators. Living with psoriasis: prevalence of shame, anger, worry, and problems in daily activities and social life. *Acta Derm Venereol.* mayo de 2012;92(3):299-303.
5. Kılıç A, Cakmak S. Psoriasis and comorbidities. *EMJ.* 2013;1:78-85.
6. De Oliveira M de FSP, Rocha B de O, Duarte GV. Psoriasis: classical and emerging comorbidities. *An Bras Dermatol.* febrero de 2015;90(1):9-20.
7. Ni C, Chiu M. Psoriasis and comorbidities: links and risks. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* abril de 2014;7:119-34.
8. García Fernández. Prurito y dolor en pacientes con psoriasis moderada-grave. Prevalencia, relación con la gravedad y su implicación en la calidad de vida relacionada con la salud. Tesis previa la obtención del título de medicina. Universidad Miguel Hernández de Elche. España. 2017. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=123123>.

9. Amatya B, Wennersten G, Nordlind K. Patients' perspective of pruritus in chronic plaque psoriasis: a questionnaire-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. julio de 2008;22(7):822-6.
10. Bahali AG, Onsun N, Su O, Ozkaya DB, Dizman D, Topukcu B, et al. The relationship between pruritus and clinical variables in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol*. 2017;92(4):470-3.
11. Stores G, Burrows A, Crawford C. Physiological sleep disturbance in children with atopic dermatitis: a case control study. *Pediatr Dermatol*. agosto de 1998;15(4):264-8.
12. Weisshaar E, Diepgen TL, Bruckner T, Fartasch M, Kupfer J, Lob-Corzilius T, et al. Itch intensity evaluated in the German Atopic Dermatitis Intervention Study (GADIS): correlations with quality of life, coping behaviour and SCORAD severity in 823 children. *Acta Derm Venereol*. 2008;88(3):234-9.
13. Yosipovitch G, Goon A, Wee J, Chan YH, Goh CL. The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis. *Br J Dermatol*. noviembre de 2000;143(5):969-73.
14. Dahl RE, Bernhisel-Broadbent J, Scanlon-Holdford S, Sampson HA, Lupo M. Sleep disturbances in children with atopic dermatitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. agosto de 1995;149(8):856-60.
15. Reich A, Hrehorów E, Szepletowski JC. Pruritus is an important factor negatively influencing the well-being of psoriatic patients. *Acta Derm Venereol*. mayo de 2010;90(3):257-63.
16. Szepletowski JC, Reich A. Pruritus in psoriasis: An update. *Eur J Pain Lond Engl*. enero de 2016;20(1):41-6.
17. Remröd C, Sjöström K, Svensson Å. Pruritus in psoriasis: a study of personality traits, depression and anxiety. *Acta Derm Venereol*. 2015;95:439-443.
18. Sampogna F, Gisondi P, Melchi CF, Amerio P, Girolomoni G, Abeni D, et al. Prevalence of symptoms experienced by patients with different clinical types of psoriasis. *Br J Dermatol*. septiembre de 2004;151(3):594-9.
19. Czarnecka-Operacz M, Polańska A, Klimañska M, Teresiak-Mikołajczak E, Molińska-Glura M, Adamski Z, et al. Itching sensation in psoriatic patients and its relation to body mass index and IL-17 and IL-31 concentrations. *Adv Dermatol Allergol Dermatol Alergol*. diciembre de 2015;32(6):426-30.

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción  
Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

**SCOPUS**, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

**OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS)**, REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

**Google Scholar**

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

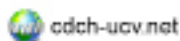
PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaCaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del  
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico  
Universidad Central de Venezuela.



cdch-ucv.net



publicaciones@cdch-ucv.net

[www.revistahipertension.com.ve](http://www.revistahipertension.com.ve)

[www.revistadiabetes.com.ve](http://www.revistadiabetes.com.ve)

[www.revistasindrome.com.ve](http://www.revistasindrome.com.ve)

[www.revistaavft.com.ve](http://www.revistaavft.com.ve)

# Lupus eritematoso

## sistémico con presentación cutánea: reporte de caso clínico

### *Systemic lupus erythematosus with cutaneous presentation: clinical case report*

Ana Cristina Garófalo Espinel, MD<sup>1</sup>, Laura Katerine Morán Espinel, MD<sup>2</sup>, Santiago Fernando Villamarin Naranjo, MD<sup>1</sup>, Pablo Natanael Quizhpi López, MD<sup>3</sup>, Víctor Hugo Uribe Campaña, MD<sup>4</sup>, Ligia Grímanesa Espinel Ramos, MD<sup>5</sup>, Inés Patricia Hernández Avilés, MD<sup>1</sup>, Hugo Guillermo Guerrero Espinosa, MD<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Médico General. Universidad Técnica de Ambato. Ciudad de Ambato. Provincia de Tungurahua. República del Ecuador.

<sup>2</sup>Médico General. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Ciudad de Quito. Provincia de Pichincha. República del Ecuador. República del Ecuador.

<sup>3</sup>Médico General. Universidad Politécnica de Chimborazo. Ciudad de Riobamba. Provincia de Chimborazo. República del Ecuador.

<sup>4</sup>Médico ocupacional. Universidad Central del Ecuador. Provincia de Pichincha. Provincia de Cotopaxi. República del Ecuador.

<sup>5</sup>Médico General. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital del IESS Latacunga. Provincia de Cotopaxi. República del Ecuador.

\*Autor de Correspondencia: Ana Cristina Garófalo Espinel, MD. Médico General. Universidad Técnica de Ambato. Ciudad de Ambato. Provincia de Tungurahua. República del Ecuador. Teléfono: 0980516012;

e-mail: cristinintro@hotmail.com

### Resumen

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria, autoinmune y crónica que afecta a múltiples órganos mediante la producción de autoanticuerpos y complejos inmunitarios, causando síntomas de acuerdo a su localización, pudiendo ser leves, graves, e incluso fulminantes. Su manifestación cutánea puede presentarse junto a las manifestaciones sistémicas, llegando a ser muy intensa, de forma que predomine una extensa necrosis cutánea. Debido a que no existe un síntoma o hallazgo exclusivo para hacer el diagnóstico de LES, nos basamos en hallazgos clínicos y de laboratorio. El American College of Rheumatology ha establecido criterios que se utilizan para confirmar el diagnóstico en pacientes que ingresan para grandes estudios. Su tratamiento depende de las manifestaciones clínicas, su abordaje debe ser multidisciplinario y a pesar de los avances en relación a ello, su pronóstico continúa siendo grave. El presente caso clínico se trata de una mujer de 32 años, diagnosticada de LES grave con presentación cutánea subaguda, con buena respuesta al tratamiento posterior al diagnóstico. Por lo tanto es necesario que el médico de atención primaria sepa reconocer a este tipo de pacientes a fin de realizar un diagnóstico temprano para que sea instaurado un manejo eficaz y oportuno en estos pacientes.

**Palabras clave:** Lupus eritematoso sistémico, lupus eritematoso cutáneo, afectación de la piel.

### Abstract

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic multisystem autoimmune disease that affects multiple organs through autoantibodies and immune complexes, causing symptoms according to their location and can range from mild to very severe and sudden. Its cutaneous manifestation may be presented with systemic manifestation and can become very intense, so that prevails extensive skin necrosis. Because there is not an exclusive symptom or finding for diagnosis of the disease, we rely on clinical and laboratory findings, and the American College of Rheumatology has established criteria that are used to confirm the diagnosis in patients admitted to major studios. The treatment depends on the clinical manifestations, the presence/absence of involvement of vital organs and your approach must be multidisciplinary. Their survival has improved in the last decade thanks to early diagnosis and treatment. However, its prognosis remains serious. The present case report is a 32-year-old woman diagnosed with severe SLE with subacute cutaneous presentation, and good response to treatment after diagnosis. Therefore it is necessary that the primary care physician knows how to recognize this type of patient in order to make an early diagnosis so that an effective and timely management of these patients can be established.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, cutaneous lupus erythematosus, skin disease.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, crónica, que puede presentarse a cualquier edad, siendo más común entre los 30 y 50 años, afecta principalmente a mujeres y su prevalencia varía entre 40 a 200 casos/100.000 habitantes<sup>1,2</sup>. La supervivencia a 5 años supera actualmente el 90% en países desarrollados; sin embargo, este comportamiento no es observado en América Latina, donde el LES suele ser más frecuente y más grave<sup>3</sup>.

El LES tiene gran repercusión a nivel sistémico, siendo la piel un órgano frecuentemente afectado, mostrando manifestaciones específicas e inespecíficas a nivel cutáneo. Pueden encontrarse diversas formas clínicas como la forma anular policíclica, así como la forma papuloescamosa o psoriasiforme. Estas lesiones cutáneas pueden producir alteraciones de la pigmentación sin llegar a desarrollar cicatrices o atrofia cutánea. Es característica su estrecha relación con la fotosensibilidad en áreas fotoexpuestas de la piel<sup>4</sup>.

Por ser una enfermedad multisistémica, el LES puede presentarse de formas diversas, entre estas manifestaciones se encuentran: Manifestaciones mucocutáneas (75-90%): incluye el típico exantema malar, que se presenta en un 22-74% y la fotosensibilidad en un 16-50% de los afectados. Otras manifestaciones son las úlceras orales (26-48%), lupus discoide (5-19%), fenómeno de Raynaud (20-74%), alopecia (7-48%), y vasculitis (10-52%). En menor medida se presenta el eritema palmar y/o plantar, eritema generalizado, urticaria, livedo reticularis, entre otras (2). No obstante, el LES suele presentar manifestaciones multisistémicas con compromiso de varios órganos y sistemas: alteraciones pulmonares, cardíacas, neurológicas/psiquiátricas, oculares, renales, hematológicas, inmunológicas y musculoesqueléticas<sup>2,4-6</sup>.

Para el tratamiento del LES se debe llevar a cabo una anamnesis cuidadosa para descartar otras entidades y suspender cualquier medicamento que esté tomando y que pueda ser el responsable de un lupus eritematoso inducido por fármacos. Cuando se trata de un lupus eritematoso idiopático, las lesiones cutáneas mejoran evitando la exposición solar y con el uso de foto-protectores<sup>7</sup>. Debido a la necesidad de evitar la exposición solar los sujetos que padecen lupus cutáneo son vulnerables a presentar déficit de Vitamina D, por lo que se recomienda la suplementación diaria con al menos 400 UI/día de Vitamina D3 o colecalciferol, siendo primordial en aquellos individuos que consumen de manera habitual terapia con corticoesteroides sistémicos y que además presentan riesgo de osteoporosis<sup>8</sup>.

En relación al tratamiento, los corticoides tópicos se prefieren cuando las lesiones en piel son escasas, siendo de elección asociarlos a antipalúdicos en caso de que las lesiones sean más extensas. Debido a la posible afectación o daño retiniano de los antipalúdicos, cuando estos se administren será necesaria la evaluación oftalmológica periódica, sugiriéndose la realización de un fondo de ojo que debe cada 6 meses

mientras se mantenga este tratamiento<sup>3</sup>. Por otra parte, se debe valorar la indicación de corticoides por vía sistémica cuando el individuo con LES presente, además de lesiones cutáneas, afectación sistémica. Una vez controlado el brote episodio agudo, se pueden administrar otros inmunosupresores, como la azatioprina o metotrexate, con la finalidad de disminuir las dosis de corticoides<sup>3,9</sup>. En vista de la repercusión que tiene esta enfermedad en el individuo se presenta un caso clínico de LES con presentación cutánea.

### Descripción del caso clínico

Paciente femenina de 32 años, viuda, católica, mestiza, nacida y residente en Guaytacama, cantón de Latacunga-Ecuador, instrucción primaria completa, con antecedentes personales de artritis reumatoide diagnosticada hace 2 años y enfermedad ulcero-péptica diagnosticada hace 1 año, sin tratamiento. No refiere antecedentes quirúrgicos y familiares de importancia, sin alergias, ni hábitos tóxicos. La paciente refiere que desde hace 6 meses presenta lesiones eritematosas puntiformes con tendencia a la coalescencia a nivel de dedos de manos y pies, las cuales se tornan dolorosas en la última semana, con áreas de necrosis. Posteriormente, las lesiones aparecen en el rostro y desde hace 8 días presenta alza térmica no cuantificada, con predominio nocturno, sin causa aparente. Presenta tos productiva con expectoración blanquecina esporádica de poca cantidad, anorexia, artralgias de las cuatro extremidades sin edema, náuseas sin llegar a presentar vómitos, deposiciones diarreicas líquidas de color negruzcas de mal olor por varias ocasiones y epistaxis. Este cuadro se acompaña desde hace 3 meses con pérdida de peso de aproximadamente 6 libras. Narra historia de fotosensibilidad en su rostro.

Al examen físico: PA: 90/60, FC: 88 min, FR: 20, SAT O2: 90%, T: 38°C, se aprecia en piel: lesiones necrotizantes puntiformes coalescentes, algunas ulceradas, lesiones purpúricas palpables y otras no palpables, costrosas, localizadas en extremidades y lesiones vesiculares localizados en manos y pies (**Figura 1 y 2**). Presenta eritema malar y en el dorso de la nariz presenta lesión ulcerativa de aproximadamente 1 cm rodeada de halo eritematoso, con lesiones costrosas dentro de fosas nasales. Conjuntivas pálidas, mucosas orales semi-húmedas, no presenta rigidez nucal, se palpa adenopatías móviles, no dolorosas, de aproximadamente 1 cm, cervicales, axilares, trocleares, inguinales y en fosa supraclavicular izquierda. Tórax: simétrico, expansibilidad y frémito conservado, corazón rítmico, hipofonético, no se ausculta soplos, murmullo vesicular disminuido en bases, sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: suave, depresible, doloroso a la palpación profunda en epigastrio e hipocondrio derecho, Murphy negativo, ruidos hidroaereos aumentados. Extremidades superiores: simétricas, se observan lesiones costrosas necrotizantes en dedos de las manos, previamente descritas, asimismo en las extremidades inferiores se observan las lesiones costrosas necrotizantes acompañadas de lesiones vesiculares en dedos de los pies, no dolorosas a la digitopresión, pulsos distales presentes, tono, fuerza y sensibilidad

conservada. Neurológicamente consciente, orientada en las tres esferas, no existen signos de focalidad neurológica, ni signos de irritación meníngea.

Entre las pruebas complementarias de ingreso destacan: leucocitos: 1.920, hematocrito: 37,8%, hemoglobina: 12,7g, monocitos: 8%, eosinófilos: 1,4%, linfocitos: 26%, neutrófilos: 61%, basófilos: 4%, plaquetas: 85.000, glucosa: 119,6 mg/dl, creatinina: 1,36 mg/dl, ácido úrico: 8,2 mg/dl, TTP: 36, TP: 12, INR: 1,0, PCR cuantitativo: ++, látex: negativo, sedimentación: 11, V.D.R.L: no reactivo. Examen de orina: amarillo, transparente, densidad: 1.015, pH: 6, leucocitos: 25, proteínas: 150 g/l, sangre: 50/ul, nitritos: negativo, piocitos: 38 HP, hematíes: 3 HP, bacterias: 6, cilindros granulosos: 1,5 HP. Examen coproparasitario: verdoso, blando, residuos alimenticios: ++ grasas: ++, flora bacteriana: aumentada, parásitos: negativo, moco:(+), piocitos: 2-3 por campo, sangre oculta: negativo. Ecografía abdominal superior: sin hallazgos patológicos. En la radiografía de tórax se observa un aumento de la trama broncopulmonar, sin infiltrados o condensaciones.

Con estos hallazgos ingresa al servicio de medicina interna como síndrome purpúrico-hemorrágico, cuyo diagnóstico más probable fue LES, a descartar otras vasculitis sistémicas y hemopatías. Se deciden solicitar pruebas confirmatorias para LES y otras para descartar patologías que entran en el diagnóstico diferencial. Estos exámenes reportaron: anticuerpos ANA: elevados (1/80 diluciones), anti-DNA cadena simple: elevado (>1/10 diluciones). FR cuantitativo: 12,6 UI/ml, Antígeno Australia: 0,305, Anticuerpos Anti CCP: 7,5 U/ML, VDRL y HIV no reactivos, PCR ++, se repitió adicionalmente el EMO y la proteinuria ascendió a 500g/l y los cilindros granulosos a 23 HP. Frotis en sangre periférica reporta ausencia de blastos. Se realizó biopsia cutánea de las lesiones

en dedos de mano derecha, con el resultado de lesión dermoepidérmica compatible con vasculitis leucocitoclástica, luego de su hidratación se normaliza la creatinina y se realizó una exéresis de ganglio supraclavicular izquierdo, que reporta linfadenitis con trastornos de inmunosupresión.

Fue establecido el diagnóstico de LES, continuándose el tratamiento con metilprednisolona en infusión por tres días, hidroxicloroquina 200mg VO cada 12 horas y metotrexate 7,3 mg semanal, más medicación sintomática (omeprazol, metoclopramida, paracetamol). Luego se continuó con prednisona oral en lugar de metilprednisolona. Durante el sexto día, la paciente no refiere molestias y su biometría reporta plaquetas normales. Del séptimo al noveno día, la paciente presenta hemoptisis, siendo tratada con prednisona, ácido tranexámico y nebulizaciones, cediendo el cuadro clínico. Se procede a realizar radiografía de tórax, la cual no mostró signos neumónicos, la biometría de control indicaba: Leucocitos: 2.760, hematocrito: 36.7%, hemoglobina: 12,1g, linfocitos: 26%, neutrófilos: 67%, plaquetas: 152.000, creatinina: 0,90, el EMO indica proteínas: 150 g/l, sangre: +, nitritos: negativo, piocitos: 12-15/c, hematíes: 1-2/c, el coproparasitario reporta PMN: 20%. Al día décimo sexto, la paciente presentó mejoría de su cuadro clínico, asintomática y se da de alta médica. En su control por evaluación ambulatoria a las 2 semanas del ingreso, la paciente no presentaba artralgias, niega alza térmica, hemoptisis, deposiciones diarreicas, las lesiones cutáneas mejoraron significativamente (**Figura 3**) y no se han presentado brotes en piel, en el EMO se observa escasa hematuria y el resto de exámenes estuvieron dentro de parámetros normales. (Leucocitos: 6.580, hematocrito: 46,7%, hemoglobina: 15,6 g/dl, creatinina: 0,57mg/dl, EMO: proteínas +, microalbuminuria: 71mg/dl, con hematuria: 19 HP).

Figura 1. Lesiones purpúricas en manos, con ulceración y necrosis.



Figura 2. Lesiones purpúricas en pies, con coalescencia y ulceraciones.



Figura 3. Lesiones purpúricas resueltas.



## Discusión

El LES es un gran imitador que puede simular otras enfermedades, muestra de ello es el caso reportado, donde se tuvo que realizar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades autoinmunes y reumáticas, principalmente con artritis reumatoide, síndrome seco, síndrome antifosfolípido, enfermedad mixta del tejido conectivo, dermatomiositis y enfermedad de Still. No obstante, muchas de ellas clínicamente quedaron descartadas, enfocando nuestra atención en la artritis reumatoide, el síndrome antifosfolípido y la enfermedad mixta del tejido conectivo.

Dentro del grupo de enfermedades autoinmunes sospechadas, la localización del dolor articular y la afectación de otros órganos, así como los resultados obtenidos en la determinación de anticuerpos orientaban más a un LES (crisis lúpica) asociada a fenómenos vasculíticos. Otras enfermedades que se consideraron en este caso clínico fueron las enfermedades dermatológicas, empero la forma de presentación y la afectación de otros órganos descartaron esta sospecha clínica.

Se consideraron además enfermedades hematológicas como la púrpura trombocitopénica idiopática, la púrpura trombocitopénica trombótica, los linfomas y las leucemias. Sin embargo, la clínica y los anticuerpos ayudaron a descartar las púrpuras, y en cuanto al linfoma, el diagnóstico histopatológico del ganglio cervical extraído junto a exámenes complementarios, prueba de imagen por tomografía axial computarizada, practicada a la paciente excluyó este diagnóstico.

Se consideraron también enfermedades infecciosas como endocarditis, tuberculosis y HIV, pese a ello los exámenes complementarios (imágenes, serológicos y cultivos) resultaron negativos para estas patologías, por último investigamos

un síndrome paraneoplásico, resultando la búsqueda negativa. En este caso, la clínica y los hallazgos de laboratorio nos orientaron al diagnóstico de LES con presentación cutánea pápulo-escamosa con necrosis epidérmica y desarrollo de úlceras necróticas, compatibles con una vasculitis leucocitoclástica. Este tipo de vasculitis se caracteriza por afectar arteriolas, vénulas y capilares. Las alteraciones histológicas principales se resumen en: edema y tumefacción endotelial, infiltrado inflamatorio de la pared vascular, fragmentación de los núcleos de neutrófilos, extravasación de eritrocitos y grado variable de alteraciones de los tejidos vecinos por isquemia<sup>10</sup>.

La paciente del caso clínico expuesto presentó al menos 7 de los criterios de la American College of Rheumatology para la clasificación de LES: trombocitopenia, anemia, leucopenia, linfopenia, cilindros granulosos, fotosensibilidad, artritis y eritema malar. El presente caso, una vez diagnosticado fue catalogado como grave, basándonos en el criterio que debe ser considerado como grave todo caso que muestre evidencia de vasculitis localizada o generalizada, según la guía manejada actualmente por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador<sup>3</sup>.

Son múltiples los reportes que mencionan a pacientes con lupus sistémico con presentación cutánea<sup>11,12</sup>, incluso el compromiso cutáneo puede ser exclusivo, Vieira y colaboradores describieron el caso clínico de una mujer de 32 años con una erupción acneiforme y comedoniana infiltrada prurítica durante dos años en el mentón derecho tratada como acné con isotretinoína sin mejoría. En el examen, la paciente presentaba placa, pápulas, comedones abiertos y cicatrices atróficas hipopigmentadas infiltradas eritematosas en el área del mentón derecho y pérdida de pelo en el cuero cabelludo. Se realizó una biopsia incisional de la piel en las lesiones del mentón y del cuero cabelludo y el examen anatomopatológico e inmunofluorescente mostraron hallazgos que son consistentes con lupus eritematoso cutáneo crónico, además las pruebas adicionales descartaron la participación sistémica<sup>13</sup>.

A pesar de que el lupus suele presentarse en la edad adulta joven, pocos casos se han descrito en la infancia, Berry y colaboradores presentaron el caso de un niño hispanoamericano de 2 años de edad que presentó placas dérmicas anulares violáceas, bien definidas sobre las extremidades superiores e inferiores, cara y glúteos. La presentación clínica y los estudios de laboratorio fueron consistentes con el diagnóstico de lupus eritematoso cutáneo subagudo, siendo apenas ocho casos informados previamente de lupus cutáneo en la infancia. Es importante diferenciar clínicamente al lupus eritematoso cutáneo de otras erupciones más comunes en los niños, como la dermatitis atópica, las erupciones de medicamentos urticariales y la psoriasis vulgar, ya que puede haber progresión a LES<sup>14</sup>. El lupus cutáneo también puede afectar a la edad infantil, adolescencia y edad adulta<sup>2,15</sup>, produciendo gran diversidad de lesiones cutáneas inespecíficas, como el eritema nudoso, eritrodermia, telangiectasias y otras lesiones vasculíticas<sup>16-18</sup>.

Ante los hallazgos expuestos en el presente caso clínico se puede reconocer al lupus como una enfermedad que implica un importante compromiso cutáneo y/o sistémico en los pacientes que lo padecen, por lo tanto en los sujetos con lesiones cutáneas asociadas a fotosensibilidad se debe sospechar LES como diagnóstico diferencial e intentar realizar un diagnóstico temprano para garantizar un manejo eficaz y oportuno de la enfermedad.

## Referencias

- Maidhof W, Hilas O. Lupus: An Overview of the Disease And Management Options. *Pharm Ther.* abril de 2012;37(4):240-9.
- Vicente Cuevas M, Olmedo Sanlaureano S, Jiménez Moya A. Lupus eritematoso sistémico: A propósito de un caso clínico con presentación cutánea. *Pediatría Aten Primaria.* 2013;15(57):55e5–55e9.
- Ministerio de Salud Pública. Guía de práctica clínica, Adopción LES chilena, MSP, Quito – Ecuador, 2013. Disponible en: [http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/Guia\\_lupus.pdf](http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/Guia_lupus.pdf).
- Chavarría E, Bueno C, Lázaro P, Lecona M. Lupus eritematoso sistémico de presentación cutánea subaguda. Presentación de dos casos clínicos. *Actas Dermo-Sifiligráficas.* 1 de mayo de 2005;96(4):248-51.
- Cojocarú M, Cojocarú IM, Silosi I, Vrabie CD. Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Mædica.* octubre de 2011;6(4):330-6.
- Gaggiani M, Gazzara G. Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes.: Características clínicas, inmunológicas y evolutivas. Análisis y consideraciones terapéuticas. *Arch Pediatría Urug.* 2003;74(4):237–244.
- Sánchez Montero D, López Castro J. Lupus eritematoso cutáneo subagudo de adecuada respuesta a hidroxicloroquina (plaquinol) (presentación de caso clínico). *Rev Medica Costa Rica Centroam.* 2013;70(605):129–139.
- Jiménez J, Guías Clínicas de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Sociedad Española de Medicina Interna, Lupus Eritematoso Sistémico, 2011. Disponible en: [http://www.chospab.es/biblioteca/libros/GUIA\\_LUPUS\\_ERITOMASO.pdf](http://www.chospab.es/biblioteca/libros/GUIA_LUPUS_ERITOMASO.pdf).
- Kuhn A, Bonsmann G, Anders H-J, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Deutsches Ärzteblatt International.* 2015;112(25):423-432.
- Nudenberg B, Monti J. La vasculitis en el lupus eritematoso sistémico: estudio clínico patológico. *Arch Argent Dermatol.* febrero de 2005;55(1):5-18.
- Fantò M, Salemi S, Socciarelli F, Bartolazzi A, Natale GA, Casorelli I, et al. A Case of Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus in a Patient with Mixed Connective Tissue Disease: Successful Treatment with Plasmapheresis and Rituximab. *Case Rep Rheumatol.* 2013;2013:857694.
- Uva L, Miguel D, Pinheiro C, Freitas JP, Marques Gomes M, Filipe P. Cutaneous Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Auto-immune Dis.* 2012;2012:1-15.
- Vieira ML, Marques ERM, Leda YLA, Noriega LF, Bet DL, Pereira GAAM. Chronic cutaneous lupus erythematosus presenting as atypical acneiform and comedonal plaque: case report and literature review. *Lupus.* 31 de agosto de 2017;096120331772637.
- Berry T, Walsh E, Berry R, DeSantis E, Smidt AC. Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus Presenting in Childhood: A Case Report and Review of the Literature. *Pediatr Dermatol.* mayo de 2014;31(3):368-72.
- Sandoval-Aguilar N, Girón-Calix K, Galo-Canaca S, Ramírez-Salazar I. Lupus Eritematoso Sistémico Ampoloso Como Primera Manifestación de Lupus Eritematoso Sistémico en una Adolescente; Reporte de Caso y Revisión de la Literatura. *Arch Med [Internet].* 22 de noviembre de 2016 [citado 14 de diciembre de 2017];12(4). Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/abstract/lupus-eritematoso-sisteacutemico-ampoloso-como-primera-manifestacioacuten-de-lupus-eritematoso-sisteacutemico-en-una-adolescente-reporte-de-caso-y-revisioacuten-de-la-literatura-17606.html>
- Rodríguez EA, Mijelshon LM, Bourren P, et al. Manifestaciones cutaneomucosas de lupus eritematoso sistémico en 91 pacientes durante 15 años. *Dermatol Argent.* 2003;9(1):32-8.
- Martínez García G, Blanco G, M D, Alemán Suárez I, García Cuervo D, Hernández Lauzao E, et al. Eritema nudoso como forma de presentación del lupus eritematoso sistémico. A propósito de un caso. *Rev Médica Electrónica.* agosto de 2016;38(4):577-84.
- Pai V, Naveen K, Athanikar S, Dinesh U, Reshme P, Divyashree R. Subacute cutaneous lupus erythematosus presenting as erythroderma. *Indian J Dermatol.* 2014;59(6):634.

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción  
Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

**SCOPUS**, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

**OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS)**, REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

**Google Scholar**

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

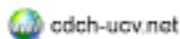
PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del  
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico  
Universidad Central de Venezuela.



cdch-ucv.net



publicaciones@cdch-ucv.net

[www.revistahipertension.com.ve](http://www.revistahipertension.com.ve)

[www.revistadiabetes.com.ve](http://www.revistadiabetes.com.ve)

[www.revistasindrome.com.ve](http://www.revistasindrome.com.ve)

[www.revistaavft.com.ve](http://www.revistaavft.com.ve)

# Síndrome de piel escaldada estafilocócica en un lactante menor: reporte de un caso

## *Staphylococcal scalded skin syndrome in an infant: A case report*

Maricarmen Chacín, MD, MgSc<sup>1</sup>, Valmore Bermúdez, MD, MgSc, MPH, PhD<sup>2</sup>, Basilio Bucete, MD, MgSc<sup>3</sup>, Joselyn Rojas, MD, MgSc<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Endocrino - Metabólicas "Dr. Félix Gómez". Facultad de Medicina Universidad del Zulia. Maracaibo - Venezuela.

<sup>2</sup>Grupo de Investigación Altos Estudios de Frontera (ALEF). Universidad Simón Bolívar, Colombia.

<sup>3</sup>Hospital de Especialidades Pediátricas, Maracaibo - Venezuela.

<sup>4</sup>Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Dirección de correspondencia: Valmore Bermúdez Pirela, MD, MgS, MPH, PhD. Grupo de Investigación Altos Estudios de Frontera (ALEF).

Universidad Simón Bolívar, Colombia

e-mail: valmore@gmail.com

### Resumen

El síndrome de piel escaldada estafilocócica es una entidad descrita por primera vez en 1878 por Ritter Von Rittershain quien la denominó dermatitis exfoliativa neonatal. Esta condición pertenece a un grupo de patologías que son ocasionadas por toxinas producidas por el *Staphylococcus aureus* conocidas como exfoliatina A y B, que se caracteriza por lesiones ampulosas generalizadas con denudación en áreas de gran tamaño. No es una patología común, pero se observa con más frecuencia en recién nacidos y niños menores de 5 años.

El presente estudio describe un caso clínico de un lactante menor trasladado por su madre al servicio de emergencias por un cuadro clínico caracterizado por la aparición de rash generalizado y posterior aparición de lesiones vesiculares cuya presentación coincidió con el brote de fiebre por virus *Chikungunya* (ChikV) reportado desde junio del 2014 en la ciudad de Maracaibo.

**Palabras clave:** *Staphylococcus aureus*, exfoliatina, fiebre *Chikungunya*, dermatitis exfoliativa neonatal.

### Abstract

The staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS) is an entity first described by Ritter Von Rittershain in 1878 who called neonatal exfoliative dermatitis. This condition belongs to a group of diseases caused by *Staphylococcus aureus* toxins characterized causing vesicular skin lesions and large denudation areas. SSSS is not a common disease, but it is seen more frequently seen in infants and children less than five years. Its pathophysiological basis is supported on two epidermolitic toxins produced by *Staphylococcus aureus* known as exfoliatin A and B.

The present study describes a clinical case of an infant patient transferred by his mother to the Emergency Service which was characterized by generalized rash and subsequent onset of vesicular lesions whose presentation occurred during *Chikungunya* fever virus outbreak of (CHIKV) reported since June 2014 in our city, Maracaibo.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*, exfoliatin, *Chikungunya* fever, neonatal exfoliative dermatitis.

### Introducción

El síndrome de piel escaldada estafilocócica (SEPE) es una patología cutáneo-ampollosa generalizada que pertenece a un grupo de patologías causadas por toxinas del *Staphylococcus aureus*, un germen Gram positivo ubicuo que se considera parte de la microbiota humana pues se encuentra en la piel del individuo sano (fosas nasales en un 20-40% de los adultos, pliegues intertriginosos, periné, axilas y vagina)<sup>1</sup>.

Debe resaltarse que entre el 30 - 50% de los adultos sanos están colonizados, y entre el 10 y el 20% se mantienen colonizados de forma persistente; sin embargo, cuando los sistemas de defensa de la piel se ven menoscabados este microorganismo puede causar enfermedad. En este sentido, los principales grupos de riesgo son los individuos aquejados con diabetes tipo 1, usuarios de drogas intravenosas, pacien-

tes en hemodiálisis, pacientes quirúrgicos e individuos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida<sup>1-3</sup>. Esta entidad fue descrita por primera vez por *Ritter Von Rittershain* en 1878 quien le denominó dermatitis exfoliativa neonatal, es por esto que al presentarse en este grupo de pacientes se le conoce también como síndrome de Ritter<sup>4</sup>.

EL SEPE no es una patología común, pero se observa con más frecuencia en recién nacidos y niños menores de 5 años<sup>5,6</sup>. Su base fisiopatológica está sustentada en la acción de dos exotoxinas producidas por el *Staphylococcus aureus*<sup>7</sup>: la exfoliatina A y B, las cuales son las responsables -en conjunto con la función inmune del hospedador- de la aparición de cualesquiera de las tres formas clínicas identificadas en este síndrome: **a) La localizada**, conocida como impétigo bulloso (forma más frecuente) que se manifiesta como ampollas únicas y de escasa cantidad debido a que las toxinas limitan su acción solo a la zona infectada, lo que provoca una lesión bullosa aislada o un agrupamiento regional de lesiones. **b) La forma abortiva escarlatiniforme** y **c) La forma generalizada**, en las que las toxinas estafilocócicas son liberadas al torrente circulatorio desde el foco infeccioso primario, actuando a distancia y evolucionando clínicamente en tres fases<sup>8,9</sup>:

- **Primera fase o etapa eritrodérmica:** En la que se observa un rash uniforme eritematoso que respeta las mucosas acompañado de dolor a la movilización. El niño no soporta estar acostado o en brazos de su madre, aunque no luce tóxico.
- **Segunda fase o etapa ampollar:** que se caracteriza por la aparición de ampollas flácidas que suelen localizarse en zonas de flexión y cerca de los orificios anatómicos. Esta etapa cursa con un dato semiológico importante: el signo de Nikolsky positivo<sup>10,11</sup>.
- **Tercera fase o etapa descamativa:** que se presenta con desprendimiento de la epidermis en grandes láminas que dejan zonas de descamación húmeda y que puede asemejarse a una quemadura por escaldadura. El aspecto del paciente en esta fase suele generar preocupación en los familiares, pero habitualmente se encuentra estable y en buenas condiciones generales a menos que se complique con procesos infecciosos como neumonía o sepsis<sup>12</sup>.

El presente trabajo tiene como propósito describir el caso clínico de un lactante menor trasladado por su madre al servicio de emergencias que se caracterizó por la aparición de un *rash* generalizado que coincidió con el inicio del brote de fiebre por virus *Chikungunya* (ChikV) en la ciudad de Maracaibo, Venezuela.

### Reporte del caso

Se trata de un lactante menor masculino de 8 meses de edad que según referencia materna inició su enfer-

medad el día 11/11/14, caracterizada por fiebre cuantificada en varias oportunidades que osciló entre los 38 y 40°C (axilar) que mejoró con la administración de anti-pirético por vía oral (acetaminofén) y que desapareció completamente unas 24 horas después. Sin embargo, al día siguiente refirió la aparición de una erupción cutánea eritematosa y generalizada que producía llanto a la palpación de la piel y a la movilización. Luego de 24 horas este cuadro evolucionó a lesiones vesiculares en los miembros superiores e inferiores, acompañado de evacuaciones líquidas en números de seis de color verdoso, sin moco, ni sangre, por lo cual se decide acudir a facultativo quien indica tratamiento con antipirético, anti-histamínicos, probióticos y antidiarreicos cumplidos por cuatro días sin mejoría, motivo por el cual acude a nuestro centro asistencial donde previa valoración médica se decide su ingreso al servicio de emergencia.

**Antecedentes perinatales:** Producto de madre de 32 años de edad en su IV gesta y III para, que nació por vía vaginal sin complicaciones inmediatas con un peso al nacer de 2.8 Kg y una talla de 41 cm luego de un embarazo controlado de 41 semanas de duración según fecha de última regla. La serología para HIV, VDRL, TOXOTEST fue negativa. Se recoge el dato de infección urinaria y leucorrea en el II y III trimestre del embarazo cuyo tratamiento no especificó.

En relación a su alimentación, el paciente ha recibido lactancia materna hasta la actualidad con fórmula de inicio NAN<sup>o</sup> desde los 15 días a dilución normal sin especificar cantidad. Desde el punto de vista psicomotor y sus hábitos psico-biológicos se refiere que sostuvo la cabeza a los dos meses teniendo un sueño tranquilo sólo interrumpido para alimentarse. Hábitos evacuatorios diarios, reportando evacuaciones líquidas con la enfermedad actual. Llama la atención un esquema incompleto de vacunación y no documentado al momento de la elaboración de la historia.

**Antecedentes Familiares:** Madre de 32 años aparentemente sana. Padre de 51 años portador de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), así como abuelos paternos igualmente portadores de DM2.

### Examen Físico de Ingreso (hallazgos positivos a la examinación):

Edad: 3 meses. Peso: 5.8 Kg. Talla: 59 cm. Estado General: Regulares condiciones generales, PE: 90, PT: 50, TE: 90. Piel: Se observa dermatosis caracterizada por vesículas de pequeño tamaño localizadas principalmente en miembros superiores que se extienden a tronco y miembros inferiores, que confluyen en algunas zonas (pies) y forman ampollas flácidas, con signo de Nikolsky positivo. Y en otras zonas se observan costras. Cabeza: CC: 41 cm. Fontanela anterior normotensa. Tórax: CT: 40 cm, murmullo vesicular rudo, en ambos campos

pulmonares sin agregados, FR: 34x. Cardíaco: FC: 125; Ruidos Cardíacos Rítmicos, sin soplos: CA: 39 cm, abdomen blando depresible, no distendido, Ruidos hidro-aéreos presentes. Músculo esquelético: Se observa edema en ambos miembros inferiores, especialmente en el dorso del pie bilateral que deja fovea. Neurológico: Activo, llanto fuerte, normotónico y normorefléxico, con fascie álgida a la movilización. **Rayos X de Tórax:** (11/11/2014) Tórax en normo configuración, sin áreas de consolidación.

#### Diagnósticos de ingreso:

- Fiebre Chikungunya en estudio.
- Diarrea aguda febril con algún grado de deshidratación.
- Estado nutricional normal por valoración antropométrica.
- ¿Quemadura del 5% de superficie corporal, tipo A-AB en ambos miembros superiores e inferiores?
- ¿Síndrome de maltrato Infantil?

#### Estudios de laboratorio:

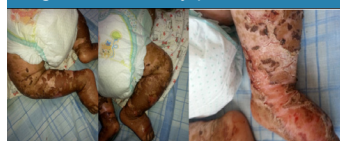
PRUEBA	11/11/2014	15/11/2014	17/11/2014	Valores Normales
Cuenta blanca (x mm <sup>3</sup> )	9200	7700	7700	5000-12000
Segmentados (%)	39.1	60	29	32
Linfocitos (%)	45.3	35	61	61
Monocitos (%)	15.6	5	9	5
Eosinófilos (%)	-	-	1	3
Hemoglobina (g/dL)	8.6	8.9	8.2	10.5-14.0
Hematócrito (%)	28.0	28.1	26.3	32-42
Plaquetas (x mm <sup>3</sup> )	135.000	70.000	256.000	150.000-450.000
Glicemia (mg/dL)	-	80	-	60-99
Creatinina (mg/dL)	-	0.3	-	0.4-0.5
Sodio (mequiv/L)	-	133.5	-	135.0-145.0
Potasio (mequiv/L)	-	4.85	-	3.5-4.5
VSG mm 1h Wintrobe	-	-	7	
Vsg corregida	-	-	0	
Hemocultivo	-	Negativo	-	-
Rotavirus	-	-	-	-

**Antibioticoterapia recibida:** Vancomicina (40 mg/Kg/día) y Cefepime (150 mg/Kg/día) por 10 días, debido a condiciones generales regulares, áreas extensas de denudación y afectación cutánea, y necesidad de cobertura de sistema nervioso central (SNC) en vista de ser un lactante menor y riesgo de diseminación a SNC.

Durante su estancia hospitalaria se indica cura diaria con jabón antiséptico, y además aplicación de mupirocina en ungüento en las lesiones localizadas en dorso del pie, tres veces al día, crema hidratante que debe ser aplicada diariamente. En vista de las condiciones del servicio, la exposición dérmica y la secreción serosa en algunas de las lesiones,

se ubica al paciente en aislamiento y se indica la utilización de mosquitero 24 horas al día. Posteriormente, las lesiones evolucionaron a una dermatosis caracterizada por descamación gruesa que se resolvió para el día siete de evolución intrahospitalaria, a lo que le siguió la presencia de máculas hipocrómicas en los sitios donde existían vesículas y ampollas. Luego del cumplimiento de 10 días con antibióticos endovenosos se decide su alta médica debido a la mejoría clínica, con posterior control a los 15 días del egreso, donde se evidenció una mejoría casi completa de las alteraciones pigmentarias, sin cicatrices.

**Figura 1.** Zona de denudación cutánea húmedas extensa a causa de la ruptura de las ampollas. Signo de Nikolsky positivo.



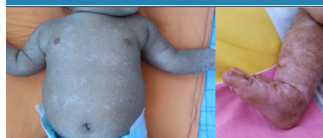
**Figura 2.** Descamación en grandes láminas escamo-costrosas.



**Figura 3.** Láminas escamo-costrosas y zonas hipopigmentadas residuales.



**Figura 4.** Zonas hipopigmentadas residuales.



**Figura 5.** Mejoría clínica con zonas de re-epitelización y escamas residuales.



**Figura 6.** Evaluación a los 15 días luego del egreso. Se evidencia mejoría de la discromía cutánea y ausencia de cicatrices.



En vista de la evolución clínica se concluye como diagnóstico de egreso: a) Síndrome de Piel escaldada estafilocócica y, de forma complementaria: 2) Estado nutricional normal por valoración antropométrica, 4) Anemia.

#### Discusión

El síndrome de piel escaldada estafilocócica (SEPE) se origina en algún foco infeccioso donde esté involucrado el *Staphylococcus aureus*, bacteria que produce toxinas conocidas como exfoliatinas (exotoxina tipo A y tipo B), que son proteasas de Serina altamente específicas contra la cadherina desmogleina I, una proteína de adherencia presente en los desmosomas del estrato granuloso que facilita la adhesión entre los queratinocitos<sup>9</sup>. Las vesículas resultantes son hendiduras intraepidérmicas entre el estrato córneo y el estrato espinoso localizadas por encima de las células basales (suprabasal).

Esta afección es muy similar al trastorno cutáneo autoinmune denominado pénfigo vulgar producido por anticuerpos IgG contra la desmogleína<sup>9</sup>.

Esta bacteria suele localizarse en la nasofaringe o en la conjuntiva, sitios desde donde las toxinas pasan al torrente sanguíneo para luego diseminarse hasta la piel donde afectan al complejo de desmogleína I. Es importante señalar que la excreción de las toxinas es renal, por lo tanto, inmadurez o disminución del funcionalismo renal puede afectar el curso de la enfermedad. Es por esta razón que los recién nacidos son los más afectados, y en los casos en los que se ha observado en adultos existe algún tipo de comorbilidad que afecta directamente al riñón<sup>6</sup>.

El cuadro suele iniciarse con fiebre acompañada de irritabilidad y un *rash* eritematoso difuso respeta las palmas, las plantas y las mucosas, acompañado de dolor en las áreas afectadas y que empeora con la movilización. Alrededor de 24 a 48 horas de evolución empiezan a aparecer ampollas flácidas que fácilmente se rompen (signo de Nikolsky)<sup>10,11</sup>, y que lucen frecuentemente como una quemadura, dato que debe tomarse en cuenta para los posibles diagnósticos diferenciales de esta enfermedad<sup>1,7,13</sup>. Cuando la extensión de la piel afectada por la formación de las flictenas o de zonas desnudas es muy amplia puede observarse deshidratación y trastornos hidroelectrolíticos, sobre todo en neonatos y lactantes menores.

El diagnóstico de SEPE es meramente clínico debido a que el cuadro es bastante característico, aunque pueden realizarse biopsia cutánea para hacer el diagnóstico definitivo su utilidad es más importante en cuadros atípicos. Los estudios paraclínicos no suelen ser de utilidad en vista de que ni hemograma ni los reactantes de fase aguda suelen aportar mucha información, y en niños los hemocultivos suelen ser negativos al igual que los cultivos de secreción de las ampollas; las toxinas pueden detectarse por pruebas de ELISA o reacción de cadena polimerasa (PCR) pero igualmente no suele hacerse de rutina<sup>15,16</sup>.

El diagnóstico diferencial más importante es con la necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell pero el paciente luce tóxico y con toque del estado general, igualmente entre los diagnósticos diferenciales podemos incluir quemaduras solares, reacciones medicamentosas, enfermedad de Kawasaki, impétigo bulloso, enfermedades virales, pénfigo y diversas patologías donde su lesión principal son las vesículo-ampollares, pero en todos los casos el diagnóstico principalmente suele ser clínico<sup>1</sup>. La mortalidad de esta condición es rara, y no supera el 3% de los casos, lo que está directamente relacionado al número de comorbilidades, y complicaciones durante la enfermedad<sup>16</sup>.

La evaluación temprana y un diagnóstico oportuno para iniciar antibiótico parenteral temprano ha demostrado disminuir las complicaciones, y garantizar el éxito del tratamiento; las Cefalosporinas y los inhibidores de las Betalactamasas son

los usados con mayor frecuencia obteniéndose buenos resultados, por experiencia de nuestro servicio el uso de gluco péptidos en vista del aumento de la frecuencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistentes en nuestra población también ha demostrado ser una opción válida en el tratamiento de esta enfermedad. Además de los antibióticos, también existen medidas generales como controlar el medio ambiente donde se encuentra el paciente y mejorar las condiciones generales de la piel, para así asegurar la pronta recuperación del turgor, pigmentación o aspecto macroscópico de la piel.

## Referencias

1. Lowy, Franklin. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 1998, 339 (8): 520-532.
2. Tuazon CU; Pérez A; Kishaba T; Sheagren JN. *Staphylococcus aureus* among insulin-injecting diabetic patients: an increased carrier rate. *JAMA* 1975 (231): 1272.
3. Tuazon CU; Sheagren JN. Increased rate of carriage of *Staphylococcus aureus* among narcotic addicts. *J Infect Dis* 1974 (129): 725-7.
4. von Rittershain RG. Dermatitis jungerer sauglinge. *Zentralzeitung fur Kinderheilkunde*. 1878;2:3.
5. Li MY, Hua Y, Wei GH, Qiu L. Staphylococcal scalded skin syndrome in neonates: an 8-year retrospective study in a single institution. *Pediatr Dermatol*. 2014;31(1):43-7.
6. Herbst A., Morgan M.B. (2016) Staphylococcal Toxin-Mediated Scalded Skin and Toxic Shock Syndromes. In: Crowe D., Morgan M., Somach S., Trapp K. (eds) *Deadly Dermatologic Diseases*. Springer, Cham.
7. Lyell A. The staphylococcal scalded skin syndrome in historical perspective: emergence of dermopathic strains of *Staphylococcus aureus* and discovery of the epidermolytic toxin. A review of events up to 1970. *J Am Acad Dermatol*. 1983;9(2):285-94.
8. Handler MZ, Schwartz RA. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management in children and adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(11):1418-23.
9. Amagai M, Matsuyoshi N, Wang ZH, Andl C, Stanley JR. Toxin in bullous impetigo and staphylococcal scalded-skin syndrome targets desmoglein 1. *Nat Med*. 2000;6(11):1275-7.
10. Nikolski PV. *Materiali K.uchenigu o pemphigus foliaceus* [doctoral thesis]. Kiev. 1896.
11. Moss C, Gupta E. The Nikolsky sign in staphylococcal scalded skin syndrome. *Arch Dis Child*. 1998;79:290.
12. Hoffmann R, Lohner M, Böhm N, Schaefer H-E, Leititis J. Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS) and consecutive septicemia in a preterm infant. *Pathology - Research and Practice*. 1994 Jan 1;190(1):77-81.
13. Krishna Murthy Sethuraman, Kadke Shreedhara Avabratha, Aby Dany Varghese, Boodyar Sanjeev Rai. Staphylococcal scalded skin syndrome: A dermatological emergency in pediatrician's hand. *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University*. March-April 2014, Vol 7, Issue 2.
14. Ladhani S, Robbie S, Garratt RC, Chapple DS, Joannou CL, Evans RW. Development and Evaluation of Detection Systems for Staphylococcal Exfoliative Toxin A Responsible for Scalded-Skin Syndrome. *Journal of Clinical Microbiology*. 2001;39(6):2050-2054. doi:10.1128/JCM.39.6.2050-2054.2001.
15. Sakurai, S., Suzuki, H. and Machida, K., Rapid Identification by Polymerase Chain Reaction of Staphylococcal Exfoliative Toxin Serotype A and B Genes. *Microbiology and Immunology*, 1995; 39: 379-386. doi:10.1111/j.1348-0421.1995.tb02216.x
16. Nso Roca, F. Baquero-Artigao, M.J. García-Miguel, C. Benito Caldes, M.I. de José Gómez, F. del Castillo Martín. Síndrome de escaldadura estafilocócica de presentación neonatal. *Acta Pediatr Esp*. 2007; 65(7): 327-329.

# ¿Desayuno un indicador de vida saludable en estudiantes de la carrera de nutrición?

*Is breakfast an indicator of a healthy life style?*

Paula García Milla<sup>1</sup>, Jessica Fuentes-Fuentes<sup>1</sup>, Andrea Hidalgo-Fernández<sup>1</sup>, Carol Quintana-Muñoz<sup>1</sup>, Wilma Yunge-Hidalgo<sup>1</sup>, Pamela Fehrman-Rosas<sup>1</sup>, Claudia Delgado-Sánchez<sup>1</sup>, María Eloina Fernández-Godoy<sup>1</sup>, Samuel Durán Agüero<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de CIENCIAS PARA EL CUIDADO DE LA SALUD. Universidad San Sebastián. Santiago. Chile

Samuel Durán A. Email: samuel.duran@uss.cl

Dirección: Universidad San Sebastián, Lota 2465. Providencia, Chile

Fono= +569 84335892

Conflicto de intereses: ninguno

## Resumen

**Introducción:** El desayuno es una de las principales comidas del día en escolares y adolescentes, asociado principalmente a buen rendimiento escolar.

**Objetivo:** Asociar el consumo de desayuno con estado nutricional, hábitos alimentarios y calidad de sueño en estudiantes de nutrición y dietética.

**Materiales y métodos:** Estudio de tipo transversal analítico, se entrevistaron a 634 estudiantes de ambos sexos de primero a cuarto año de Nutrición y Dietética de la Universidad San Sebastián. A cada estudiante se le aplicó la encuesta de calidad de sueño de Pittsburg, cuestionario de Insomnio, escalada de Epworth, encuesta de hábitos alimentarios; antropometría básica (peso/talla), además se clasificó a los estudiantes según nivel de actividad física. Se utilizó la prueba T de Student, con un nivel de significancia de  $\alpha=0,05$ . Se usó el paquete estadístico SPSS 22.0.

**Resultados:** el 68,4% de los estudiantes declara consumo de desayuno en forma regular, en relación a esto, los sujetos que consume esta comida presentan menor IMC (23,1 v/s 23,6 kg/mt<sup>2</sup>;  $p<0,05$ ), mejor calidad de sueño (puntaje de 10.5 v/s 11.4;  $p<0,001$ ), menor puntaje en insomnio (puntaje 9.6 v/s 11,6;  $p<0,001$ ), y menor latencia de sueño (24.0 v/s 34.2 min;  $p<0,001$ ). Por otra parte, los que toman desayuno fuman menos (29.5% v/s 50.5%) y presentan mejor hábitos saludables (puntaje 30.2 v/s 25.2;  $p<0,001$ ), que aquellos que no consumen desayuno.

**Conclusión:** El consumo de desayuno podría jugar un rol fundamental en los hábitos saludables de los estudiantes de nutrición y dietética, convirtiéndose en un marcador de estilos de vida saludable.

**Palabras claves:** desayuno, sueño, insomnio, alimentación, universitarios.

## Abstract

**Introduction:** Breakfast is one of the principle meals of the day in scholars and adolescents, principally associated with good academic performance.

**Objective:** to associate breakfast consumption with nutritional status, food habits, sleep quality, in Nutritional and Dietetic Students.

**Material & Methods:** A transversal analytic study, 634 students of both sex from first year to fourth year of Nutrition and Dietetic at the University of San Sebastian were interviewed. The Pittsburgh Sleep Quality Index was applied to each student, Insomnia Index, Epworth Sleepiness Scale, food habits survey, basic anthropometry (weight/height), in addition the students were classified on physical activity levels.

The Student T test is used, with a significant level of  $\alpha=0,05$ . The statistic package SPSS 22.0 was used.

**Results:** 68,4% of the students declared to consume breakfast at a regular basis, in relation to this, the subjects that consume this meal present less BMI (23.1 vs. 23.6 kg/mt<sup>2</sup>;  $p<0,05$ ), better sleep quality (score of 10.5 vs. 11.4;  $p<0,001$ ), less score in insomnia (score 9.6 vs. 11.6;  $p<0,001$ ), and less sleep latency (24.0 vs. 34.2 min;  $p<0,001$ ). On the other hand, the ones that have breakfast smoke less (29.5% vs. 50.5%) and present better health habits (score of 30.2 vs. 25.2;  $p<0,001$ ), of those which don't have breakfast.

**Conclusion:** The consumption of breakfast could play a fundamental role in health habits of Nutrition and dietician students, converting this in an indicator of a healthy lifestyle.

**Key words;** breakfast, sleep, insomnia, food, university students

## Introducción

Por lo general el consumo de desayuno está presente en la mayoría de los estudiantes<sup>1,3</sup>, sin embargo su calidad disminuye en la medida que se incrementa la edad<sup>4,5</sup>.

El consumo de desayuno comparado con saltarse este tiempo de comida, se ha asociado positivamente con el rendimiento académico, con una distribución más equilibrada de la ingesta de energía durante el día, con la mejora de la ingesta de micronutrientes y con una mejor calidad de la dieta<sup>6,10</sup>.

Por otra parte diversas investigaciones muestran la relación existente entre el consumo de desayuno y un buen estado nutricional<sup>4,11-13</sup>.

Un estudio en universitarios mostró que la ausencia del desayuno presentaría una diferencia de 2,5 puntos en el IMC presentando mayor sobrepeso en comparación de aquellos que si desayunan, reflejando además un incremento en el contenido de grasa corporal sobre todo en el sexo femenino<sup>14</sup>.

Aun así, existen pocos estudios realizados en universitarios que hayan asociado la ingesta de desayuno a otros factores como la calidad del sueño el sueño.

Es por esto que el objetivo del presente estudio es asociar el consumo de desayuno con estado nutricional, hábitos alimentarios y calidad de sueño en estudiantes de nutrición.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio de tipo transversal analítico, se entrevistaron a estudiantes de primero a cuarto año de Nutrición y Dietética de la Universidad San Sebastián, pertenecientes a las sedes de Santiago, Concepción, Valdivia y Puerto Montt. Se incluyeron estudiantes de ambos sexos, de 18 o más años de edad que desearon participar; se excluyeron alumnos que no respondieran todas las encuestas o que estuvieran sometidos a algún tratamiento farmacológico que pudiera alterar la calidad del sueño, o con diagnóstico de síndrome de apnea obstructiva del sueño.

### Instrumentos

Se capacitó a estudiantes de salud para realizar las encuestas, en primer lugar se realizó el cuestionario de Pittsburg de calidad de sueño, el cual está validado en español<sup>15</sup>, a esta encuesta se le agregó información sobre uso de medicamentos para dormir, consumo tabaco y alcohol, y horario de la cena o última comida. Siendo validada posteriormente por un grupo de expertos.

Cuestionario de Insomnio o Insomnia Severity Index (ISI) El ISI es un cuestionario de autoreporte que tiene por objetivo evaluar la naturaleza, gravedad e impacto del insomnio<sup>16</sup>, son 5 preguntas que van de 0 a 4 puntos, con puntaje final que va de 0 a 28 puntos y se compone de 5 ítems de auto aplicación, con un puntaje mínimo de 0 y máximo de 4 por pregunta. Se obtiene una calificación de las respuestas que varían entre 0 y 28 puntos. Los resultados alcanzados se clasifican en función del valor numérico de la suma de las

respuestas realizadas por los sujetos, de tal forma que los registros logrados se dividen en 4 categorías, distribuidas de la siguiente manera: Ausencia de insomnio clínico (0 a 7 puntos), insomnio subclínico (8 a 14 puntos), insomnio clínico moderado (15 a 21 puntos) e insomnio clínico o grave (22 a 28 puntos).

### La escala de somnolencia de Epworth (ESE).

La ESE evalúa la propensión a quedarse dormido en ocho situaciones sedentarias diferentes. Esta escala es autoadministrable y brinda opciones de respuesta para cada ítem, con puntuaciones posibles de 0-3. Al final se obtienen puntajes acumulativos que oscilan entre 0 y 24, donde los puntajes altos representan un mayor grado de somnolencia<sup>17</sup>.

### Hábitos alimentarios

El instrumento utilizado para la recolección de datos correspondió a una encuesta denominada "Encuesta sobre hábitos alimentarios"<sup>18</sup>. Se evaluó la validez de contenido por juicio de 25 expertos. La encuesta tiene por objetivo medir los hábitos alimentarios de los sujetos y se compone de dos ámbitos de autoaplicación. El primero, compuesto por 9 ítems con un puntaje mínimo de 1 y máximo de 5 por pregunta, obteniendo una calificación de las respuestas que varía de 9 a 45 puntos (mayor valor, mejores hábitos alimentarios). Mientras que el segundo ámbito consta de 6 ítems, 5 preguntas con un puntaje idéntico al anterior y solo una calificada de 1 al 3, alcanzando un valor que va de 6 a 28 puntos (mayor valor, peores hábitos alimentarios).

### Antropometría

Se efectuó una evaluación antropométrica de peso y talla. La determinación del peso se realizó con un mínimo de ropa, utilizando una balanza mecánica (SECA, capacidad máxima de 220 kg precisión en 50 g). La estatura se midió con un tallímetro que está incorporado a la balanza (SECA). Se calculó el índice de masa corporal (IMC) para categorizar el estado nutricional de acuerdo con criterios de la OMS, definiendo sobre peso con un  $IMC \geq 25 \text{ Kg/mt}^2$  y Obesidad  $\geq 30 \text{ kg/mt}^2$  <sup>19</sup>.

### Otras Variables

La realización de actividad física mayor a 150 min/semana recomendada por la OMS<sup>20</sup> se categorizó en "realiza actividad física" o "no realiza", "consume o no tabaco". Para el presente análisis los sujetos se dividieron en 2 grupos (a) Consume siempre desayuno, (b) consumo desayuno de forma irregular.

### Consideraciones éticas

El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad San Sebastián, cada participante firmó un consentimiento informado.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se describen como promedio y desviación estándar en el caso de tener una distribución normal; en el caso contrario, se describen mediana y rango intercuartílico, se utilizó la prueba de T de Student. Para variables categóricas se describieron en porcentaje (%). El nivel de significación utilizado fue de  $\alpha=0,05$ . Se utilizó el paquete estadístico SPSS 22.0.

## Resultados

Se analizaron 634 encuestas de estudiantes de Nutrición y Dietética (85% mujeres). En la Tabla 1 se observan las características generales de la muestra. El 68,4% de los estudiantes declara que consumo desayuno de forma regular. Al comparar el consumo de desayuno según nivel, el consumo en primer año alcanza un 62,6% llegando a un 74,4% en cuarto año, sin encontrar diferencias significativas por nivel.

**Tabla 1. Características generales de la muestra**

	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad (años)	18	39	22,0	2,5
Peso (kg)	42,0	115,0	61,0	9,9
Estatura (cm)	151,0	195,0	158,8	22,1
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	17,0	34,8	23,3	3,0
Cintura (cm)	58	106	76,3	8,7

En la Tabla 2 se comparan las variables antropométricas, de sueño y hábitos alimentarios entre sujetos que consumen siempre desayuno o de forma irregular, se observa que los estudiantes que consumen desayuno regular presentan un menor: IMC ( $p<0,05$ ), puntaje en la escala de insomnio ( $p<0,001$ ), latencia al sueño ( $p<0,001$ ), puntaje en hábitos alimentarios no saludables ( $p<0,001$ ), y mayor puntaje en hábitos alimentarios saludables ( $p<0,001$ ).

**Tabla 2. Comparación de variables antropométricas, de sueño y alimentarios entre sujetos que consumen siempre desayuno o de forma irregular**

	Consumo diario de desayuno N=434	Consumo desayuno irregular N=200	Valor p
Edad (años)	22,2 (2,5)	21,6 (2,4)	0,011
Peso (kg)	60,8 (9,9)	61,5 (10,0)	0,417
Estatura (cm)	159,3 (21,5)	157,8 (23,4)	0,435
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,1 (2,8)	23,6 (3,4)	0,039
Circunferencia de cintura (cm)	75,8 (8,6)	77,6 (8,8)	0,073
Insomnio (puntaje)	9,6 (4,7)	11,6 (5,1)	0,001
Latencia al sueño (min)	24,0 (25,5)	34,2 (39,4)	0,001
Somnolencia diurna (puntaje)	8,9 (4,3)	9,5 (4,4)	0,125
Horas de sueño	6,4 (1,4)	6,2 (1,5)	0,082
Calidad de sueño (puntaje)	10,5 (6,9)	11,4 (7,0)	0,104
Hábitos alimentarios saludables (puntaje)	30,2 (4,5)	25,2 (4,5)	0,001
Hábitos alimentarios no saludables (puntaje)	12,5 (3,3)	13,6 (3,5)	0,001

Valores expresados en media (DE), prueba T de Student

En la Tabla 3 se observa que los estudiantes que desayunan consumen menos tabaco y realizan más actividad física que aquellos que no lo hacen.

**Tabla 3. Asociación entre los estudiantes que consumen o no desayuno diariamente con consumo de tabaco y actividad física**

	Consumo desayuno diariamente	No consume desayuno diariamente
Consumo de tabaco (sí)	29,5 %	50,5 %
Realiza actividad física (sí)	18,7 %	10,8 %

## Discusión

El principal resultado del presente estudio es que los estudiantes de Nutrición que desayunan todos los días presentan un menor IMC, menor puntaje en la escala para insomnio, latencia al sueño y hábitos alimentarios no saludables y mayor puntaje en hábitos alimentarios saludables.

Diversos estudios muestran que el desayuno aporta una variedad de nutrientes necesarias para comenzar el día con energía, mejorando el rendimiento escolar e intelectual, en relación a esto, estudios mencionan que desayunar reduciría la ingesta de grasa y evitaría las colaciones poco saludables, así como la sobre ingesta en el próximo horario de alimentación<sup>2,3</sup>.

Un estudio realizado en Argentina que evaluó a 637 escolares evidenció mayor riesgo de sobrepeso y obesidad en niñas que no desayunaban diariamente y en niños que consumían un desayuno de mala calidad<sup>4</sup>, sin embargo, un estudio en universitarios de ambos sexos (130 estudiantes) no encontró relación entre la calidad del desayuno y la malnutrición por exceso (sobrepeso/obesidad)<sup>3</sup>.

En nuestro estudio el consumo regular de desayuno se asocia con menor IMC y con una tendencia a menor circunferencia de cintura, resultado similar a lo observado en escolares y adolescentes<sup>21,22</sup>, en cambio en adultos se ha asociado con un mejor perfil cardiometabólico<sup>23</sup>. Un estudio de seguimiento mostro que saltarse el desayuno estaba asociado con cambios en el IMC y circunferencia de cintura<sup>24</sup>. Finalmente un estudio de intervención para tratamiento de obesidad mostro que el consumo de desayuno se asociaba con un mejor resultado en el tratamiento para reducir el peso corporal<sup>25</sup>.

La evidencia actual que apoya el consumo de proteína y contenido de fibra en el desayuno, así como el consumo de más energía durante las horas de la mañana en el control de obesidad. Sin embargo, la mayoría de los estudios que manipulan la composición y contenido del desayuno no controlaban comportamientos habituales de desayuno. La investigación futura, incluyendo grandes ensayos controlados aleatorios de duración a más largo plazo (es decir,  $\geq 6$  meses) con un enfoque en factores dietéticos es clave para comenzar a evaluar si las recomendaciones de desayuno son apropiadas para la prevención y / o el tratamiento de la obesidad<sup>26</sup>.

El consumo de desayuno aportaría una variedad de nutrientes cuando este es de buena calidad. El triptófano, aminoácido esencial en el cuerpo humano<sup>27</sup>, en las fases previas este se transforma en serotonina la cual es precursora de melatonina, Hormona sintetizada en el cerebro que regula el ritmo

circadiano promoviendo un sueño reparador<sup>27</sup>. Un estudio publicado por Haruna Fukushima y cols. Mencionan que el aporte alto de triptófano en el desayuno por sí solo no tendría efecto en las concentraciones de melatonina nocturna aun cuando es precursor de esta hormona, sin embargo, si este aporte de triptófano a primera hora del día es combinada a la exposición de luz brillante durante el día podría promover la secreción de melatonina por la noche mejorando la calidad del sueño<sup>28</sup>. En nuestro estudio, esto cobra relevancia ya que el 46% de los estudiantes que consumen desayuno presentan menor insomnio y menor latencia al sueño, es decir presentan un sueño más reparador. Sin embargo, aun así falta evidencia para aseverar que el desayuno influye directamente en la calidad del sueño nocturno y en este contexto cabe destacar la investigación desarrollada por Nagashima y cols, el cual se contrapone a lo anteriormente mencionado, ya que indica que un aporte de 1000mg de triptófano en el desayuno no cambia la secreción de melatonina en contraste a la luz brillante del día, por tanto no afectaría el ritmo biológico y por ende el sueño de las personas<sup>27</sup>.

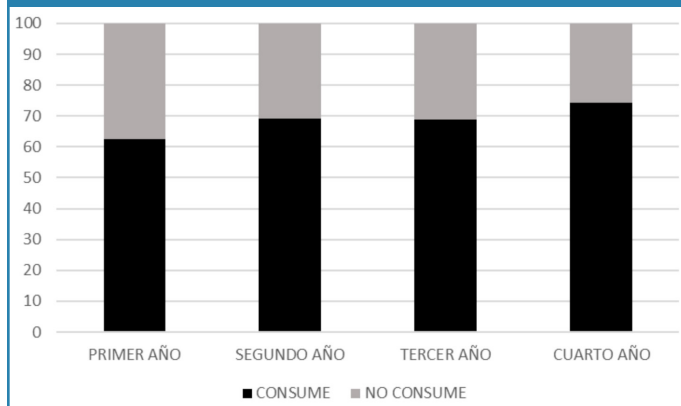
La evidencia sobre el consumo de desayuno y tabaco, diversos estudios muestran que quienes se saltaban el desayuno presentaban en mayor proporción hábito tabáquico que quienes desayunaban ( $p < 0,001$ )<sup>29,30</sup>, resultados similares a los mostrados en nuestro estudio, el cual indica que aquellos que consumen desayuno tiene un menor consumo de tabaco.

Nuestros resultados indican que aquellos estudiantes universitarios que consumen desayuno tienen mayor puntaje en hábitos alimentarios saludables, y menor puntaje en hábitos no saludables, por otra parte realizan más actividad física que aquellos que no consumían desayuno regularmente, resultado que concuerda con otro resultado realizado a padres e hijos, donde aquellos que tomaban desayuno presentaban mayores tiempos de actividad física<sup>31</sup>.

Por otra parte, el consumo de desayuno podría estar involucrado indirectamente con el riesgo cardiovascular, ya hemos mencionado que existiría una relación entre consumo de tabaco y desayuno lo cual significa que aquellas personas que no toman desayuno tendrían mayor riesgo cardiovascular. Según el estudio RETRATOS, los fumadores tienen mayor riesgo de tener un infarto a los 10 años que aquellos no fumadores, concluyendo que existe una alta relación con enfermedades cardiovascular<sup>32</sup>. Cabe destacar además que la calidad del desayuno es fundamental, según el estudio ODECU (organización de derechos del consumidor), análisis más de 54 cereales encontrando que muchos de ellos tienen altos índices de sal<sup>33</sup>, Principal componente asociado al aumento de la Presión arterial y enfermedades cardiovascular en Latinoamérica<sup>34</sup>.

Entre las debilidades del estudio podemos nombrar que el estudio es transversal por lo que no podemos hablar de causalidad si no de asociación, además no se evaluó calidad de desayuno, sino que solo la frecuencia de esta comida y entre las fortalezas es que se utilizaron encuestas validadas, lo que permite la comparación con otros estudios.

Figura 1. Porcentaje de consumo de desayuno según nivel de estudiantes de nutrición



## Conclusión

El consumo de desayuno podría jugar un rol fundamental en los hábitos saludables, ya que los estudiantes de nutrición que tomaban desayuno todos los días se alimentan de mejor forma, eligen más alimentos saludables y consumen menos no saludables, así como también tienden a realizar más actividad física, duermen mejor y presentan un mejor peso corporal en comparación con aquellos que no desayunan regularmente. Postulamos que el consumo de desayuno regular es un marcador de estilos de vida saludable en estudiantes de nutrición.

## Referencias

1. Angeleri MA, González I, Ghioldi MM, Petrelli L. Breakfast Eating Habits and their Nutritional Quality in children and adolescents in the Northern area of Gran Buenos Aires, (high income area). 2007;25(119):7-13.
2. Dura Trave T. Nutritional analysis of breakfast on rising and mid-morning snack in a college population. *Nutr Hosp*. 2013;28(4):1291-9.
3. Karlen G, Masino MV, Fortino MA, Martinelli M. *Breakfast consumption among university students: habit, nutritional quality and relationship with body mass index*. 2011; 29(137): 23-30. .
4. Berta EE, Fugas VA, Walz F, Martinelli MII. Nutritional condition of school-age children and its relationship with habit and quality of breakfast. *Rev Chil Nutr*. 2015; 42(1): 45-52. .
5. Diaz T, Ficapal-Cusi P, Aguilar-Martinez A. Breakfast habits in primary and secondary schoolchildren: options for nutritional education in schools. *Nutr Hosp*. 2016;33(4):391.
6. Herrero Lozano R, Fillat Ballesteros JC. A study on breakfast and school performance in a group of adolescents. *Nutr Hosp*. 2006;21(3):346-52.
7. Fernández Morales I, Aguilar Vilas MV, Mateos Vega CJ, Martínez Para MC. Relation between the breakfast quality and the academic performance in adolescents of Guadalajara (Castilla-La Mancha). *Nutr Hosp*. 2008;23(4):383-7.
8. Dubois L, Girard M, Potvin Kent M, Farmer A, Tatone-Tokuda F. Breakfast skipping is associated with differences in meal patterns, macronutrient intakes and overweight among pre-school children. *Public Health Nutr*. 2009;12(1):19-28.
9. Deshmukh-Taskar PR, Nicklas TA, O'Neil CE, Keast DR, Radcliffe JD, Cho S. The relationship of breakfast skipping and type of breakfast consumption with nutrient intake and weight status in children and adolescents: the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006. *J Am Diet Assoc*. 2010;110(6):869-78.

10. Lazarou C, Matalas AL. Breakfast intake is associated with nutritional status, Mediterranean diet adherence, serum iron and fasting glucose: the CYFamilies study. *Public Health Nutr.* 2015;18(7):1308-16.
11. Pontigo Lues K, Castillo-Durán Carlos. Feeding hours and sleep in Chilean adolescents of San Antonio, V Region: its association with obesity and corporal adiposity distribution. *Rev Chil Nutr* 2016; 43(2): 124-130.
12. Wright M, Adair L, James C, Amuleru-Marshall O, Peltzer K, Pengpid S, et al. The association of nutrition behaviors and physical activity with general and central obesity in Caribbean undergraduate students. *Rev Panam Salud Pública.* 2015;38(4):278-85.
13. Durán E, Labraña AM, Sáez K. Dietary analysis and nutritional status in schoolchildren from Hualpén county. *Rev Chil Nutr.* 2015; 42(2): 157-163.
14. Lorenzini R, Betancur-Ancona DA, Chel-Guerrero LA, Segura-Campos MR, Castellanos-Ruelas AF. Nutritional Status of University Students from Mexico in Relation with Their Lifestyle. *Nutr Hosp.* 2015;32(1):94-100.
15. Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J. Colombian Validation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Rev Neurol.* 2005;40(3):150-5.
16. Bastien CH, Vallieres A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* 2001;2(4):297-307.
17. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14(6):540-5.
18. Durán Agüero S, Valdés Badilla P, Godoy Cumillaf A, Herrera Valenzuela T. Eating habits and physical condition of physical education students. *Rev Chil Nutr* 2014; 41(3):251-9.
19. Obesity and overweight. OMS. Junio 2016 [consultado el 27 de Julio 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
20. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. OMS.2010. [Consultado el 27 de julio 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/es/>
21. Koca T, Akcam M, Serdaroglu F, Dereci S. Breakfast habits, dairy product consumption, physical activity, and their associations with body mass index in children aged 6-18. *Eur J Pediatr.* 2017 [Epub ahead of print]
22. Burazeri G, Hyska J, Mone I, Roshi E. Breakfast Skipping Is an Independent Predictor of Obesity but not Overweight Among Children in a Southeastern European Population. *Int J Vitam Nutr Res.* 2017;1-7. [Epub ahead of print]
23. Iqbal K, Schwingshackl L, Gottschald M, Knüppel S, Stelmach-Mardas M, Aleksandrova K, Boeing H. Breakfast quality and cardiometabolic risk profiles in an upper middle-aged German population. *Eur J Clin Nutr.* 2017 [Epub ahead of print]
24. Sakurai M, Yoshita K, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Nagasawa SY, Morikawa Y, Kido T, Naruse Y, Nogawa K, Suwazono Y, Sasaki S, Ishizaki M, Nakagawa H. Skipping breakfast and 5-year changes in body mass index and waist circumference in Japanese men and women. *Obes Sci Pract.* 2017;3(2):162-170.
25. Megson M, Wing R, Leahey TM. Effects of breakfast eating and eating frequency on body mass index and weight loss outcomes in adults enrolled in an obesity treatment program. *J Behav Med.* 2017 [Epub ahead of print]
26. Leidy HJ, Gwin JA, Roenfeldt CA, Zino AZ, Shafer RS. Evaluating the Intervention-Based Evidence Surrounding the Causal Role of Breakfast on Markers of Weight Management, with Specific Focus on Breakfast Composition and Size. *Adv Nutr.* 2016;7(3):563S-75S.
27. Nagashima S, Yamashita M, Tojo C, Kondo M, Morita T, Wakamura T. Can tryptophan supplement intake at breakfast enhance melatonin secretion at night? *J Physiol Anthropol.* 2017;36(1):20.
28. Fukushige H, Fukuda Y, Tanaka M, Inami K, Wada K, Tsumura Y, et al. Effects of tryptophan-rich breakfast and light exposure during the daytime on melatonin secretion at night. *J Physiol Anthropol.* 2014;33:33.
29. Garcia Milla P, Candia Johns P, Duran Aguero S. Association between breakfast intake and quality of life among self-sufficient Chilean elderly. *Nutr Hosp.* 2014;30(4):845
30. Cohen B, Evers S, Manske S, Bercovitz K, Edward HG. Smoking, physical activity and breakfast consumption among secondary school students in a southwestern Ontario community. *Can J Public Health.* 2003;94(1):41-4.
31. Tasiopoulos I, Nikolaidis PT. Relationship of daily breakfast consumption with physical activity and inactivity: A cross-sectional family. *Clin Nutr ESPEN.* 2016;13:e71.
32. Jaime Fernández de Bobadilla; Verónica Sanz de Burgoa; Patricio Garrido Morales; Esteban López de Sá. Riesgo cardiovascular: evaluación del tabaquismo y revisión en atención primaria del tratamiento y orientación sanitaria. Estudio RETRATOS. Elsevier Atención primaria 2011 (43):595-603. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656711000667>
33. ODECU, Organización de consumidores y usuarios de Chile. Estudio comparativo de Cereales para el desayuno y barras de cereales, productos principalmente dirigidos a niños que presentan alto contenido de grasas, azúcar y sodio. 2010. [consultado el 18 de Diciembre 2017]. Disponible en: <http://odecu.cl/wp-test/wp-estudio/2010-estudio-cereales.pdf>
34. Gaitán, Diego; Chamorro, Rodrigo; Cediél, Gustavo; Lozano, Gustavo; Fabo da Silva Gomes. Sodio y Enfermedad Cardiovascular: Contexto en Latinoamérica. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. 2015: 65(4). Disponible en: <https://search.proquest.com/docview/1879360068?pq-origsite=gscholar>

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción  
Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

**SCOPUS**, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

**OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS)**, REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

**Google Scholar**

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

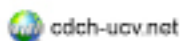
PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaCaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del  
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico  
Universidad Central de Venezuela.



[www.revistahipertension.com.ve](http://www.revistahipertension.com.ve)

[www.revistadiabetes.com.ve](http://www.revistadiabetes.com.ve)

[www.revistasindrome.com.ve](http://www.revistasindrome.com.ve)

[www.revistaavft.com.ve](http://www.revistaavft.com.ve)

# Estudio radiológico de valores antropométricos de la articulación radio-cubital distal en ecuatorianos

## *Radiological study of anthropometric values of radio-cubital distal articulation in Ecuadorians*

Edgar Emilio Guamán Novillo, MD<sup>1\*</sup>, José Fernando Correa Vega, MD<sup>1</sup>, Wlter Xavier Peñafiel Cortez, MD<sup>1</sup>, Elías Antonio Cevallos Quintero, MD<sup>1</sup>, Paula Thalia Larco Correa, MD<sup>2</sup>, Patria Karina Chamba Camacho, MD<sup>3</sup>, María Gratzia Ordoñez Suquilanda, MD<sup>4</sup>, Felipe Jimenez Pinto, MD<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>Médico Postgradista Ortopedia y Traumatología. Universidad San Francisco de Quito - Hospital General Luis Vernaza. República del Ecuador.

<sup>2</sup>Médico General. Hospital Clínica Kennedy. Provincia de Guayas. República del Ecuador.

<sup>3</sup>Médico General. Ministerio de Salud Pública. República del Ecuador.

<sup>4</sup>Médico General. Universidad de Especialidades Espíritu Santo. República del Ecuador.

<sup>5</sup>Médico Especialista en Ortopedia y Traumatología. Hospital General Luis Vernaza. Guayaquil. República del Ecuador.

<sup>6</sup>Docente Postgrado Ortopedia y Traumatología. Universidad San Francisco de Quito - Hospital General Luis Vernaza. República del Ecuador.

\*Autor de correspondencia: Edgar Emilio Guamán Novillo, MD. Médico Posgradista Ortopedia y Traumatología. Universidad San Francisco de Quito - Hospital General Luis Vernaza. República del Ecuador. Teléfono: 0998898984 Correo electrónico: md.eguaman@gmail.com

### Resumen

**Antecedentes:** Las patologías de la muñeca representan un 14% de las lesiones en las extremidades y el 17% de las lesiones tratadas en la emergencia, por lo cual la evaluación adecuada y precoz de la misma es de suma importancia para su tratamiento, con el fin de evitar complicaciones a futuro que puedan incapacitar a las personas afectadas.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal y observacional en 200 radiografías en proyección estandarizada antero posterior y lateral de muñeca sanas en pacientes de nacionalidad ecuatoriana midiendo goniométricamente la inclinación radial, altura radial, ángulo biestiloideo, varianza ulnar e inclinación volar de acuerdo a los estándares internacionales. No se incluyeron pacientes con antecedentes traumáticos, deformidades o fracturas.

**Resultados:** La altura radial tuvo una media de 10,07±1,04cm, ángulo biestiloideo 14,15±2,11cm, la inclinación radial 22,31±2,09cm, la varianza ulnar 0,57±0,43cm y la desviación volar 7,56±1,91cm. Existieron diferencias significativas entre hombres y mujeres en la angulación radial, ancho radial en anteroposterior y en la proyección lateral: la inclinación volar.

**Conclusiones:** Las mediciones radiológicas encontradas en el estudio difieren de la literatura internacional, con excepción de la altura radial e inclinación radial que se asemejan a las mediciones presentadas en los estándares internacionales. Por lo tanto, se sugiere realizar más estudios a nivel nacional para tomar en cuenta las medidas locales que permitan un mejor manejo de los pacientes.

**Palabras clave:** radiografías, muñeca, antropometría, valores de referencia

### Abstract

**Antecedents:** Wrist pathologies represent 14% of lesions in extremities and 17% of injuries treated in the emergency. Therefore, their evaluation is of great importance in order to determine the course of treatment.

**Materials and methods:** A descriptive, cross-sectional and observational study was performed, in which 200 x-ray tests were executed in healthy wrists in standardized posterior and anterolateral projection on Ecuadorian patients. Also, radial inclination measurement was made goniometrically, as well as radial height, biestiloid angle, ulnar variance and volar inclination according to international standards. Patients with history of trauma, deformities or fractures were excluded.

**Results:** Radial height had an average of 10.07±1.04cm, 14.15±2.11cm biestiloid angle 14.15±2.11cm, radial inclination mean was 22.31±2.09cm, ulnar variance 0.57±0.43cm and 7.56±1.91cm volar deviation. There were significant differences between men and women in the radial angulation, radial width in anteroposterior and in lateral volar tilt.

**Conclusions:** It was concluded that all radiological measurements found in the study differ from the international literature, and several studies around the world, except for the radial height and radial inclination, resemble the measurements presented in international standards. Therefore, conducting more studies is suggested at a national level to take into account local measures that allow better management of patients.

**Keywords:** radiographs, wrist, anthropometry, reference values.

## Introducción

La patología traumatológica de muñeca ha sido estudiada por más de 200 años a través de la historia por numerosos médicos de prestigio que han buscado describirla en su totalidad, teniendo siempre como propósito realizar el manejo adecuado de las mismas y evitar cualquier complicación que afecte funcionalmente al paciente<sup>1</sup>. Este tipo de lesiones son de importancia debido al gran número de pacientes que acuden a los servicios de traumatología por traumatismo de muñeca, ya que en las salas de emergencia traumatológica por lo general comprenden alrededor del 18% de todas las fracturas y se ha observado que por razones que no han sido claramente dilucidadas, su prevalencia se encuentra en ascenso<sup>2,3</sup>.

Existen diversos aspectos que permiten realizar un diagnóstico acertado, entre estos prevalece una anamnesis adecuada así como el examen físico, complementado por estudios de imagen, principalmente la radiografía con proyección anteroposterior y lateral de muñeca la cual nos brindará información necesaria en cuanto a la integridad de los huesos y permitirá confirmar la fractura y las características de la misma.

Se han descrito variaciones morfológicas en la muñeca que pueden predisponer a problemas tanto pre como postquirúrgicos<sup>4</sup>. Por ello diversos autores han estudiado sus variaciones y han descrito medidas radiológicas de alineación y orientación de la articulación radio carpiana. Sin embargo, la gran mayoría de estos estudios se han realizado con población caucásica<sup>5</sup>, obteniendo medidas que con el paso del tiempo se tomaron como estándar internacional de referencia en la clasificación y guía de tratamiento de las lesiones de muñeca. A pesar de esto, se han descrito complicaciones en el tratamiento de las fracturas distales de radio después de su tratamiento: acortamiento, mala alineación en los planos sagital y frontal, rotación, incapacidad funcional, inestabilidad, dolor y limitación en los arcos de movilidad<sup>6</sup>. Varios estudios a nivel mundial llevados a cabo en Estados Unidos, Europa, Suiza, India, Taiwán Japón y China demuestran diferentes rangos y planimetría a nivel de muñeca, cada uno de ellos con características diferentes, en especial en comparación de una población a otra<sup>7,8</sup>.

Teniendo en cuenta estas variaciones en los rangos de referencia, en nuestro medio posiblemente exista una correlación significativa entre las complicaciones presentadas con las mediciones que conllevan a una planificación quirúrgica errónea por no poseer las mediciones adecuadas, en vista de del gran número de casuística y complicaciones a las que están expuestos los pacientes. Ante esta situación surge la siguiente pregunta ¿existe alguna diferencia entre las mediciones radiológicas de muñeca establecidas por los estándares internacionales y los de nuestra población? Por estas razones se realizó la presente investigación con el fin de determinar la realidad antropométrica de una muestra de la población ecuatoriana sana para identificar el rango de las mediciones radiológicas normales tomadas en la articulación radio-cubital distal, teniendo como hipótesis

que al igual que en otros estudios antes mencionados, las mediciones antropométricas de la muñeca difieren de los estándares internacionales.

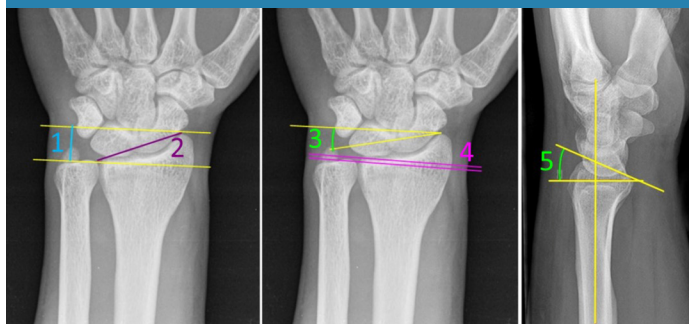
## Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal, descriptivo y observacional en el Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital General Luis Vernaza, de la ciudad de Guayaquil, Provincia de Guayas, República del Ecuador. Este estudio se realizó con un grupo de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, que fueron presentados en el hospital, estableciéndose como criterios de inclusión: toda población de nacimiento en la República del Ecuador que acudan al Hospital General Luis Vernaza durante el período de 2015-2016, que hayan negado haber presentado patología en articulación radio-cubital distal previamente, se encuentren asintomáticas y que carezcan de enfermedades sistémicas documentadas, discapacidades físicas y/o mentales severas. La técnica del muestreo se realizó con un nivel de confianza de 95% y con 6,89% de margen de error. Se determinó una muestra de 200 radiografías anteroposterior (AP) y lateral de muñeca, tomadas a todo paciente que ingresara al servicio de emergencia del Hospital Luis Vernaza, que cumpliera los criterios de inclusión y que diera su aprobación a través de un consentimiento informado para formar parte del presente estudio.

Las radiografías de muñeca se tomaron en el servicio de imágenes del Hospital Luis Vernaza. La proyección AP se realizó con la mano en posición neutral con la palma sobre el chasis, el hombro en abducción a 90 grados, el codo flexionado 90 grados, y la muñeca sin desviación radial o cubital y sin flexión palmar o dorsiflexión proyectando el rayo a 70cm de la mano con alineación vertical a la estiloides radial. Para la proyección lateral se realizó abducción del brazo con la muñeca sobre el chasis, con el antebrazo en supinación a posición neutra, el codo flexionado 90 grados y la muñeca sin desviación radial o cubital y sin flexión palmar o radial<sup>9,10</sup>.

La medición de las radiografías solicitadas fue realizada por un solo observador con ayuda del Goniómetro del Programa Osirix MD – DICOM Viewer 7.0. Las mediciones de la muñeca que se consideraron en este estudio fueron: altura radial, ángulo biestilideo, inclinación radial, varianza ulnar y desviación volar, **Figura 1**. Los análisis estadísticos fueron llevados a cabo en el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 22.0. Se contó con información necesaria para el análisis de acuerdo con las variables de nuestro estudio, realizándose el análisis descriptivo, las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Las variables cuantitativas con distribución normal se representaron en medias aritméticas con sus respectivas desviaciones estándar (DE). La prueba T de Student fue utilizada para evaluar la existencia de diferencias significativas entre la media de dos grupos.

Figura 1. Mediciones consideradas mediante goniometría.



1. Altura Radial(mm). 2. Inclinación Radial(°). 3. Angulo Biestiloideo(°). 4. Varianza Ulnar(mm). 5. Inclinación Volar (°).

## Resultados

Tras realizarse las mediciones de 200 radiografías antero-posterior y lateral de muñeca se encontró que predominó el sexo femenino con una frecuencia de 136 mujeres (68%) y 64 hombres (32%). La edad promedio de la muestra estudiada fue de 38,8±16,2 años. Con respecto a las mediciones realizadas en la articulación radio-cubital distal se encontró que la altura radial tuvo una media de 10,07±1,04mm; ángulo biestiloideo 14,1 ±2,11°; inclinación radial 22,31±2,09°; varianza ulnar 0,57±0,43mm y desviación volar de 7,56±1,91°, existiendo diferencias estadísticamente significativas entre el sexo en el ángulo biestiloideo, varianza ulnar e inclinación volar, mientras que no hubo diferencias significativas en la altura radial e inclinación radial, **Tabla 1**.

Tabla 1. Valores encontrados en las mediciones de las radiografías anteroposterior y lateral de muñeca en la articulación radio-cubital distal de hombres y mujeres.

Mediciones en la articulación radio-cubital distal	Hombres		Mujeres		Total		p
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Altura radial (mm)	10,22	1,24	9,99	0,96	10,07	1,04	NS
Angulo Biestiloideo (°)*	13,43	1,82	14,49	2,21	14,15	2,11	<0,05
Inclinación radial (°)	21,44	1,75	22,73	2,15	22,31	2,09	NS
Varianza Ulnar (mm)*	0,54	0,33	0,63	0,48	0,57	0,43	<0,05
Desviación Volar (°)*	6,81	1,42	7,92	2,04	7,56	1,91	<0,05

\*Prueba T de Student. Diferencias estadísticamente significativas cuando  $p < 0,05$

## Discusión

La valoración radiológica es una de las herramientas más útiles que tenemos a disposición en Traumatología y Ortopedia, ya que nos proporcionan datos que ayudan al personal médico a realizar un adecuado diagnóstico y por consiguiente una correcta planificación quirúrgica de la articulación radiocar-

piana en caso de ameritarlo. Asimismo, es de gran relevancia en el seguimiento del resultado de tratamientos cruentos o quirúrgicos<sup>11</sup>, brindando una idea de cuál será el pronóstico anatómico y funcional de los pacientes de esta región.

Como se mencionó previamente, son varias las razones para pensar que existen variaciones en cuanto a los rangos de mediciones de la articulación radio-cubital distal, debido a los diferentes reportes respecto al presente tema<sup>10</sup>. Sin embargo, en la actualidad se siguen utilizando los estándares internacionales como rango de medición en nuestras poblaciones latinoamericanas que difieren morfológica, antropométrica y genéticamente de la población caucásica de donde parten dichos estudios.

En la presente investigación se pudo ver que la altura radial fue de 10,07±1,04mm, en la literatura internacional se toma como referencia la medición de 11±1 mm<sup>12</sup>, difiriendo por un mínimo de 1 mm. En un estudio similar realizado en Venezuela con una muestra de 100 pacientes, no se hallaron diferencias significativas con respecto a la literatura internacional<sup>13</sup>. En un estudio similar llevado a cabo en 300 pacientes egipcios se encontró que la altura radial media fue de 13±0,081mm en los hombres y de 11,5±0,06mm en las mujeres; observándose una mayor altura comparado a la población latinoamericana estudiada, todo esto contrasta con los resultados mostrados para la población ecuatoriana, no encontrando en la literatura valores similares para tomar en cuenta<sup>14</sup>.

En cuanto al ángulo biestiloideo, el presente estudio reportó como media 14,15±2,11° en la literatura internacional se encontró que el rango varía entre 10 a 15°<sup>9</sup>, pudiendo inferir que los resultados obtenidos presentan un rango de 12 a 16° comportándose como una variación mayor del mismo en cuanto a sus límites, no hallándose reportes con los que se puedan comparar estos resultados con otras poblaciones del mundo.

Con respecto a la inclinación radial, se obtuvo una media de 22,31±2,09°; al compararse con el estándar internacional se observa un promedio de 23±2°<sup>9</sup>. Asimismo el estudio realizado por Shuind y colaboradores en 120 personas demostró una inclinación radial de 24°<sup>12</sup>; por otra parte, Di Benedetto y colaboradores realizaron un estudio de casos y controles en los Estados Unidos reportando un promedio de 22±3° en los sujetos sanos<sup>15</sup>. En cambio Friberg y Lundstrom en Suecia en una muestra de 50 personas obtuvieron resultados un promedio de 25±2,2°<sup>4</sup>. Por su parte Franco-Valencia y colaboradores obtuvieron una variación más elevada de 36,1±4,62° comparada con el presente estudio<sup>16</sup>; asimismo en las mediciones de la población egipcia se observaron angulaciones con promedio de 27±3°<sup>14</sup>. Mientras que Rodríguez y colaboradores reportaron un promedio de 24,03±3,4° en Venezuela<sup>13</sup>. Estas diferencias ponen de manifiesto la importancia de establecer estándares propios para cada localidad en vista de la variabilidad observada.

En cuanto a la varianza ulnar se obtuvo una media de 0,57±0,43mm. La literatura internacional estándar reporta

un promedio de  $0,74 \pm 1,46\text{mm}^9$ . Existen diversos resultados en cuanto a las mediciones de la varianza ulnar, por ejemplo Shuind y colaboradores encontraron un rango de  $-0,09 \pm 1,5\text{mm}^{17}$ ; Friedberg y Lundstrom reportaron  $-0,87 \pm 1,12\text{mm}^4$ . En Taiwán se observó en dos estudios realizados, uno conducido por Chen y Shih que obtuvo un promedio de  $0,313\text{ mm}$  en 1000 sujetos sanos<sup>18</sup>, y otro llevado a cabo por Kristensen y colaboradores, quienes obtuvieron un valor de  $0,31\text{ mm}^{19}$ . Por otra parte en una población japonesa, Nakamura reportó un dato de  $0,1\text{mm}$  de varianza ulnar<sup>20</sup>. En México, Franco-Valencia y colaboradores obtuvieron datos mayores a los presentados siendo la varianza ulnar de  $1,12 \pm 2,61\text{mm}^{16}$ . En Venezuela, Rodríguez y colaboradores presentaron un promedio de  $1,52 \pm 1,53\text{mm}^{13}$  y Mohammed reportó un promedio de  $0,42 \pm 0,52\text{mm}$  en la población egipcia<sup>14</sup>. En la muestra estudiada se observaron valores similares a los estándares internacionales, aunque el rango sigue siendo ligeramente menor comparado a la literatura.

En cuanto a la desviación volar se obtuvo un resultado de  $7,56 \pm 1,91^\circ$ , mientras que el estándar internacional es de  $11 \pm 9^\circ$ . En los estudios descritos previamente se observó un rango de  $14,5 \pm 4,3^\circ$  en Estados Unidos<sup>4</sup>; México  $17,98 \pm 9,3^\circ$ <sup>16</sup>; y  $7,33 \pm 2,76^\circ$  en Venezuela<sup>13</sup>, siendo este último el reporte con mayor similitud al descrito por el presente estudio. No obstante, son pocas las investigaciones que valoran este ángulo, creando incertidumbre respecto a las medidas óptimas al momento de valorar la reducción incruenta o los resultados postquirúrgicos ya que existe una diferencia significativa con respecto a los estándares internacionales, lo cual aumenta la dificultad para clasificarlos.

Ante los presentes hallazgos, solamente la altura radial y la inclinación radial fueron los más cercanos a los descritos por la literatura internacional, a pesar de ello persisten ligeras diferencias que pueden ser cruciales al momento de valorar las tomas ya sea para estudiar patologías agudas como crónicas. Por tanto, es necesario realizar estudios a mayor escala en la población ecuatoriana y establecer mediciones radiológicas específicas para nuestra localidad ya que éstas difieren de los estándares internacionales, pudiendo repercutir al momento de tomar una pauta terapéutica en las lesiones de muñeca que pueda presentar nuestra población.

## Referencias

- Kunwarpal S, Thukral C, Gupta K. Tendo-ligamentous pathologies of the wrist joint: Can ultrasonography replace magnetic resonance imaging? *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2017; 8 (3): 653-660.
- Curtis EM, van der Velde R, Moon RJ, van den Bergh JPW, Geusens P, de Vries F, et al. Epidemiology of fractures in the United Kingdom 1988–2012: Variation with age, sex, geography, ethnicity and socioeconomic status. *Bone*. 1 de junio de 2016;87:19-26.
- Bucholtz RW, Heckman JD. *Fracturas en el Adulto* Rockwood y Green's Barcelona: Marban; 2007.
- Friberg S, Lundström B. Radiographic measurements of the radiocarpal joint in normal adults. *ActaRadiolDiagn*. 1976; 17: 249-256.
- Wilson AJ, Mann FA, Gilula LA. Imaging the hand and wrist. *Journal Hand Surgery*. 1990; 15: 153-167.
- Campbell WC, Canale ST, Beatty JH. *Campbell's operative orthopaedics*. St. Louis, Mo.: Elsevier/Mosby; 2013.
- Mishra PK, Nagar M, Gaur SC, Gupta A. Morphometry of distal end radius in the Indian population: A radiological study. *Indian J Orthop*. 2016;50(6):610-5.
- Chan CY, Vivek AS, Leong WH, Rukmanikanthan S. Distal radius morphometry in the Malaysian population. *Malaysian Orthop J*. 2008;22:27–30.
- Capo JA, Jacob G, Tan V. The effect of rotational malalignment on X-rays of the wrist. *The Journal of hand surgery, European volume*. 2009; 34(2):166-72.
- Pennock A, Phillips C, Matzon J, Daley E. The effects of forearm rotation on three wrist measurements: radial inclination, radial height and palmar tilt. *Hand surgery : an international journal devoted to hand and upper limb surgery and related research : journal of the Asia-Pacific Federation of Societies for Surgery of the Hand*. 2005; 10(1):17-22.
- Koval K, Haidukewych GJ, Service B, Zircgibel BJ. Controversies in the management of distal radius fractures. *J Am Acad Orthop Surg*. septiembre de 2014;22(9):566-75.
- Schuind F, Alemzadeh S, Stallenberg B. Does the normal contralateral wrist provide the best reference for X-ray film measurements of the pathologic wrist? *Journal of Hand Surgery*. 1996; 1:24-30.
- Rodríguez A, Felipe-Morales A, Carbonell F, De Olival N, Cardozo K, Castillo R, et al. Estudio radiológico de la alineación y orientación de la articulación radiocarpiana en una muestra de la población venezolana. *Rev Fac Med*. junio de 2006;29(1):54-9.
- Mohammed Ali MH. A normal data-base of posteroanterior radiographic measurements of the wrist in healthy Egyptians. *Surg Radiol Anat*. noviembre de 2009;31(9):665-74.
- DiBenedetto M, Lubbers L, Coleman C. Relationship between radial inclination angle and ulnar deviation of the fingers. *Journal Hand Surgery*. 1991; 16: 36-9.
- Franco-Valencia M, Torres-González R, Fuentes-Figueroa S. Mediciones radiográficas de la articulación de la muñeca en mexicanos sanos. *Cir Cir*. 2006;74(5):335-42.
- Schuind FA, Linscheid RL, An KN, Chao EY. A normal data base of posteroanterior roentgenographic measurements of the wrist. *J Bone Jt Surg*. 1 de octubre de 1992;74(9):1418-29.
- Chen W-S, Shih C-H. Ulnar Variance and Kienböck's Disease: An Investigation in Taiwan. *Clin Orthop Relat Res*. junio de 1990;255:124.
- Kristensen SS, Thomanssen E, Christensen F. Ulnar Variance Determination. *J Hand Surg*. 1 de abril de 1986;11(2):255-7.
- Nakamura R, Tanaka Y, Imaeda T, Miura T. The influence of age and sex on ulnar variance. *J Hand Surg Edinb Scotl*. febrero de 1991;16(1):84-8.

# Manejo en fracturas de calcáneo

## tratadas con placa lambda, Hospital General Luis Vernaza, 2014-2016

*Management of calcaneus fractures treated with Lambda plate, Luis Vernaza General Hospital, 2014-2016*

José Fernando Correa Vega, MD<sup>1\*</sup>, Wilter Xavier Peñafiel Cortez, MD<sup>1</sup>, Elías Antonio Cevallos Quintero, MD<sup>1</sup>, Edgar Emilio Guamán Novillo, MD<sup>1</sup>, Hernán Heriberto Correa Vega, MD<sup>2</sup>, Jamyleth del Rocio Díaz Bravo, MD<sup>3</sup>, María Gratzia Ordoñez Suquilanda, MD<sup>4</sup>, Luis Alfredo Moreira del Pozo, MD<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>Médico Postgradista Ortopedia y Traumatología. Universidad San Francisco de Quito - Hospital General Luis Vernaza. República del Ecuador.

<sup>2</sup>Cirujano General. Ministerio de Salud Pública. Hospital Abel Gilbert Pontón. Guayaquil. República del Ecuador.

<sup>3</sup>Médico General. Ministerio de Salud Pública. Hospital General Guasmo Sur. Provincia del Guayas. República del Ecuador.

<sup>4</sup>Médico General. Universidad de Especialidades Espíritu Santo. República del Ecuador.

<sup>5</sup>Médico Especialista en Ortopedia y Traumatología. Hospital General Luis Vernaza. Guayaquil. República del Ecuador.

<sup>6</sup>Docente Postgrado Ortopedia y Traumatología. Universidad San Francisco de Quito - Hospital General Luis Vernaza. República del Ecuador.

\*Autor de correspondencia: José Fernando Correa Vega, MD. Médico Posgradista Ortopedia y Traumatología. Universidad San Francisco de Quito - Hospital General Luis Vernaza. República del Ecuador. Teléfono: 0995499581 Correo electrónico: drfernandocorrea@hotmail.com

### Resumen

**Introducción:** En la actualidad la fractura de calcáneo representa el 60% de las fracturas del tarso y 2% del total de las fracturas. Teniendo en cuenta que la problemática con respecto a este tema es infrecuente tanto en nuestro país como a nivel mundial, se considera de gran importancia proporcionar información sobre su manejo inicial, mecanismo de lesión, clasificación, complicaciones y tratamiento integral.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de pacientes que ingresaron al servicio de Ortopedia y Traumatología durante el año 2014–2016, los cuales presentaron fractura intraarticular de calcáneo y como tratamiento se realizó osteosíntesis con placa Lambda. Para la valoración funcional se utilizó la escala de Maryland.

**Resultados:** El total de pacientes con fractura de calcáneo fueron 34 pacientes, se excluyeron 4 por presentar fracturas expuestas (n=2) y no articulares (n=2). Para el estudio se trabajó con 30 pacientes, 90% hombres y 10% mujeres, con una edad media de 30 años, el mecanismo de lesión más frecuente fue las caídas desde altura (87%) y accidentes de tránsito (13%). El lado afecto derecho fue 57% e izquierdo 43%. El 84% de los pacientes presentó una buena evolución.

**Conclusiones:** Las fracturas intraarticulares del calcáneo deben ser tratadas con reducción abierta y fijación interna y posterior seguimiento con escala funcional de Maryland con la cual se obtienen resultados satisfactorios.

**Palabras Clave:** osteosíntesis, fractura, calcáneo, fractura intraarticular.

### Abstract

**Antecedents:** Currently the calcaneal fracture represents 60% of fractures of the tarsal fractures and 2% of all fractures. Considering the fact that this is a rare problem both in our country and worldwide, it is considered of great importance to provide information on its initial management, mechanism of injury, classification, complications and treatment services.

**Materials and methods:** A retrospective, observational and descriptive study was performed, with the patients that entered the Orthopedics and Traumatology service from 2014 to June, 2016 that presented intra-articular calcaneal fracture and that were treated with a Lambda plate fixation. Maryland scale was used for functional assessment.

**Results:** The total number of patients with calcaneal fracture was 34; four patients were excluded because they either had open fractures (n=2) or non-articular ones (n=2). The study was comprised of 30 patients, 90% men and 10% women with a mean age of 30 years. The most common mechanism of injury was fall from a high place (87%) and traffic accidents (13%). In 57% of the cases, the right side was the one affected whilst in 43% the left side was the one affected. 84% of the patients presented a good evolution.

**Conclusions:** Intra-articular calcaneal fractures should be treated with open reduction and internal fixation and subsequent follow-up with Maryland functional scale with which satisfactory results were obtained.

**Keywords:** Osteosynthesis, fracture, calcaneus, intra-articular fracture.

## Introducción

En la actualidad la fractura de calcáneo representa el 60% de las fracturas del tarso y el 2% de todas las fracturas<sup>1</sup>. A medida que la ortopedia ha avanzado al igual que se actualizan las diversas técnicas quirúrgicas, se ha logrado llegar a un consenso referente al tratamiento ideal. A pesar de ello, estas fracturas continúan como un tema de discusión entre los especialistas. En los últimos 25 años, la profilaxis antibiótica, las técnicas de imagen y de fijación de las fracturas han mejorado los resultados del tratamiento quirúrgico<sup>2</sup>. Pero la controversia continua respecto a si las fracturas intraarticulares de calcáneo deberían ser tratadas quirúrgicamente o no<sup>3</sup>.

Un traumatismo directo de alta energía es capaz de producir una fractura intraarticular ya que el vector de fuerza se desplaza en dirección vertical, desde plantar, impactando el calcáneo contra el astrágalo. Es así como el calcáneo se desintegra y se hunde en su faceta articular. Consecuentemente, la tuberosidad mayor asciende y sus paredes sufren un ensanchamiento a predominio lateral, por ser ésta la pared más débil<sup>4</sup>.

Su diagnóstico es básicamente mediante proyecciones realizadas en todo pie traumatizado: mediante la interpretación de radiografías observadas de forma anteroposterior, lateral y oblicua. Para completar la evaluación, se solicita una vista axial del talón. Al observar la proyección lateral es necesario valorar diversos puntos, entre los que se encuentran qué tan afectada está la articulación, los ángulos de Böhler y de Guissane, la depresión y desplazamiento de los fragmentos de la fractura, existencia o no de fractura conminuta y cómo es la relación con los huesos aledaños<sup>5</sup>.

Al examinar la radiografía axial los hallazgos serán el desplazamiento en varo o valgo de la tuberosidad mayor, situación de la cortical externa y canal de los peroneos y trazos axiales de fractura. Sin embargo, es necesario el uso de la tomografía axial computarizada (TAC) para poder caracterizar y clasificar esta fractura, así como para determinar una pauta terapéutica. Se deben determinar el corte plantar y el coronal, pudiendo hacer esto por medio de una TAC helicoidal la reconstrucción en 3D, lo cual permite una planificación quirúrgica ideal<sup>6</sup>.

En la actualidad, la clasificación de Sander es la de mayor uso y aceptación, basada en la imagen proporcionada por la TAC a partir del plano frontal, localizando la imagen con el mayor desplazamiento de la articulación. Es importante acotar que dicha clasificación no involucre otros cortes del estudio, esto puede causar que otros trazos de fractura sean pasados por alto. Asimismo, el grado de desplazamiento de la fractura, la presencia o no de hundimientos osteocondrales, atrapamientos canaliculares, la condición de las partes blandas ni la complejidad del trazo de la fractura son contemplados<sup>7,8</sup>. Según los protocolos más actualizados, se establece que en el caso de fracturas tipo Sanders I se adopta un tratamiento conservador mientras que en las Sanders tipo II

o III se indica la fijación interna y reducción abierta. Por último, en el tipo IV se realiza una artrodesis primaria<sup>9</sup>.

El extendido de Sangeorzan y Bernirschke es la opción por abordaje lateral que se recomienda en la mayor parte de los casos. Se realiza a través de una incisión cutánea en forma de L. Permite la visualización y reducción de la articulación subastragalina, la calcáneo-cuboidea y la tuberosidad mayor, la fijación se realiza con una placa lateral de bajo perfil, la Placa Lambda la cual es una placa de diferentes tamaños, muy versátil y maleable con tornillos de bloqueo que proporcionan una fijación bicortical, unicortical o ambas<sup>10</sup>.

El tratamiento quirúrgico tiene como objetivo la restauración de la congruencia de la articulación, recuperar la altura del talón, disminuir la anchura del calcáneo, la descompresión de los canaliculos y la alineación axial óptima<sup>11</sup>. Es de gran importancia considerar las posibles complicaciones tanto agudas como crónicas que se pueden derivar de dichas fracturas, ya que éstas pueden dificultar el tratamiento y prolongar el período de convalecencia, empeorando el pronóstico del paciente. Las secuelas clásicas en estos pacientes son la atrofia del tríceps sural, limitación en el movimiento de la articulación subastragalina y disminución de la altura del talón<sup>12</sup>.

El objetivo del tratamiento es el restablecimiento de la función, lo cual incluye movilidad, ausencia de dolor y estabilidad, de esta forma se obtiene un resultado satisfactorio, lo cual se puede determinar por medio de la escala de Maryland<sup>13,14</sup>. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar el manejo y evolución de los pacientes con fracturas intraarticulares de calcáneo tratadas con placa Lambda en el Hospital Luis Vernaza en el período de 2014 - 2016.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo basado en la población de pacientes que ingresaron al servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital Luis Vernaza de la ciudad de Guayaquil Ecuador, durante el año 2014 -2016. Los criterios de inclusión fueron los pacientes con fractura de calcáneo tratada con Placa Lambda, de etiología traumática no mayor a una semana de evolución, con proyecciones convencionales radiográficas y TAC con reconstrucción tridimensional.

Se evaluaron a 34 pacientes mediante el análisis del expediente clínico en cuanto a las siguientes variables: edad, sexo, mecanismo de trauma, comorbilidades y evolución funcional según la escala de Maryland. Se excluyeron a 4 pacientes por presentar fracturas de calcáneo expuestas (n=2) y fracturas no articulares (n=2). Las fracturas fueron clasificadas según la clasificación de Sanders mediante la realización de TAC<sup>7</sup>.

El restablecimiento de la función articular mediante la reconstrucción de las fracturas de calcáneo fue evaluado según la escala funcional de Maryland mediante la comparación clínica y funcionalidad de la articulación a las 8 semanas poste-

riores de la intervención quirúrgica, la evaluación se realizó mediante el reporte descrito en el expediente clínico, excluyéndose 5 pacientes que no presentaron dicha valoración, por lo tanto, la evolución de la fractura de calcáneo tratada con Placa Lamba fue descrita en 25 pacientes. En cuanto al análisis estadístico, las variables fueron representadas en tablas de frecuencias absolutas y relativas.

## Resultados

La fractura de calcáneo se encontró en 34 pacientes lo cual constituyó una prevalencia del 1% de todos los pacientes atendidos en el Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Luis Vernaza durante el período de 2014-2016 (n=3672). La **Tabla 1** muestra la distribución de las variables de estudio en los 30 pacientes con fractura de calcáneo tratada con Placa Lambda, observándose un predominio por el sexo masculino (90%) comparado con el sexo femenino (10%) de los casos. El 87% de los casos de fractura del calcáneo fueron ocasionados por caída desde altura, seguido de accidentes de tránsito (13%). El calcáneo derecho fue el más frecuentemente afectado con 57%.

**Tabla 1. Variables de estudio en los 30 pacientes con fractura de calcáneo tratada con Placa Lambda. Hospital Luis Vernaza. Guayaquil. Ecuador. 2014-2016.**

	Casos	Porcentaje
<b>Sexo</b>		
Masculino	27	90%
Femenino	3	10%
<b>Mecanismo de lesión</b>		
Caída de altura	26	88%
Accidente de tránsito	4	12%
<b>Afectación del calcáneo</b>		
Derecho	17	57%
Izquierdo	13	43%
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100,0%</b>

La edad más frecuente fue la de menor de 30 años (20-25 años: 40,0% y 26-30 años: 32,0%), con un promedio de edad de 30 años. La evaluación con escala funcional de Maryland en pacientes atendidos a las 8 semanas fue mayoritaria buena con 84%, a las 12 semanas fue satisfactoria con un 52% buena y 32% excelente; con un comportamiento similar a los 6 meses, **Tabla 2**.

**Tabla 2. Distribución de 25 pacientes con fractura de calcáneo tratada con Placa Lambda según la edad y el seguimiento funcional. Hospital Luis Vernaza. Guayaquil. Ecuador. 2014-2016.**

	Casos	Porcentaje
<b>Grupo etario</b>		
20-25 años	4	16%
26-30 años	10	40%
31-35 años	8	32%
36-40 años	3	12%
<b>Valoración funcional a las 8 semanas*</b>		
Excelente	0	0%
Bueno	21	84%
Regular	3	12%
Malo	1	4%
<b>Valoración funcional a las 12 semanas*</b>		
Excelente	8	32%
Bueno	13	52%
Regular	3	12%
Malo	1	4%
<b>Valoración funcional a los 6 meses *</b>		
Excelente	8	32%
Bueno	13	52%
Regular	3	12%
Malo	1	4%
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100,0%</b>

\* Escala funcional de Maryland

## Discusión

Indudablemente las fracturas del calcáneo constituyen un desafío para el cirujano ortopeda debido a que su manejo se mantiene controvertido<sup>15</sup>. Es necesario estudiar por medio de radiografías dichas fracturas para obtener un diagnóstico completo, así como el complemento tomográfico que permite conocer la severidad de la lesión y provee una orientación pronóstica referente a la funcionalidad del tobillo y el pie<sup>5</sup>.

En el Hospital Luis Vernaza, el total de pacientes que fueron atendidos por fractura del calcáneo entre 2014 y 2016 corresponde a un 1% del total de pacientes que acudieron al servicio de Ortopedia y Traumatología, lo cual se corresponde con el 2% que se estima para la población mundial<sup>1</sup>. Por otra parte, en lo referente a la edad de los pacientes, se observa que la mayoría de ellos se encuentra entre los 20 y 35 años de edad, lo cual difiere de lo reportado por Shibuya y colaboradores, quienes en un estudio que comprendió el total de pacientes con fracturas de tobillo o pie en Estados Unidos en un período de 3 años, hallaron que la mayor parte de la población se aproximaba a los 43 años de edad<sup>16</sup>. Sin embargo, esto podría deberse a que la mayor parte de los pacientes de nuestra muestra fueron hombres, similar a los resultados de un estudio realizado en una población de 5977 pacientes estudiada en Finlandia<sup>17</sup>, siendo importante considerar que se ha reportado que a mayor edad, mayor incidencia de fracturas en el sexo femenino debido a los cambios hormonales que se presentan en las mujeres posmenopáusicas<sup>18</sup>.

De igual manera, al determinar el mecanismo de fractura, en un estudio realizado en los Países Bajos se observó que la causa más frecuente se correspondía con caídas de altura<sup>19</sup>, al igual que lo encontrado en el presente estudio mientras que en otros reportes la prevalencia de fracturas por accidentes de tránsito es mayor, siendo esta la segunda causa en nuestra población<sup>20</sup>.

Con respecto a la efectividad del tratamiento al comparar el conservador con el quirúrgico, algunos estudios han concluido que la reducción abierta por medio de un abordaje lateral, en conjunto con restitución de la superficie de la articulación, fijación estable interna y una movilización temprana logra resultados clínicos superiores a los obtenidos con tratamiento conservador o mediante la realización de reducciones cerradas<sup>1</sup>.

En nuestra muestra, al evaluar a las 8 semanas después de la cirugía según la escala de Maryland se observó que el 84% de los pacientes habían tenido una buena evolución mientras que a las 12 semanas los pacientes que habían tenido una excelente evolución ascendieron a 32% manteniéndose a los 6 meses, demostrando la efectividad del abordaje con Placa Lambda, lo cual fue similar a lo observado por Cao y colaboradores, quienes en una población de 33 pacientes obtuvieron que en el total de casos se recuperó el ángulo de Böhler y de Gissane<sup>21</sup>. Es así como con el tratamiento quirúrgico puede haber una plena recuperación con escasas complicaciones al realizar los cuidados posoperatorios apropiados.

Las fracturas de calcáneo siguen siendo motivo de controversia con respecto al tratamiento a considerar en fracturas intraarticulares. Es por ello que es necesario realizar una evaluación y clasificación correcta para determinar el tratamiento más adecuado acorde a las comorbilidades y características de cada paciente. En la muestra estudiada se observó que los pacientes presentaron una mejoría significativa con el tratamiento quirúrgico, recuperando en su mayoría la función y llegando a excelente según la clasificación de Maryland, por lo tanto, se sugiere como tratamiento protocolar en los pacientes que padezcan de fracturas de calcáneo.

## Referencias

- Herrera-Pérez M, Gutiérrez-Morales M, Valderrabano V, Wiewiorski M, Pais-Brito J. Fracturas de calcáneo: controversias y consensos. *Revista del de pie y tobillo*. 2016; 30(1):1-12.
- Backes M, Schep N, Luitse J, y cols. The effect of postoperative wound infections on functional outcome following intra-articular calcaneal fractures. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015; 135: 1045.
- Schepers T, Den Hartog D, Vogels L, Van Lieshout M. Extended lateral approach for intra-articular calcaneal fractures: an inverse relationship between surgeon experience and wound complications. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2013; 52: 167-171.
- Cuevas H. Fracturas de calcáneo: Un verdadero reto. *Ortho-tips*. 2013; 9 (1): 41-49.
- Roll C, Schirmbeck J, Müller F, Neumann C Kinner B. Value of 3D Reconstructions of CT Scans for Calcaneal Fracture Assessment. *Foot Ankle Int*. 2016;37(11):1211-1217.
- Goldzak M, Simon P, Cronier P. Fracturas articulares recientes del calcáneo. *EMC-Técnicas quirúrgicas- Ortopedia y Traumatología*. 2015; 7(2): 1-10.
- SandersR, Fortin P, DiPasquale T, Walling A. Operative treatment in 120 displaced intraarticular calcaneal fractures: results using a prognostic computed tomography scan classification. *Clin Orthop Relat Res*1993; 290: 87–95.
- Howells N, Hughes A, Jackson M, Atkins R, Livingstone J. Interobserver and intraobserver reliability assessment of calcaneal fracture classification systems. *J Foot Ankle Surg*. 2014; 53: 47-51.
- Kline AJ, Anderson RB, Davis WH, Jones CP, Cohen BE. Minimally invasive technique versus an extensile lateral approach for intra-articular calcaneal fractures. *Foot Ankle Int*. 2013;34:773–80.
- Pastor T, Gradl G, Klos K, Ganse B, Horst K. Displaced intra-articular calcaneal fractures: is there a consensus on treatment in Germany? *International orthopaedics*. 2016; 40 (10): 2181-2190.
- Yeo J-H, Cho H-J, Lee K-B. Comparison of two surgical approaches for displaced intra-articular calcaneal fractures: sinus tarsi versus extensile lateral approach. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2015;16:63.
- Carranza-Bencano A, Fernandez-Torres J, Castillo-Blanco G, Tejero-García S, Alegrete Blanco A y cols. Técnica de artrodesis subastragalina mediante cirugía de mínima incisión. *Revista del Pie y Tobillo*. 2015; 20(1): 42-51.
- Chen Z, Yang L, Wu W, Liu C. Treatment of Sanders type III and IV calcaneal fractures with open reduction and internal fixation. *Zhongguo Gu Shang China J Orthop Traumatol*. agosto de 2011;24(8):641-4.
- Rodríguez SR, Garduño RB, Raygoza CO. Tratamiento quirúrgico de las fracturas de calcáneo con placa especial AO de titanio. *Acta Ortopédica Mex*. 2003;17(6):254-8.
- Giannini S, Cadossi M, Mosca M, Tedesco G, Sambri A y cols. Minimally-invasive treatment of calcaneal fractures: A review of the literature and our experience. *Injury*. 2016; 47 (4): 138-146.
- Shibuya N, Davis M, Jupiter D. Epidemiology of Foot and Ankle Fractures in the United States: An Analysis of the National Trauma Data Bank (2007 to 2011). *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2014; 53 (5):606-608.
- Haapasalo H, Laine H, Mäenpää H, Wretenberg P, Kannus P y cols. Epidemiology of calcaneal fractures in Finland. *Foot and ankle surgery* 2017; 23: 321324.
- González Y, Sicras A, Larraínzar R. y cols. Estimación de los costes sanitarios relacionados con las fracturas osteoporóticas en pacientes posmenopáusicas en España. *PharmacoEcon Span Res Artic*, 2015; 12: 1.
- Alexandridis G, Gunning A, van Olden G, Verleisdonk E, Segers M y cols. A Trauma System wide Evaluation of the Demographic, Injury and Fracture Characteristics of Patients with Calcaneal Fractures: A Comparison of Trauma Level I and II Centers. 2017; 5: 2.
- Bohl DD, Ondeck NT, Samuel AM, Diaz-Collado PJ, Nelson SJ, Basques BA, et al. Demographics, Mechanisms of Injury, and Concurrent Injuries Associated With Calcaneus Fractures: A Study of 14 516 Patients in the American College of Surgeons National Trauma Data Bank. *Foot Ankle Spec*. 1 de octubre de 2017;10(5):402-10.
- Cao L, Weng W, Song S, Mao N, Li H, Cai Y y cols. Surgical Treatment of Calcaneal Fractures of Sanders Type II and III by a Minimally Invasive Technique Using a Locking Plate. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2015; 54 (1): 76-81.

# Influencia de disruptores endocrinos medioambientales sobre la adipogénesis

*Influence of Endocrine disrupting chemicals on adipogenesis*

Jorge Enrique González-Casanova Dr. rer med<sup>1</sup>, Sonia Liliána Pertuz Cruz MSc<sup>2</sup>, Mónica Chávez Vivas<sup>3</sup>, Diana Marcela Rojas-Gómez Dr. rer med<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chile, Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Programa de Nutrición y Dietética. Departamento de Nutrición Humana. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia

<sup>3</sup>Profesor Titular Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Libre, Seccional Cali. Colombia

<sup>4</sup>Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.

Diana Marcela Rojas Gómez. Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad Andrés Bello

República 590. Santiago. Chile. Email: diana.rojas@unab.cl

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés

## Resumen

A raíz del incremento a nivel mundial de la prevalencia de sobrepeso y obesidad tanto en adultos como en niños, con consecuencias en la salud pública, la obesidad se ha convertido en un blanco de estudio de diferentes grupos de investigación, lo que a su vez involucra el entendimiento del proceso de adipogénesis. El proceso de diferenciación de adipocitos es complejo e incluye varios pasos altamente regulados que inducen al fenotipo característico de adipocito maduro, proceso promovido por la activación de los reguladores maestros de las familias de PPAR $\gamma$  y C/EBPs. La adipogénesis es afectada por diversos factores que incluyen el estado nutricional, mecanismos fisiológicos y también por factores ambientales.

Por otra parte, se ha propuesto que diversos contaminantes ambientales, especialmente aquellos con actividades disruptivas endocrinas, están emergiendo como nuevos factores de riesgo para desarrollar obesidad. Químicos disruptores endocrinos son sustancias ambientales que presentan actividad biológica cuyo blanco es la alteración de la función del sistema endocrino, influyendo también en la regulación fisiológica del tejido adiposo. En la presente revisión se expondrán los diferentes disruptores endocrinos a los cuales se les ha comprobado experimentalmente que influyen en la regulación del proceso de adipogénesis.

**Palabras Claves:** Adipogénesis, Obesidad, Disruptores endocrinos, PPAR $\gamma$

## Abstract

As a result of the worldwide increase in the prevalence of overweight and obesity in adults and children, with consequences in public health, obesity has become a target of study of different research groups, which in turn involves the understanding of the process of adipogenesis. The adipocyte differentiation process is a complex process and involves diverse highly regulated steps resulting in a mature adipocyte phenotype, which in turn promotes the activation of PPAR $\gamma$  and C/EBP family, the master regulators of adipogenesis. Adipogenesis is affected by various factors including nutritional status, physiological mechanisms and also environmental factors.

On the other hand, it has been proposed that various environmental pollutants, especially those with disruptive endocrine activities, are emerging as new risk factors to develop obesity. Endocrine disrupting chemicals are environmental substances that have biological activity whose target is the alteration of the function of the endocrine system, also influencing the physiological regulation of adipose tissue. In the present review we will expose the different endocrine disruptors that have been experimentally proven to influence the regulation of the adipogenesis.

**Keywords:** Adipogenesis, Obesity, Endocrine disruptors, PPAR $\gamma$

La prevalencia de obesidad a nivel mundial ha incrementado drásticamente en las últimas décadas y a pesar que algunos componentes etiológicos incluyendo la ingesta excesiva de energía en cooperación con un estilo de vida sedentario han sido bien identificados, ellos no explican completamente los mecanismos que están produciendo el inmenso crecimiento epidémico de la obesidad. Actualmente la obesidad, sobre todo en países desarrollados, es considerado un serio problema de salud pública.

Según estimaciones de la OMS, la prevalencia de obesidad en los últimos 40 años se ha casi triplicado a nivel global, y este incremento se ha observado tanto en adultos como niños. Las últimas cifras entregadas por este organismo mostraron un pronóstico para el año 2016, donde un 39% de la población adulta (mayores de 18 años) presentaría sobrepeso y un 13% obesidad.

Desafortunadamente, este incremento también se ha observado en etapas tempranas del desarrollo humano, de hecho, las estimaciones de obesidad infantil, incluidos niños y adolescentes se ha incrementado de menos de 1% en 1975 a 7% en el 2016. Es decir, en la actualidad existen 41 millones de niños menores de 5 años en estado de obesidad y unos 340 millones de niños y adolescentes, entre 5 y 19 años, en condición de sobrepeso y obesidad.

### Adipogénesis

La capacidad que tienen ciertas células de dividirse y originar diferentes, determinados y especializados linajes celulares es denominada diferenciación celular. Esta facultad celular es inducida por la activación de procesos específicos y elaborados tales como expresión de genes, factores de transcripción y proteínas además de cambios morfológicos y detención del crecimiento celular. Un caso particular de diferenciación celular que ha sido objeto de numerosos estudios en los últimos años, corresponde a la adipogénesis, que es la capacidad que tiene un organismo de originar adipocitos maduros a partir de una célula madre mesenquimal (CMM). Los adipocitos maduros son los constituyentes principales del tejido adiposo. Este tejido corresponde al 15 -29% y al 20-25% del peso corporal de hombres y mujeres respectivamente, con un IMC normal.

Existen dos tipos de tejido adiposo, el blanco y el pardo, que presentan grandes diferencias en cuanto a función, distribución y a su misma constitución. El tejido adiposo blanco se distribuye mayormente en adultos a diferencia de del tejido adiposo pardo que se observa principalmente en recién nacidos.

El tejido adiposo antiguamente era descrito como un tejido inerte cuya función se limitaba a constituir el reservorio energético del organismo, por acumulación de triglicéridos. A partir de los años 90s, este tejido empieza a llamar la atención de los científicos y es ahora considerado como un tejido alta-

mente activo y dinámico, con una gran variedad de funciones hormonales, inmunológicas y de regulación de homeostasis energética<sup>1,2</sup>. Es por ello, que el estudio del proceso de diferenciación de los adipocitos, ha adquirido gran importancia debido también a su relación con diferentes patologías como obesidad, diabetes<sup>3</sup> resistencia a la insulina<sup>4,5</sup>, osteoporosis<sup>6,7</sup>, artritis reumatoidea y osteoartritis<sup>8</sup>.

Por otra parte, las CMM son células multipotenciales que pueden dar origen a diferentes linajes celulares tales como osteoblastos, condrocitos, miocitos y adipocitos<sup>9</sup>. El proceso de diferenciación a adipocitos ocurre a lo largo de las diferentes etapas de desarrollo de los organismos y está controlado tanto por factores nutricionales como también por factores genéticos y ambientales. Para el estudio de la formación de adipocitos y su relación con obesidad existen diferentes modelos de líneas celulares que son ampliamente utilizados por investigadores<sup>10,11</sup>. En el estudio *in vitro* se destaca el empleo de las líneas celulares de embrión de ratón 3T3-L1 y 3T3-F442A que pueden ser inducidas a diferenciación bajo exposición química y hormonal.

Básicamente una CMM en respuesta a una señal extracelular experimenta procesos de proliferación y expansión clonal que originan un pre-adipocito, células de alta plasticidad, que finalmente se diferenciará en una célula con un fenotipo definido característico, el adipocito maduro. En una primera etapa del proceso la CMM converge en un pre-adipocito que no se diferencia morfológicamente de su célula precursora, pero en el que ocurren procesos de activación que involucran factores de transcripción de la familia AP1. Posteriormente se inicia una etapa de diferenciación terminal donde el adipocito resultante adquiere el equipamiento especializado para la secreción y síntesis de proteínas y lípidos específicos del linaje al cual se ha diferenciado.

Se han descrito distintas señales que influyen la adipogénesis, por ejemplo, son conocidos por su acción de inducción de este proceso el factor de crecimiento de fibroblastos tipo 1 (FGF1)<sup>12</sup>, el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF1)<sup>13</sup> así como la vía de señalización de WNT<sup>14</sup>. Por otro lado existe un efecto inhibitorio sobre la adipogénesis al activarse la vía de señalización hedgehog (HH)<sup>15</sup>.

Existen importantes trabajos que han descrito en detalle los procesos biológicos que controlan la etapa de diferenciación terminal de las células adiposas<sup>16,17</sup>.

### Factores de Transcripción que regulan la adipogénesis

Es sabido que la diferenciación de los adipocitos es un proceso complejo constituido por varias etapas y que está ampliamente regulado tanto por la expresión específica de proteínas y factores de transcripción.

En la fase inicial se induce por la expresión las proteínas de unión a CCAAT/enhancer  $\beta$  (C/EBP $\beta$ ) y C/EBP $\delta$ . Estas proteínas dan origen a una segunda etapa, ya que entre sus

blancos se encuentran los promotores de los genes que codifican para PPAR $\gamma$  (peroxisome proliferator-activated receptor gamma) y C/EBP $\alpha$ .

PPAR $\gamma$  es considerado el factor de transcripción maestro del proceso de diferenciación de los adipocitos, ya que al activarse por la unión a su ligando se inducen cambios morfológicos y la expresión de todos los genes específicos de los adipocitos maduros. PPAR $\gamma$  juega un rol importante en el proceso de diferenciación de adipocitos del tejido adiposo blanco y pardo. Han sido descritos dos isoformas de PPAR las cuales se producen por "splicing" alternativos. La isoforma 2 de PPAR, se expresa mayormente en el tejido adiposo y cuya función es promover el almacenamiento de triglicéridos<sup>18</sup>, ha sido relacionada con obesidad, resistencia a la insulina<sup>19</sup> y dislipidemia<sup>20</sup>. La isoforma 1 de PPAR es ubicua en otros tipos celulares diferentes a los adipocitos. PPAR $\gamma$  activa al promotor del gen que codifica para C/EBP $\alpha$  y de manera recíproca e inversa C/EBP $\alpha$  activa al promotor de PPAR $\gamma$  generando un "loop" de retroalimentación positiva. Ambos genes cooperan uniéndose a sitios de regiones promotoras de variados genes que se expresan durante el proceso de diferenciación así como también en el adipocito maduro<sup>21</sup>, ejemplo de estos genes son los que codifican para proteínas involucradas en la sensibilidad a insulina, lipólisis y lipogénesis.

Se han reportado otros factores involucrados en la diferenciación de los adipocitos tales como Krox20<sup>22</sup> y algunos KLF (Krüppel-like factors)<sup>23,24</sup>.

Como se acaba de mencionar existe una variedad de factores y eventos que regulan el proceso de adipogénesis y de manera directa podrían estar contribuyendo a la etiología de la obesidad, e interesantemente, hallazgos convincentes han sugerido que los contaminantes ambientales, especialmente aquellos con actividades disruptivas endocrinas, están emergiendo como nuevos factores de riesgo para desarrollar obesidad.

Químicos disruptores endocrinos son sustancias ambientales que presentan actividad biológica cuyo blanco es la alteración de la función del sistema endocrino, lo que conlleva a la producción de efectos adversos en la salud humana tanto del individuo que fue expuesto a la sustancia como a su progenie<sup>25</sup>. Los humanos pueden entrar en contacto con estas sustancias a través de la dieta o del ambiente -agua, suelo o aire-.

Disruptores endocrinos obesogénicos, son sustancias químicas involucradas en la ganancia de peso ya sea por alterar la homeostasis del tejido adiposo, promover la adipogénesis y/o la acumulación de triglicéridos en la célula. Recientes estudios han sugerido que tóxicos ambientales, tales como plásticos, hidrocarburos, pesticidas y otros contaminantes tiene efecto sobre el tejido graso<sup>26</sup>.

En la presente revisión nos enfocaremos al efecto de los contaminantes con actividad disruptiva endocrina en la cual se ha demostrado algún efecto sobre la adipogénesis.

## Contaminantes con actividad disruptiva endocrina

### Tetrabromobisfenol-A (TBBPA)

TBBPA es un retardante de llama bromado (RLB) que tienen un efecto inhibitorio en la inflamación de elementos orgánicos y es el RLB más usado actualmente, con una producción mundial anual de 150.000 toneladas<sup>27</sup>. TBBPA ha sido encontrado en la leche humana y en el cordón umbilical, a pesar de que la exposición humana resulta ser muy baja (<0.084  $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{day}$ ). La ruta principal de exposición de este compuesto en humanos es a través de la piel, por vía oral o inhalación, esto puede ocurrir especialmente en niños pequeños por contacto mano-boca.

TBBPA es un compuesto que ha sido comprobado por ser ligando de PPAR $\gamma$ <sup>28</sup> y por tanto su implicación en adipogénesis ha sido demostrada en diferentes estudios. Watt y Schlezinger<sup>29</sup> demostraron un efecto pro-adipogénico y anti-osteogénico en células estromales mesenquimales de médula ósea a través de la activación de este factor de transcripción. Riu y col.<sup>28</sup>, estudiaron el efecto de este compuesto en la diferenciación celular hacia adipocitos en la línea celular NIH3T3-L1 y determinaron que TBBPA presenta interacción específica con la proteína PPAR $\gamma$ , lo cual favorecía la acumulación de triglicéridos en la célula. Resultados similares también fueron obtenidos en los estudios de Akiyama y col.<sup>30</sup>, quienes demostraron en primera instancia la presencia de TBBPA en la leche humana, pero además determinaron la actividad pro-adipogénica de TBBPA y sus derivados debromados en células 3T3-L1.

En un esfuerzo por entender como el TBBPA tiene un efecto regulador sobre el proceso de diferenciación hacia adipocito, Woeller y col.<sup>31</sup> proponen un mecanismo en el cual TBBPA reduce los niveles de Thy1, lo que trae como consecuencia la estimulación de la adipogénesis mediante la inducción de microRNA-103.

### Ftalatos

Ftalatos son contaminantes con actividad disruptiva endocrina que son producidos en gran volumen (más de 470 millones de libras por año). Son di-ésteres del ácido ftálico creados a través de la reacción química con oxo-alcoholes, y la amplia variedad de los ftalatos depende de la naturaleza y el tamaño de los oxo-alcoholes (C1 a C13), y por tanto son clasificados como de bajo o alto peso molecular. Los ftalatos de alto peso molecular son principalmente utilizados como plastificantes, principalmente en polivinilos (PVC) y los de bajo peso molecular en productos de uso personal como disolventes o plastificantes<sup>32</sup>.

Una propiedad química importante de ambos tipos de ftalatos es que estos compuestos no forman enlaces estables con el PVC o con otros derivados plásticos y con el uso de los instrumentos en que son aplicados, los ftalatos pueden ser liberados hacia la atmósfera, en los alimentos o directamente hacia el cuerpo por inhalación o por contacto con

la piel. También es posible que el feto tenga contactos con ftalatos a través de la placenta<sup>32</sup>.

Diversos estudios epidemiológicos y experimentales han relacionado la presencia de ftalatos con efectos negativos en la salud humana, produciendo diversos efectos crónicos en múltiples órganos. En este sentido se ha demostrado que los ftalatos interfieren en el proceso de adipogénesis. Diversos grupos de investigación han demostrado que [mono-(2-etilhexil) ftalato] (MEHP) promueve la diferenciación de adipocitos a través de la activación de PPAR $\gamma$  en el modelo celular murino 3T3-L1<sup>33,34,35</sup>. Adicionalmente Hao y col.<sup>36</sup>, (2012) demostraron que MEHP tiene su efecto dosis dependiente en la diferenciación de adipocitos y la exposición *in utero* de ratones significativamente incrementó el peso y masa grasa en los ratones recién nacidos, indicando posiblemente un efecto de MEHP en la adipogénesis *in vivo*.

De forma similar benzil butil ftalato (BBP) también ha sido relacionado con una actividad pro-adipogénica, mediante la activación de PPAR $\gamma$ , la acumulación de lípidos de una manera dosis dependiente y además de una alteración del metabolismo de lípidos -de la gliceroneogénesis y síntesis de ácidos grasos- en cultivos de células de pre-adipocitos 3T3-L1<sup>37</sup>. El grupo de Sonkar<sup>38</sup> comprobó igualmente el papel adipogénico de BBP, pero además sugirió un modelo donde BBP produce alteraciones epigenéticas que involucran el aumento de lisina 9 de la histona 3 (H3K9) -la cual es normalmente aumentada en el promotor de PPAR $\gamma$  en adipocitos maduros- y concomitantemente con una alteración en la metilación/acetilación de histonas debido a la presencia de BBP en líneas celulares mesenquimales de ratón C3H10T1/2.

En un estudio de Ellero-Simatos y col. de 2012<sup>39</sup> se demostró también el efecto potencial obesogénico de MEHP, al estimular la diferenciación de pre-adipocitos humanos y analizar la alteración del metabolismo de adipocitos maduros. Para ello, este grupo de investigación, realizó análisis metabonómicos con la técnica de resonancia magnética nuclear (<sup>1</sup>H NMR) y análisis de transcriptoma. MEHP incrementó la expresión de 12 transcriptos relacionados con la "vía de señalización de PPAR $\gamma$ ", además de incrementar procesos metabólicos involucrados en el metabolismo de lípidos, tales como incremento en la expresión de genes que participan en gliceroneogénesis, expresión aumentada de fosfoenolpiruvato carboxiquinasa citosólica, así como una reducción de la liberación ácidos grasos.

Por otro lado, los ftalatos también han sido relacionados con una alteración en la homeostasis de los osteoblastos y en la adipogénesis en médula ósea. Estudios recientes del grupo de Chiu y col.<sup>40</sup>, realizados en cultivos celulares de células estromales de médula ósea que fueron expuestos a diferentes concentraciones de MEHP, observaron una disminución de la diferenciación hacia osteoblastos, con un aumento concomitante a adipocitos.

Adicionalmente Sargis y col.<sup>41</sup>, investigaron el papel de dicitohexil ftalato (DCHP) en la adipogénesis en cultivos celulares de fibroblastos 3T3-L1 y determinaron que DCHP es un activador del receptor de glucocorticoides, el cual es un regulador crítico en la diferenciación hacia adipocito; y sugieren que DCHP podría tener un efecto pro-adipogénico a través de un efecto sinérgico con otras señales celulares adipogénicas.

### Organotinas

Organotinas son compuestos orgánicos derivados de metales e incluyen compuestos como el monobutiltina (MBT), dibutiltina (DBT), y tributiltina (TBT), difeniltina (DPhT), trifeniltina (TPhT), encontrados ubicuamente en el ambiente ya que son empleados en una variedad de procesos industriales, tales con estabilizadores para plásticos, biocidas, plaguicidas, como agente anti-incrustante en pinturas de barcos, esta última aplicación los relaciona directamente con la contaminación de ecosistemas marinos. Las organotinas casi en su mayoría han sido introducidas al ambiente por acción antropogénica y su potencial efecto deletéreo para la salud humana puede resultar del consumo contaminado de alimentos. A pesar que las pinturas anti-incrustantes han sido prohibidas desde el 2008, TBT es todavía empleada en procesos industriales como estabilizador<sup>42</sup>.

Las organotinas son disruptores endocrinos cuya actividad pro-adipogénica ha sido demostrada en diferentes modelos experimentales. Estudios de diversos grupos de investigación han demostrado que TBT estimula la diferenciación hacia adipocitos a través de la regulación dual de los receptores PPAR $\gamma$  y del receptor X retinoide (RXR). En muestras de suero aleatorias TBT presentó una concentración media de 27 nm, concentración suficiente para la activación de PPAR $\gamma$  y RXR.

Mediante estudios de alto rendimiento con el sistema CoA-BAP, Kanayama y col.<sup>43</sup>, establecieron a TBT y TPhT como ligandos de PPAR $\gamma$  y RXR. En esa misma línea, Grün y col.<sup>44</sup>, emplearon cultivos celulares 3T3-L1 y además realizaron experimentos *in vivo* que mostraron una estimulación de PPAR $\gamma$  y RXR en hígado, tejido adiposo epididimal y testicular en ratones expuestos a TBT. De forma similar, se observó que esta organotina altera los proceso adipogénicos en fetos expuestos a este compuesto.

TBT tiene capacidad para sensibilizar células estromales derivadas de tejido adiposo blanco hacia la diferenciación hacia adipocito<sup>45</sup>, la exposición *in utero* incrementa la capacidad adipogénica con una simultánea reducción en la capacidad osteogénica, aumentando los pre-adipocitos en el compartimento de células estromales de médula ósea.

Esta última característica de las organotinas, de alterar la homeostasis de la médula ósea, ha sido blanco de recientes investigaciones, las cuales demostraron que TBT suprime la proliferación en células hematopoyéticas en modelos *ex vivo* y *in vivo* en la médula ósea con la concomitante estimulación de la adipogénesis<sup>46</sup>. Este desbalance en la regulación tam-

bién fue investigado por Watt y Schlezinger<sup>29</sup>, Yanik y cols.<sup>47</sup>, mostrando a PPAR $\gamma$  como un regulador clave en la supresión de la diferenciación hacia osteoblasto y la estimulación a adipocito.

TBT puede a su vez estimular la adipogénesis a través de la activación de RXR, lo que alteraría la expresión de la proteína potenciadora del homólogo Zeste 2 (EZH2) y modificar el genoma a partir de la trimetilación de Histona 3 lisina 27 (H3K27me3), facilitando finalmente la adipogénesis en células pluripotenciales de médula ósea<sup>48</sup>.

DBT es otra organotina contaminante ambiental a la que recientemente se le ha demostrado afinidad de ligando a los receptores PPAR $\gamma$  y RXR, que induce la diferenciación hacia adipocito de manera PPAR dependiente<sup>49</sup>. Interesantemente, DBTs mostraron actividad represora para la expresión de moléculas pro-inflamatorias en cultivos celulares 3T3-L1.

### Sustancias perfluoroalquiladas (PFAS):

Sustancias perfluoroalquiladas son compuestos altamente estables que son empleados en la industria por su alta capacidad surfactante, así como también por su característica de ser estable a altas temperaturas y por ser no inflamable. El fuerte enlace carbono-flúor le confiere una alta persistencia en el ambiente y por ende también en el organismo humano. Diversos PFAS son lixiviados a través de la tierra, pero otros PFAS son evaporados<sup>50</sup>. Inicialmente el ácido perfluorooctanoico (PFOA) fue el primer compuesto utilizado en la industria, pero luego el sulfonato de perfluorooctano (PFOS) y otros PFAS fueron empleados. Desafortunadamente, PFOS y PFOA son rápidamente absorbidos y almacenados, pero pobremente eliminados por el organismo humano. Por ejemplo, PFOA ha sido detectado en muestras de suero de humanos y animales. PFOA también ha sido encontrado en diversos tejidos humanos como pulmón, riñón, tiroides, páncreas, tejidos adiposo y además puede cruzar la barrera placentaria y acumularse en el feto<sup>51</sup>.

Las primeras evidencias de los efectos tóxicos de los PFAS fueron obtenidas de estudios observacionales en comunidades expuestas a aguas contaminadas. Adicionalmente estudios toxicológicos de estos compuestos tanto *in vivo* como *in vitro* han revelado su efecto deletéreo para el organismo. Específicamente, en relación del efecto de los PFAS en el proceso adipogénico se ha descubierto que en cultivos celulares 3T3-L1 inducidos a diferenciación en presencia de PFOS en dosis relevantes de exposición ambiental, la adipogénesis fue estimulada promoviendo la acumulación de lípidos. También PFOS altera el transporte celular de glucosa dependiente de insulina en adipocitos maduros. En este mismo modelo experimental PFOS presenta la capacidad de inducir la expresión de Nrf2 durante la adipogénesis. Nrf2 es una proteína que al ser activada por sulforafanos, reduce el contenido de ROS, y la activación de MAPK sugiriendo que el estrés oxidativo producido por PFOS es regulado a través

de la señalización de Nrf2<sup>52</sup>. De forma similar, PFOA presenta la habilidad de estimular la diferenciación<sup>53,54</sup>.

Una de las mayores preocupaciones de los PFAS es su alta capacidad de acumulación durante el período prenatal y la mayor susceptibilidad a estos compuestos durante este período. Por tanto, la exposición a PFOA o PFAS durante el período de desarrollo puede incrementar el riesgo de ganancia de peso posiblemente por promover la diferenciación adipocitaria a través de la activación de PPAR $\gamma$ . Ma y cols.<sup>55</sup>, demostraron que PFOA actúa como factor adipogénico disminuyendo la metilación del promotor del PPAR $\gamma$  favoreciendo su expresión, pero además induce una hipometilación global del DNA genómico con una concomitante elevación de la actividad de DNA metil-transferasa.

### 4,4'-Diclorodifeniltricloroetano (DDT)

DDT es un compuesto órgano clorado, que ha sido empleado históricamente como insecticida. Actualmente es utilizado para el control de vectores de malaria y leishmaniasis visceral. La directa exposición al DDT tiene un efecto tóxico en la salud humana, incluyendo enfermedades reproductivas, enfermedades neurológicas, anomalías en el desarrollo y cáncer<sup>56</sup>. El uso indiscriminado del DDT y su naturaleza altamente lipofílica junto con una muy baja velocidad de degradación ha permitido que dicho compuesto esté ubicuamente presente en el ambiente y en alimentos. De igual manera, niveles de DDT en leche humana han sido reportados por exceder el máximo nivel tolerable diario, y por tanto una vía de exposición a este tóxico puede ser a través de la lactancia materna<sup>57</sup>.

En el organismo, DDT es metabolizado a 4,4'-diclorodifenildicloroetano (DDD) y 4,4'-diclorodifenildicloroetileno (DDE) a través de reacciones de reducción de dechlorinación y dehidroclorinación<sup>58</sup>.

Una creciente muestra de evidencias científicas han relacionado la exposición de este insecticida y la prevalencia de obesidad y/o alteración de la homeostasis de glucosa, y del mismo modo en la alteración de los procesos de diferenciación del adipocito. Moreno-Aliaga y Matsumara<sup>59</sup> demostraron que en cultivos celulares de células fibroblásticas 3T3-L1 y 3T3-F442A, DDT tiene un efecto pro-adipogénico con un incremento en la expresión de PPAR $\gamma$  y una elevada unión de la proteína C/EBP al DNA durante la diferenciación.

Howell y Mangum<sup>60</sup> estudiaron el proceso de diferenciación en la línea celular NIH3T3-L1 en presencia de DDE, sin embargo, este grupo de investigación, no observó efecto del pesticida en la adipogénesis, pero la exposición al DDT en adipocitos maduros incrementó la liberación de leptina, resistina y adiponectina y la expresión de estas dos últimas proteínas.

Más recientemente Strong y col.<sup>61</sup>, evaluaron la exposición de células mesenquimales humanas al DDT y determinaron que este pesticida en primera instancia altera la morfología

celular y estimula el proceso de adipogénesis con un incremento simultáneo en PPAR $\gamma$ , leptina, FABP4 y GLUT4. En un esfuerzo por elucidar cuales son los mecanismos regulatorios implicados en esta actividad pro-adipogénica del DDT, Kim y col.<sup>62</sup>, demostraron que DDT influencia la diferenciación hacia adipocito mediante la fosforilación post-transducional de AMPK $\alpha$ .

#### 4- Nonilfenol (4-NP)

Nonilfenoles (NP) son el compuesto terminal en la degradación de nonilfenol polietoxilatos (NPE), los cuales son usados extensivamente en procesos industriales y en limpieza. Su alto carácter lipofílico le confiere características de una fuerte estabilidad y toxicidad<sup>63</sup>. NP es un compuesto que presenta muchos isómeros, puesto que presenta diferentes sitios en el anillo de fenol para formar enlaces.

NP está presente en ambientes acuáticos y en sedimentos, y debido a sus propiedades lipofílicas, tiende a ser absorbida por las partículas de los sedimentos y por tanto su concentración es más alta que en aguas superficiales. Es posible encontrar concentraciones considerables de este tóxico en el agua, por este motivo, NP es considerado como un importante factor de exposición. En el aire la presencia de este compuesto es ubicua y ha sido detectado tanto en espacios urbanos, regiones costeras como en sectores industrializados<sup>64</sup>.

NP tiene efectos deletéreos en la salud humana, puede ser el responsable de problemas a nivel de aparato reproductivo, cáncer, toxicidad en la respiración celular, alteración en el transporte de calcio e interferencia en la regulación de la homeóstasis del tejido adiposo<sup>65</sup>.

Con respecto al efecto de NP en el proceso de diferenciación hacia adipocito, Hao y col.<sup>66</sup>, estudiaron el efecto de este compuesto en la línea celular 3T3-L1 y en modelo de ratón expuesto a NP durante el desarrollo fetal. Este grupo observó que 4-NP estimula adipogénesis en cultivos de pre-adipocitos de manera dosis-dependiente a través de una activación de PPAR $\gamma$ . En relación a los resultados *in utero*, se demostró que la exposición perinatal y postnatal significativamente indujo obesidad, lo que puede llevar a inferir que 4-NP interfiere en el proceso de adipogénesis es un estado temprano de desarrollo.

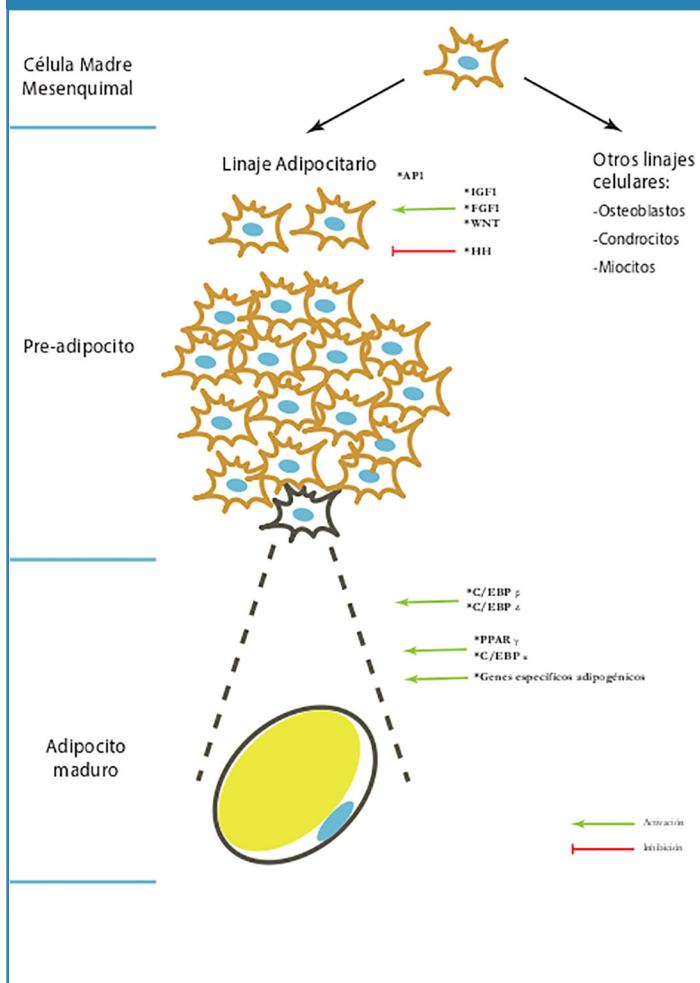
4-NP pueda influir en el proceso de adipogénesis en la progeñie del animal expuesto, pero interesantemente no solo la primera generación es afectada, sino que también, la segunda generación presenta alteración en el proceso de diferenciación hacia adipocitos. Esto fue concluido debido a que se observó un cambio en la expresión del mRNA de genes relacionados con la adipogénesis en el tejido adiposo de la descendencia F1 y F2<sup>67</sup>.

Como conclusión general, existe evidencia sustancial que indica un papel fundamental de los diferentes disruptores endocrinos en la alteración de los procesos de diferenciación hacia adipocitos, principalmente a través de la regulación de PPAR $\gamma$ . Estos hallazgos ponen de manifiesto la importancia de centrar esfuerzos en entender mejor los procesos biológicos de estos compuestos, pero además de informar a la sociedad del potencial riesgo de los disruptores endocrinos en la salud humana. También es claro, que aunque es muy difícil determinar de forma exacta la concentración en la cual el riesgo resulta fisiológicamente inminente, la implementación de estrategias de higiene resultan convenientes.

Tabla 1. Alteraciones durante la adipogénesis producidas por disruptores endocrinos.

Disruptor endocrino	Alteración sufrida durante la adipogénesis	Modelo experimental	Referencia
Tetrabromobisfenol-A (TBBPA)	Activación de PPAR $\gamma$	Cultivo de celulares NIH3T3-L1, 3T3-L1, CMM humanas o de ratones.	(29),(30),(31)
Ftalatos	Activación PPAR $\gamma$ , H3K9, fosfoenolpiruvato, carboxiquinasa citosólica, genes de la gliceroneogénesis. Disminución de la diferenciación hacia osteoblastos. Activador del receptor de glucocorticoides.	3T3-L1, CMM de ratones, ratones <i>in vivo</i>	(33),(34),(35), (36),(37),(38), (39),(40),(41)
Organotinas	Activación de PPAR $\gamma$ y del receptor retinoide X (RXR). EZH2, H3K27me3, TNF $\alpha$ . Disminución de la diferenciación hacia osteoblastos.	3T3-L1, células estromales de médula ósea, estudios <i>in vivo</i> con ratones	(29),(43),(44), (45),(47),(48), (49)
Sustancias perfluoro-alquiladas (PFAS):	Activación de PPAR $\gamma$ . Nrf2. Alteración transporte celular de glucosa. Disminuye la metilación del promotor del PPAR $\gamma$ . Elevación de la actividad de DNA metil-transferasa.	3T3-L1	(52),(53),(54), (55)
4,4'-Diclorodifeniltricloroetano (DDT)	Activación de PPAR $\gamma$ Leptina, resistina. Elevada unión de la proteína C/EBP al DNA. Aumento en la fosforilación de AMPK $\alpha$ .	3T3-L1 y 3T3-F442A, CMM humanas	(59),(60),(62)
4- Nonilfenol (4-NP)	Activación de PPAR $\gamma$ Alteración en la segunda progeñie (F2)	3T3-L1, estudios <i>in utero</i> en ratones	(66),(67)

Figura 1

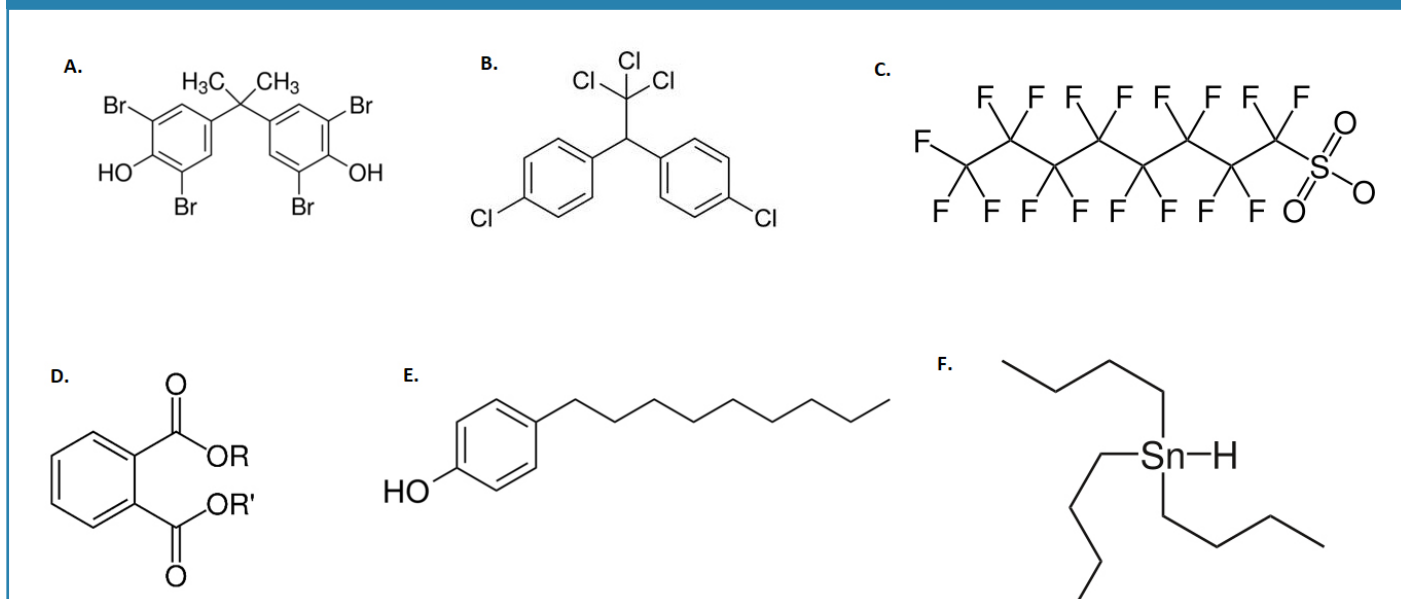


Adipogénesis. Esquema resumido de las etapas de diferenciación de los adipocitos indicando los principales factores que regulan este proceso. Una CMM multipotencial tiene la capacidad de diferenciarse en distintos linajes celulares. Al recibir un estímulo específico CMM se transforma en un pre-adipocito que finalmente se diferencia en un adipocito maduro.

## Referencias

- Havel PJ. Update on adipocyte hormones: regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. *Diabetes*. 2004;53 Suppl 1:S143-51.
- Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2548-56.
- Camp HS, Ren D, Leff T. Adipogenesis and fat-cell function in obesity and diabetes. *Trends Mol Med*. 2002;8(9):442-7.
- Gustafson B, Hedjazifar S, Gogg S, Hammarstedt A, Smith U. Insulin resistance and impaired adipogenesis. *Trends Endocrinol Metab*. 2015;26(4):193-200.
- Nahum N, Forti E, Aksanov O, Birk R. Insulin regulates Bbs4 during adipogenesis. *IUBMB Life*. 2017;69(7):489-499.
- Colaiani G, Brunetti G, Faienza MF, Colucci S, Grano M. Osteoporosis and obesity: Role of Wnt pathway in human and murine models. *World J Orthop*. 2014;5(3):242-6.
- Rosen CJ, Bouxsein ML. Mechanisms of disease: is osteoporosis the obesity of bone? *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006;(2):35-43.
- Dragojević J, Logar DB, Komadina R, Marc J. Osteoblastogenesis and adipogenesis are higher in osteoarthritic than in osteoporotic bone tissue. *Arch Med Res*. 2011;42(5):392-7.
- Beyer Nardi N, da Silva Meirelles L. Mesenchymal stem cells: isolation, in vitro expansion and characterization. *Handb Exp Pharmacol*. 2006;(174):249-82.
- Ruiz-Ojeda FJ, Rupérez AI, Gomez-Llrente C, Gil A, Aguilera CM. Cell Models and Their Application for Studying Adipogenic Differentiation in Relation to Obesity: A Review. *Int J Mol Sci*. 2016;(30):17(7).
- Poulos SP, Dodson MV, Hausman GJ. Cell line models for differentiation: pre-adipocytes and adipocytes. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2010;235(10):1185-93.
- Widberg CH, Newell FS, Bachmann AW, Ramnorum SN, Spelta MC, Whitehead JP, Hutley LJ, Prins JB. Fibroblast growth factor receptor 1 is a key regulator of early adipogenic events in human preadipocytes. *Am. J. Physiol. Endocrinol*. 2009(296):E121-E131.
- Kawai M, Rosen CJ. The IGF-I regulatory system and its impact on skeletal and energy homeostasis. *J. Cell. Biochem*. 2010;(111):14-19.

Figura 2



Disruptores endocrinos. A. Tetrabromobisfenol-A (TBBA) B. 4,4'-Diclorodifeniltricloroetano (DDT) C. Ejemplo de sustancias perfluoro-alquiladas (PFAS): ácido perfluorooctanoico (PFOA) D. Ftalatos E. 4-Nonilfenol (4-NP) F. Ejemplo de organotina: tributiltina (TBT).

14. Christodoulides, C., Lagathu, C., Sethi, J. K. and Vidal-Puig, A. Adipogenesis and WNT signalling. *Trends Endocrinol. Metab.* 2009;(20):16-24.
15. Pospisilik JA, Schramek D, Schnidar H, Cronin SJ, Nehme NT, Zhang X, Knauf C, Cani PD, Aumayr K, Todoric J, Bayer M, Haschemi A, Puvion-Rand V, Tar K, Orthofer M, Neely GG, Dietzl G, Manoukian A, Funovics M, Prager G, Wagner O, Ferrandon D, Aberger F, Hui CC, Esterbauer H, Penninger JM. *Drosophila* genome-wide obesity screen reveals hedgehog as a determinant of brown versus white adipose cell fate. *Cell.* 2010 Jan 8;140(1):148-60.
16. Tontonoz P, Spiegelman BM. Fat and beyond: the diverse biology of PPARgamma. *Annu Rev Biochem.* 2008;(77):289-312.
17. Mueller E. Understanding the variegation of fat: novel regulators of adipocyte differentiation and fat tissue biology. *Biochim Biophys.* 2014;1842(3):352-7.
18. Saraf N, Sharma PK, Mondal SC, Vipin KG, Singh AK. Role of PPARγ2 transcription factor in thiazolidinedione-induced insulin sensitization. *J. Pharm. Pharmacol.* 2012;(64): 161–171.
19. Kaippert VC, Uehara SK, D'Andrea CL, Nogueira J, do Lago MF, Cunha Oliveira dos Santos Lopes M, Oliveira EM, Rosado EL. Influence of the body mass and visceral adiposity on glucose metabolism in obese women with Pro-12Pro genotype in PPARγ2 gene. *Nutr Hosp.* 2013;28(3):694-700.
20. Usuda D, Kanda T. Peroxisome proliferator-activated receptors for hypertension. *World J Cardiol.* 2014;6(8):744-54.
21. Lefterova MI, Zhang Y, Steger DJ, Schupp M, Schug J, Cristancho A, Feng D, Zhuo D, Stoeckert CJ Jr, Liu XS, Lazar MA. PPARγ and C/EBP factors orchestrate adipocyte biology via adjacent binding on a genome-wide scale. *Genes Dev.* 2008;22(21):2941-52.
22. Chen Z, Torrens JI, Anand A, Spiegelman BM, Friedman JM. Krox20 stimulates adipogenesis via C/EBPβ-dependent and -independent mechanisms. *Cell Metab.* 2005;1(2):93-106.
23. Oishi Y, Manabe I, Tobe K, Tsushima K, Shindo T, Fujii K, Nishimura G, Maemura K, Yamauchi T, Kubota N, Suzuki R, Kitamura T, Akira S, Kadowaki T, Nagai R. Kruppel-like transcription factor KLF5 is a key regulator of adipocyte differentiation. *Cell Metab.* 2005;(1): 27–39.
24. Mori T, Sakaue H, Iguchi H, Gomi H, Okada Y, Takashima Y, Nakamura K, Nakamura T, Yamauchi T, Kubota N, Kadowaki T, Matsuki Y, Ogawa W, Hiramoto R, Kasuga M. Role of Kruppel-like factor 15 (KLF15) in transcriptional regulation of adipogenesis. *J. Biol. Chem.* 2005;(280):12867–12875.
25. Kabir ER, Rahman MS, Rahman I. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2015;40(1):241-58
26. Bateman ME, Strong AL, McLachlan JA, Burow ME, Bunnell BA. The Effects of Endocrine Disruptors on Adipogenesis and Osteogenesis in Mesenchymal Stem Cells: A Review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017; 9(7):171.
27. de Wit CA, Herzke D, Vorkamp K. Brominated flame retardants in the Arctic environment--trends and new candidates. *Sci Total Environ.* 2010;408(15):2885-918.
28. Riu A, Grimaldi M, le Maire A, Bey G, Phillips K, Boulahtouf A, Perdu E, Zalko D, Bourguet W, Balaguer P. Peroxisome proliferator-activated receptor γ is a target for halogenated analogs of bisphenol A. *Environ Health Perspect.* 2011;119(9):1227-32.
29. Watt J, Schlezinger JJ. Structurally-diverse, PPARγ-activating environmental toxicants induce adipogenesis and suppress osteogenesis in bone marrow mesenchymal stromal cells. *Toxicology.* 2015;(331):66-77.
30. Akiyama E, Kakutani H, Nakao T, Motomura Y, Takano Y1, Sorakubo R1, Mizuno A, Aozasa O, Tachibana K, Doi T, Ohta S. Facilitation of adipocyte differentiation of 3T3-L1 cells by debrominated tetrabromobisphenol A compounds detected in Japanese breast milk. *Environ Res.* 2015;(140):157-64.
31. Woeller CF, Flores E, Pollock SJ, Phipps RP. Editor's Highlight: Thy1 (CD90) Expression is Reduced by the Environmental Chemical Tetrabromobisphenol A to Promote Adipogenesis Through Induction of microRNA-103. *Toxicol Sci.* 2017;157(2):305-319.
32. Gani KM, Tyagi VK, Kazmi AA. Occurrence of phthalates in aquatic environment and their removal during wastewater treatment processes: a review. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2017;24(21):17267-17284.
33. Feige JN, Gelman L, Rossi D, Zoete V, Métiévier R, Tudor C, Anghel SI, Grosdidier A, Lathion C, Engelborghs Y, Michielin O, Wahli W, Desvergne B. The endocrine disruptor monoethyl-hexyl-phthalate is a selective peroxisome proliferator-activated receptor gamma modulator that promotes adipogenesis. *J Biol Chem.* 2007;282(26):19152-66.
34. Bility MT, Thompson JT, McKee RH, David RM, Butala JH, Vanden Heuvel JP, Peters JM. Activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) by phthalate monoesters. *Toxicol Sci.* 2004;82(1):170-82.
35. Hurst CH, Waxman DJ. Activation of PPARα and PPARγ by environmental phthalate monoesters. *Toxicol Sci.* 2003;74(2):297-308.
36. Hao C, Cheng X, Xia H, Ma X. The endocrine disruptor mono-(2-ethylhexyl) phthalate promotes adipocyte differentiation and induces obesity in mice. *Biosci Rep.* 2012;32(6):619-29.
37. Yin L, Yu KS, Lu K, Yu X. Benzyl butyl phthalate promotes adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes: A High Content Cellomics and metabolomic analysis. *Toxicol In Vitro.* 2016;32:297-309.
38. Sonkar R, Powell CA, Choudhury M. Benzyl butyl phthalate induces epigenetic stress to enhance adipogenesis in mesenchymal stem cells. *Mol Cell Endocrinol.* 2016;(431):109-22.
39. Ellero-Simatos S, Claus SP, Benelli C, Forest C, Letourneur F, Cagnard N, Beaune PH, de Waziers I. Combined transcriptomic-(1)H NMR metabolomic study reveals that monoethylhexyl phthalate stimulates adipogenesis and glyceroneogenesis in human adipocytes. *J Proteome Res.* 2011;10(12):5493-502.
40. Chiu CY, Sun SC, Chiang CK, Wang CC, Chan DC, Chen HJ, Liu SH, Yang RS. Plasticizer di(2-ethylhexyl)phthalate interferes with osteoblastogenesis and adipogenesis in a mouse model. *J Orthop Res.* 2017:16.
41. Sargis RM, Johnson DN, Choudhury RA, Brady MJ. Environmental endocrine disruptors promote adipogenesis in the 3T3-L1 cell line through glucocorticoid receptor activation. *Obesity (Silver Spring).* 2010;18(7):1283-8.
42. Cole RF, Mills GA, Hale MS, Parker R, Bolam T, Teasdale PR, Bennett WW, Fones GR. Development and evaluation of a new diffusive gradients in thin-films technique for measuring organotin compounds in coastal sediment pore water. *Talanta.* 2018;(178):670-678.
43. Kanayama T, Kobayashi N, Mamiya S, Nakanishi T, Nishikawa J. Organotin compounds promote adipocyte differentiation as agonists of the peroxisome proliferator-activated receptor gamma/retinoid X receptor pathway. *Mol Pharmacol.* 2005;67(3):766-74.
44. Grün F1, Watanabe H, Zamanian Z, Maeda L, Arima K, Cubacha R, Gardiner DM, Kanno J, Iguchi T, Blumberg B. Endocrine-disrupting organotin compounds are potent inducers of adipogenesis in vertebrates. *Mol Endocrinol.* 2006;20(9):2141-55.
45. Kirchner S, Kieu T, Chow C, Casey S, Blumberg B. Prenatal exposure to the environmental obesogen tributyltin predisposes multipotent stem cells to become adipocytes. *Mol Endocrinol.* 2010;24(3):526-39.
46. Baker AH, Wu TH, Bolt AM, Gerstenfeld LC, Mann KK, Schlezinger JJ. From the Cover: Tributyltin Alters the Bone Marrow Microenvironment and Suppresses B Cell Development. *Toxicol Sci.* 2017;158(1):63-75. doi: 10.
47. Yanik SC, Baker AH, Mann KK, Schlezinger JJ. Organotins are potent activators of PPARγ and adipocyte differentiation in bone marrow multipotent mesenchymal stromal cells. *Toxicol Sci.* 2011;122(2):476-88.
48. Shoucri BM, Martinez ES, Abreo TJ, Hung VT, Moosova Z, Shioda T, Blumberg B. Retinoid X Receptor Activation Alters the Chromatin Landscape To Commit Mesenchymal Stem Cells to the Adipose Lineage. *Endocrinology.* 2017;158(10):3109-3125.
49. Milton FA, Lacerda MG, Sinoti SBP, Mesquita PG, Prakasan D, Coelho MS, de Lima CL, Martini AG, Pazzino GT, Borin MF, Amato AA, Neves FAR. Dibutyltin Compounds Effects on PPARγ/RXRα Activity, Adipogenesis, and Inflammation in Mammalian Cells. *Front Pharmacol.* 2017 Aug 2;8:507. doi: 10.3389/fphar.2017.00507.

50. Grandjean P, Clapp R. Perfluorinated Alkyl Substances: Emerging Insights Into Health Risks. Exposure assessment of French women and their newborns to tetrabromobisphenol-A: occurrence measurements in maternal adipose tissue, serum, breast milk and cord serum. *New Solut.* 2015 Aug;25(2):147-63. doi: 10.1177/1048291115590506.
51. Maestri L, Negri S, Ferrari M, Ghittori S, Fabris F, Danesino P, Imbriani M. Determination of perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonate in human tissues by liquid chromatography/single quadrupole mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2006;20:2728-2734.
52. Xu J, Shimpi P, Armstrong L, Salter D, Sliitt AL. PFOS induces adipogenesis and glucose uptake in association with activation of Nrf2 signaling pathway. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2016;1;290:21-30.
53. Yamamoto J, Yamane T, Oishi Y, Kobayashi-Hattori K. Perfluorooctanoic acid binds to peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  and promotes adipocyte differentiation in 3T3-L1 adipocytes. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2015;79(4):636-9.
54. Bastos Sales L, Kamstra JH, Ceniijn PH, van Rijjt LS, Hamers T, Legler J. Effects of endocrine disrupting chemicals on in vitro global DNA methylation and adipocyte differentiation. *Toxicol. In Vitro.* 2013;27:1634-1643.
55. Ma Y, Yang J, Wan Y, Peng Y, Ding S, Li Y, Xu B, Chen X, Xia W, Ke Y, Xu S. Low-level perfluorooctanoic acid enhances 3T3-L1 preadipocyte differentiation via altering peroxisome proliferator activated receptor gamma expression and its promoter DNA methylation. *J Appl Toxicol.* 2017 Nov 2.
56. Beard J, Australian Rural Health Research Collaboration. DDT and human health. *Sci Total Environ.* 2006;355(1-3):78-89.
57. Bouwman H, Sereda B, Meinhardt H. Simultaneous presence of DDT and pyrethroid residues in human breast milk from a malaria endemic area in South Africa. *Environ Pollut* 2006;(144):902-917.
58. Kitamura S, Shimizu Y, Shiraga Y, Yoshida M, Sugihara K, Ohta S. Reductive metabolism of p,p'-DDT and o,p'-DDT by rat liver cytochrome P450. *Drug Metab Dispos.* 2002;30(2):113-8.
59. Moreno-Aliaga MJ, Matsumura F. Effects of 1,1,1-trichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)-ethane (p,p'-DDT) on 3T3-L1 and 3T3-F442A adipocyte differentiation. *Biochem Pharmacol.* 2002;63(5):997-1007.
60. Howell G 3rd, Mangum L. Exposure to bioaccumulative organochlorine compounds alters adipogenesis, fatty acid uptake, and adipokine production in NIH3T3-L1 cells. *Toxicol In Vitro.* 2011;25(1):394-402.
61. Strong AL, Shi Z, Strong MJ, Miller DF, Rusch DB, Buechlein AM, Flemington EK, McLachlan JA, Nephew KP, Burow ME, Bunnell BA. Effects of the endocrine-disrupting chemical DDT on self-renewal and differentiation of human mesenchymal stem cells. *Environ Health Perspect.* 2015;123(1):42-8.
62. Kim J, Sun Q, Yue Y, Yoon KS, Whang KY, Marshall Clark J, Park Y. 4,4'-Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) and 4,4'-dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) promote adipogenesis in 3T3-L1 adipocyte cell culture. *Pestic Biochem Physiol.* 2016;(131):40-5.
63. Ruiz Y, Medina L, Borusiak M, Ramos N, Pinto G, Valbuena O. Biodegradation of Polyethoxylated Nonylphenols. *ISRN Microbiology.* 2013;(2013):284950.
64. Mao Z, Zheng XF, Zhang YQ, Tao XX, Li Y, Wang W. Occurrence and biodegradation of nonylphenol in the environment. *Int J Mol Sci.* 2012;13(1):491-505.
65. Soares A, Guieysse B, Jefferson B, Cartmell E, Lester JN. Nonylphenol in the environment: a critical review on occurrence, fate, toxicity and treatment in wastewaters. *Environ Int.* 2008;34(7):1033-49.
66. Hao CJ, Cheng XJ, Xia HF, Ma X. The endocrine disruptor 4-nonylphenol promotes adipocyte differentiation and induces obesity in mice. *Cell Physiol Biochem.* 2012;30(2):382-94.
67. Zhang HY, Xue WY, Li YY, Ma Y, Zhu YS, Huo WQ, Xu B, Xia W, Xu SQ. Perinatal exposure to 4-nonylphenol affects adipogenesis in first and second generation rats offspring. *Toxicol Lett.* 2014;225(2):325-32.

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción  
Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

**SCOPUS**, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

**OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS)**, REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

**Google Scholar**

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

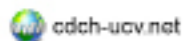
PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaCALIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del  
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico  
Universidad Central de Venezuela.



cdch-ucv.net



publicaciones@cdch-ucv.net

[www.revistahipertension.com.ve](http://www.revistahipertension.com.ve)

[www.revistadiabetes.com.ve](http://www.revistadiabetes.com.ve)

[www.revistasindrome.com.ve](http://www.revistasindrome.com.ve)

[www.revistaavft.com.ve](http://www.revistaavft.com.ve)

# Distribución de patología nodular benigna

## y maligna comparando hallazgos serológicos con resultados histopatológicos en pacientes tiroidectomizados durante el período 2005- 2015 en el Hospital General Dr. Enrique Garcés de la ciudad de Quito

*Distribution of benign and malignant nodular pathology comparing serological findings with histopathological results in thyroidectomized patients during the period 2005 - 2015 in the Dr. Enrique Garcés General Hospital of the city of Quito*

Mauricio F. Palacios G, MD<sup>1\*</sup>, Verónica R, Jácome L, MD<sup>2</sup>, Ramiro A, Guadalupe R, MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cirujano General. Ministerio de Salud pública. Servicio de Cirugía del Hospital Dr. Enrique Garcés. Ciudad de Quito. República del Ecuador.

<sup>2</sup>Médico General. Ministerio de Salud Pública. Ciudad de Quito. República del Ecuador.

\*Autor de correspondencia: Mauricio F. Palacios G, MD. Cirujano General. Ministerio de Salud Pública. Servicio de Cirugía del Hospital Dr. Enrique Garcés. Ciudad de Quito. República del Ecuador. Teléfono: 0992669606. Correo electrónico: mauri\_palacios@yahoo.com

### Resumen

**Introducción:** Aunque la mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, el 5% de ellos pueden contener un tumor maligno con una incidencia de alrededor de 25.000 nuevos pacientes con cáncer de tiroides por año, produciendo más de 1.400 muertes anuales.

**Materiales y métodos:** El presente estudio se realizó en el Hospital General Dr. Enrique Garcés (HEG) durante el período de enero del 2005 a diciembre del 2015, conformado por 150 pacientes en los que se realizó tiroidectomía por presentar hallazgos de enfermedad nodular tiroidea con realización de marcadores serológicos para establecer diagnóstico pre quirúrgico y se usó examen histopatológico como diagnóstico post quirúrgico. Además, se estudió el tipo de cáncer más frecuente y la recaída del mismo.

**Resultados:** Se obtuvo que la mayoría de nódulos se presentan en el sexo femenino, con mayor prevalencia de etiología benigna en un 59,3%. Se demostró que el cáncer de tiroides presenta con mayor frecuencia un perfil eutiroideo. El tipo papilar fue el más frecuente. El cáncer medular de tiroides y anaplásico son los que tienen mayor riesgo de recaída.

**Conclusiones:** Existe una elevada prevalencia de cáncer de tiroides en las tiroidectomías realizadas en el Hospital General Dr. Enrique Garcés de Quito, presentándose típicamente como carcinoma papilar con un riesgo de recurrencia intermedio, por lo que se sugiere aumentar la investigación sobre los factores de riesgo asociados a su incidencia.

**Palabras Clave:** Nódulo tiroideo, carcinoma de tiroides, hormonas tiroideas, tiroidectomía.

### Abstract

**Introduction:** Although the majority of thyroid nodules are benign in nature, 5% of them can contain a malignant tumor with an incidence of 25,000 new patients with thyroid cancer per year, causing more than 1,400 annual deaths.

**Materials and methods:** The present study was performed at the Dr. Enrique Garcés General Hospital (HEG) during the period between January 2005 and December 2015. 150 patients who had a thyroidectomy performed due to thyroid nodules findings were studied. Serologic markers were determined in order to establish a diagnosis prior to the surgery and histopathological tests were performed as a diagnosis after the surgery. Furthermore, the most frequent type of cancer and recurrence was also studied.

**Results:** The majority of nodules were present in the female sex with a greater prevalence of benign pathology (59.3%). It was demonstrated that thyroid cancer usually presents with normal thyroid hormones levels. The papillary type was the most frequent. Medullary and anaplastic thyroid cancer were the ones with the highest risk of recurrence.

**Conclusion:** There is a high prevalence of thyroid cancer in the thyroidectomies performed at the Dr. Enrique Garcés General Hospital in Quito, presenting typically as papillary cancer with an intermediate recurrence risk. Therefore, an increase in research regarding risk factors associated to its incidence is recommended.

**Keywords:** Thyroid nodule, thyroid carcinoma, thyroid hormones, thyroidectomy

## Introducción

Los nódulos tiroideos son clínicamente importantes por varias razones, ya que pueden causar una amplia gama de patologías, desde disfunción tiroidea hasta el cáncer de esta glándula<sup>1</sup>. Se estima una prevalencia de malignidad estimada entre 4% y 6,5%, lo cual no depende de ninguna forma del tamaño del nódulo<sup>2,3</sup>; éstos son 8 veces más frecuentes en mujeres que en hombres y su prevalencia aumenta con la edad<sup>4,5</sup>. La diferencia de acuerdo a la presentación de género puede ser explicada por la influencia hormonal del estrógeno y la progesterona, incluso se ha demostrado que existe aumento del tamaño del nódulo tiroideo y desarrollo de nuevos nódulos, los cuales están relacionados directamente con el embarazo y la multiparidad<sup>6</sup>.

Los nódulos tiroideos son clínicamente importantes, ya que pueden cursar desde pacientes asintomáticos a pacientes con síntomas compresivos; pero su estudio se vuelve primordial al tener como objetivo principal excluir el cáncer tiroideo<sup>7,8</sup>. En estudios recientes se ha determinado que el hipotiroidismo clínico puede jugar un rol en retrasar el crecimiento cancerígeno, mientras que el hipertiroidismo ha sido asociado a la prevalencia de ciertos tipos de cáncer. Asimismo, se ha observado la existencia de una relación entre tipos específicos de cáncer que se presentan más a menudo en casos de pacientes eutiroideos<sup>9</sup>.

La mortalidad por cáncer de tiroides se estima en aproximadamente 0,5 por cada 100.000 habitantes<sup>10</sup>, y se proyecta que para el año 2030 representará el cuarto cáncer más común en los Estados Unidos, siendo de gran importancia determinar métodos diagnósticos y pronósticos tempranos para aumentar las probabilidades de supervivencia de los pacientes afectados<sup>11</sup>. Considerando dicho panorama, se realizó el presente estudio con el objetivo de evaluar las características clínicas, los valores hormonales tiroideos séricos y los hallazgos histopatológicos de nuestra población, evaluando a aquellos pacientes que fueron tiroidectomizados en el Hospital General Dr. Enrique Garcés de Quito debido a que presentaron enfermedad nodular de tiroides, durante el año 2005 a 2015.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de una cohorte histórica durante el período 2005-2015 que fue aceptado por el Comité de Bioética e Investigación del Hospital General Dr. Enrique Garcés (HEG), institución de salud pública de segundo nivel de Quito - Ecuador; en el cual se incluyeron 150 pacientes, mayores de 15 años, quienes tuvieron hallazgos de enfermedad nodular tiroidea e indicación de pruebas complementarias para establecer diagnóstico pre quirúrgico y a quienes se les realizó tiroidectomía para examen histopatológico, siendo el *gold estándar* para determinar la etiología del nódulo tiroideo.

El tamaño de la muestra se obtuvo al recolectar información de la programación quirúrgica del período comprendido entre enero del 2005 a diciembre del 2015 e identificar a los pacientes seleccionados para tiroidectomías, obteniéndose un resultado de 150 pacientes, siendo este el tamaño del universo. Se incluyeron a pacientes mayores de 15 años, que hubiesen sido tratados entre 2005 y 2015, a quienes se les determinaron valores séricos de hormonas tiroideas y que hayan sido tiroidectomizados con examen histopatológico en el servicio de Cirugía General del HEG. Se excluyeron a los pacientes con nódulo tiroideo que no fueron sometidos a cirugía o aquellos que no tenían resultados de estudios serológicos e histopatológicos.

Todos los datos del estudio fueron tomados de las historias clínicas y partes operatorios de los pacientes incluidos en el estudio, la información restante se recolectó de la base de datos del Servicio de Patología del HEG. La información fue incluida en la base de datos de Programa Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS versión 15), la estadística descriptiva fue expresada en frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Las variables cuantitativas se representaron en medias con desviaciones estándar.

## Resultados

Se estudiaron un total de 150 pacientes con hallazgos de enfermedad nodular tiroidea intervenidos quirúrgicamente. El 94% correspondió a la población femenina y el 6% a la población masculina. El grupo en general tuvo un promedio de edad de 51,49±14,80 años. El grupo etario más frecuente estuvo conformado por pacientes de 41 a 50 años, representando el 30% de la muestra, seguido por los pacientes de 61 a 70 años, conformando el 22%. La mayoría de los pacientes tuvo un patrón hormonal de eutiroidismo (74,0%). Los hallazgos histopatológicos fueron el bocio coloide con 40,7%; cáncer tiroideo 40,7%; adenoma 10,0%; tiroiditis 7,2%; quiste tirogloso 0,7% y tiroides ectópica 0,7%, **Tabla 1**. La etiología nodular se pudo clasificar como maligna (40,7%; n=61), y benigna con 59,3% (n=89), distribuidos en: bocio coloide 68,5%; adenoma 16,9% tiroiditis 12,4%; quiste tirogloso 1,1% y tiroides ectópica 1,1%.

**Tabla 1. Características clínicas e histopatológicas de la población estudiada en pacientes tiroidectomizados en el Hospital General Dr. Enrique Garcés desde 2005 al 2015.**

	n	%
<b>Grupos etarios (años)</b>		
<20	7	4,67
21-30	8	5,33
31-40	13	8,67
41-50	45	30,0
51-60	29	19,3
61-70	33	22,0
>70	15	10,0
<b>Sexo</b>		
Femenino	141	94,0
Masculino	9	6,0
<b>Patrón hormonal</b>		
Eutiroidismo	111	74,0
Hipotiroidismo	31	20,7
Hipertiroidismo	8	5,3
<b>Hallazgo histopatológico</b>		
Bocio coloide	61	40,7
Cáncer tiroideo	61	40,7
Tiroiditis	11	7,2
Adenoma	15	10,0
Quiste tirogloso	1	0,7
Tiroides Ectópica	1	0,7
<b>Total</b>	<b>150</b>	<b>100,0</b>

En cuanto a la localización de los nódulos tiroideos se observó que del total de casos el 30,7% tuvo una lesión benigna en el lóbulo derecho; 15,3% lesión maligna en el lóbulo derecho; 15,3% benigno en lóbulo izquierdo; 17,4% cáncer tiroideo en lóbulo izquierdo; 13,3% benigno en ambos lóbulos y 8,00% cáncer tiroideo en ambos lóbulos.

Con respecto a los 61 pacientes con cáncer tiroideo, la edad promedio fue de 50,62±14,70 años; la mayoría tuvo un patrón hormonal de eutiroidismo (70,5%); seguido de hipotiroidismo con 16,4%; hipotiroidismo subclínico 9,9%; y con menor frecuencia hipertiroidismo 1,6% e hipertiroidismo subclínico 1,6%. Según el tipo histológico, se observó que el cáncer papilar fue el más frecuente con 80,4%; seguido por el folicular 16,4% y menos frecuente el medular 1,6% y anaplásico 1,6%. De acuerdo a la distribución de la patología maligna tiroidea según el sexo, 95,1% (n=58) fueron mujeres y solo 4,9% (n=3) fueron hombres, **Tabla 2**. El riesgo de recurrencia fue del 100% en el cáncer medular y anaplásico; y el riesgo de recurrencia fue predominantemente intermedio en el cáncer papilar (51,0%) y folicular (50,0%), **Tabla 3**.

**Tabla 2. Distribución de la patología benigna y maligna según el sexo de los pacientes tiroidectomizados en el Hospital General Dr. Enrique Garcés desde 2005 al 2015.**

	Patología benigna		Cáncer tiroideo		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Sexo</b>						
Mujer	83	93,3	58	95,1	141	94,0
Hombre	6	6,7	3	4,9	9	6,0
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>100,0</b>	<b>61</b>	<b>100,0</b>	<b>150</b>	<b>100,0</b>

**Tabla 3. Riesgo de recurrencia según el tipo de cáncer de los pacientes tiroidectomizados en el Hospital General Dr. Enrique Garcés desde 2005 al 2015.**

	Tipo de cáncer									
	Papilar		Folicular		Medular		Anaplásico		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Riesgo de recurrencia</b>										
Muy Bajo	0	0	1	10,0	0	0	0	0	1	1,6
Bajo	17	34,7	4	40,0	0	0	0	0	21	34,4
Intermedia	25	51,0	5	50,0	0	0	0	0	30	49,2
Alto	7	14,3	0	0	1	100,0	1	100,0	9	14,8
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100,0</b>	<b>10</b>	<b>100,0</b>	<b>1</b>	<b>100,0</b>	<b>1</b>	<b>100,0</b>	<b>61</b>	<b>100,0</b>

## Discusión

En el estudio presentado se observó mayor prevalencia de patología tiroidea en el género femenino (94%), en pacientes con promedio de edad de 51,49±14,8 años, teniendo un 6% de prevalencia en el género masculino. De esta manera se presenta sincronía con la literatura internacional<sup>12</sup>. En un estudio realizado durante 5 años en Venezuela se encontró que el 88,3% de los pacientes fueron del sexo femenino y 17% fueron del sexo masculino. Además, se tuvo una mayor prevalencia en la cuarta y quinta década de la vida<sup>13</sup>.

Asimismo, en México se realizó un estudio durante el año 2011, en donde se observó que 82,4% pacientes pertenecían al sexo femenino y 17,6% al masculino, con una edad promedio de 39 años<sup>7</sup>. Por su parte, Oramas y colaboradores, en una investigación realizada en Ecuador entre 2012 y 2014 obtuvieron resultados similares a los del presente estudio, con un total de 127 pacientes, teniendo también con mayor porcentaje la población femenina (88%) que la masculina (12%), con un promedio de edad de 53,3±15,5 años<sup>14</sup>.

Se identificó que en lo referente a la etiología, el 58,3% de los nódulos eran benignos, teniendo cáncer tiroideo el 40,7% restante. Sin embargo a pesar de que se demuestra que la etiología benigna predomina sobre el cáncer tiroideo, esto

difiere ampliamente de lo publicado por la Sociedad Americana de Tiroides, en donde se ha reportado que más del 90% corresponden a nódulos benignos, y alrededor del 10% son malignos<sup>15</sup>. La mayoría de hallazgos benignos correspondió al bocio coloide y adenoma tiroideo, seguido por la tiroiditis y con menor frecuencia el quiste tirogoloso y tiroides ectópica.

Al realizar el abordaje diagnóstico del nódulo tiroideo, se debe realizar un perfil tiroideo<sup>16</sup>. El presente estudio reveló que la mayoría de nódulos se acompañan de valores normales de hormonas tiroideas, es decir, eutiroidismo, en un 74%, seguido del hipotiroidismo con 20,7% e hipertiroidismo en un 5,3%; valores que concuerdan con la literatura médica que describe que la mayoría de nódulos cursan con eutiroidismo<sup>17,18</sup>.

El grupo de pacientes que presentó cáncer tiroideo tuvo un promedio de edad de 50,62±14,70 años, de los cuales el 95,1% correspondió al sexo femenino y 4,9% al sexo masculino. Este comportamiento también fue descrito por Galeano-Tenorio y colaboradores en una población cubana, en donde se observó que el 80,65% de las pacientes correspondían al sexo femenino, siendo el grupo etario más afectado el comprendido entre los 41 y los 50 años<sup>19</sup>.

De acuerdo al tipo de cáncer se encontró que el carcinoma papilar fue el más frecuente con 80,4%; seguido por el folicular 16,4% y con menor frecuencia el carcinoma medular 1,6% y anaplásico 1,6%; tal como se ha reportado en la literatura<sup>20</sup>. En el estudio de Galeano-Tenorio en la Provincia de Cienfuegos (19), se identificó como el tipo histológico más frecuente al carcinoma papilar con un 85,49%. Asimismo, González y colaboradores, en un estudio descriptivo retrospectivo de cáncer de tiroides en el Servicio de Endocrinología, Hospital Privado de Córdoba, obtuvieron 96% de prevalencia para este mismo tipo histológico<sup>21</sup>.

Se estudió el riesgo de recurrencia del carcinoma tiroideo, el cual depende de varios factores, como la edad, género o tipo histológico y se lo dividió en muy bajo riesgo, bajo riesgo, intermedio y alto riesgo. El cáncer papilar se ubicó en mayor porcentaje en riesgo de recurrencia intermedio con un 51,0%, al igual que el folicular con 50,0%; mientras que el 100,0% de casos con cáncer medular y anaplásico se encontraron dentro de la categoría de alto riesgo, concordando con lo que se ha descrito sobre la recurrencia de cáncer medular de tiroides y anaplásico debido a la alta malignidad que poseen estos dos tipos histológicos de cáncer tiroideo<sup>22</sup>.

Según un estudio realizado en Guayaquil - Ecuador, se ha descrito que, del total de neoplasias malignas en mujeres, el cáncer de tiroides se encuentra entre los 10 más frecuentes con 3,3%; mientras que en el hombre dicho porcentaje es mucho menor, no reportándose dentro de los 10 cánceres más frecuentes para dicho sexo. Aproximadamente, la mujer tiene el doble de riesgo de presentar cáncer de tiroides comparado al hombre. Cabe destacar que la incidencia de cáncer en Guayaquil del año 2003 al 2006 reportó un 74% de incre-

mento con respecto al período de 1999-2002, sugiriéndose aumentar la investigación sobre los factores de riesgo que favorecen a su predisposición<sup>23</sup>.

Es preocupante el aumento de la incidencia del cáncer de tiroides en Ecuador, incluso está entre los países con más alta incidencia de cáncer de tiroides en el mundo<sup>24</sup>. Es por esto que se necesitan mayor cantidad de estudios que profundicen todas las variables relacionadas a dicha patología. En la presente investigación se observó una mayor prevalencia de patología nodular y cáncer tiroideo en el sexo femenino, cobrando mayor importancia la pesquisa en este grupo, aún más de encontrarse en la cuarta década de la vida. Asimismo, los valores de hormonas tiroideas normales no deben ser considerados como factor predictor ya que la mayor parte de los pacientes con cáncer fueron eutiroides. Por último, se debe realizar un seguimiento correcto posterior a la tiroidectomía debido a la alta recurrencia de algunos tipos de cáncer en nuestra población.

## Referencias

1. Muñoz Pérez, N.; Villar del Moral, J.; Estado actual de la evaluación y el tratamiento del nódulo tiroideo. *Cir. Andal.* 2014; 25: 6-16.
2. Hambleton C, Kandil E. Appropriate and accurate diagnosis of thyroid nodules: a review of thyroid fine-needle aspiration. *Int J Clin Exp Med.* 26 de junio de 2013;6(6):413-22.
3. Sands, NB, Karls, S, Amir, A. McGill Thyroid Nodule Score (MTNS): "rating the risk," a novel predictive scheme for cancer risk determination. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;40(suppl 1):S1-S13.
4. Ministerio de Salud. Guía Clínica Nódulo Tiroideo y cáncer diferenciado de Tiroides. Santiago, Minsal, 2013. 1ª Edición: septiembre 2013. Disponible en: <http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/GPCTiroides.pdf>.
5. Valle Alcantar EP, Castro Hernández G, Prado Calleros H, Arrieta Gómez RJ, Jiménez Chobillon A, Vera De Alba M, et al. Evaluación y tratamiento del nódulo tiroideo. *Rev Hosp Gen Dr Man Gea González.* 2001;4(1-2):6-13.
6. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med.* 25 de febrero de 1993;328(8):553-9.
7. Rivera-Moscoso R, Hernández-Jiménez S, Ochoa-Sosa A, Rodríguez-Carranza S, Torres-Ambriz P. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. *Rev Endocrinol Nutr.* 2010;18(1):34-50.
8. Popoveniuc G, Jonklaas J. Thyroid nodules. *Med Clin North Am.* marzo de 2012;96(2):329-49.
9. Lin H-Y, Chin Y-T, Yang Y-CSH, Lai H-Y, Whang-Peng J, Liu LF, et al. Thyroid Hormone, Cancer, and Apoptosis. En: Terjung R, editor. *Comprehensive Physiology* [Internet]. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2016 [citado 17 de marzo de 2018]. p. 1221-37. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/cphy.c150035>
10. Davies L, Morris LGT, Haymart M, Chen AY, Goldenberg D, Morris J, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease state clinical review: The increasing incidence of thyroid cancer. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* junio de 2015;21(6):686-96.
11. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res.* 1 de junio de 2014;74(11):2913-21.

12. Wémeau J-L, Sadoul J-L, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, et al. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. /data/revues/00034266/v72i4/S0003426611000874/. 25 de agosto de 2011;72(4):251-81.
13. Zerpa Y, Vergel MA, Azkoul J, Gil V. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo: Protocolo del servicio de endocrinología del Instituto Autónomo hospital Universitario de los Andes. Rev Venez Endocrinol Metab. agosto de 2013;11(2):95-101.
14. Oramas Vásconez A, Cabezas P. Validez de los hallazgos y estadificación ecográfica en relación con la citohistología obtenida por PAAF en pacientes que acudieron a la consulta externa de medicina interna del Hospital San Francisco de Quito con presencia de módulos tiroideos entre febrero del 2012 a febrero del 2014. Tesis previa la obtención del título de médico. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. 2014.
15. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid Off J Am Thyroid Assoc. enero de 2016;26(1):1-133.
16. Pedroza Ballesteros A. Manejo del nódulo tiroideo: revisión de la literatura. Rev Colomb Cir. junio de 2008;23(2):100-11.
17. Román-González A, Giraldo LR, Monsalve CA, Vélez A, Restrepo JG. Nódulo tiroideo, enfoque y manejo. Revisión de la literatura. Iatreia. 18 de febrero de 2013;26(2):197-206.
18. Soto M. Evaluación diagnóstica de nódulo tiroideo (Revisión Bibliográfica). Revista médica de Costa Rica y Centroamérica. LXV (586) 371-375;2008.
19. Galeano Tenorio ÁE, Torres Ajá L, Puerto Lorenzo JA. Cáncer de tiroides. Caracterización en la provincia de Cienfuegos (2006-2010). Rev Finlay. 17 de mayo de 2012;2(2):104-9.
20. Granados García M, Estrada Lobato E, Apodaca Cruz Á. Cáncer Diferenciado de la Tiroides: Aspectos Generales. 2009;4:65-71.
21. González CC, Yaniskowski ML, Wyse EP, Giovannini AA, López MB, Wior ME. Cáncer de Tiroides: Estudio descriptivo retrospectivo. Med B Aires. diciembre de 2006;66(6):526-32.
22. Villegas Sepúlveda L, Hernández Loya AJ. Seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides tratados con tiroidectomía y hormona estimulante de tiroides recombinante humana. Rev Espec Méd-Quirúrgicas. 2013;18(2):108-13.
23. Tanca Campoazano J, Arreaga Salazar C. Incidencia del cáncer en Guayaquil 2003 – 2006. 2010;20(1):6.
24. Torres C, Carrea Jácome PA, Salazar Vacas MX, Rojas CL. Validación del "sistema de estratificación de riesgo de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides" como predictor de recurrencia en pacientes tiroidectomizados en el Hospital Solón Espinosa Ayala de la ciudad de Quito de enero 2000 a Diciembre 2009. Proyecto previo a la obtención del Título de Especialista en Cirugía General. Carrera de Medicina. Universidad Central del Ecuador. Quito. 2012.

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción  
Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

**SCOPUS**, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

**OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS)**, REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

**Google Scholar**

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

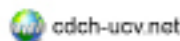
PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaCaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del  
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico  
Universidad Central de Venezuela.



cdch-ucv.net



publicaciones@cdch-ucv.net

[www.revistahipertension.com.ve](http://www.revistahipertension.com.ve)

[www.revistadiabetes.com.ve](http://www.revistadiabetes.com.ve)

[www.revistasindrome.com.ve](http://www.revistasindrome.com.ve)

[www.revistaavft.com.ve](http://www.revistaavft.com.ve)

# La actividad física de ocio

## como factor protector para la obesidad en la población adulta del área rural de Quingeo, Cuenca-Ecuador

*Physical activity in leisure time as a protective factor against obesity in the adult population of the rural area of Quingeo, Cuenca-Ecuador*

Rina Ortiz, MD, MgSc<sup>1,2,3\*</sup>, Valmore Bermúdez, MD, MPH, MgSc, PhD<sup>2,4,5</sup>, Maritza Torres, MD, MgSc<sup>2,3,6</sup>, Juan Alfonso Guzmán Lozada, MD7, Alfredo Javier Valdiviezo Romero, MD8, Oscar Leonardo Castillo Cueva, MD<sup>9</sup>, Kelly Viviana Palacios Silva, MD<sup>10</sup>, Cristóbal Ignacio Espinoza Díaz, MD<sup>11</sup>, Christian Andrés Valle Proaño, MD<sup>12</sup>, Cristina Elizabeth Chimbo Oyaque, MD<sup>13</sup>, Teresa Alexandra Chimbo Oyaque, MD<sup>14</sup>, Erika Johanna Corozo Quintero, MD<sup>15</sup>, Marcos Palacio Rojas, MD, MgSc<sup>2,3,16</sup>, Joselyn Rojas, MD, MgSc<sup>4,17</sup>

<sup>1</sup>Universidad Católica de Cuenca. Facultad de Medicina. Cantón de Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador.

<sup>2</sup>Investigación Integral Médica para la Salud (IIMS). Cantón de Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador.

<sup>3</sup>Doctorante en Metabolismo Humano. Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez". División de Estudios para Graduados. Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo-Venezuela

<sup>4</sup>Centro de Investigaciones Endocrino Metabólicas "Dr. Félix Gómez". Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Venezuela.

<sup>5</sup>Grupo de Investigación Altos Estudios de Frontera (ALEF), Universidad Simón Bolívar, Cúcuta, Colombia.

<sup>6</sup>Ministerio de Salud Pública. Centro de Salud de Baños. Cantón de Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador.

<sup>7</sup>Ministerio de Salud pública. Hospital Básico de Huaquillas. Cantón Huaquillas. Provincia de El Oro. República del Ecuador.

<sup>8</sup>Ministerio de Salud Pública. República del Ecuador.

<sup>9</sup>Ministerio de Salud Pública. Hospital Básico Arenillas. República del Ecuador.

<sup>10</sup>Cirugía General. Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Samborondón. República del Ecuador.

<sup>11</sup>Ministerio de Salud Pública. Hospital General Provincial Latacunga. Provincia de Cotopaxi. República del Ecuador

<sup>12</sup>Hospital Básico SERMES. Provincia de Cotopaxi. República del Ecuador.

<sup>13</sup>Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital IESS Puyo. Provincia Pastaza. República del Ecuador.

<sup>14</sup>Ministerio de Salud Pública. Hospital Básico El Corazón. Provincia de Cotopaxi. República del Ecuador.

<sup>15</sup>Ministerio de Salud Pública. Centro de Salud de Shinkiatan Taisha. Provincia de Morona Santiago. República del Ecuador.

<sup>16</sup>Ministerio de Salud Pública. Hospital Básico de Paute. Provincia del Azuay. Ecuador.

<sup>17</sup>Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA

\*Autor de correspondencia: Rina Ortiz, MD, MgSc. Universidad Católica de Cuenca. Facultad de Medicina. Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador. Teléfono: 0980516012 Correo: rinaortiz@hotmail.es

### Resumen

42

**Introducción:** La obesidad se considera una epidemia global, cuya prevalencia se estima que aumente drásticamente en los próximos años. Por otra parte, la actividad física ha demostrado múltiples beneficios, entre los cuales se encuentran el ser un factor protector de riesgo cardiometabólico. Sin embargo en las parroquias rurales de Cuenca-Ecuador no se ha evaluado el impacto que tiene la actividad física sobre la obesidad.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de campo, descriptivo y transversal en 530 individuos mayores a 18 años de ambos sexos residentes en la parroquia Quingeo de la ciudad de Cuenca, Provincia del Azuay. La actividad física fue evaluada mediante el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ), dividiéndose en actividad física de hogar, trabajo, transporte y tiempo de ocio. Se clasificó a su vez según el promedio de equivalentes metabólicos obtenidos (METs) en alta o baja para cada dominio. Se realizó una regresión logística para obesidad ajustada por: sexo, grupo etario, estatus laboral, hábito tabáquico, alcohólico, caféico, actividad física de trabajo, transporte, hogar y ocio.

**Resultados:** El 17,7% tuvo obesidad, siendo mayor en las mujeres (20,4%) comparado a los hombres (13,8%). La actividad física de ocio mostró una diferencia estadísticamente significativa entre obesos [0 (0-1039) METs/min/sem] y no obesos [346 (0-1386) METs/min/sem] ( $p=0,005$ ). Los factores que mostraron mayor influencia para la obesidad fueron el sexo femenino (OR=1,78; IC95%: 1,01-3,17;  $p=0,048$ ); edad de 45 a 65 años (OR=1,79; IC95%: 1,05-2,94;  $p=0,031$ ), edad mayor a 65 años (OR=2,09; IC95%: 1,06-4,09;  $p=0,032$ ); y la actividad física de ocio se comportó como un factor de protección para obesidad (OR=0,46; IC95%: 0,22-1,45;  $p=0,038$ ).

**Conclusión:** La actividad física en tiempo de ocio, se comporta como un factor protector para la obesidad en las parroquias rurales, siendo necesaria su recomendación a la población adulta general así como a los pacientes en riesgo de las consultas de atención primaria.

**Palabras clave:** Actividad física, obesidad, ocio, IPAQ.

## Abstract

**Introduction:** Obesity is considered as a global epidemic, which is growing fast and with a prevalence that is estimated to rise in the next years. On the other hand, physical activity has demonstrated multiple benefits, including being a cardiovascular risk protective factor. However, the impact of physical activity in obesity has not been evaluated in the rural parishes of Cuenca-Ecuador.

**Materials and methods:** A descriptive and cross-sectional field study was performed in 530 individuals residing in the Quingeo parish of the city of Cuenca, Azuay Province. Physical activity was evaluated through the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), which evaluated physical activity at home, work, transportation and leisure time. It was also classified according to the metabolic equivalents mean (METs), in high or low for each domain. A logistic regression for obesity was performed adjusting for: sex, age group, working status, smoking habit, drinking habit, coffee intake, physical activity at work, in transportations, at home and in leisure time.

**Results:** 17.7% of the population was obese, being higher in women (20.4%) compared to men (13.8%). Leisure physical activity showed a statistically significant difference between obese [0 (0-1039) METs/min/week] and non-obese [346 (0-1386) METs/min/week] ( $p=0.005$ ). The factors that showed the greatest influence for obesity were the female sex (OR=1.78, 95%CI:1.01-3.17,  $p=0.048$ ), age 45 to 65 years (OR=1.79, 95%CI:1.05-2.94,  $p=0.031$ ), age over 65 years (OR=2.09, 95%CI: 1.06-4.09;  $p=0.032$ ); and leisure physical activity behaved as a protection factor for obesity (OR=0.46, 95%CI: 0.22-1.45,  $p=0.038$ ).

**Conclusion:** Physical activity in leisure time behaves as a protective factor for obesity in rural parishes. It is necessary to recommend physical activity to the general adult population as well as to patients at risk, during the primary attention medical consult.

**Key words:** Physical activity, leisure time, obesity, IPAQ.

## Introducción

Para el año 2000 la Organización Mundial de la Salud (OMS) señalaba a la obesidad como una "epidemia global"<sup>1</sup>, estimándose que había alrededor de 100 millones de individuos obesos en todo el mundo<sup>2</sup> y que para el año 2015 habría más de 700 millones de personas con obesidad<sup>3,4</sup>. Las acciones de entes gubernamentales y otras instituciones relacionadas han sido claramente insuficientes para detener este problema, pues la prevalencia continúa aumentando a nivel mundial, con un incremento superior al 75% y ningún país ha logrado reducir las tasas de obesidad en los últimos 30 años<sup>5</sup>.

De hecho, en el 2017 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) establece que el sobrepeso y la obesidad afec-

tan a casi la mitad de la población de los países Latinoamericanos, además señala que esta condición afecta cerca del 58% de los habitantes de la región, es decir 360 millones de personas<sup>6</sup>. Por ende, en la actualidad la obesidad continúa comportándose como un problema trascendental para la salud pública<sup>7</sup>, y la preocupación por esta epidemia radica no solo en los efectos directos sobre la salud, sino por su asociación con enfermedades cardiovasculares (ECV), hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y algunos tipos de cáncer<sup>8</sup>.

Se han identificado importantes factores que contribuyen al aumento de la obesidad<sup>7</sup>, como el incremento en la ingesta calórica<sup>9</sup>; sin embargo, no es el único, pues la obesidad es causada por un desequilibrio que involucra tanto la ingesta dietética como los patrones de actividad física (AF). Esta última es el componente más importante del gasto energético diario, Hankinson y cols., en un estudio prospectivo con 20 años de seguimiento, demostraron que mantener un alto nivel de AF mitiga significativamente el aumento de peso. En ese estudio, las personas físicamente activas ganaron menos peso durante el período de seguimiento en comparación con los sujetos inactivos<sup>10</sup>.

Por su parte, la obesidad se ha asociado con un mayor riesgo de ECV, mientras que niveles más altos de AF se asocian con menor riesgo<sup>11</sup>. Esta evidencia demuestra claramente que un nivel de AF persistentemente más elevado se vincula con una disminución en la tasa de obesidad y por lo tanto de beneficios cardiovasculares. Incluso la realización de AF ha sido relacionada con numerosos beneficios cardiometabólicos, existen diversos estudios epidemiológicos y meta-análisis que han demostrado los efectos protectores de la AF recreativa sobre la ECV y la mortalidad en todas las edades y grupos sociodemográficos<sup>12</sup>, proponiendo entonces que es el ejercicio realizado en tiempo de ocio el que ha demostrado mayores beneficios metabólicos y una mayor expectativa de vida<sup>13</sup>.

La mayoría de las poblaciones carecen de suficientes datos acerca de la prevalencia de obesidad y aún más de evaluación adecuada sobre la AF de recreación u ocio realizada en su región para establecer objetivos significativos y evaluar su progreso en miras a disminuir la prevalencia de esta epidemia mundial llamada obesidad, por ello el objetivo de este estudio fue evaluar la obesidad según el patrón de actividad física de la población rural de Quingeo-Ecuador.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio de campo, descriptivo y transversal en individuos mayores a 18 años de ambos sexos residentes en la parroquia Quingeo de la ciudad de Cuenca, Provincia del Azuay. Para determinar el tamaño de la muestra a evaluar, se utilizó la fórmula de Sierra Bravo, para una población de 3.798 sujetos correspondiente a los individuos adultos de la parroquia de Quingeo, con un nivel de confianza del 95%;

proporción estimada de enfermedad del 50% ante el desconocimiento del perfil de salud-enfermedad de la región y un error muestral del 4%, obteniéndose un tamaño de muestra de 530 individuos.

Para la selección de los mismos se utilizó un muestreo aleatorio multietápico, dividiendo la población en conglomerados muestreados de forma proporcional en 2 fases: en la primera fase, los conglomerados representaron los sectores, mientras que en la segunda fase, los conglomerados estuvieron representados por las manzanas, que a su vez comprendían las casas de los sujetos de estudio. En las casas que fueron escogidas aleatoriamente en cada conglomerado, se tomaron en cuenta a todos los adultos que desearon participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado, hasta obtener el tamaño muestral determinado para el presente estudio.

A todos los individuos se les realizó una historia clínica completa, a través de personal médico con experiencia y previamente capacitado. Los datos sociodemográficos fueron interrogados, por lo que se clasificó la edad en 3 grupos: a) adulto joven: 18-44 años; b) adulto medio: 45-64 años; y c) adulto mayor:  $\geq 65$  años. El estatus laboral fue obtenido por referencia personal, clasificándolo en empleados y desempleados. El hábito tabáquico fue definido en 3 categorías según lo reportado por los pacientes<sup>13</sup>: 1) no fumadores: nunca han consumido cigarrillos ni derivados del tabaco, o aquellos con  $< 100$  cigarrillos consumidos durante toda su vida; 2) fumadores: han consumido más de 100 cigarrillos en su vida, incluyendo los últimos 12 meses; y 3) exfumadores: han consumido más de 100 cigarrillos en su vida, pero que no han consumido en los últimos 12 meses. Otros hábitos como el alcohol, café, refresco, té y uso de drogas endovenosas o inhaladas fueron interrogados.

Para evaluar la actividad física se aplicó el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ); el cual fue diseñado para la medición de la actividad física en cuatro dominios: Trabajo, Transporte, Actividades del Hogar (jardinería y otros) y Ocio (Tiempo Libre, Recreación o Ejercicio)<sup>14</sup>. El formato largo del IPAQ (IPAQ-LF) tiene preguntas que se corresponden a la duración y frecuencia de la caminata (actividad leve), actividades moderadas o actividades vigorosas de un mínimo de duración de 10 minutos. Los minutos/semanas de actividad leve, moderada o vigorosa fueron convertidos a sus equivalentes metabólicos "METs", determinando así el consumo de energía para cada dominio en METs/min/sem. Los dominios fueron a su vez clasificados en si realizan una actividad física alta o no de acuerdo al percentil 75 de cada distribución, considerándose una actividad física alta: trabajo  $> 6607,5$  METs/min/sem; transporte  $> 931,5$  METs/min/sem; hogar  $> 4079,25$  METs/min/sem y ocio  $> 1335,75$  METs/min/sem.

Para determinar el peso de los individuos una balanza china de plataforma y pantalla grande CAMRY, modelo DT602 con alfombra autodeslizante, de piso, con pantalla tipo aguja de

reloj, fue utilizada, con una capacidad de 140 kg. La altura se determinó mediante el uso de un tallímetro marca Seca 217 Alemana. Para el cálculo del índice de masa corporal (IMC), se aplicó la fórmula peso/talla<sup>2</sup>, expresando los resultados en kg/m<sup>2</sup>. La obesidad fue determinada según lo propuesto por la OMS ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>)<sup>16</sup>.

Con respecto a los análisis estadísticos, los datos obtenidos fueron analizados mediante el paquete informático para Ciencias Sociales SPSS versión 20, para Windows (SPSS Inc. Chicago, IL). Las variables con distribución no normal se presentaron en medianas (p25-p75). Para comparación entre grupos se utilizó la prueba de U de Mann Whitney. Se realizó un modelo de regresión logística múltiple para obesidad ajustado por sexo, edad, tabaquismo, consumo de alcohol, consumo de café, estatus laboral y dominios de actividad física de transporte, trabajo, hogar y ocio. Considerándose los resultados estadísticamente significativos cuando  $p < 0,05$ .

## Resultados

Del total de 530 individuos adultos, el 17,7% (n=94) tuvo obesidad, siendo mayor en las mujeres (20,4%; n=64) comparado a los hombres (13,8%; n=30). Al evaluar el comportamiento de la actividad física según los diferentes dominios en obesos y no obesos, se encontró que la única actividad física que mostró una diferencia estadísticamente significativa fue la de ocio [obesos: 0 (0-1039) METs/min/sem vs. no obesos: 346 (0-1386) METs/min/sem;  $p=0,005$ ], **Tabla 1**.

**Tabla 1. Comportamiento de los dominios de la actividad física según la obesidad. Población adulta rural de Quingeo, Cuenca-Ecuador. 2016.**

Actividad física	Obeso	No obeso	p*
	Mediana (p25-p75)	Mediana(p25-p75)	
Trabajo	1452 (0-6720)	1092 (0-6438)	0,634
Transporte	181,5 (0-693)	346 (0-328)	0,210
Hogar	1423,5 (360-3426)	1393 (328-4251)	0,615
Ocio	0 (0-1039,5)	346 (0-1386)	0,005
Total	6223 (2190-12582)	6738,5 (2468-13560)	0,633

Actividad física expresada en METs/minutos/semana (\*) Prueba de U de Mann-Whitney

Al evaluarse las variables asociadas a la obesidad mediante análisis multivariante; se evidenció que los factores que mostraron mayor influencia para la obesidad fueron el sexo femenino (OR=1,78; IC95%: 1,01-3,17;  $p=0,048$ ); edad de 45 a 65 años (OR=1,79; IC95%: 1,05-2,94;  $p=0,031$ ), edad mayor a 65 años (OR=2,09; IC95%: 1,06-4,09;  $p=0,032$ ); y la actividad física de ocio de comportó como un factor de protección para obesidad (OR=0,46; IC95%: 0,22-1,45;  $p=0,038$ ), el resto de dominios de actividad física no tuvo un efecto significativo sobre la obesidad, **Tabla 2**.

**Tabla 2. Modelo de regresión logística múltiple para obesidad. Población adulta rural de Quingeo, Cuenca-Ecuador. 2016.**

	Odds Ratio ajustado* (IC95%)	p
<b>Sexo</b>		
Masculino	1,00	-
Femenino	<b>1,78 (1,01-3,17)</b>	<b>0,048</b>
<b>Grupo etario</b>		
18 a 44 años	1,00	-
45 a 65 años	<b>1,79 (1,05-2,94)</b>	<b>0,031</b>
Más de 65 años	<b>2,09 (1,06-4,09)</b>	<b>0,032</b>
<b>Estatus laboral</b>		
Empleado	1,00	-
Desempleado	0,80 (0,47-1,37)	0,426
<b>Hábito alcohólico</b>		
No	1,00	-
Si	1,16 (0,51-2,64)	0,715
<b>Hábito tabáquico</b>		
No	1,00	-
Si	1,27 (0,58-2,76)	0,541
Fumó en el pasado	0,59 (0,19-1,81)	0,358
<b>Consumo de café</b>		
No	1,00	-
Si	1,19 (0,71-1,99)	0,502
<b>Actividad física de trabajo</b>		
Baja	1,00	-
Alta	1,33 (0,76-2,34)	0,308
<b>Actividad física de transporte</b>		
Baja	1,00	-
Alta	1,09 (0,62-1,93)	0,750
<b>Actividad física de hogar</b>		
Baja	1,00	-
Alta	0,82 (0,46-1,45)	0,496
<b>Actividad física de ocio</b>		
Baja	1,00	-
Alta	<b>0,46 (0,22-1,45)</b>	<b>0,038</b>

\* Modelo de regresión logística ajustado por: sexo, grupo etario, estatus laboral, hábito tabáquico, alcohólico, caféico, actividad física de trabajo, transporte, hogar y ocio.

## Discusión

La obesidad continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial, paradójicamente, la AF es una medida preventiva y terapéutica sencilla y económica que puede ser potencialmente capaz de aminorar esta problemática social y todos los pacientes con sobrepeso u obesidad, salvo excepciones puntuales, pueden participar en un programa de AF, sin embargo, pocos lo hacen. Múltiples estudios indican que la AF favorece la pérdida de peso, y que esta es aún mayor cuando se combina con restricción dietética, por lo tanto, la dieta y el ejercicio son los principales componentes a considerar en los programas destinados a reducir el peso en la población general<sup>14</sup>. Bouchard et al., señalan que la AF y los

deportes contribuyen entre el 25% y el 50% al gasto energético diario total, por lo tanto, la inclusión de AF de forma regular en sujetos con sobrepeso u obesidad es la intervención más importante a realizar para promover la pérdida de peso en estos pacientes<sup>15</sup>.

Existen diversos factores de riesgo asociados a la obesidad, uno de ellos es la edad. En nuestro estudio se encontró que, a mayor edad, mayor frecuencia de obesidad. Este comportamiento ha sido descrito en otros estudios, como en el de Torres y cols. cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de obesidad en zonas urbanas de la ciudad de Cuenca, evidenciando una tendencia de aumento del IMC de acuerdo al incremento en las categorías de grupos etarios hasta los 40 a 49 años, a partir del cual dicha tendencia desapareció<sup>16</sup>.

En nuestra población, la obesidad fue más prevalente en el sexo femenino, esto concuerda con lo reportado por Braiguinsky y cols., quienes analizaron estudios de 6 países latinoamericanos, observando que, según los datos estudiados, la mayor prevalencia de obesidad se encontraba en este grupo<sup>17</sup>. Son numerosos los factores que se han estudiado en relación a esto determinando como las principales causas la capacidad fisiológica de almacenar más grasa, niveles más elevados de grasa corporal, fluctuaciones en las hormonas sexuales, niveles más elevados de leptina y una menor ejecución de actividad física<sup>18</sup>.

En el presente estudio, al analizar según el IPAQ, se determinó que solo la actividad física en tiempo de ocio actúa como factor protector para la obesidad, lo cual concuerda con lo reportado por Sigüencia y cols. en una población de 318 personas en Cuenca, observándose que, a mayor actividad física en tiempo de ocio, menor prevalencia de síndrome metabólico, síndrome que incluye entre sus componentes la circunferencia abdominal elevada, la cual es un método diagnóstico para obesidad<sup>19</sup>. Lo opuesto ha sido demostrado también, el mismo autor en un estudio realizado en una población rural de Cumbe, con una muestra de 374 individuos, reportó que existió una asociación estadísticamente significativa entre niveles bajos de actividad física y prevalencia de obesidad e hipertensión<sup>20</sup>. Es así como en un estudio con 12.227 individuos realizado por Seo y cols., se determinó como factor protector para obesidad a la realización de actividad física en tiempo de ocio, en este caso, a diferencia de en nuestro estudio, solo fue protector en el caso de las mujeres<sup>21</sup>. En contraste con lo reportado, en un estudio realizado en Venezuela por Arandía y cols., en una población de 123 adultos, se observó que, a diferencia de lo descrito anteriormente, fue la actividad física en la esfera de trabajo la que mostró un factor protector para obesidad<sup>22</sup>.

La AF generalmente se compone de diferentes aspectos, como la AF relacionada con el transporte, el trabajo, el hogar y el tiempo libre, y puede haber diferentes asociaciones entre el dominio de la AF realizada y la obesidad. Por ejemplo, se ha encontrado una relación inversa para el transporte activo (caminar y andar en bicicleta) y el sobrepeso/obesidad<sup>23</sup>.

Además, hay indicios de que el comportamiento sedentario representa un riesgo que es distinto de la inactividad física<sup>24</sup>. Sin embargo, no existe un consenso que establezca cuál es el impacto de cada dominio de la actividad física sobre el estado del peso.

En un estudio realizado por Arem y cols., que incluyó a 661.137 individuos de los Estados Unidos, se comparó a los pacientes que hacían algún tipo de actividad física con aquellos que no y se determinó que la mortalidad fue menor en un 20% en el grupo que realizaba actividad física en tiempo de ocio según lo recomendado por la Guía Americana de Actividad Física<sup>25</sup>. Asimismo, en un estudio realizado en Suecia por Ingibjörg y cols., en una población de 3114 individuos, se determinó que realizar actividad física en tiempo de ocio conlleva un riesgo menor de padecer enfermedad mental, específicamente relacionados a depresión y ansiedad<sup>26</sup>.

Considerando el carácter epidémico de la obesidad en nuestro mundo actual y observando los beneficios de la actividad física, es importante recomendar a los pacientes la realización de la misma, específicamente en tiempo de ocio, ya que es durante este período que se han podido determinar factores protectores para la obesidad, así como otras patologías prevenibles.

## Referencias

- World Health Organization (WHO). Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series No. 894. Geneva: WHO, 2000.
- Shetty P. Secular trends in obesity and physical activity: physiological and public health considerations. In: Shetty P, Gopalan C, eds. Diet, Nutrition and Chronic Disease – An Asian Perspective. London: Smith Gordon Publishers, 1998; 89.
- Yanovski SZ, Yanovski JA. Obesity Prevalence in the United States — Up, Down, or Sideways? *N Engl J Med*. 17 de marzo de 2011;364(11):987-9.
- de Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr*. noviembre de 2010;92(5):1257-64.
- Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. agosto de 2014;384(9945):766-81.
- Mitchell C. Sobrepeso afecta a casi la mitad de la población de todos los países de América Latina y el Caribe salvo por Haití | OPS OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2017 [citado 15 de diciembre de 2017]. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=12911%3Aoverweight-affects-half-population-latin-american-caribbean-except-haiti&catid=740%3Apress-releases&Itemid=1926&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12911%3Aoverweight-affects-half-population-latin-american-caribbean-except-haiti&catid=740%3Apress-releases&Itemid=1926&lang=es)
- Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet Lond Engl*. 27 de agosto de 2011;378(9793):804-14.
- Jia H, Lubetkin EI. The statewide burden of obesity, smoking, low income and chronic diseases in the United States. *J Public Health*. 1 de diciembre de 2009;31(4):496-505.
- Bleich S, Cutler D, Murray C, Adams A. Why is the developed world obese? *Annu Rev Publ Health*. 2008;29:273–295.
- Hankinson AL, Daviglius ML, Bouchard C, Carnethon M, Lewis CE, Schreiner PJ, et al. Maintaining a high physical activity level over 20 years and weight gain. *JAMA*. 15 de diciembre de 2010;304(23):2603-10.
- Lavie, CJ, Milani, RV, Ventura, HO. Obesity and cardiovascular disease: Risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1925–1932.
- Thompson PD, Buchner D, Pina IL, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation*. 2003;107:3109–16.
- Moore SC. Leisure Time Physical Activity of Moderate to Vigorous Intensity and Mortality: A Large Pooled Cohort Analysis. *PLoS Med*. 2012;9(11):e1001335.
- Catenacci VA, Wyatt HR. The role of physical activity in producing and maintaining weight loss. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. julio de 2007;3(7):518-29.
- Bouchard C, Blair SN, Haskell WL. Why study physical activity and health? In: Bouchard C, SN B, WL H, editors. *Physical Activity and Health*. second ed. Human Kinetics; Champaign, IL: 2007. p. 12.
- Torres Valdez M, Ortiz Benavidez R, Sigüencia Cruz W, Ortiz Benavidez A, Añez R, Rojas J, et al. Prevalencia de la obesidad en individuos adultos en las parroquias urbanas de la ciudad de Cuenca, Ecuador. *Síndr Cardiometaabólico*. 2013;3(4):76-88.
- Braguinsky J. Prevalencia de obesidad en América Latina. *An Sist Sanit Navar*. 20 de febrero de 2009;25(0):109-15.
- Wolongevicz DM, Zhu L, Pencina MJ, Kimokoti RW, Newby PK, D'Agostino RB, et al. Diet quality and obesity in women: the Framingham Nutrition Studies. *Br J Nutr*. abril de 2010;103(8):1223-9.
- Siguencia W, Ortiz R, Torres M, Gualán Cartuche C, Ledesma Palacios D, Cobos NCS, et al. Actividad física durante el ocio y prevalencia de síndrome metabólico: una relación inversa en adultos de la ciudad de Cuenca, Ecuador. *Rev.peru.cienc.act.fis.deporte*. 2017;4(2):457-63.
- Siguencia W, Ortiz R, Torres M, Bermúdez V, Cárdenas Calle JP, Figueroa Novillo CR, et al. La actividad física baja se relaciona con hipertensión arterial y obesidad. Un reporte de la población rural de Cumbe, Ecuador. *Síndr Cardiometaabólico*. 19 de enero de 2018;7(1):67-76.
- Seo D-C, Li K. Leisure-time physical activity dose-response effects on obesity among US adults: results from the 1999-2006 National Health and Nutrition Examination Survey. *J Epidemiol Community Health*. 1 de mayo de 2010;64(5):426-31.
- Arandia R, Añez R, Rojas J, Bermúdez V. Prevalencia de obesidad y su asociación con la actividad física en el personal del área administrativa de una empresa petroquímica del estado Zulia. *Síndr Cardiometaabólico*. 2012;2(4):93-102.
- Wanner M, Gotschi T, Martin-Diener E, Kahlmeier S, Martin BW. Active transport, physical activity, and body weight in adults: a systematic review. *Am. J. Prev. Med*. 2012;42(5):493–502.
- Thorp AA, Owen N, Neuhaus M, Dunstan DW. Sedentary behaviors and subsequent health outcomes in adults a systematic review of longitudinal studies, 1996–2011. *Am. J. Prev. Med*. 2011;41(2):207–215.
- Arem H, Moore SC, Patel A, Hartge P, Berrington de Gonzalez A, Viswanathan K, et al. Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Intern Med*. junio de 2015;175(6):959-67.
- Jonsdottir IH, Rödger L, Hadzibajramovic E, Börjesson M, Ahlborg G. A prospective study of leisure-time physical activity and mental health in Swedish health care workers and social insurance officers. *Prev Med*. noviembre de 2010;51(5):373-7.

# Múltiples factores asociados a la mortalidad en el recién nacido con gastrosquisis: reporte de un caso

*Multiple factors associated with mortality in a newborn with gastroschisis: report of a case*

Teresa Alexandra Chimbo Oyaque, MD<sup>1\*</sup>, Carla Elizabeth Caicedo Torres, MD<sup>1</sup>, Cristina Elizabeth Chimbo Oyaque, MD<sup>2\*</sup>, Mónica Estefanía Mariño Tapia, MD<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ministerio de Salud Pública. Hospital Básico El Corazón. Provincia de Cotopaxi. República del Ecuador.

<sup>2</sup>Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital IESS Puyo. Provincia Pastaza. República del Ecuador.

<sup>3</sup>Ministerio de Salud Pública. Centro de Salud Guano. Provincia de Chimborazo. República del Ecuador.

\*Autor de correspondencia: Teresa Alexandra Chimbo Oyaque, MD. Ministerio de Salud Pública. Hospital Básico El Corazón. Provincia de Cotopaxi. República del Ecuador. Teléfono 0996834476. Correo electrónico: alexita7c24@hotmail.com

## Resumen

La gastrosquisis es una malformación congénita poco frecuente en los recién nacidos, sin embargo su elevada mortalidad la convierten en una malformación de gran importancia a tomar en cuenta. Existen ciertos factores de riesgo como lo son el embarazo adolescente, ser el producto de una primigesta, el hábito tabáquico y nivel educativo bajo. En los últimos años se ha observado un incremento en su prevalencia, no obstante no ha sido estudiada ampliamente en Ecuador. Se presenta el caso clínico de gestante de 18 años, primigesta, de bajo nivel socioeconómico y educativo, con mal control prenatal que acude a las 32 semanas con amenaza de parto pretérmino e infección del tracto urinario, la cual evoluciona a parto vaginal con la obtención de producto con gastrosquisis, el cual fallece en el nacimiento. La madre presentó numerosos factores de riesgo conocidos, como la edad, bajo nivel socioeconómico, exposición al humo de tabaco, incluyéndose también el pobre control prenatal, el cual es determinante para planificar el parto y el manejo inmediato del recién nacido, resaltándose la importancia de conocer esta patología, sus factores de riesgo asociados, así como la importancia de capacitar a la comunidad sobre el adecuado control prenatal para evitar un desenlace fatal como el del presente caso.

**Palabras clave:** Gastrosquisis, malformación congénita, embarazo adolescente, hábito tabáquico.

## Abstract

Gastroschisis is a rare congenital malformation in newborns; however its high mortality makes it a very important malformation to take into account. There are certain risk factors such as teenage pregnancy, being the product of a primiparous, smoking habit and low educational level. In recent years there has been an increase in its prevalence, however it has not been widely studied in Ecuador. We present the clinical case of a pregnant woman of 18 years, first-time mother, of low socioeconomic and educational level, with poor prenatal control who attends at 32 weeks with the threat of preterm delivery and urinary tract infection, which evolves to vaginal delivery with the obtaining of a product with gastroschisis, which dies at birth. The mother presented numerous known risk factors, such as age, low socioeconomic level, exposure to tobacco smoke, and poor prenatal control, which is crucial for planning the delivery and the immediate management of the newborn, highlighting the importance of knowing this pathology, its associated risk factors, as well as the importance of training the community on adequate prenatal care in order to avoid a fatal outcome such as the one in this case.

**Key words:** Gastroschisis, congenital malformation, teenage pregnancy, smoking habit.

La gastrosquisis se define como una malformación congénita que produce una herniación de los intestinos, y en ocasiones, de otros órganos abdominales a través de la pared abdominal del feto. En la actualidad se ha determinado un aumento en su prevalencia, estimándose una frecuencia de 2 a 3 casos por cada 10.000 nacimientos vivos, la cual podría ascender en los próximos años<sup>1</sup>. Esta condición afecta a todas las razas, observándose un predominio en las mujeres blancas y de origen hispano<sup>2</sup>. Las causas del aumento de esta prevalencia son objeto de estudio en la actualidad.

Se ha sugerido al embarazo en las adolescentes como factor de riesgo para gastrosquisis (3), estimándose que las adolescentes, menores a 20 años, tienen un riesgo 7,2 veces más alto de tener un producto con gastrosquisis<sup>1</sup>. Esto es un problema ya que el embarazo en las adolescentes ha aumentado drásticamente durante las últimas décadas en los países en vías de desarrollo. Uno de los factores que repercuten en la elevada tasa de embarazo adolescente es la escolaridad. Se ha establecido una asociación tanto con un bajo nivel de escolaridad así como con un alto nivel educativo, debido a que las adolescentes son menos dependientes de sus padres y se involucran más con sus pares del sexo opuesto; el componente educativo bajo tiene un mayor impacto ya que es más prevalente e implica un menor juicio sobre los riesgos de incurrir en la sexualidad temprana así como menor conocimiento respecto a métodos anticonceptivos<sup>3</sup>.

Se han evaluado múltiples factores de riesgo para gastrosquisis como el hábito tabáquico, bajo índice de masa corporal (IMC), infecciones urinarias, uso de drogas recreacionales y dieta baja en ácido fólico, frutas y vegetales. Estudios recientes reportan que el estrés materno durante el primer trimestre podría ser también un factor de riesgo para el desarrollo de esta patología<sup>4</sup>. A pesar de no haber extensa literatura en Ecuador, en el Estudio de Malformaciones Congénitas en Chile y Latino América (ECLAMC) se observó que la menor prevalencia de malformaciones congénitas en general fue en Ecuador, con un 1,4%<sup>5</sup>. Cabe destacar que la mortalidad por gastrosquisis es de hasta el 20% en los recién nacidos afectados<sup>6</sup>. Por lo tanto, a pesar de su baja prevalencia, la elevada mortalidad indica que se deben aumentar las investigaciones para determinar los factores asociados a dicha patología en nuestra población. Se expone el caso de un recién nacido con gastrosquisis en una adolescente embarazada con múltiples factores de riesgo con desenlace fatal, por lo que se debe concientizar a la población para aumentar el adecuado control prenatal, que permita planificar y conducir de manera correcta los embarazos de alto riesgo.

## Caso clínico

Paciente femenina de 18 años de edad, primigesta con embarazo de 34 semanas por fecha de última menstruación. Gestaciones 0, partos 0, aborto 0. Grupo O positivo. Raza mestiza. Procedencia y residencia rural. Nivel socioeconómico bajo. Nivel educativo de primaria completa. Convivía con su abuela. Familia disfuncional. Estado civil soltera, sin pareja. Antecedentes patológicos personales: exposición a humo de tabaco 1 vez por semana hasta el segundo mes de gestación según referencia materna, asimismo infecciones de vías urinarias a repetición durante el embarazo, tratada con antibióticos sin complicaciones. Antecedentes familiares: niega malformaciones congénitas anteriores. Antecedentes gineco-obstétricos: bajo peso reportado durante el primer trimestre, con índice de 15,2 Kg/m<sup>2</sup> (Peso: 37,7 Kg; talla: 1,58 mts). Exámenes de VDRL y VIH negativos. Vacunación incompleta. Hemoglobina: 13 g/l. Embarazo no controlado, la madre acudió a 2 controles prenatales realizados por médico general, sin realización previa de algún estudio especializado de imágenes.

Se presenta gestante en la emergencia del hospital básico de primer nivel, del ámbito rural, en horas de la madrugada, con dolor de bajo vientre de tipo contracciones uterinas dolorosas, de un día de evolución en posición antálgica, acompañado de disuria. Se evalúa y examina por el médico general quien reporta: frecuencia cardíaca materna: 82 latidos por minuto; presión arterial: 110/80 mmHg; altura uterina de 30 cm; frecuencia respiratoria: 24 respiraciones por minuto. Altura uterina: 33cm. Feto único en posición longitudinal cefálico. Frecuencia cardíaca fetal: 130 latidos por minutos. Especuloscopia: sin pérdidas vaginales. Tacto vaginal: dilatación del cuello uterino dilatado 2 cm y borramiento del 10%. Ante estos hallazgos se diagnostica a la paciente de gestación 33 semanas según altura uterina (fecha de última regla imprecisa) + amenaza de parto pretérmino + embarazo de alto riesgo. Se ingresa para tocólisis y realización de examen de orina por sospecha de infección del tracto urinario bajo. El examen de orina mostró densidad: 1010; pH: 7; bacterias: +; moco: +; Hb: +; leucocitos: +++; piocitos: 30-40 por campo. Células epiteliales: 5-7. Microalbuminuria: Albumina 100 mg/L. Examen de sangre: hemoglobina 12 gr/dL; Hcto: 40%; VGS: 30 mm/h; Plaquetas: 205.000; leucocitos: 12.800; segmentados: 70%; linfocitos: 24%; monocitos: 3%; eosinófilos: 3%. Se administra solución dextrosada al 5% a 21 gotas por minuto; Ampicilina+sulbactam 1,5 gr endovenosos cada 6 horas; nifedipina 10 mg vía oral cada 8 horas (con dosis inicial de 20 mg en 3 dosis).

Se le realiza ecografía obstétrica intrahospitalaria a las 6 horas de evolución donde se muestra feto único de 32 semanas de gestación, detectándose deformidad de pared abdominal compatible con gastrosquisis, **Figura 1**. Posteriormente a las 8 horas de evolución intrahospitalaria, la paciente refiere mayor dolor con dilatación de 3cm y borramiento del 30%, con salida de líquido por OCE observada por especuloscopia. Ante la progresión del cuadro clínico, los diagnósticos mater-

no-fetales y además de no contar con unidad de cuidados intensivos neonatales ni especialista para la atención de parto vaginal, se decide rápidamente su transferencia al hospital de mayor complejidad más cercano (6 horas de distancia) con diagnóstico de embarazo de 32 semanas por Eco + amenaza de parto pretérmino + ruptura prematura de membranas + gastrosquisis + infección del tracto urinario + embarazo de alto riesgo.

Durante el traslado al hospital de mayor complejidad, en ambulancia junto con un médico y enfermera capacitados, la gestante se muestra rápida y progresivamente más álgica, con aumento de contracciones uterinas y pérdidas de líquido am-

niótico por vía vaginal. Al tacto vaginal se evidencia cuello cervical central con dilatación de 7 cm, borramiento del 80%. En el traslado dentro del transporte el parto evoluciona a período expulsivo donde se recibe a recién nacido, masculino, con defecto de la pared abdominal de tamaño considerable sobre el que protruía el intestino delgado, intestino grueso, vejiga y estómago, sin tener una membrana que los cubriese, flácido, con cianosis generalizada, pulso ausente, sin respuesta a estímulos. Se comienza maniobras de reanimación cardiopulmonar, sin recuperar frecuencia respiratoria, manteniéndose distrés respiratorio a pesar de maniobras por 15 min. Se continuaron las maniobras de reanimación, sin embargo el neonato llega sin signos vitales al hospital, declarándose su fallecimiento.

Figura 1. Ecografía obstétrica en gestante primigesta con feto único que muestra gastrosquisis y edad gestacional de 32 semanas.



## Discusión

En el presente caso, se trató de una adolescente embarazada, el cual es uno de los principales factores de riesgo para la obtención de un producto con gastrosquisis. En efecto, en un estudio realizado por Lubinsky y colaboradores, se propone que en las madres jóvenes y primigestas, como el caso de la paciente, existen mayores niveles de estrógeno durante el primer trimestre, proponiendo que estos niveles elevados pueden causar la inducción de trombogénesis que afecten el desarrollo de la pared abdominal del feto, así como aumentar el efecto de otros factores de riesgo, tales como lo son el hábito tabáquico<sup>7</sup>. Asimismo, Escamilla-García y colaboradores en un estudio realizado en un hospital de México observaron que la mayoría de las pacientes con recién nacidos con gastrosquisis eran madres menores de 20 años<sup>8</sup>.

Ser madre soltera parece ser también un factor de riesgo para gastrosquisis. Es así como en una población canadiense se observó que el ser madre soltera se traducía en menores cuidados prenatales, lo cual dificulta tanto su diagnóstico prenatal así como los cuidados e indicaciones propias del embarazo<sup>9</sup>. En el presente caso, la madre manifestó ser soltera y el padre del producto de la concepción no se había hecho cargo de su embarazo, además provenía de un ambiente familiar disfuncional. Esto se encuentra estrechamen-

te relacionado con el estrés materno, tal y como fue reportado por Palmer y colaboradores en una población británica, quienes observaron que dos o más eventos estresores en el primer trimestre presentaban una asociación estadísticamente significativa con el riesgo de padecer gastrosquisis, lo cual resultó ser un riesgo independiente de otros factores socio-económicos<sup>10</sup>.

Otro factor de riesgo presente en el caso de nuestra paciente y que ha sido ampliamente descrito, son las infecciones del tracto urinario, las cuales ocurrieron a repetición en el presente caso. Yazdy y colaboradores evaluaron a 249 pacientes con gastrosquisis, obteniendo que las madres que habían reportado una infección del tracto urinario en al menos una ocasión tenían un mayor riesgo para esta malformación, a lo cual se agregaba un efecto sinérgico cuando la madre tenía menos de 20 años, tal como ocurrió en el caso presentado<sup>11</sup>. En el caso de las infecciones urinarias, el mecanismo por medio del cual se produce la malformación es difícil de esclarecer. Se ha propuesto que tanto el tratamiento como la respuesta inmune a la infección pueden jugar un rol determinante en el desarrollo fetal<sup>12</sup>. El bajo peso materno también es un factor de riesgo presente en el caso clínico descrito, ya que se han reportado alteraciones nutricionales asociadas a la gastrosquisis como el índice de masa corporal menor a

18,1 Kg/m<sup>2</sup> (OR=3,2; IC95%: 1,4-7,4), justificándose que la madre joven con bajo peso compite con el feto para la utilización de los nutrientes esenciales, lo cual puede afectar su desarrollo, derivando en malformaciones<sup>13</sup>.

En el presente caso se obtuvo un recién nacido pretérmino de 32 semanas de gestación, lo que concuerda con Emusu y colaboradores quienes encontraron en su estudio de 368 recién nacidos con gastrosquisis, que las madres con edad menor a 20 años tuvieron el doble de riesgo para prematuridad (OR=2,80; IC95%: 1,02-8,00) y bajo peso al nacer (OR=1,70; IC95%: 1,05-2,77)<sup>14</sup>. La situación materna de nivel socioeconómico bajo también concuerda con el estudio de casos y controles realizado por Cortés-Matus y colaboradores en Culiacán, donde reportaron que del total de recién nacidos con gastrosquisis el 90% de las madres pertenecieron a un estrato socioeconómico bajo, siendo mayor comparado con el grupo control ( $p=0,02$ )<sup>15</sup>.

Además la educación materna puede comportarse como un factor de riesgo, en el presente caso la gestante tuvo un bajo nivel educativo, concordando con el estudio de Torfs y colaboradores, en donde se evaluaron a 110 madres de recién nacidos con gastrosquisis, observando una asociación significativa entre la gastrosquisis y el nivel educativo bajo, ingreso anual familiar, consumo de drogas por la madre y el tabaquismo<sup>16</sup>. Cabe destacar que según referencia materna estuvo expuesta al humo de tabaco durante el primer trimestre. El tabaquismo se ha descrito como un factor de riesgo que aumenta al doble las probabilidades de gastrosquisis, lo cual fue observado en el estudio de Haddow y colaboradores, en su estudio prospectivo realizado en 62.103 gestantes, donde además reportaron que las madres jóvenes fueron las que tuvieron mayor probabilidad de presentar gastrosquisis, considerándose el factor de riesgo que mayor influencia tiene sobre esta patología<sup>17</sup>.

El desenlace en el presente caso fue desafortunadamente fatal. Existen reportes de una mortalidad estimada entre 9% y 20% para recién nacidos con gastrosquisis<sup>18</sup>. En efecto, en el estudio realizado por Risby y colaboradores<sup>19</sup>, en el cual se incluyeron a 71 pacientes con gastrosquisis a quienes se les realizó un seguimiento a largo plazo, se obtuvo una mortalidad de un 9,9%, la cual fue más frecuente en casos complicados. La mayoría de estas muertes fueron consideradas potencialmente prevenibles ya que las causas de muerte más comunes fueron la obstrucción intestinal y la nutrición parenteral, la cual ocasionó falla hepática. Otro factor importante a considerar es la prematuridad. A pesar de que existen recomendaciones publicadas referentes a una cesárea pretérmino electiva para un inicio más temprano de la alimentación enteral y del manejo general de la gastrosquisis<sup>20</sup>, controversialmente se ha reportado a su vez un efecto negativo en la prognosis del paciente al nacer antes de las 35 semanas, observándose en el estudio de Kassa y colaboradores una mayor estadía intra-hospitalaria así como un mayor tiempo de administración de nutrición parenteral<sup>21</sup>.

Fueron múltiples factores de riesgo involucrados en la mortalidad de este caso de gastrosquisis, sobre todo la falta de un control adecuado del embarazo debido al bajo nivel educativo, bajo nivel socioeconómico, familia disfuncional, edad materna correspondiente a la adolescente, así como otros factores situacionales, área rural con importante distancia de traslado al hospital de mayor complejidad, falta de equipo especializado, carencia de un área de cuidados intensivos neonatales, entre otros; que pudieron ser previstos si se hubiese realizado un control prenatal adecuado. Cabe destacar que el sexo del recién nacido fue masculino, lo que es concordante con una investigación conducida por Mendizábal y colaboradores en Quito-Ecuador, quienes observaron que la mayoría de los recién nacidos con gastrosquisis que fallecen son de sexo masculino e hijos de madres adolescentes<sup>22</sup>.

## Conclusiones

La gastrosquisis es una malformación congénita de origen multifactorial, entre los cuales se encuentran factores de riesgos modificables y no modificables. Una educación sexual temprana, el control adecuado del embarazo y el establecimiento de un diagnóstico temprano acompañado de un tratamiento oportuno, pueden mejorar el pronóstico de todo recién nacido con gastrosquisis. Sin embargo, mientras mayores sean los factores de riesgo agregados, son menores las probabilidades de un desenlace favorable. La edad materna y la funcionalidad familiar deben ser consideradas por las políticas a ser tomadas en cuenta en la comunidad, ya que la elevada frecuencia de adolescentes embarazadas dentro de familias disfuncionales aumenta la morbimortalidad materno-fetal. Ante esta situación se deben de establecer programas de intervención comunitaria que busquen mejorar el funcionamiento familiar y prevenir las prácticas sexuales de riesgo por los adolescentes, lo que producirá una reducción de estas patologías, conduciendo a una población cada vez más sana.

## Referencias

1. Kirby RS, Marshall J, Tanner JP, Salemi JL, Feldkamp ML, Marengo L, et al. Prevalence and Correlates of Gastroschisis in 15 States, 1995 to 2005. *Obstet Gynecol.* agosto de 2013;122(2 0 1):275-81.
2. Jones AM. Increasing Prevalence of Gastroschisis — 14 States, 1995–2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(2):23-6.
3. World Health Organization, Department of Child and Adolescent Health and Development. *Child and adolescent health and development: progress report 2006.* Geneva: World Health Organization; 2007.
4. Ortega-García JA, Soldin OP, Sánchez-Sauco MF, Cánovas-Conesa A, Gomariz-Peñalver V, Jaimes-Vega DC, et al. Violence against women and gastroschisis: a case-control study. *Int J Environ Res Public Health.* 17 de octubre de 2013;10(10):5178-90.
5. Nazer H J, Cifuentes O L. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. *Rev Médica Chile.* enero de 2011;139(1):72-8.

6. Peiró JL, Guindos S, Lloret J, Marhuenda C, Torán N, Castillo F, et al. Nueva estrategia quirúrgica en la gastrosquisis: simplificación del tratamiento atendiendo a su fisiopatología. *Cir Pediatr*. 2005;18(4):182-7.
7. Lubinsky M. Hypothesis: Estrogen related thrombosis explains the pathogenesis and epidemiology of gastroschisis. *Am J Med Genet A*. abril de 2012;158A(4):808-11.
8. Escamilla-García R, Reynoso-Argueta E. Predictores geográficos como factores de riesgo de gastrosquisis en un hospital de alta especialidad en México. *Perinatol Reprod Humana*. enero de 2013;27(2):92-7.
9. Brindle ME, Flageole H, Wales PW, Canadian Pediatric Surgery Network (CAPSNet). Influence of maternal factors on health outcomes in gastroschisis: a Canadian population-based study. *Neonatology*. 2012;102(1):45-52.
10. Palmer SR, Evans A, Broughton H, Huddart S, Drayton M, Rankin J, et al. The Role of Maternal Stress in Early Pregnancy in the Aetiology of Gastroschisis: An Incident Case Control Study. *PLOS ONE*. 8 de noviembre de 2013;8(11):e80103.
11. Yazdy MM, Mitchell AA, Werler MM. Maternal genitourinary infections and the risk of gastroschisis. *Am J Epidemiol*. 1 de septiembre de 2014;180(5):518-25.
12. Coico R, Sunshine G. *Immunology: a short course*. Seventh edition. Chichester, West Sussex, UK ; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc; 2015.
13. Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, Hobbs CA, Canfield MA, Siega-Riz AM, et al. Pregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161:745-750.
14. Emusu D, Salihu HM, Aliyu ZY, Pierre-Louis BJ, Druschel CM, Kirby RS. Gastroschisis, low maternal age, and fetal morbidity outcomes. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. octubre de 2005;73(10):649-54.
15. Cortés Matus NF, Barreras Salcedo JI, Villarreal Careaga J. Factores Asociados a Gastrosquisis en Recién nacidos en el Hospital General de Culiacán. *Arch Salud Sin*. 2010;4(1):14-17.
16. Torfs CP, Velie EM, Oechsli FW, Bateson TF, Curry CJ. A population-based study of gastroschisis: demographic, pregnancy, and lifestyle risk factors. *Teratology*. julio de 1994;50(1):44-53.
17. Haddow JE, Palomaki GE, Holman MS. Young maternal age and smoking during pregnancy as risk factors for gastroschisis. *Teratology*. marzo de 1993;47(3):225-8.
18. Moreno Pérez O, Meoro Avilés A, Martínez A, Boix E, Aznar S, Martín M<sup>a</sup> D, et al. Factores pronósticos de morbi-mortalidad en nutrición enteral hospitalaria: estudio prospectivo. *Nutr Hosp*. junio de 2005;20(3):210-6.
19. Risby K, Husby S, Qvist N, Jakobsen MS. High mortality among children with gastroschisis after the neonatal period: A long-term follow-up study. *J Pediatr Surg*. marzo de 2017;52(3):431-6.
20. Moir CR, Ramsey PS, Ogburn PL, Johnson RV, Ramin KD. A prospective trial of elective preterm delivery for fetal gastroschisis. *Am J Perinatol*. julio de 2004;21(5):289-94.
21. Kassa A-M, Lilja HE. Predictors of postnatal outcome in neonates with gastroschisis. *J Pediatr Surg*. noviembre de 2011;46(11):2108-14.
22. Mendizábal S, Chacon Chandi PE, Gallardo Maigua MP. Prevalencia de gastrosquisis en recién nacidos atendidos en la unidad de Neonatología del Hospital Pediátrico Baca Ortíz durante el año 2012-2013. Tesis previa la obtención del título en especialidades en ciencias médicas. Universidad Central del Ecuador. Quito. 2015.

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción  
Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

**SCOPUS**, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

**OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS)**, REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

**Google Scholar**

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

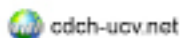
PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaCaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del  
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico  
Universidad Central de Venezuela.



[www.revistahipertension.com.ve](http://www.revistahipertension.com.ve)

[www.revistadiabetes.com.ve](http://www.revistadiabetes.com.ve)

[www.revistasindrome.com.ve](http://www.revistasindrome.com.ve)

[www.revistaavft.com.ve](http://www.revistaavft.com.ve)

# Factores asociados

## a la automedicación con antibióticos, Cuenca-Ecuador, periodo 2017

*Factors associated to self-medication with antibiotics in the adult population in Cuenca-Ecuador, period 2017*

Dra. Zoila Katherine Salazar Torres<sup>1</sup>, Dra. Andrea Catalina Ochoa Bravo<sup>2</sup>, Dra. Marisa Arcos<sup>3</sup>, Dra. Carmen Isabel Guapisaca<sup>4</sup>, Dr. Danilo Fernando Rea Hermida<sup>5</sup>, Gustavo Mauricio Sánchez Salazar<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Doctora en Medicina y Cirugía, especialista en Ginecología y Obstetricia, Magister en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local, Magister en Investigación de la Salud. Docente de la Universidad Católica de Cuenca.

<sup>2</sup>Doctora en Medicina y Cirugía, especialista en Medicina Interna. Docente de la Universidad Católica de Cuenca.

<sup>3</sup>Médica especialista en Oftalmología, Universidad del Salvador, Buenos Aires Argentina, Docente de microbiología, USAL Argentina, Docente de Oftalmología Universidad Católica de Cuenca.

<sup>4</sup>Doctora en Medicina y Cirugía, especialista en Medicina Interna. Docente de la Universidad Católica de Cuenca.

<sup>5</sup>Doctor en Medicina y Cirugía, especialista en Medicina Interna. Docente de la Universidad Católica de Cuenca.

<sup>6</sup>Estudiante de la carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca.

Dra. Zoila Katherine Salazar Torres.

Correo: zsalazart@ucacue.edu.ec o katherine\_246@hotmail.com

Trabajo: Universidad Católica de Cuenca

Dirección: Pio Bravo y Manuel Vega

### Resumen

**Antecedentes:** el antibiótico resistencia es una consecuencia del uso inapropiado de antibióticos, y en particular de su abuso<sup>1</sup>.

**Objetivo:** Determinar los factores asociados para la automedicación con antibióticos en la población adulta de Cuenca-Ecuador, periodo 2017.

**Metodología:** Estudio analítico, descriptivo-transversal. El cálculo del tamaño de la muestra se efectuó para una población de 329,928 habitantes (INEC, 2010); nivel de confianza del 95%; margen de error: 5%; proporción: 30%; el cálculo fue igual a 329 participantes. Los resultados fueron analizados en el programa SPSS version15 y se presentaron en tablas con valores absolutos y relativos; la asociación de variables se determinó con el valor de Chi cuadrado ( $p < 0,05$ ) OR e IC 95%.

**Resultados:** La media de la edad fue 36 años (DS 14); representado por el género femenino 171(52%); de estado civil casados 151(45,9%); de secundaria completa 112 (34%); con ocupación empleados privados 96(29,2%); el grupo familiar entre 4 a 6 persona 169(51,4%), y el sueldo fue <700 dólares 170(51,7%). Los factores asociados a la automedicación con antibióticos, con valores estadísticamente significativos fueron: la edad <de 35 años OR 1,9, IC 95% 1,2-3,0, valor de  $p = 0,003$ , y la instrucción <a 12 años OR 0,5, IC 95% 0,3 – 0,9, valor de  $p = 0,02$ .

**Conclusiones:** la edad < 35 años se presentó como factor de riesgo para la automedicación con antibióticos, y la educación <a 12 años se mostró como factor protector.

**Palabras clave:** automedicación con antibióticos, resistencia bacteriana, factores de riesgo

### Summary

**Background:** Antibiotic resistance is one of the consequences of inappropriate use of antibiotics, in particular of its abuse.

**Objective:** To determine the factors associated to self-medication with antibiotics in the adult population in Cuenca-Ecuador, period 2017.

**Methodology:** An Analytical, Descriptive-transversal study. Calculating the sample size was made for a population of 329.928 inhabitants (INEC, 2010); level of confidence: 95%; margin of error: 5%; ratio: 30%; the calculation was equal to 329 participants. The results were analyzed using the SPSS version15 program and presented in tables with absolute and relative values; the variable association is determined with the value of Chi-square ( $p < 0.05$ ) OR and 95% CI.

**Results:** Mean age: 36 years old (SD 14); represented by gender: females 171 (52%); marital status: married 151 (45.9%); completed secondary education 112(34%); occupation: private employees 96(29.2%); family group: 4 to 6 people 169(51.4%), and salary of < \$700.00 170(51.7%).

Factors associated to self-medication with antibiotics, were statistically significant with values of: age <35 years old OR 1.9, 95% CI 1.2-3.0,  $p = 0.003$  value, and the instruction <12 years old OR 0.5, 95% CI 0.3 to 0.9,  $p = 0.02$  value.

**Conclusions:** Age <35 year-old presented as a risk factor for self-medication with antibiotics, and education <12 years showed a protective factor.

**Keywords:** self-medication with antibiotics, bacterial resistance, risk factors.

## Introducción

1.1 Antecedentes: desde la introducción de la penicilina, hace 60 años, los antibióticos han desempeñado un papel importante y crucial en el tratamiento de enfermedades infecciosas, especialmente las causadas por bacterias. Sin embargo, el uso inadecuado de esas drogas ha llevado al fenómeno de la resistencia a los antimicrobianos que se está convirtiendo en un problema de salud pública mundial<sup>7</sup>.

El uso indebido de antibióticos da lugar a numerosos problemas individuales y sociales, entre los cuales la resistencia a los antimicrobianos es actualmente una gran preocupación en todo el mundo. Comprender las características culturales en las actitudes y comportamientos del público con respecto a los antibióticos y su uso es un requisito previo para desarrollar intervenciones educativas efectivas<sup>1</sup>.

La resistencia a los antibióticos conduce a estancias hospitalarias más largas, costos médicos más altos y una mayor mortalidad. La resistencia a los antibióticos se acelera por el uso indebido y el uso excesivo de antibióticos, así como por la deficiente prevención y el control de infecciones. Se pueden tomar medidas en todos los niveles de la sociedad para reducir el impacto y limitar la propagación de la resistencia<sup>2</sup>.

Cuando las infecciones ya no se pueden tratar con antibióticos de primera línea, se deben usar medicamentos más costosos. Los costos de atención médica aumentan por una mayor duración de la enfermedad y por el tiempo de tratamiento en los hospitales, reflejados en un incremento de la carga económica para las familias y para la sociedad<sup>2</sup>.

El costo de la atención médica para pacientes con infecciones resistentes es mayor que la atención para pacientes con infecciones no resistentes debido a una mayor duración de la enfermedad, pruebas adicionales y el uso de medicamentos más costosos<sup>3</sup>.

Ramalhinho, I., Cordeiro, C., Cavaco, A. y col (2014), concluyó que la adquisición sin receta, la edad y el sexo podrían ser determinantes de la automedicación con antibióticos entre los portugueses en la región del Algarve<sup>1</sup>.

Shah, S.J., et al., (2014) en su estudio descriptivo-transversal, donde incluyeron 431 estudiantes de universidades de otras áreas de la medicina, reportó que el 50.1% de los estudiantes refirió haberse automedicado en los últimos 6 meses y 205(47.6%) lo hizo con antibióticos. La amoxicilina fue el antibiótico más recetado por sí mismo (41,4%). El 63.1% negó tener conocimiento de la resistencia a los antibióticos y solo el 19.9% sabía que el uso indiscriminado de antibióticos puede conducir a una mayor resistencia<sup>9</sup>.

## Metología

La presente investigación se realizó en las 15 parroquias urbanas del cantón Cuenca-Ecuador, periodo 2017 para describir los factores asociados a la automedicación con antibióticos.

2.1 Tipo de investigación y diseño general del estudio:

Es un estudio de tipo descriptivo analítico y transversal.

2.2 Universo de estudio, selección y tamaño de muestra.

2.2.1 Universo de estudio: estuvo constituido por la población urbana de la ciudad de Cuenca que según el INEC (2010) corresponden a 329,928 habitantes.

2.2.2 Muestra del estudio: adultos residentes desde los 18 hasta 64 años de edad que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión; resultado obtenido fue 329 participantes.

2.3 Recolección de la información y análisis de los datos: se facilitó el concepto de receta válida, definida como la emitida por un médico o dentista legalmente registrado bajo las normas de la ordenanza médica. El cuestionario utilizado se desarrolló a partir del análisis de estudios previos, la descripción de las variables tuvo la validez del contenido (cualitativa) por medio de las observaciones realizadas por expertos y, el proceso de recolección de los datos fue pilotado para obtener la validez interna del mismo, el cual se aplicó a una población objetivo de 30 usuarios. Por lo tanto, el cuestionario fue sometido a validez racional (conocimiento previo adquirido por lecturas previas); validez por expertos, jueces que evaluaron el instrumento para determinar que las preguntas realmente pertenecen al constructo y, a la validez por respuesta para valorar como población objetivo interpreta a las variables.

1.4 Programas a utilizar para análisis de datos

Los software utilizados fueron el programa Excel de Microsoft office versión 15, SPSS versión 15, Epidat versión 3,1. En dependencia del tipo de variable, con el propósito de resumir la información, se trabajó en el caso de las variables cuantitativas con la media aritmética ( ) y desviación estándar; para variables cualitativas con frecuencias absolutas (N°) y frecuencias relativas (%), la asociación de las variables se efectuó con el valor de  $p < 0.05$ , Odds Ratio, Intervalo Confianza 95%.

## Resultados

Los análisis de los datos proyectaron la siguiente información:

**Tabla 1.- características sociodemográficas de la población de estudio, Cuenca-Ecuador, 2017**

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS		N (%)
<b>EDAD</b>	<i>Media: 36, DS: 14</i>	
<b>GÉNERO</b>	Masculino	158 (48)
	Femenino	171 (52)
<b>ESTADO CIVIL</b>	Casado	151 (45,9)
	Unión libre	14 (4,3)
	Divorciado	34 (10,4)
	Viudo	5 (1,5)
	Soltero	125 (38)
<b>INSTRUCCIÓN</b>	Primaria incompleta	5 (1,5)
	Primaria completa	34 (10,3)
	Secundaria Incompleta	31 (9,4)
	Secundaria completa	112 (34,0)
	Superior incompleta	66 (20,1)
	Superior completa	81 (24,6)
<b>OCUPACIÓN</b>	Empleado publico	53 (16,1)
	Empleado privado	96 (29,2)
	Ama de casa	39 (11,9)
	Comerciante	62 (18,8)
	Estudiante	56 (17,0)
	Jubilado	9 (2,7)
	Otro	14 (4,3)
<b>GRUPO FAMILIAR</b>	1 a 3 personas	129 (39,2)
	4 a 6 personas	169 (51,4)
	7 a 9 personas	22 (6,7)
	≥10 personas	3 (0,9)
	No aplica	6 (1,8)
<b>INGRESOS ECONÓMICOS</b>	< 700 dólares	170 (51,7)
	700 a 1500 dólares	96 (29,2)
	1550 a 2000 dólares	21 (6,4)
	> 2000 dólares	5 (1,5)
	No contesto	37 (11,2)
<b>TOTAL</b>	329 (100)	

Fuente: base de datos automedicación programa SPSS.  
Realizado: por las autoras

La media de la edad de la población de estudio fue 36 años (DS 14), representado en su mayoría por el género femenino 171(52%), y de estado civil casado 151(45,9%), con un nivel de secundaria completa 112(34%) de ocupación empleados privados 96(29,2%), el grupo familiar estaba comprendido entre 4 a 6 persona 169(51,4%), y el sueldo de los participantes fue < 700 dólares 170(51,7%).

**Tabla 2.- Factores asociados a la automedicación con antibióticos en Cuenca-Ecuador, periodo 2017.**

VARIABLES	AUTOMEDICACIÓN CON ANTIBIÓTICOS			Estadígrafo
	NO n□ 171	SI n□ 158	TOTAL n□ 329	
<b>EDAD</b>				
< a 35 años	102	68	170	OR= 1,9 IC95% (1,2 – 3,0) p= 0,003
> a 35 años	69	90	159	
<b>GÉNERO</b>				Estadígrafo
Femenino	88	83	171	OR= 0,9 IC95% (0,6 – 1,5) p= 0,84
Masculino	83	75	158	
<b>ESTADO CIVIL</b>				Estadígrafo
Soltero	91	73	164	OR= 1,3 IC95% (0,8 – 2,0) p= 0,20
Casado	80	85	165	
<b>INTRUCCIÓN</b>				Estadígrafo
< a 12 años	28	42	70	OR= 0,5 IC95% (0,3 – 0,9) p= 0,02
≥ 12 años	143	116	259	
<b>GRUPO FAMILIAR</b>				Estadígrafo
> a 3 personas	103	97	200	OR= 0,9 IC95% (0,8 – 0,9) p= 0,8
≤ 3 personas	68	61	129	
<b>INGRESOS ECONÓMICOS</b>				Estadígrafo
< 700 dólares	82	88	170	OR= 0,7 IC95% (0,4 – 1,1) p= 0,16
≥ 700 dólares	89	70	159	

Fuente: base de datos automedicación programa SPSS.

Realizado: por los autores

Los factores que fueron considerados asociados a la automedicación con antibióticos, con valores estadísticamente significativos fueron la edad menor de 35 años OR 1,9, IC 95% 1,2-3,0, valor de p = 0,003, y la instrucción menor a 12 años OR 0,5, IC 95% 0,3 – 0,9, valor de p = 0,02.

## Discusión

Esta investigación se realizó con 329 usuarios adultos, los cuales tenían edades comprendidas entre los 18 hasta los 65 años, residentes del cantón Cuenca-Ecuador. La media de la edad de la población de estudio fue 36 años (DS 14), representado en su mayoría por el género femenino 171(52%), y

de estado civil casado 151(45,9%), con un nivel de secundaria completa 112(34%) de ocupación empleados privados 96(29,2%), el grupo familiar estaba comprendido entre 4 a 6 persona 169(51,4%), y el sueldo de los participantes fue < 700 dólares 170(51,7%). Ramalhinho, I., Cordeiro, C., Cavaco, A. y col (2014), en su investigación de tipo transversal, en 1192 adultos encuestados seleccionados por muestreo por conveniencia, para la identificación de los factores asociados a la automedicación en población de Algarve-Portugal (1192 encuestados) encontró que la edad media fue de 46.6 ± 16.9 años y el 48.7% (95% CI 46-52%) fueron varones.

En este estudio, los factores que fueron considerados asociados a la automedicación con antibióticos, con valores estadísticamente significativos fueron: la edad menor de 35 años OR 1,9, IC 95% 1,2-3,0, valor de  $p = 0,003$ , y la instrucción menor a 12 años OR 0,5, IC 95% 0,3 – 0,9, valor de  $p = 0,02$ ; en comparación con las investigaciones realizada por Cordero F, Cardoso J, Crespo J. (2014), en su estudio analítico transversal, en adultos mayores de las parroquias urbanas de la ciudad de Cuenca-Ecuador, determinó que no hubo una asociación estadística entre: el género y la automedicación con antibióticos (valor  $p = 0,08$ ; RP 1,4; IC 95% 0,9-2,2), y con el nivel de educación (valor de  $p = 0,7$ ; RP 0,8; IC 95% 0,5- 1,4). Ramalhinho, I., Cordeiro, C., Cavaco, A. y col (2014), concluyó en su investigación que los factores que influyen en la automedicación con antibióticos fueron la edad; en particular, el riesgo es mayor en el grupo más joven de 18-34 años: OR 4.57 (IC 95% 2.23-9.39;  $p < 0,001$ ), y en el grupo de 50-64 años: OR 2,33 (IC del 95%: 1,08 a 5,03;  $p = 0,03$ ); y el sexo masculino: OR 2,88 (IC del 95%: 1,86 a 4,46;  $p < 0,001$ ). El riesgo fue menor en los encuestados que dijeron que no era fácil obtener antibióticos sin receta: O 0,07 (IC del 95%: 0,05-0,12;  $p < 0,001$ ).

Sado, E y col., (2017) realizaron un estudio transversal de marzo a mayo de 2016 entre profesionales de la salud para evaluar la prevalencia de la automedicación con medicamentos modernos; e identificar los principales factores que conducen a la automedicación. Se inscribieron un total de 154 profesionales de la salud, y el 53% eran mujeres. La prevalencia de la automedicación con medicamentos modernos fue del 67,5%. Las limitaciones financieras (32,5%) y la familiaridad con los medicamentos (24%) fueron las principales razones de la automedicación. Además, hubo asociación significativa con el estado civil ( $\chi^2 = 19.57$ ,  $P = 0.00$ ).

Widayati, A., et al., (2011), analizaron un total de 559 cuestionarios, no hubo variables sociodemográficas significativamente asociadas con la práctica real de usar antibióticos no prescritos. Sin embargo, el sexo, el seguro de salud y el estado civil se asociaron significativamente con la intención de automedicarse con antibióticos ( $P < 0.05$ ). Ser hombre (odds ratio = 1.7 (1.2 - 2.6)) y no tener seguro de salud (odds ratio = 1.5 (1.0 - 2.3)) se asocia con la intención de automedicarse con antibióticos.

Jerez-Roig, J., et al. (2014), presentó una revisión sistemática de 36 artículos para evaluación crítica aplicando la declaración Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) de los cuales 28 se incluyeron; concluyó que las variables que presentaron asociaciones positivas con la automedicación fue el sexo femenino.

Marwa, KJ, y col. (2018), en su estudio transversal en 372 embarazadas de Tanzani; demostró que hubo una asociación estadística significativa entre la automedicación y la ocupación (valor  $p = 0.01$ ), la edad de gestación ( $p < 0.01$ ) y la educación ( $p < 0.01$ ). La edad, el estado civil y la gravidez no se asociaron con la automedicación ( $p = 0,809$ ,  $p = 0,243$  y  $p = 0,922$ ), respectivamente.

En esta investigación se observó que un ingreso económico menor a 700 dólares se comportó como un factor protector para la automedicación con antibióticos; comparado con el resultado de Okada Higa S., (2016) en su estudio de tipo descriptivo transversal, con 60 técnicos de enfermería, estableció que la situación económica no fue un factor asociado a la automedicación con antibióticos. Ramay, BM, Lambour, P. y Cerón, A., (2015), con respecto a la automedicación y su relación con el nivel educativo y el estado socioeconómico, refieren que esta es mixta. En Perú, los autores encontraron que la educación no tuvo un efecto significativo en la automedicación, mientras que dos estudios en Sudán y uno en Jordania encontraron que la automedicación se asoció con mayores niveles de alfabetización

## Referencias

1. Ramalhinho, I., Cordeiro, C., Cavaco, A. y col. Assessing determinants of self-medication with antibiotics among Portuguese people in the Algarve Region. *Int J Clin Pharm* (2014) 36: 1039. <https://doi.org/10.1007/s11096-014-9992-z>
2. Sado, E., Kassahun, E., Bayisa, G. y col. Epidemiology of self-medication with modern medicines among health care professionals in Nekemte town, western Ethiopia *BMC Res Notes* (2017) 10: 533. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2865-5>
3. World Health Organization. Antibiotic resistance. [internet]. 2017. [citado 2017 noviembre 24]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/en/>
4. World Health Organization. Antimicrobial resistance. [internet]. 2017. [citado 2017 noviembre 24]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>
5. Cordero F, Cardoso J, Crespo J. Prevalencia de automedicación con antibióticos y factores asociados, en adultos mayores en el área urbana del cantón Cuenca, 2013-2014. [Tesis de grado]. 2014. [citado 2017 noviembre 24]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/21035/1/TE-SIS.pdf>
6. Okada Higa S. Los factores asociados en la automedicación en el personal técnico de enfermería, en los servicios de medicina, 2015.

[Tesis de grado]. 2016. [citado 2017 noviembre 24]. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/4764/1/Higas.pdf>

7. Armero L., Cruz S. Factores que inciden sobre la automedicación en las personas que habitan en la vereda los llanos del municipio de Popayán con edades respectivas entre 18 y 85 años. [Tesis de grado]. 2014. [citado 2017 noviembre 24]. Disponible en: <http://repository.unad.edu.co/bitstream/10596/1744/1/2011-03T-06.pdf>
8. Skliros, E., Merkouris, P., Papazafropoulou, A. et al. Self-medication with antibiotics in rural population in Greece: a cross-sectional multicenter study BMC Fam Pract (2010)11:58. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-11-58>
9. Tomas, A., Paut Kusturica, M., Tomić, Z. et al. Self-medication with antibiotics in Serbian households: a case for action. Int J Clin Pharm (2017)39:507. <https://doi.org/10.1007/s11096-017-0461-3>
10. Shah, SJ, Ahmad, H., Rehan, RB y otros. Self-medication with antibiotics among non-medical university students of Karachi: a cross-sectional study. BMC Pharmacol Toxicol (2014)15:74. <https://doi.org/10.1186/2050-6511-15-74>
11. Widayati, A., Suryawati, S., de Crespigny, C. et al. Self medication with antibiotics in Yogyakarta City Indonesia: a cross sectional population-based survey. BMC Res Notes (2011)4:491. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-4-491>
12. Jerez-Roig, J., Medeiros, L.F.B., Silva, V.A.B. et al. Prevalence of Self-Medication and Associated Factors in an Elderly Population: A Systematic Review. Drugs Aging (2014)31:883. <https://doi.org/10.1007/s40266-014-0217-x>
13. Marwa, KJ, Njalika, A., Ruganuzza, D. y col. Self-medication among pregnant women attending antenatal clinic at Makongoro health centre in Mwanza, Tanzania: a challenge to health systems. BMC Pregnancy Childbirth (2018)18:16. <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1642-8>
14. Ramay, BM, Lambour, P. y Cerón, A. Comparing antibiotic self-medication in two socio-economic groups in Guatemala City: a descriptive cross-sectional study. BMC Pharmacol Toxicol (2015)16:11. <https://doi.org/10.1186/s40360-015-0011-3>

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción  
Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

**SCOPUS**, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

**OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS)**, REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

**Google Scholar**

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

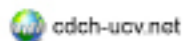
PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaCaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del  
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico  
Universidad Central de Venezuela.



[www.revistahipertension.com.ve](http://www.revistahipertension.com.ve)

[www.revistadiabetes.com.ve](http://www.revistadiabetes.com.ve)

[www.revistasindrome.com.ve](http://www.revistasindrome.com.ve)

[www.revistaavft.com.ve](http://www.revistaavft.com.ve)

# Pesario cervical en embarazo con cérvix corto más mioma uterino: reporte de un caso

## *Cervical pessary in pregnancy with short cervix plus uterine myoma: A case report*

José Luis Quezada Galindo, MD, MgSc<sup>1\*</sup>, Louciana Marisol Garay Garcia, MD, MgSc<sup>2</sup>, Karina Noemí Contreras Garcia, MD<sup>3</sup>, Johanna de los Ángeles Valle Toaquiza, MD<sup>4</sup>, Lupe Adriana Niveló Encalada, MD<sup>5</sup>, Morayma Nataly Araujo Morocho, MD<sup>6</sup>, Edith Paola Reino Asmal, MD<sup>3</sup>, Sergio Guillermo Choco Salinas, MD<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Misereror-Gualaquiza. Provincia de Morona Santiago. República del Ecuador.

<sup>2</sup>Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital General de Macas. Provincia de Morona Santiago. República del Ecuador.

<sup>3</sup>Médico Residente. Hospital Misereror-Gualaquiza. Provincia de Morona Santiago. República del Ecuador.

<sup>4</sup>Médico Residente de Ginecología y Obstetricia. Hospital Misereror-Gualaquiza. Provincia de Morona Santiago. República del Ecuador.

<sup>5</sup>Médico Posgradista de Ginecología y Obstetricia. Maternidad Isidro Ayora. Provincia de Pichincha. República del Ecuador.

<sup>6</sup>Médico Residente. Hospital Manuel Ignacio Montero. Provincia de Loja. República del Ecuador.

\*Autor de correspondencia: José Luis Quezada Galindo, MD, MgSc. Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Misereror-Gualaquiza. Provincia de Morona Santiago. República del Ecuador. Teléfono: +593 992450047. Correo: jose.quezada@saludzona6.gob.ec

### Resumen

La miomatosis uterina puede estar asociada con la gestación, sin embargo, gran parte de los embarazos no sufren mayores perjuicios en caso de ésta estar presente. La afectación dependerá de la localización de la miomatosis y las dimensiones de la misma. Aunque no se conoce exactamente el crecimiento de esta patología durante el embarazo, los miomas aumentan la morbilidad durante la gravidez, tanto para la madre como para el producto. El ultrasonido cobra un papel de gran importancia al momento de realizar el diagnóstico y seguimiento. La intervención quirúrgica se contempla cuando se presenta abdomen agudo por un mioma que se complique durante la gravidez. Esta revisión busca establecer la relación entre miomatosis uterina y embarazo, así como los resultados de utilizar un pesario cervical por cérvix corto, lo que permitió la obtención de un producto de 35 semanas al finalizar el embarazo.

**Palabras clave:** Miomatosis uterina, embarazo, cérvix corto, pesario cervical.

### Summary

Uterine myomatosis may be associated with pregnancy. Fortunately, most pregnancies are not affected by their presence and the degree of involvement depends on the size and location. Although the growth behavior during pregnancy is unknown, fibroids increase the risk of morbidity during pregnancy, not only for the mother but also for the product. Ultrasonography plays a very important central role in diagnosis and monitoring. Surgical treatment should be considered in cases of acute abdomen due to a complicated myoma during pregnancy. The objective of this review is to present the association of uterine myomatosis and pregnancy, as well as the placement of a cervical pessary due to a short cervix, which allowed a 35-week product to be obtained at the end of gestation.

**Keywords:** Uterine myomatosis, pregnancy, short cervix, cervical pessary.

### Introducción

Los miomas son tumoraciones que suelen tener características benignas con una composición de tejido conjuntivo y músculo liso variante. Estos tumores son los más comunes del aparato reproductivo femenino, con tamaños diversos que van desde milímetros hasta llegar a pesar incluso más de un kilogramo. Los miomas pueden ser muy grandes y causar que el útero se expanda hasta simular el tamaño de un abdomen de 6 a 7 meses de embarazo<sup>1</sup>. Los miomas comparten algunas características con el miometrio normal durante el embarazo, incluyendo la producción incrementada de matriz extracelular y el incremento en la expresión de los receptores para hormonas esteroideas. A pesar de que la etiología precisa se desconoce, las investigaciones han involucrado a los factores hormonales, de crecimiento y genéticos en el desarrollo de estos tumores benignos. Factores hormonales aparentan tener un rol en el desarrollo de los miomas<sup>2</sup>.

Se observa con cada vez más frecuencia una relación entre miomas en el útero y embarazo, lo cual podría deberse a que la edad de las gestantes ha aumentado debido a las exigencias de la vida moderna. También se debe a que, en ocasiones, a pesar de tener diagnóstico previo de miomas, las pacientes deciden ir en contra de la opinión médica y quedar embarazadas. Las complicaciones asociadas pueden ir desde una amenaza de aborto hasta hemorragia obstétrica, lo cual pone en peligro tanto a la madre como al producto. El parto antes de término contribuye a más del 50% de la mortalidad perinatal general; la colocación de un anillo de silicona o pesario es un método con evidencia científica que se ha asociado con una disminución estadísticamente significativa de la incidencia de parto prematuro espontáneo antes de las 37 semanas de gestación en pacientes de riesgo<sup>3</sup>.

Se ha observado en la práctica clínica que aproximadamente el 95% de las pacientes recomendarían esta intervención a otras personas. El ingreso a la unidad de cuidados pediátricos neonatales también se redujo. El pesario es un dispositivo de

silicona que se coloca sin necesidad de anestesia dentro de la cavidad vaginal cuya función es cambiar la orientación del canal cervical disminuyendo la presión directa del feto sobre el orificio cervical interno<sup>3</sup>. En el hospital Misereor del cantón Gualaquiza, provincia de Morona Santiago, se han realizado con éxito las primeras asistencias médicas de este tipo en el Ecuador lo cual ha permitido abrir un nuevo abanico de posibilidades para evitar partos prematuros y de alto riesgo.

Se presenta un caso clínico donde coexiste el embarazo con miomatosis uterina, además, al encontrarse acortamiento cervical se decidió colocar un pesario cervical, la paciente evolucionó favorablemente logrando obtener un recién nacido de 35 semanas. En este caso, la paciente desconocía la existencia del mioma previo al embarazo, siendo un hallazgo casual dentro del control ecográfico prenatal.

### Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 35 años, residente en Morona Santiago-Ecuador, con 2 gestas anteriores, 2 partos, 2 hijos vivos, con fecha de última menstruación el 20 de febrero de 2017, acudió al servicio de emergencia a las 15 semanas de gestación por amenaza de aborto. Durante la ecografía obstétrica realizada el 10 de junio del 2017, la cervicometría fue de 18 milímetros y las semanas de gestación 15,1 semanas, además se evidenció mioma uterino intramural de 7 centímetros de diámetro en pared anterior y cérvix corto por lo que se decide conjuntamente con la paciente la colocación de un pesario cervical más progesterona 200 miligramos vía vaginal diarios. La paciente presentó un ingreso en el segundo trimestre por dolor abdominal intenso que se atribuyó a degeneración del mioma, recibiendo analgesia y esquema completo de corticoides para acelerar la maduración pulmonar en la semana 24 de gestación, **Figura 1** y **Figura 2**.

Figura 1. Ecografías previas a la colocación del pesario cervical en paciente con cérvix corto y mioma uterino. Hospital Misereor. 2017.

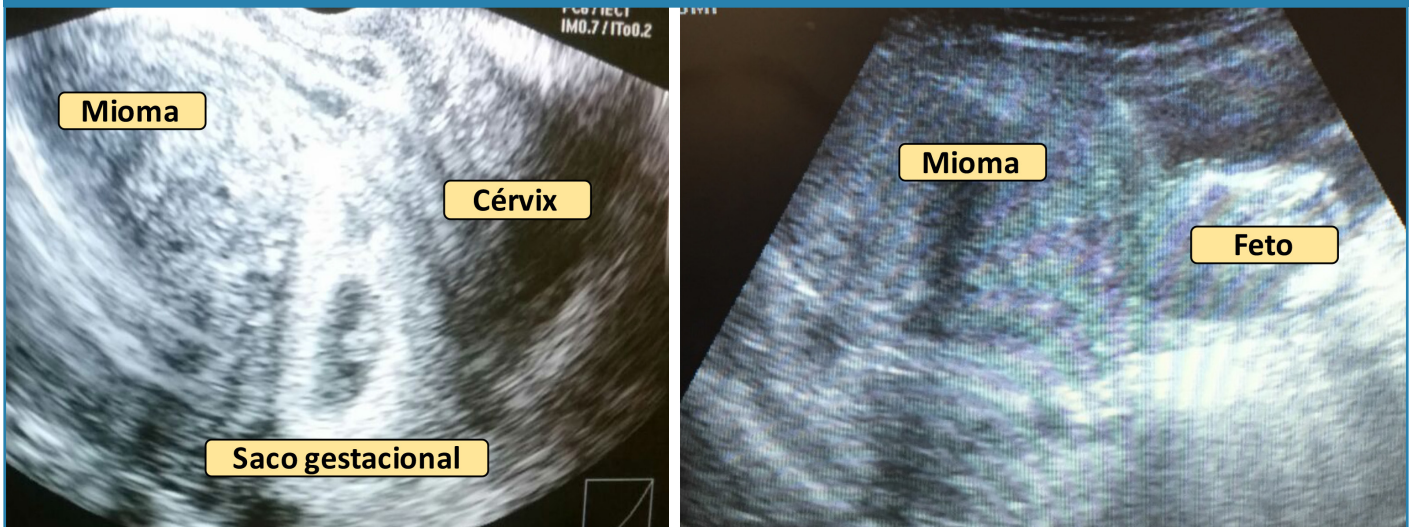
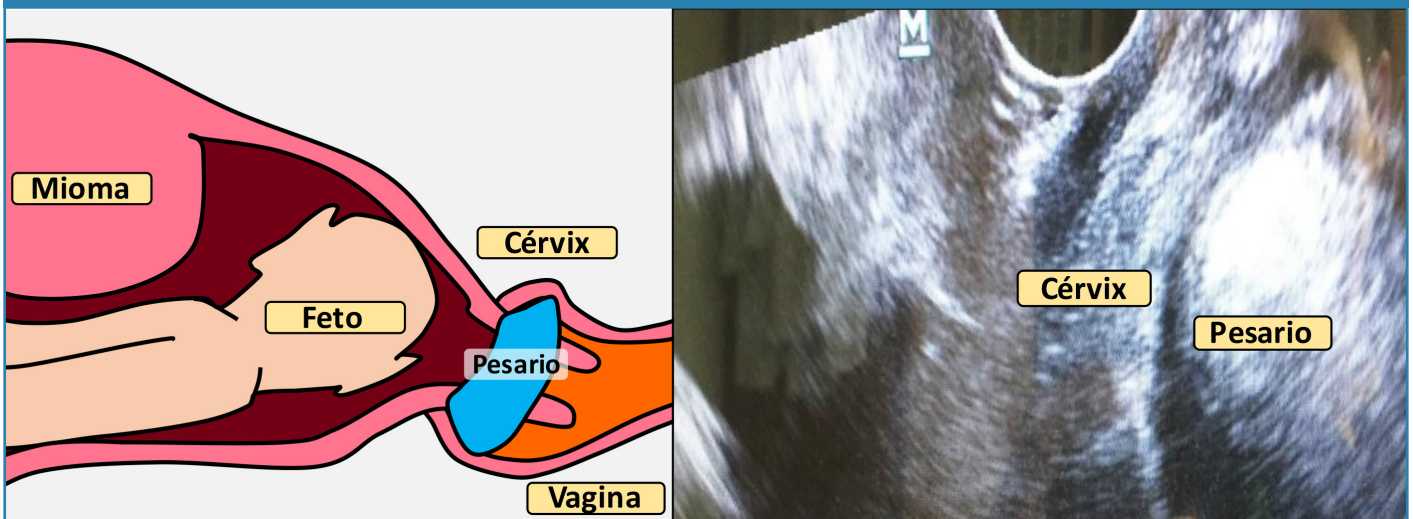


Figura 2. Esquema y ecografía que muestra pesario colocado en la paciente. Hospital Misereor. 2017.



Acude nuevamente con 34,2 semanas según fecha de última menstruación por presentar dolor en hipogastrio compatible con contracciones uterinas y salida de líquido en poca cantidad por región genital por lo que se decidió su ingreso. Al examen físico: tensión arterial de 110/70 milímetros de mercurio, pulso 80 por minuto, frecuencia respiratoria de 22 por minuto, temperatura 36,5 grados centígrados, saturación de oxígeno 98%. Paciente tranquila, piel y conjuntivas rosadas, mucosas orales húmedas, faringe normal, cuello simétrico, tórax sin alteración, abdomen globuloso por útero gestante acorde con edad gestacional, en la región genital a la especuloscopia se evidencia salida de líquido a través de orificio cervical, al tacto vaginal se encuentra el cérvix de consistencia intermedia, reblandecido, borrado 60%, dilatado 3 centímetros, polo cefálico plano móvil; extremidades sin alteración; al examen neurológico la paciente se encuentra consciente, orientada en tiempo espacio y persona. Rastreo ecográfico: producto único, vivo, cefálico, dorso derecho, edad gestacional 33,5 semanas, peso 2146 gramos. Biometría Hemática dentro de parámetros normales. Gram y Fresco de secreción vaginal: Leucocitos campo lleno, bacterias ++, Bacilos Gram Negativos ++. Elemental y Microscópico de orina: negativo para infección. Se inicia protocolo de manejo para rotura prematura de membranas pretérmino y se procede a retirar pesario cervical sin complicaciones.

El día 19 de octubre de 2017 a las 23:25 horas bajo normas de asepsia y antisepsia, previa colocación de campos estériles en posición elegida por la paciente de litotomía, en compañía de su esposo, se atiende parto pre término, distócico, conducido por hipodinamia uterina, obteniéndose recién nacido único vivo, sexo masculino, peso 2340 gramos, talla 48 centímetros, perímetro cefálico 32 centímetros, perímetro torácico 28 centímetros, perímetro abdominal 27 centímetros, perímetro braquial 9 centímetros, edad gestacional por Ballard 35 semanas, APGAR al primer minuto 9 y a los 5 minutos 9. Rotura de membranas 9 horas anteparto, líquido amniótico claro con grumos en poca cantidad, ligadura oportuna de cordón umbilical, alumbramiento tipo Duncan dirigido a los 7 minutos con placenta y membranas completas. Posteriormente, útero contraído a nivel umbilical. Sangrado aproximado 200 mililitros. Paciente refiere paridad satisfecha por lo que solicita ligadura tubárica que se realiza el 20 de octubre de 2017, dándose el alta sin complicaciones. SCORE MAMA 0.

## Discusión

Se estima que aproximadamente el 35-30% de las mujeres sufrirán de miomatosis en algún momento de sus vidas y se ha observado que pueden ser causa única de infertilidad en el 1-3% de estos casos. Sin embargo, se cree que la prevalencia puede ser aún mayor y que la determinación exacta de la misma se dificulta debido a que suelen presentarse de forma asintomática<sup>4</sup>. La edad de mayor incidencia de miomatosis es a partir de los 40 años de edad, la mayor parte de los miomas sintomáticos que requieren intervención quirúrgica se presentan durante la perimenopausia y disminuyen su prevalencia después de ésta<sup>5</sup>.

Debido a que los miomas son el tumor que más frecuentemente se desarrolla en el aparato reproductor femenino, su hallazgo durante el embarazo es relativamente frecuente, especialmente considerando que en las últimas décadas la edad a la que las mujeres deciden embarazarse ha ido en ascenso<sup>3</sup>. Se estima que la prevalencia de miomas durante el embarazo se encuentra entre 0,3 y 2,6%, existiendo complicaciones durante el embarazo en 10% de estos casos<sup>6</sup>.

Entre los factores de riesgo para miomatosis uterina se encuentran la edad (quinta década de la vida), menarquia temprana, embarazo temprano y obesidad, lo cual implica exposición a estrógenos en mayor medida<sup>7</sup>. Asimismo, existen factores genéticos y epigenéticos que pueden influir en el desarrollo de dichos tumores, pudiendo observar entre estos últimos el hábito tabáquico, realizar ejercicio y bajo porcentaje de grasa corporal como factores protectores<sup>8</sup>.

En gran parte de los casos, los miomas tienen un comportamiento asintomático, por lo que es común el hallazgo incidental al realizar un ultrasonido al sospechar embarazo. La sintomatología es dependiente principalmente de su ubicación. Los miomas pueden encontrarse inmediatamente debajo del revestimiento endometrial (submucosos) en cuyo caso se observan alteraciones endometriales, debajo de la serosa uterina (subserosa), o pueden hallarse confinados al miometrio (intramurales), pudiendo producir irritación del mismo. Independientemente de su ubicación y dependiendo de su tamaño, pueden causar alteraciones mecánicas, así como déficit del flujo sanguíneo<sup>9</sup>.

La ultrasonografía es el estudio de elección para el diagnóstico y caracterización de los miomas, de bajo costo y alta accesibilidad, el cual permite determinar el tamaño, localización y el número de los mismos, así como su vascularización y si existe alguna relación con la inserción de la placenta<sup>10</sup>. Sin embargo, difícilmente permitirán diferenciar si el tumor posee características benignas o malignas. La resonancia magnética puede ser un método alternativo a ser utilizado al momento de diferenciar los leiomiomas del engrosamiento fisiológico de la pared uterina que ocurre durante la gestación así como ciertos marcadores en dicho estudio pueden colaborar con la clasificación de benignidad o malignidad de dichos tumores<sup>11</sup>.

Se ha determinado una mayor presencia de receptores para hormonas reproductivas femeninas en el tejido de miomas uterinos, indicando la posibilidad de un rol hormonal en el crecimiento de los mismos. Esto se puede comprobar al observar una mayor incidencia de miomatosis en mujeres con menarquia y embarazos tempranos, así como una regresión de los mismos en mujeres post-menopáusicas<sup>7</sup>. También, se ha observado que la unidad feto-placentaria produce citoquinas y factores de crecimiento que pueden incidir en el crecimiento de los miomas durante el primer trimestre del embarazo, así como la posibilidad de un rol importante de la hormona de crecimiento en el desarrollo de estos tumores durante dicho período<sup>12</sup>.

La literatura respecto al segundo y tercer trimestre del embarazo es controvertida, sin embargo, se ha reportado que el

crecimiento se detiene durante este período, siendo los más propensos a crecer aquellos con un tamaño mayor a 5 cm. Es importante acotar que se ha observado que una importante proporción de los miomas reducen su tamaño durante el puerperio. Algunos estudios reportan que este porcentaje asciende a 90% al evaluar a los 3 y 6 meses posteriores al parto<sup>13</sup>.

Como ha sido mencionado previamente, los miomas juegan un rol importante en la prevalencia de infertilidad. Sin embargo, en caso de darse la gestación, se ha observado que la presencia de miomas aumenta el riesgo de complicaciones del embarazo<sup>14</sup>. Se ha observado un riesgo aumentado de aborto, parto prematuro, cesárea debido a presentación desfavorable del producto, dolor pélvico y hemorragia post parto. Sin embargo, es importante recalcar que dichas complicaciones dependerán de la ubicación del mioma y su relación con la placenta<sup>15</sup>.

Además, los miomas submucosos aparentan interferir con la implantación placentación y embarazo debido a distorsión mecánica de la cavidad uterina. Por otra parte, los miomas retroplacentarios han sido asociados a mayor índice de aborto, restricción del crecimiento intrauterino, rotura de placenta y hemorragia posparto. Aunque raros, los miomas cervicales pueden causar complicaciones que van desde las infecciones hasta la necesidad de realizar una histerectomía<sup>12</sup>.

Con respecto al tratamiento, la actitud expectante es la de elección ante la presencia de miomas durante el embarazo, indicándose intervención solo cuando alguna complicación obstétrica se presente. En pocas ocasiones es necesario el tratamiento quirúrgico<sup>16</sup>. La miomectomía no se encuentra indicada en mujeres embarazadas, incluso en casos de sangrado, necrosis o amenaza de parto pretérmino asociada al fibroma. Sin embargo, se puede realizar la miomectomía durante la cesárea en caso de considerarse necesario, sin que esto haya indicado mayor morbilidad para las pacientes<sup>17</sup>. Un factor importante a considerar es la rotura uterina posterior a miomectomía laparoscópica realizada previo al embarazo, recomendándose en mujeres con miomas mayores a 5 cm o con miomas intramurales profundos la ablación con radiofrecuencia térmica por encima de la miomectomía laparoscópica para evitar dicha complicación<sup>18</sup>.

Por otra parte, la embolización de la arteria uterina es una alternativa a la miomectomía. Es un procedimiento percutáneo, guiado por imagen que involucra la colocación de un catéter angiográfico dentro de las arterias uterinas a través de la arteria femoral para inyectar agentes embolizantes dentro de las mismas hasta que el flujo disminuya, lo cual ocasiona la reducción y necrosis del mioma. La embolización de la arteria uterina parece ser una excelente opción terapéutica para aquellas mujeres con miomas sintomáticos, especialmente en aquellas que desean evitar la cirugía. Sin embargo, se encuentra absolutamente contraindicada durante la gestación y en mujeres que desean conservar su fertilidad<sup>19</sup>.

En el presente caso se presentaron complicaciones citadas por la bibliografía consultada como degeneración del mioma, rotura prematura de membranas pre término e hipodinamia

uterina<sup>13</sup>. Es necesario resaltar que se colocó un pesario cervical por encontrar cérvix corto en la ecografía de control. Luego del parto se obtuvo un recién nacido de 35 semanas. Esto es similar a lo observado en el estudio realizado por Gupta y cols., quienes utilizaron el pesario como método para prevenir partos pretérmino y lo compararon con el uso de progesterona vaginal, obteniendo que este es un método que permitió una menor incidencia de partos antes de las 32 semanas<sup>20</sup>. Actualmente es el único caso de estas características reportado hasta el momento en el país de lo que podemos conocer oficialmente.

Las ventajas del uso de pesario en relación a otros métodos son el bajo costo y la mínima intervención para la colocación pues no se necesita anestesia ni cirugía, no genera molestias mayores ni efectos secundarios. Una vez en su sitio actúa como un tapón, disminuyendo la presión que ejerce el feto sobre el cuello uterino al cambiar la orientación de este. Idealmente una vez alcanzadas las 37 semanas de gestación, el anillo debe ser retirado para que pueda producirse un parto vaginal normal. Es importante resaltar el costo elevado que tienen las unidades de cuidados intensivos neonatales y la dificultad que implica trasladar a pacientes con amenaza de parto prematuro a unidades de mayor nivel, por lo que el disponer de otra alternativa para prevenir partos prematuros en hospitales básicos es de vital importancia.

## Referencias

1. Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 3 de octubre de 2013;369(14):1344-55.
2. Ikkena DE, Bulun SE. Literature Review on the Role of Uterine Fibroids in Endometrial Function. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif*. 1 de enero de 2017;1:1933719117725827.
3. Silver RM, Branch DW. Cervical Pessary to Prevent Preterm Birth. *JAMA*. 19 de diciembre de 2017;318(23):2299.
4. Mettler L, Schollmeyer T, Tinelli A, Malvasi A, Alkatout I. Complications of Uterine Fibroids and Their Management, Surgical Management of Fibroids, Laparoscopy and Hysteroscopy versus Hysterectomy, Haemorrhage, Adhesions, and Complications. *Obstet Gynecol Int*. 2012;2012:791248.
5. Sparic R, Mirkovic L, Malvasi A, Tinelli A. Epidemiology of Uterine Myomas: A Review. *Int J Fertil Steril*. 2016;9(4):424-35.
6. Jhalla P, Negi SG, Sharma V. Successful myomectomy in early pregnancy for a large asymptomatic uterine myoma: case report. *Pan Afr Med J*. 13 de julio de 2016;24:228.
7. Vitale SG, Padula F, Gulino FA. Management of uterine fibroids in pregnancy: recent trends. *Curr Opin Obstet Gynecol*. diciembre de 2015;27(6):432-7.
8. Tinelli A, Malvasi A, editores. *Uterine Myoma, Myomectomy and Minimally Invasive Treatments* [Internet]. Springer International Publishing; 2015 [citado 5 de marzo de 2018]. Disponible en: //www.springer.com/us/book/9783319103044
9. González S, Antonio J, Gutiérrez Machado M. Mioma uterino gigante y embarazo. Presentación de una paciente. *Medicentro Electrónica*. marzo de 2015;19(1):35-7.

10. Khan AT, Shehmar M, Gupta JK. Uterine fibroids: current perspectives. *Int J Womens Health*. 2014;6:95-114.
11. White M, Rahimi S, Garely A. Uterine Smooth Muscle Tumors of Uncertain Malignant Potential (STUMP): Review of Pathophysiology, Classification, Diagnosis, Treatment, and Surveillance. *J Healthc Commun*. 30 de junio de 2017;2(4):40.
12. Milazzo GN, Catalano A, Badia V, Mallozzi M, Caserta D. Myoma and myomectomy: Poor evidence concern in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res*. diciembre de 2017;43(12):1789-804.
13. Ezzedine D, Norwitz ER. Are Women With Uterine Fibroids at Increased Risk for Adverse Pregnancy Outcome? *Clin Obstet Gynecol*. marzo de 2016;59(1):119-27.
14. Parazzini F, Tozzi L, Bianchi S. Pregnancy outcome and uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. julio de 2016;34:74-84.
15. Bano S, Awan SN, Rahman A. Fibroids in pregnancy; obstetric complications in 3rd trimester. *Prof Med J*. 1 de septiembre de 2017;24(09):1360-4.
16. Leveno KJ, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Chapter 40. Reproductive Tract Abnormalities. En: Leveno KJ, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY, eds. *Williams Obstetrics*. 23rd ed. New York: McGrawHill; 2010. p. 901-4.
17. Marret H, Fritel X, Ouldamer L, Bendifallah S, Brun J-L, De Jesus I, et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. diciembre de 2012;165(2):156-64.
18. Brucker SY, Hahn M, Kraemer D, Taran FA, Isaacson KB, Krämer B. Laparoscopic radiofrequency volumetric thermal ablation of fibroids versus laparoscopic myomectomy. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. junio de 2014;125(3):261-5.
19. Pérez-López FR, Ornat L, Ceausu I, Depypere H, Erel CT, Lambroudaki I, et al. EMAS position statement: management of uterine fibroids. *Maturitas*. septiembre de 2014;79(1):106-16.
20. Fox NS, Gupta S, Lam-Rachlin J, Rebarber A, Klauser CK, Saltzman DH. Cervical Pessary and Vaginal Progesterone in Twin Pregnancies With a Short Cervix. *Obstet Gynecol*. abril de 2016;127(4):625-30.

# Revista Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica

## En la primera posición dentro del área de Biomedicina



Gobierno Bolivariano de Venezuela

Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias



FONACIT

002 285

Caracas, 11 JUN 2018

Ciudadano  
Manuel Velasco  
Sociedad Venezolana de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica  
Edificio Ciencias Básicas  
Calle Páez, Ofic. 328  
San José, Caracas.

Nos dirigimos a usted en virtud de comunicarle los resultados de la Evaluación Integral a la que fue sometida su publicación, en el proceso que anualmente convoca el Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT).

En este sentido, la publicación *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, correspondiente al REG-1997880166, obtuvo una calificación promedio total de 82,52 puntos, quedando ubicado en la posición 1ª dentro del área de Biomedicina. Estos resultados podrán ser consultados en la página web del FONACIT (<http://www.fonacit.gob.ve/comunicaciones.asp?id=60>).

Asimismo, hemos considerado importante hacer de su conocimiento las opiniones que emitióron los árbitros externos que participaron en dicha evaluación, con la finalidad de que atendiendo a estas observaciones pueda mejorar la calidad y gestión de la revista que conduce. A continuación se anexan las transcripciones textuales de las observaciones emitidas por los evaluadores.

A la espera de sus consideraciones, lo saluda cordialmente,

  
Ricardo Molina Peñafoz  
Presidente  
Decreto Nº 7.200 de fecha 08-02-10  
Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela Nº 5.391 de fecha 11-02-10

  
052-238-2405/2018

Teléfono: 052-238-2405




**reDalyc**

El Sistema de Información Científica Redalyc  
Red de Revistas Científicas de América Latina,  
el Caribe, España y Portugal

**Hace constar que la revista**  
**Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica**

Ha cubierto satisfactoriamente los criterios de calidad editorial  
considerados en el metodología Redalyc, por lo que su información ha  
sido calificada por los integrantes del Comité Científico Redalyc.

Se extiende la presente constancia de calificación  
en el mes de septiembre del año 2018  
con una validez de tres años a partir de su fecha de expedición.

[www.revistaavft.com.ve](http://www.revistaavft.com.ve)



/REV.MEDICAS



@RevistasMedicas