

AÑO 2021 - VOL. 16 - No. 2 - ISSN 0124-0110 - e-ISSN 2390-0512

Biociencias

REVISTA DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNIVERSIDAD LIBRE SECCIONAL BARRANQUILLA



**UNIVERSIDAD
LIBRE®**

BIOCIENCIAS	Barranquilla, Colombia	Julio-diciembre 2021	Vol. 16 n° 2	ISSN 0124-0110 e-ISSN 2390-0512
-------------	------------------------	----------------------	--------------	------------------------------------

Biociencias es una revista científica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Libre de Barranquilla, de circulación nacional e internacional, la cual ofrece sus artículos en formato libre (Open Access) y con periodicidad de publicación semestral. Se concentra en publicar artículos de investigación científica y tecnológica, artículos de reflexión, artículos de revisión, reportes de casos, y otros que a juicio del Comité Editorial sean de interés.

La publicación de los artículos está sujeta a los criterios del comité editorial y la evaluación de los pares científicos.

Se respeta la libertad de expresión, de ideas y teorías de individuos y grupos de investigación académicos y científicos.

Las opiniones expresadas por los autores, el uso de fotografías, gráficos e imágenes, son independientes y no comprometen a la revista ni a la universidad.

El material de esta revista puede ser reproducido o referido con carácter académico citando la fuente.

Universidad Libre

Apartado aéreo 1752 Sede Principal de Barranquilla Km. 7
antigua carretera a Puerto Colombia Barranquilla, Colombia
América del Sur

Centro de Investigaciones Facultad Ciencias de la Salud - CIFACS

Teléfono: 3673800 Ext. 316
Correo electrónico: biociencias.baq@unilibre.edu.co
coordinacioneditorial.baq@unilibre.edu.co
jesus.iglesiasa@unilibre.edu.co

Diseño e Impresión:

AF&M Producción Gráfica - afmproducciongrafica@gmail.com

Tel. 601 252 1938

Bogotá, D.C., diciembre 2021

Revista

Biociencias Volumen 16 No. 2

<https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/index>

Autores Varios

ISSN Impreso 0124-0110

ISSN electrónico 2390-0512

Coordinador Editorial

Ing. Juan Carlos Miranda

La revista Biociencias cuenta con una licencia Creative Commons Atribución-CompartirIgual 4.0 Internacional. Se autoriza la citación, uso y reproducción parcial o total de los contenidos, para lo cual se deberá citar la fuente.



Biociencias se encuentra indexada en:



Biociencias

REVISTA DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA
SALUD - UNIVERSIDAD LIBRE SECCIONAL BARRANQUILLA

EDITOR

Jesús Iglesias Acosta

COMITÉ EDITORIAL

Carmiña Vargas Zapata, PhD

Universidad del Atlántico- Colombia

Gissela Catherine Castro, PhD

Universidad de Santander- Colombia

Guillermo José Cervantes Acosta, PhD

Universidad del Norte - Colombia

Juan Carlos Dib Díaz Granados, PhD

INS - Colombia

Lourdes Luz Varela Prieto, PhD (c)

Universidad del Atlántico - Colombia

Rubén Jaramillo Lanchero, PhD

Universidad Libre - Colombia

COMITÉ CIENTÍFICO

Camila Paz López Crisosto, PhD

Universidad de Chile - Chile

Jesús Valdés Flores, PhD

CINVESTAV - México

María C. Urdacci, PhD

Université de Bordeaux - Francia

Roberto Bravo Sagua, PhD

Universidad de Chile - Chile

Teresa Díaz Domínguez, PhD

Universidad de Ciencias Pedagógicas - Cuba

Contenido

Content

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA

Predicción de mortalidad en sepsis: aplicación de qSOFA en pacientes atendidos en una institución de Barranquilla <i>Prediction of mortality in sepsis: Application of qSOFA in patients treated at an institution in Barranquilla</i> María Fernanda Quintero Osorio María Carolina Escorcía Buendía Jairo Rojano Rada Dinno Fernández Chica	17
Prevalencia de evento perinatal adverso en fetos mayores de 34 semanas con crecimiento acorde en embarazos de bajo riesgo e índice cerebroplacentario alterado en Barranquilla 2017- 2019 <i>Prevalence of an adverse perinatal event in fetuses older than 34 weeks with consistent growth in low-risk pregnancies and altered cerebro-placental index in Barranquilla 2017- 2019</i> Judeska Figueroa González Andy Fortich Arrieta Mauricio Gómez Bossa Mónica Gómez Barbosa Robinson Fernández Mercado	37
Hipertrofia ventricular izquierda diagnosticada con ecocardiograma transtorácico y su relación con los cambios electrocardiográficos <i>Left ventricular hypertrophy diagnosed with transthoracic echocardiography and its relationship with electrocardiographic changes</i> Alexánder García Rusca Olga Jacquin Serna Carlos Saad Cure Jairo Rojano Rada	49

Aplicación móvil para el control de diabetes

Informative mobile application control diabetes

Jesús Raúl Beltrán Ramírez

Xochitl Maritza Becerra González

Xochitl Citlalli Jiménez Román

José Antonio Orizaga Trejo

Ma. del Rocío Maciel Arellano 63

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Educación para residentes en anestesiología durante la pandemia por Covid-19 y perspectivas hacia el futuro

Education for residents in anesthesiology during the COVID-19 pandemic and future perspectives

Heidy Navarro-Jaramillo

Marcos Balkenhol-Nehuman

Rusvelt Vargas-Moranth 77

¿Lo que comemos puede cambiar la expresión de nuestros genes?

Can what we eat change our genes expression?

Calos Brito Jácome

Estiven Crespo Vizcaíno

Alexánder García Rusca

Olga Jacquin Serna 83

Secuencia rápida de intubación. Una actualización para su abordaje práctico

Rapid intubation sequence, an update for your practical approach

Marvin Beltrán Castro

Diana Muñoz Pedraza 97

REPORTE DE CASOS

Aspectos clínicos de la enfermedad por almacenamiento de glucógeno: a propósito de un caso

Clinical aspects of glycogen storage disease: a case report

José Aragón-Palencia

Sharon Romero-Vergara

Liliana Carrillo- Benítez

Cristina Muñoz-Otero 117

Embolización selectiva de arteria uterina en embarazo ectópico en cicatriz de cesárea: reporte de caso

Selective embolization of uterine artery in ectopic pregnancy in cesarean scar: case report

Judeska Figueroa González

Andy Fortich Arrieta

Mario Julio Mendoza 125

Editorial

Resiliencia comunitaria en tiempos de educación virtual (pandemia Covid-19). El caso de las radios comunitarias

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9665>

Dinno Fernández Chica

Clínica general del Norte. Especialista en medicina Interna. drdinno_fer@hotmail.com.

La crisis suscitada por la pandemia de Covid-19 dejó al descubierto vulnerabilidades y desigualdades sociales históricas, siendo los grupos más desfavorecidos y marginados, bien por su posición de clase, raza o género, los más perjudicados, no sólo a nivel sanitario sino también en materia social, económica y, por supuesto, educativa. La pandemia expuso una serie de dificultades relacionadas con la educación virtual en el país, principalmente en los colegios y universidades públicas. La poca alfabetización digital, junto con los bajos índices de conectividad, configuró un reto para los gobiernos, las instituciones educativas y las familias, con el fin de que los procesos educativos no se detuvieran. En ese contexto, la resiliencia comunitaria, junto con las teorías del desarrollo humano, se erigen como una respuesta colectiva a la problemática educativa desatada, siendo útiles para fortalecer la capacidad de las comunidades para afrontar situaciones que implican momentos de crisis y conflicto colectivo, y con ello propiciar el desarrollo social. La resiliencia comunitaria se refiere, por lo tanto, a la capacidad del sistema social y de las instituciones para hacer frente a las adversidades y para reorganizarse posteriormente de modo que mejoren sus funciones, su estructura y su identidad (1).

Según Uriarte (1), la resiliencia comunitaria contiene cinco pilares fundamentales y a partir de ellos es posible determinar el potencial de resiliencia de una comunidad en determinada situación. A continuación, se relacionan cuatro de los cinco pilares propuestos, desde el contexto de la educación virtual en la pandemia Covid-19 y las radios comunitarias.

1. Estructura social cohesionada:

El inicio de clases virtuales en el país estuvo marcado por la falta de recursos y equipos para dictarlas en línea. Muchos hogares no contaban con computadora, teléfono inteligente, conexión a internet e incluso energía. Ante ese panorama, profesores, estudiantes y sus familias tuvieron que valerse de la innovación y la creatividad para reinventar las formas de enseñar ante la ausencia de herramientas y recursos tecnológicos para cumplir con el año escolar.

Ese fue el caso de Nuevo Colón, Boyacá, en donde los profesores junto con la comunidad educativa trascendieron las aulas a la radio.

Para muchos niños, niñas y adolescentes la radio se ha convertido en el aula de clases y les ha permitido continuar aprendiendo. Maestros y maestras pertenecientes al programa de Enseña por Colombia, se unieron para crear “A prender la Onda”. Al ver que no podían contactarse con sus estudiantes, pensaron en una estrategia que involucrara a la comunidad y comenzaron a crear contenidos de radio que fueron difundidos en radios comunitarias y en donde los mismos maestros y alumnos cumplían con los roles de generación de contenidos y hasta de locutores. (2)

Al respecto Uriarte (1) expresa: Las sociedades en las que los distintos grupos que la conforman tienen menores desigualdades entre sí, donde (...) existen oportunidades para la convivencia, la participación social, cultural, redes de apoyo informal y además cuentan con representantes naturales reconocidos, con canales de comunicación (...) son proclives a responder con eficacia y sobreponerse a las adversidades. En ese sentido, mediante una estructura social cohesionada, la comunidad de Nuevo Colón se sobrepuso a las adversidades al hacer de la radio un hilo integrador, vinculando a estudiantes y familias para llevar la educación a los rincones más alejados del país y trabajando en conjunto para desarrollar resiliencia comunitaria.

2. Honestidad gubernamental

El gobierno colombiano, en cabeza del Ministerio de Educación, desarrolló una serie de políticas que buscaban atender la coyuntura en materia educativa. Sin embargo, después de revisar el reporte emitido por el gobierno nacional en 2020 (3), en el que acerca de las medidas tomadas como respuesta a la crisis, es posible concluir que muy pocas de ellas se centraron en buscar la conexión de las relaciones y redes comunitarias con el gobierno para trazar puentes que permitieran la cooperación voluntaria de la comunidad. Es decir, no se consideró que en una situación de crisis son las comunidades y el Estado las convocadas para trabajar en conjunto y desarrollar resiliencia, pues incluso así es posible aceptar más fácilmente resultados negativos que puedan aparecer (1).

3. Identidad cultural y 4. Autoestima colectiva

La resiliencia no es una cualidad innata de los seres humanos; por el contrario, tiene que ver con los entornos culturales y sociales en los que se desarrolla. Para Uriarte (1), entre más fuertes sean la identidad cultural y la autoestima colectiva más fuertes serán los lazos de solidaridad y resistencia. Volviendo al caso de las radios comunitarias “A prender la onda”, es claro que fueron los lazos de solidaridad los que hicieron que la iniciativa no se quedara en Nuevo Colón, sino que se divulgara en otros lugares del país, haciendo que sintonizar emisoras no sólo hiciera parte de la identidad de las personas mayores en los hogares, sino que también se convirtiera en una respuesta educativa importante para los estudiantes y, con ellos, las familias, sobreponiéndose así a la adversidad y siendo resilientes.

En conclusión, las radios comunitarias como herramienta educativa en medio de la crisis suscitada por la pandemia Covid-19 demostraron que es posible resolver problemas a través de nuevos escenarios de información, difusión y enseñanza, mediante la participación colectiva. El compromiso de la comunidad, los profesores y estudiantes con la educación de aquellos que carecen de acceso a un recurso tecnológico o de conectividad permitió responder a la crisis de forma rápida y asertiva. En ese sentido, la radio comunitaria es resiliente porque nace en una estructura social cohesionada y se fortalece con la identidad cultural y la autoestima colectiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Uriarte-Arciniega, J. D. La perspectiva comunitaria de la resiliencia. *Psicología Política*, 2013: 7-18.
2. Unesco. Voces docentes: la radio se pone en onda para apoyar la educación en Colombia. 2021. Disponible en <https://es.unesco.org/news/radio-se-pone-en%20onda-educacion-colombia>.
3. Banco Mundial. Impacto de la crisis del covid-19 en la educación y respuestas de política en Colombia. 2020. Disponible en <https://thedocs.worldbank.org/en/doc/641601599665038137-0090022020/original/ColombiaCOVIDeducationfinal.pdf>

**ARTÍCULOS DE
INVESTIGACIÓN
CIENTÍFICA
Y TECNOLÓGICA**

Predicción de mortalidad en sepsis: aplicación de qSOFA en pacientes atendidos en una institución de Barranquilla

Prediction of mortality in sepsis: Application of qSOFA in patients treated at an institution in Barranquilla

María Fernanda Quintero Osorio¹, María Carolina Escorcía Buendía², Jairo Rojano Rada³, Dinno Fernández Chica⁴

Recibido: 18 de marzo de 2021

Aceptado: 22 de junio de 2021

¹ MiRed IPS. mafequintero@livecom

² MiRed IPS. mariacaro_e@hotmail.com.

³ Director del Centro Biomédico de Investigación del posgrado de Medicina Interna (CEBIMI), Universidad Central de Venezuela, sede Hospital Central del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales "Dr. Miguel Pérez Carreño", Caracas. orcid.org/0000-0001-5203-1165. cebimehmpc@gmail.com

⁴ Médico internista. Departamento de Infectología, MiRed IPS, Barranquilla. drdinno_fer@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9653>

Cómo citar: Quintero Osorio, M., Escorcía Buendía, M., Rada, J., Fernández Chica, D. (2021). Predicción de mortalidad en sepsis: aplicación de qSOFA en pacientes atendidos en una institución de Barranquilla. *Biociencias*, 16(2). <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9653>

Open Access



RESUMEN

Objetivo: En este artículo se evalúa la predicción de mortalidad mediante la escala qSOFA y otros indicadores clínicos en pacientes con sepsis, en el servicio de terapia intensiva en una institución de salud de la red pública de la ciudad de Barranquilla, entre julio de 2020 y febrero de 2021. **Métodos:** Se hizo un estudio analítico, longitudinal, prospectivo. Con la información obtenida se configuró la base de datos en Excel y se hizo un análisis univariado y multivariado para describir el mejor predictor de mortalidad en sepsis. **Resultados:** De 101 casos, el 82% (n=83) tenía shock séptico, con predominancia en el sexo masculino, 61% (n=64), se presentó con mayor frecuencia en estrato socioeconómico 1, la mayoría fueron sepsis adquirida en comunidad, 81% (n=85), con un índice de comorbilidad de Charlson de $3,4 \pm 3,0$. Las mediciones seriadas del lactato y de la PCR no tuvieron una relación estadística significativa con la mortalidad. El valor de q-SOFA presentó una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p < 0,05$), valores de q-SOFA elevados tienen el doble de riesgo de muerte (OR = 2,16; IC 95% = 1,08 - 4,33). Sensibilidad de 68,6% y especificidad de 48,4%, VPP de 76% y VPN de 34,37%. **Conclusión:** La escala qSOFA se encontró como el mejor predictor de mortalidad en sepsis, comparado con SIRS, SOFA, PCR y Lactato.

Palabras clave: sepsis, choque séptico, mortalidad, SOFA, ácido láctico, biomarcadores.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the prediction of mortality using the qSOFA scale and other clinical indicators in patients with sepsis, in the intensive care unit in a health institution of the public network of the City of Barranquilla, between July 2020 and February 2021. **Methods:** An analytical, longitudinal, prospective study was conducted. With the information obtained, the database was performed in Excel, and then, an univariate and multivariate analysis to describe the best predictor of mortality in sepsis. **Results:** Of 101 cases, 82% (n=83) had septic shock, the most common presentation in males with 61% (n=64), with a greater frequency of socioeconomic stratum 1, most of them were sepsis acquired in community 81% (n=85), with a Charlson comorbidity index of 3.4 ± 3.0 . Serial measurements of lactate and CRP had no statistically significant relationship with mortality. The value of q-SOFA presented a statistically significant association with mortality ($p < 0.05$), high q-SOFA values have twice the risk of death (OR = 2.16; 95% CI = 1.08 - 4.33). Sensitivity of 68.6% and specificity of 48.4%, PPV of 76% and VPN of 34.37%. **Conclusion:** The qSOFA score was found to be the best predictor of mortality in sepsis compared to SIRS, SOFA, PCR and Lactate.

Keywords: Sepsis, Septic shock, SIRS, Mortality, Lactic Acid, biomarkers.

Introducción

Anualmente se producen más de 19 millones de casos de sepsis y 5 millones de muertes relacionadas con esta complicación (1). La cuantificación precisa de su incidencia y mortalidad es un desafío, se estima que en 2017 hubo 11 millones de muertes relacionadas con sepsis, lo que corresponde a 19% de toda la mortalidad en ese año (2). Adicionalmente, se estima que la mayoría de estas muertes ocurren en países de bajos y medianos ingresos (3). Las estrategias para su atención están soportadas por la detección precoz, la adopción de un conjunto de metas sistemáticas basado en evidencia y la remisión oportuna a un nivel especializado de atención, el cual se ha reforzado con medidas tendientes a priorizar elementos propios de la naturaleza crítica de la sepsis y la restauración de variables fisiológicas dentro de la primera hora del diagnóstico (4).

Según el tercer consenso internacional de sepsis y shock séptico, Sepsis-3 (5), se define como “la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección”. Se ha enfatizado la valoración de puntajes como el SOFA (Sequential related Organ Failure Assessment) mayor de 2 puntos y el qSOFA, eliminando el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) de la definición de sepsis (6,7).

Las dificultades en el diagnóstico temprano de sepsis se presentan en la diferencia de criterios y su aplicabilidad en los centros de atención de muchos países, ya que se utilizan diferentes definiciones, dando como resultado una discrepancia en los datos epidemiológicos locales y mundiales (8). Con el advenimiento de los nuevos criterios definitorios de sepsis, se hace indispensable evaluar su aplicabilidad, resultando útil evaluar esta entidad en los pacientes que ingresan a la unidad de cuidado intensivo (UCI) en dos instituciones del caribe colombiano.

En el panorama global, la sepsis representa un desafío de salud pública, debido a la alta mortalidad derivada y, adicionalmente, a los costos económicos que no resultan despreciables. No obstante, siendo una prioridad mundial, aún existen retos importantes en su diagnóstico en la mayoría de los países.

Según el documento ASIS (Análisis Situacional Integral de Salud) (2018) de Barranquilla, se reportó que la infección respiratoria aguda es la principal causa de mortalidad dentro del grupo de las enfermedades transmisibles en mayores de 18 años, la septicemia en 2017 tuvo una tasa de mortalidad de 3,5%. Para el año 2016, la septicemia se ubicó como la tercera causa de muerte en mujeres y cuarta en hombres (9).

En Colombia, López, D. et al. (10) realizaron un estudio de corte transversal que recolectó información clínica y demográfica de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de sepsis en los años 2015 y 2016, reportando que el foco infeccioso más común fue urinario. El estudio Episepsis, que evaluó la epidemiología, las características clínicas y microbiológicas, el SOFA y la mortalidad por todas las causas a los 28 días, encontró que el 69% fueron infecciones adquiridas

en la comunidad y 21% infecciones hospitalarias. Adicionalmente, reportó una tasa de mortalidad de infección sin sepsis (3%), sepsis sin disfunción orgánica (7,3%), sepsis grave sin shock (21,9%) y shock séptico (45,6%). En el estudio de foco de infección se encontró, en orden de frecuencia: infección del tracto urinario (28,6%), neumonía (22,8%) y las infecciones de tejidos blandos (21,8%). De las infecciones adquiridas en el hospital, la neumonía fue el diagnóstico más frecuente (26,6%), seguido de la infección del tracto urinario (20,4%) y las infecciones de tejidos blandos (17,4%) (11).

Una publicación de Azkárate, I. et al (12) identificó entre los factores pronósticos de la sepsis a las cifras elevadas de lactato a las seis horas y el valor aumentado de procalcitoninas cuales se relacionaron con mayor mortalidad,.

La puntuación de qSOFA como predictor de mortalidad se ha evaluado en diversas publicaciones, como la realizada en 30 centros de Europa por Freund, Y. et al. (13), quienes concluyeron que en los pacientes que acudieron al servicio de urgencias con sospecha de infección el uso de qSOFA resultó tener mayor precisión pronóstica para la mortalidad hospitalaria que el SIRS o la sepsis grave.

Metodología

Tipo y diseño de la investigación

Se realizó un estudio analítico, longitudinal, en el que se determinó la mortalidad por sepsis en pacientes en el servicio de terapia intensiva del Camino Universitario Distrital Adelita de Char, entre julio de 2020 y febrero de 2021.

Población y muestra

El estudio consideró una muestra por conveniencia, cuyos integrantes fueron pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y fueron ingresados en los servicios de emergencia, hospitalizados y terapia intensiva del Camino Universitario Adelita de Char de la ciudad de Barranquilla, entre julio de 2020 y febrero de 2021.

Criterios de inclusión

- Pacientes que cumplieron con los criterios para sepsis, según la publicación JAMA 2016, Sepsis-3, publicada en el 2016 (5),
- Mayores de 18 años.
- Aceptaron participar en el estudio mediante la firma de un consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Pacientes cuyos resultados de laboratorio no determinaron criterios de sepsis.
- Pacientes trasladados a otra institución de salud antes de cinco días de manejo intrainstitucional o en quienes no se pudo concluir el seguimiento.

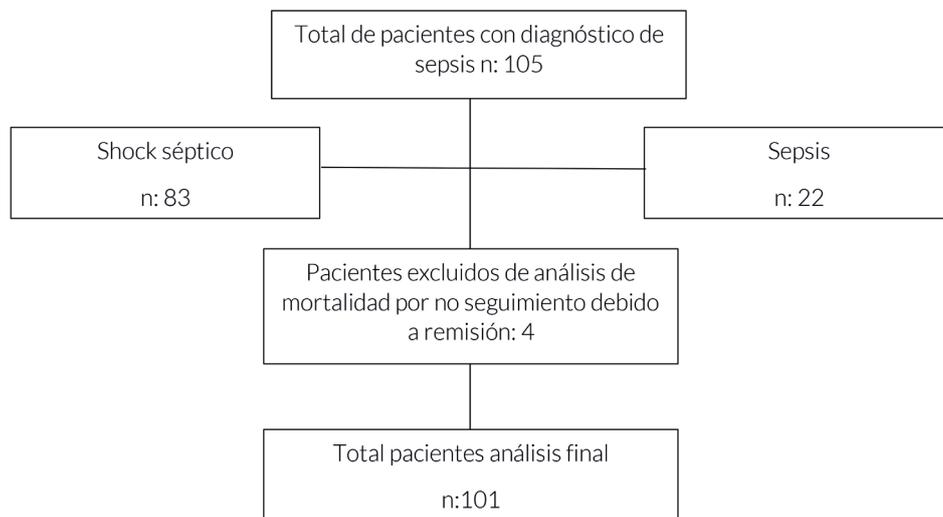
Se desarrolló un formato de recolección de datos sociodemográficos, sitio de origen del paciente, tipo de infección, valor de biomarcadores, SOFA, qSOFA, SIRS y datos microbiológicos, el cual fue la base para la realización del análisis estadístico.

Resultados

Características generales de los pacientes con sepsis

De los 105 pacientes objeto de estudio, el 82% (n=83) tenían shock séptico, entre los cuales un 77% (n=70) no sobrevivió. Para el análisis de mortalidad se excluyeron cuatro pacientes por falta de seguimiento, debido al proceso de remisión (figura 1).

Figura 1. Diagrama de distribución de pacientes con sepsis y shock séptico. Predicción de mortalidad mediante la aplicación de la escala SOFA y QSOFA en pacientes con sepsis atendidos en dos instituciones de Barranquilla entre julio 2020 y febrero 2021.



Fuente: elaboración propia.

Del grupo de estudio, el 61% (n=64) era de sexo masculino. El promedio de edad estuvo en $58,6 \pm 17,6$, siendo notorio el incremento en la mortalidad de los pacientes mayores de 63 años, con una $p < 0,005$. Menos frecuente la aparición de sepsis intrahospitalaria, 19% (n=20). En cuanto a la carga de comorbilidad medida con el índice de Charlson, se encontró un intervalo de $3,4 \pm 3$. Cabe destacar que el 87,3% (n=89) de los pacientes provenía del servicio de emergencias y 12,7% (n=13) del servicio de hospitalización (tabla 1).

Tabla 1. Características generales de los pacientes con sepsis, según supervivencia en pacientes de UCI

Característica	Todos (n=105)	Sobrevivientes (n=31)	No sobrevivientes (n=70)	p
Edad (años) $\bar{x} \pm DE$	58,6 \pm 17,6	49,0 \pm 18,2	63,1 \pm 18,2	0,000
Sexo n (%)				
Femenino	41 (39,0%)	12 (38,7%)	27 (38,6%)	0,989
Masculino	64 (61,0%)	19 (61,3%)	43 (61,4%)	
Estrato socio-económico n (%)				
Estrato 1	100 (95,2%)	30 (96,8%)	67 (95,7%)	0,801
Estrato 2 o 3	5 (4,8%)	1 (3,2%)	3 (4,3%)	
Días de hospitalización al momento del diagnóstico	7,5 \pm 12,8	10,7 \pm 21,9	6,0 \pm 5,2	0,092
$\bar{x} \pm DE$				
DEH	12,1 \pm 10,1	15,1 \pm 11,0	10,9 \pm 9,6	0,085
$\bar{x} \pm DE$				
Sitio de origen n (%)				
Emergencia	89 (87,3%)	27 (87,1%)	58 (86,6%)	0,943
Hospitalización	13 (12,7%)	4 (12,9%)	9 (13,4%)	
Tipo de sepsis n (%)				
Adquirida en la comunidad	85 (81,0%)	26 (83,9%)	55 (78,6%)	0,538
Hospitalaria	20 (19,0%)	5 (16,1%)	15 (21,4%)	
Índice de Charlson $\bar{x} \pm DE$	3,4 \pm 3,0	2,8 \pm 3,3	3,8 \pm 2,9	0,141

DE: desviación estándar, DEH: días de estancia hospitalaria.

Fuente: elaboración propia.

En orden de frecuencia, las principales comorbilidades correspondieron a Enfermedad Renal Crónica (ERC) moderada o severa (26,7%) (n=28), seguida por infarto agudo de miocardio (15,2%)

(n=16). Cabe resaltar que ninguna comorbilidad logró significancia estadística para asociarse con mortalidad (tabla 2).

Tabla 2. Principales comorbilidades de los pacientes con sepsis, según supervivencia en pacientes de UCI

	Todos (n=105)		Sobrevivientes (n=31)		No sobrevivientes (n=70)		p
	n	%	n	%	n	%	
ERC severa o moderada	28	26,7	10	32,3	18	25,7	0,498
Infarto de miocardio	16	15,2	4	12,9	12	17,1	0,59
DM con daño de órgano	15	14,3	4	12,9	11	15,7	0,714
EPOC	11	10,5	2	6,5	9	12,9	0,341
DM sin daño de órgano	9	8,6	3	9,7	5	7,1	0,664
AIT o ACV	9	8,6	2	6,5	7	10	0,564
ICC	7	6,7	2	6,5	5	7,1	0,9
Enf. vascular periférica	7	6,7	1	3,3	6	8,6	0,347
Enf. tejido conectivo	5	4,8	0	0	5	7,1	0,127
Tumor sólido	5	4,8	2	6,5	3	4,3	0,643
Enf. hepática	4	3,8	3	9,7	1	1,4	0,085
Demencia	4	3,8	1	3,2	3	4,3	0,801
Hemiplejía	3	2,9	1	3,2	2	2,9	0,92
Úlcera péptica	2	1,9	0	0	2	2,9	0,342
Metástasis	2	1,9	1	3,2	1	1,4	0,55
SIDA/VIH	2	1,9	0	0	2	2,9	0,342

AIT accidente isquémico transitorio. ACV: accidente cerebrovascular, ICC: insuficiencia cardiaca congestiva, DM: diabetes Mellitus, SIDA: síndrome de inmunodeficiencia humana. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Fuente: elaboración propia.

Entre otros factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con sepsis, se observó que la ventilación mecánica invasiva fue la más frecuente, con un 79% (n=83), seguido de requerir catéter venoso central, 75% (n=79), y en tercer lugar, la aspiración, 36% (n=38), siendo todos estos hallazgos de significancia estadística (tabla 3).

El sitio de infección activa más frecuente responsable de la sepsis fue la infección respiratoria, con un total de 75,2 % (n=79), correspondiendo a la Neumonía Adquirida en Comunidad (NAC), 67,6 % (n=71), frente a un 7,8% (n=8) de presentación intrahospitalaria (NIH), con una mortalidad asociada de 77% (n=54) (p: 0,002) y 7% (n=5) (p:0,283), respectivamente. El segundo sitio de infección más frecuente fue urinario, con 21% (n=22), asociándose con una mortalidad del 17% (n=12) y una

p:0,001. En tercer lugar, las infecciones intraabdominales se presentaron en un 19% (n=20) y se asociaron a un 14% (n= 10) de mortalidad, con una p:0,037. En cuarto lugar de frecuencia estuvieron las infecciones de piel y partes blandas, con un total de 15,2% (n=16) de los casos, constituyendo el 7,1% (n=5) de la mortalidad, con una relación estadísticamente significativa (p:0,001) (tabla 4).

Tabla 3. Otros factores de riesgo de mortalidad en pacientes con sepsis

	Todos (n=105)		Sobrevivientes (n=31)		No sobrevivientes (n=70)		p
	n	%	n	%	n	%	
Malnutrición	15	14,3	3	9,7	11	15,7	0,418
Catéter venoso Central	79	75,2	18	58,1	58	82,9	0,008
IOT/VM	83	79	17	54,8	63	90	0
Aspiración	38	36,2	5	16,1	32	45,7	0,004
Fármacos inmunosupresores	21	20	7	22,6	14	20	0,768
Procedimientos invasivos	78	74,3	20	64,5	55	78,6	0,136

IOT: intubación orotraqueal, VM: ventilación mecánica.

Fuente: elaboración propia.

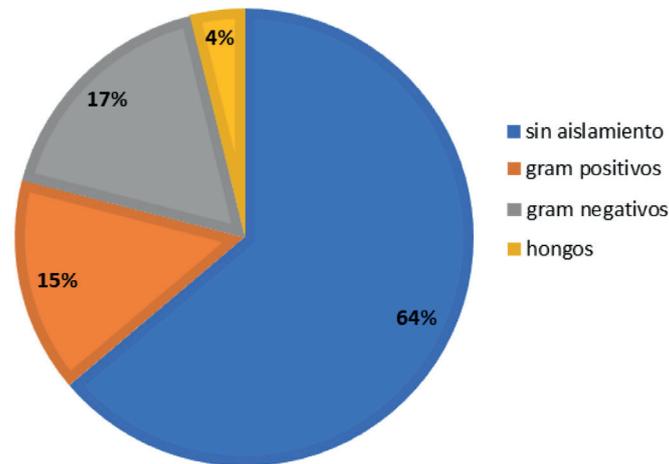
Tabla 4. Sitio de infección activa según supervivencia en pacientes con sepsis

	Todos (n=105)		Sobrevivientes (n=31)		No sobrevivientes (n=70)		p
	n	%	n	%	n	%	
Respiratorio	79	75,2	15	48,4	62	88,6	0
NAC	71	67,6	12	41,4	54	77,1	0,002
NIH	8	7,8	3	10,3	5	7,1	0,283
Urinario	22	21	10	32,3	12	17,1	0,001
Piel y partes blandas	16	15,2	10	32,3	5	7,1	0,001
Infección SNC	1	1	1	3,2	0	0	0,131
Bacteriemia	13	12,4	6	19,4	7	10	0,195
Intraabdominal	20	19	10	32,3	10	14,3	0,037
Peritonitis Bacteriana espontanea (PBE)	2	1,9	1	3,2	1	1,4	0,55
Infección previa	13	12,4	6	19,4	7	10	0,195

Fuente: elaboración propia

En el 64% de los cultivos analizados (n=63) no se obtuvo aislamiento microbiológico, y en 36% (n=38) sí hubo, de los cuales 16 eran gérmenes Gram positivos, 18 Gram negativos y 4 fueron hongos (figura 2).

Figura 2. Aislamientos microbiológicos en pacientes atendidos con sepsis



Fuente: elaboración propia

Análisis de biomarcadores en sepsis relacionados con mortalidad

El análisis univariado qSOFA mostró una relación con la mortalidad estadísticamente significativa. Es decir, los no sobrevivientes presentaron un q-SOFA más alto, entre 2 y 3 puntos, comparado con la población sobreviviente. De esta forma, para la clasificación de 3 puntos de q-SOFA, del 21,9% (n=23) de la población, el 27% (n=19) correspondió a no sobrevivientes, frente al 12,9% (n=4) de sobrevivientes. Por su parte, para la clasificación de 2 puntos, del total de la población que correspondió a 40% (n=42), el 41,4% (n=29) pertenece al grupo de no sobrevivientes, frente al 35% (n=11) de sobrevivientes. En contraparte, un puntaje menor de clasificación qSOFA, como 0, se asoció con 16% (n=5) de supervivencia, frente al 1,4% (n=1) de los no sobrevivientes, lo cual significa que a puntajes más bajos de qSOFA, entre 0 y 1, mayor relación con supervivencia. Todo esto con una p 0,018 (tabla 5).

La prueba de Anova describe la variación de los predictores de mortalidad, según el tiempo de toma de la muestra. Para la escala de SOFA, en las mediciones a las 24 y 72 horas, con un promedio de puntaje aproximado de 6, se resalta una significancia estadística en relación con la mortalidad. De forma

similar, el lactato medido a las 72 horas, con un promedio de 3,59, mostró significancia estadística para mortalidad. Lo mismo sucedió para los valores de PCR correspondientes a 19 ng/dl, medidos a las 72 horas, respectivamente. Se evidenció que los cambios más importantes y de significancia estadística sucedían en el tiempo cero, es decir, al momento del diagnóstico y a las 72 horas del seguimiento. No hubo significancia en las pruebas realizadas entre las 24 y 48 horas (tabla 6).

Tabla 5. Indicadores de q-SOFA y SIRS según sobrevivencia en pacientes con sepsis

Característica	Todos (n=105)	Sobrevivientes (n=31)	No sobrevivientes (n=70)	p
q-SOFA $\bar{x} \pm DE$	1,78 \pm 0,86	1,45 \pm 0,93	1,94 \pm 0,80	0,008
Clasificación q-SOFA n (%)				
0	6 (5,7%)	5 (16,1%)	1 (1,4%)	
1	34 (32,4%)	11 (35,5%)	21 (30,0%)	
2	42 (40,0%)	11 (35,5%)	29 (41,4%)	0,018
3	23 (21,9%)	4 (12,9%)	19 (27,1%)	
SIRS $\bar{x} \pm DE$	2,75 \pm 1,09	2,58 \pm 1,21	2,81 \pm 1,01	0,332
SIRS n (%)				
Si	95 (90,5%)	26 (83,9%)	65 (92,9%)	
No	10 (9,5%)	5 (16,1%)	5 (7,1%)	0,163

SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria, qSOFA: Quick Sequential Related Organ Failure Assessment, DE: desviación estándar.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 6. Variación de los predictores de mortalidad según tiempo de toma de la muestra en pacientes con sepsis

	T0	T12	T24	T48	T72
SOFA ($\bar{x} \pm DE$)	5,91 \pm 4,55 ^a	-	6,89 \pm 4,94 ^b	5,61 \pm 3,89 ^{ab}	6,41 \pm 4,17 ^b
Lactato ($\bar{x} \pm DE$)	2,61 \pm 1,55 ^b	0,80 \pm 1,63 ^a	2,04 \pm 2,12 ^b	-	3,59 \pm 2,11 ^c
PCR ($\bar{x} \pm DE$)	12,30 \pm 12,77 ^a	-	10,90 \pm 11,65 ^a	18,61 \pm 11,99 ^b	19,00 \pm 11,75 ^b

Letras distintas en una fila indica diferencias estadísticas ($p < 0,05$).

SOFA: Sequential Related Organ Failure Assessment, PCR: proteína C reactiva. DE: desviación estándar. T0: tiempo cero. T12: tiempo a las 12 horas, T24: a las 24 horas. T72: a las 72 horas.

Fuente: elaboración propia.

Se logró asociar con mortalidad un puntaje de 6 en la escala SOFA, medido a las 48 horas para el grupo de no sobrevivientes, con una $p:0,010$, y de forma similar, un puntaje de 7 en el grupo de no sobrevivientes, medido a las 72 horas, con una mayor asociación a mortalidad y con una $p:0,013$. Las mediciones seriadas del lactato y de la PCR no tuvieron relación estadísticamente significativa con la mortalidad (tabla 7).

Tabla 7. Valores de los predictores de mortalidad según supervivencia en pacientes con sepsis

Característica	Sobrevivientes (n=31)	No sobrevivientes (n=70)	p
SOFA $\bar{x} \pm DE$			
Tiempo 0	6,10 \pm 5,65	5,95 \pm 4,31	0,909
Tiempo 24	6,28 \pm 5,35	6,86 \pm 4,47	0,671
Tiempo 48	4,16 \pm 3,94	6,37 \pm 3,77	0,01
Tiempo 72	4,79 \pm 4,31	7,16 \pm 3,99	0,013
Lactato $\bar{x} \pm DE$			
Tiempo 0	2,48 \pm 1,59	2,71 \pm 1,62	0,696
Tiempo 12	0,81 \pm 2,13	0,81 \pm 1,40	1
Tiempo 24	2,17 \pm 2,19	1,91 \pm 2,10	0,575
Tiempo 72	3,70 \pm 1,77	3,46 \pm 2,29	0,739
PCR $\bar{x} \pm DE$			
Tiempo 0	13,30 \pm 11,69	14,05 \pm 13,31	0,168
Tiempo 24	8,23 \pm 13,10	12,43 \pm 11,26	0,383
Tiempo 48	20,79 \pm 14,06	16,56 \pm 9,46	0,343
Tiempo 72	19,06 \pm 15,47	18,98 \pm 9,86	0,989

SOFA: Sequential Related Organ Failure Assessment, PCR: proteína C reactiva, DE: desviación estándar.
Fuente: elaboración propia.

Predictores de mortalidad en sepsis

Se hizo un análisis de regresión logística utilizando el método por pasos hacia adelante (método de Wald), el cual elimina del modelo los términos no significativos, dejando sólo los significativos. Se tomó la mortalidad como variable dependiente, mientras que las variables predictoras fueron los valores de q-SOFA, SOFA, lactato, PCR y SIRS, corregidos por la edad, el uso de ventilación mecánica, el origen de la infección y la antibioticoterapia. El modelo final resultante se muestra a

continuación (tabla 8). Para este modelo se analizaron los casos con todos los campos diligenciados para las variables consideradas.

Tabla 8. Razones Odds estimadas de acuerdo con el modelo de regresión logística elegido

Variables	OR	IC 95%		p
		Inf.	Sup.	
Q-SOFA	2,16	1,08	4,33	0,03
Edad	1,06	1,02	1,1	0,006
Ventilación mecánica				
Sí	6,52	1,64	25,93	0,008
No		Referencia		
Inf. respiratoria				
Sí	9,02	2,14	37,94	0,003
No		Referencia		
Antibioticoterapia				
Combinada	7,27	1,44	36,78	0,016
Monoterapia		Referencia		

qSOFA: quick Sequential Related Organ Failure Assessment, IC: intervalo de confianza, OR: Odds Ratio.
Fuente: elaboración propia.

El modelo resultó significativamente confiable ($X^2= 47,69$; $p= 0,000$) y la prueba de Hosmer y Lameshow indicó que se ajusta adecuadamente a los datos ($X^2= 15,89$; $p= 0,045$). Este modelo final explicó el 55% de la varianza en la mortalidad. El total de la predicción correcta fue de 87,9%, ya que el modelo pronosticó correctamente el 69% de los que murieron y 95% de los que sobrevivieron.

De acuerdo con los resultados del modelo de regresión logística, el valor de q-SOFA presentó una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p < 0,05$), es decir, los pacientes con sepsis que presentan valores de qSOFA elevados tienen el doble de riesgo de muerte que sus pares con valores de qSOFA bajos ($OR = 2,16$; $IC\ 95\% = 1,08 - 4,33$). El resto de los predictores evaluados (SIRS, SOFA, lactato y PCR) no se asociaron con la mortalidad, confirmando los resultados del análisis univariante.

La edad es otro factor importante para considerar, mientras mayor es la edad existe un 6% de más posibilidades de morir cuando se tiene sepsis ($OR = 1,06$; $IC\ 95\% = 1,02 - 1,10$). Los valores de OR muestran que existen 6 veces más probabilidad de morir en los pacientes que ameritaron el uso de ventilación mecánica, en comparación con quienes no fueron sometidos a este procedimiento

(OR = 6,52; IC 95% = 1,64 - 25,93). Así mismo, los pacientes que presentaron sepsis con infección respiratoria tuvieron 9 veces más probabilidad de morir que los que tenían otro tipo de infecciones (OR = 9,02; IC 95% = 2,14 - 37,94).

Finalmente, el tipo de terapia antibiótica también resultó significativo para el modelo, evidenciando que la posibilidad de morir fue 7 veces mayor en quienes tuvieron una antibioticoterapia combinada que aquellos que mantuvieron una monoterapia (OR = 7,27; IC 95% = 1,44 - 36,78).

Debido a que el valor de q-SOFA fue el valor predictivo seleccionado por el modelo de regresión, se procedió a realizar una curva ROC para verificar el punto de corte, así como la sensibilidad y la especificidad de este indicador (figura 3). Se determinó como punto de corte 1,5, que se aproximó al cumplimiento de 2 criterios. El área bajo la curva (ABC) fue de 0,644 (IC 95% = 1,02 - 1,10; $p = 0,021$), mostrando una sensibilidad de 68,6% y una especificidad de 48,4%. Posteriormente, se calcularon las pruebas de evaluación diagnóstica utilizando 2 como punto de corte para el valor de q-SOFA. Se encontró que para esta muestra la sensibilidad o probabilidad de que el valor q-SOFA se encuentre en 2 o superior cuando el paciente muere fue de 69,57% (IC 95% = 57,3% - 80,1%), mientras que la probabilidad de que el q-SOFA se encuentre por debajo de 2 cuando el paciente sobrevive fue de 42,3% (IC 95% = 23,4% - 63,1%). Por otra parte, se calcularon los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN). Se denota que la probabilidad de muerte en los pacientes cuando tienen un valor q-SOFA de 2 o superior (VPP) es de 76,2% (IC 95% = 69,0% - 82,2%). Mientras que el VPN o la probabilidad de supervivencia cuando el q-SOFA es inferior a 2, fue de 34,37% (IC 95% = 22,8% - 48,2%). Al evaluar la exactitud de la prueba, se encontró que la probabilidad total de adecuada clasificación de los pacientes utilizando los valores de q-SOFA fue de 62,11% (IC 95% = 51,6% - 71,9%).

Tipo de tratamiento antimicrobiano en sepsis

La tabla 9 describe el tipo de tratamiento antimicrobiano asociado, según supervivencia. Se destaca el uso de antibioticoterapia combinada, con una asociación del 92% a la mortalidad y una p estadísticamente significativa. Así mismo, la monoterapia se asoció a un 7% de no supervivencia, con una p de significancia estadística. Por otra parte, en el grupo de antimicrobianos utilizados se destaca la claritromicina, con 55% de relación con la mortalidad y una p correspondiente a 0,005. Los otros antimicrobianos y antifúngicos utilizados no presentaron relación estadísticamente significativa con la mortalidad, así como la necesidad de cambio de antibiótico.

Discusión

Teniendo en cuenta la alta carga de morbimortalidad asociada con la sepsis, la ausencia de un *Gold standard* para su diagnóstico y los esfuerzos realizados por diversas sociedades científicas para determinar una herramienta que ayude a estandarizar grupos de riesgo y permita predecir mortalidad, con el fin de lograr intervenciones terapéuticas tempranas y favorecer supervivencia,

Tabla 9. Antibioticoterapia indicada según sobrevivencia en pacientes con sepsis

	Todos (n=105)		Sobrevivientes (n=31)		No sobrevivientes (n=70)		p
	n	%	n	%	n	%	
Antibioticoterapia							
Monoterapia	91	88,3	7	24,1	5	7,1	0,018
Combinada	12	11,7	22	75,9	65	92,9	
Antibiótico							
Meropenem	23	21,9	8	25,8	13	18,5	0,409
Vancomicina	27	25,7	20	64,5	56	80	0,096
Ampicilina Sulbactam o Ceftriaxona	19	18,1	4	12,9	14	20	0,39
Linezolid	1	1	0	0	1	1,4	0,504
Piperacilina-Tazobactam	25	23,8	9	29	15	21,4	0,452
Cefepime	35	33,3	7	22,6	28	40	0,09
Claritromicina	48	45,7	8	25,8	39	55,7	0,005
Antifúngico	8	7,6	2	6,5	6	8,6	0,716
Cambio de antibiótico	33	31,4	12	38,7	19	27,1	0,245

Fuente: elaboración propia.

se hace necesario evaluar tales herramientas en la región, dado la alta variabilidad de rendimiento descrita entre diversas poblaciones y, principalmente, en países de medianos ingresos.

En relación con la predicción de mortalidad, la escala de qSOFA presentó una mejor área bajo la curva respecto a las demás variables clínicas evaluadas, como por ejemplo SIRS, cuyos resultados son congruentes con los antecedentes internacionales, como lo demuestra el estudio de Goulden et al(45) en el Reino Unido, en el que documentan un área bajo la curva similar, así como una mejor especificidad comparada con el SIRS, lo cual también lo demuestra el estudio de Lembke et al. (14).

El grupo de pacientes tenía en promedio 60 años de edad, con predominio del sexo masculino y con sepsis adquirida en comunidad, lo cual va en consonancia con los resultados del estudio sobre el perfil microbiológico de las Infecciones en Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia (Episepsis) (11) y con las conclusiones de Machado et al (15). En cuanto a las comorbilidades descritas con el índice de Charlson, se encontró una población bastante enferma, con un promedio de $3,4 \pm 3$ de comorbilidades, equiparable a lo informado por Paoli et al (16).

La principal fuente de la infección fue el tracto respiratorio, de acuerdo con lo descrito en el documento ASIS (2019) (9), que señala que las enfermedades respiratorias de origen infeccioso suelen relacionarse con su ocurrencia en algunos meses del año, ya que en épocas de lluvia y por cambios abruptos en la temperatura, como sucede en la ciudad de Barranquilla, se presenta un incremento de estas infecciones. Esto lo confirma el estudio de Molina, F.J. et al (17) realizado en diez unidades de cuidado intensivo de Colombia.

Se describió una mayoría de gérmenes Gram negativos, resultado que se compara con el reporte de Bertullo et al (18) y lo descrito por Pertuz et al (19), quienes concluyen que la mayoría de los casos de sepsis y shock séptico se dan por este tipo de gérmenes. De igual forma, Bouza *et al* (20) describen un ligero predominio de las bacterias Gram negativas frente a otros microorganismos. Adicionalmente, cabe aclarar que en este estudio la muestra fue poca para sacar una conclusión con validez estadística al respecto.

La mortalidad de la muestra se ubicó en 69%, mayor que en el estudio realizado por López et al (10) y lo reportado por Fleischmann, C. et al (21). Dicho aumento puede corresponder a una gravedad mayor al ingreso del paciente a la UCI y la gran carga de comorbilidad descrita en el estudio, lo cual se convierte en un desafío para el tratamiento.

Respecto al SOFA, se encontró que los niveles elevados de este puntaje no tuvieron una relación estadísticamente significativa con la mortalidad, lo cual difiere de lo reportado por Raith, E.P. et al (7) en un análisis de cohorte retrospectivo en Australia y Nueva Zelanda, en el que encontraron que el aumento de 2 puntos en el puntaje SOFA demostró una relación significativamente mayor con la mortalidad hospitalaria. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la población de este estudio tenía puntajes muy elevados de daño orgánico desde su ingreso; además, la muestra pudo no ser suficiente para establecer una adecuada comparación.

En cuanto a los niveles de lactato, éstos no se relacionaron con la mortalidad, lo que difiere de lo reportado por Azkárate, I. et al (12) en un estudio epidemiológico y de factores pronósticos en un hospital universitario en España. No obstante, este hallazgo puede deberse a diversos factores, entre los cuales se destaca la no disponibilidad de las mediciones seriadas en la totalidad de la muestra y, por otra parte, la falta de puntualidad a la hora de tomar las muestras, lo cual se evidenció en la muestra del tiempo cero, que no siempre se tomó en la primera hora de diagnóstico de sepsis, lo que puede alterar dichos resultados. Otro aspecto que puede interferir es la carga previa de enfermedad, incluyendo una cantidad considerable de pacientes con ERC crónica, que pueden evidenciar valores elevados de lactato no directamente relacionados a infección. Un estudio publicado por Bakker, J. et al (22) reporta que un aumento de lactato siempre debe ser una advertencia para el personal médico, requiriendo atención inmediata, ya que los aumentos de niveles de lactato se asocian a una rápida disminución de la supervivencia. Por lo tanto, a pesar de que en este estudio el lactato no mostró una relación estadísticamente significativa con la mortalidad, no debe tomarse apresuradamente la asociación no significativa, lo cual obliga a los profesionales

de la salud a realizar estudios prospectivos que establezcan esta relación de lactato en la población objeto de estudio.

En cuanto al PCR, no se encontró relación con la mortalidad, lo cual va en consonancia con lo reportado en un estudio realizado por Suberviola et al (23), en contraposición con el estudio de Lobo et al (24), quienes observaron que la PCR elevada se asoció con disfunción orgánica, duración de la estadía en la UCI y mortalidad, evidenciando una discrepancia con los resultados en diferentes cohortes.

La puntuación del qSOFA se relacionó con mortalidad, que coincide con los hallazgos Whang, H.E. et al (25), Freund, Y. et al (13) y Rudd, K. et al (26), quienes evidenciaron que en los pacientes que acudieron al servicio de urgencias con sospecha de infección el uso de qSOFA resultó tener mayor precisión pronóstica para la mortalidad hospitalaria que el SIRS o la sepsis grave.

Sobre el uso del manejo antimicrobiano en monoterapia o terapia combinada, se encontró que la terapia combinada se relacionó con mayor mortalidad (OR= 7,27 IC: 1,44-36,78 p:0,016), diferente a la revisión sistemática realizada en 2016 por Sjövall, F. et al (27), para quienes la terapia combinada vs. la monoterapia en pacientes adultos con sepsis grave no demostró diferencias en la mortalidad u otros resultados importantes, lo cual también describieron en el metaanálisis Safdar et al (28), que coincide con la revisión sistemática realizada por Paul et al (29), en la cual concluyen que en los pacientes con sepsis la terapia combinada betalactámico/aminoglucósido no proporciona ventaja en cuanto a desenlaces de mortalidad.

En un estudio realizado en Tailandia por Khwannimit, B. et al (30), para comparar el rendimiento de qSOFA, SOFA y SIRS y predecir la mortalidad y la insuficiencia orgánica en pacientes con sepsis en la UCI incluyeron 2350 pacientes, con una mortalidad de 44,5%, que es menor a la encontrada en este estudio. Así mismo, la puntuación SOFA presentó la mejor discriminación con área bajo la curva mayor, que con qSOFA y SIRS. Además, este puntaje tuvo mejor rendimiento para predecir la mortalidad; sin embargo, el qSOFA mostró una mejor discriminación para la mortalidad hospitalaria que el SIRS, como se demostró también en este estudio.

Limitaciones

La principal limitación de este estudio fue el tamaño de la muestra, debido al tiempo de pandemia durante la recolección de datos. También se dificultó el seguimiento a todos los casos, lo cual redujo aún más la muestra. Además, la falta de procalcitonina impidió realizar la prueba de manera continua, lo que no permitió hacer el análisis con esta variable.

Conclusión

En este trabajo se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la escala qSOFA y mortalidad, calculada antes del ingreso a la UCI. Se estableció que esta escala es el mejor predictor de mortalidad, comparado con SIRS, SOFA, PCR y lactato, presentando un aumento del doble de riesgo cuando es igual o mayor de 2 puntos, con una sensibilidad de 68,6% y una especificidad de 48,4%, VPP de 76% y VPN de 34,37%.

Recomendaciones

Se recomienda realizar un estudio con mayor muestra poblacional para establecer la epidemiología de la sepsis y describir predictores de mortalidad que podrían ayudar a los funcionarios de salud a establecer pautas de manejo. Es importante realizar estudios de perfiles clínicos y genéticos en la población, y evaluar metas establecidas por las guías internacionales de sepsis para determinar cumplimientos y realizar protocolos guiados por dichos objetivos.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Labib A. Sepsis Care Pathway 2019. *Qatar Med J.* 2019 Nov 7; 2019(2):4. doi: 10.5339/qmj.2019.qccc.4.
2. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990 - 2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet [Internet].* 2020;395(10219): 200-11.
3. Rudd KE, Kisson N, Limmathurotsakul D, Bory S, Mutahunga B, Seymour CW et al. The global burden of sepsis: barriers and potential solutions. *Crit Care.* 2018 Sep 23;22(1):232. doi: 10.1186/s13054-018-2157-z.
4. Levy M, Evans, LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med.* 2018; 44, 925-928. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>.
5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb. 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.

6. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P et al. International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Feb 1;193(3):259-72. doi: 10.1164/rccm.201504-0781OC.
7. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults with Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*. 2017 Jan 17;317(3):290-300. doi: 10.1001/jama.2016.20328.
8. Jiménez JA, Supino M, López JD, Ulloa C, Vargas LE, González J et al. Sepsis in the emergency department: key points, controversies, and proposals for improvements in Latin America. *Rev la Soc Esp Med Emergencias*. 2019;31(2):123-135.
9. Secretaría Distrital de Salud Pública. Análisis de situación de salud con el modelo de los determinantes sociales de salud 2018. Barranquilla: Distrito de Barranquilla; 2018; 62-63.
10. López DC, Henao M, Arenas J, Hinestroza ED, Jaimes FA, Quiros OI. Epidemiología del shock séptico en un servicio de atención médica prehospitalaria en cinco ciudades colombianas. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32(1):28-36
11. Barrera L, Rosa GD, Dennis R, Dueñas C, Granados M, London D et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: A prospective multicenter cohort study in ten university hospitals *Crit Care Med* 2011;39(7):1675-82.
12. Azkárate I, Choperena G, Salas E, Sebastián R, Lara G, Elósegui I et al. Epidemiología y factores pronósticos de la sepsis grave / shock séptico. Seis años de evolución. *Med intensiva [Internet]*. 2015;1-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2015.01.006>.
13. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova van Laer M, Claessens Y, Avondo A et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients with Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA*. 2017;317(3):301-308. doi:10.1001/jama.2016.20329.
14. Lembke K, Parashar S, Simpson S. Sensitivity and Specificity of SIRS, qSOFA and Severe Sepsis for Mortality of Patients Presenting to the Emergency Department with Suspected Infection. *Chest*, 2017;152(4), A401. doi:10.1016/j.chest.2017.08.427.
15. Machado Flavia R et al. "Predictive Accuracy of the Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment Score in Brazil. A Prospective Multicenter Study". *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 201,7 (2020):789-798. doi:10.1164/rccm.201905-0917OC.
16. Paoli CJ, Reynolds MA, Sinha M, Gitlin M, Crouser E. Epidemiology and Costs of Sepsis in the United States-An Analysis Based on Timing of Diagnosis and Severity Level. *Crit Care Med*. 2018 Dec;46(12):1889-1897. doi: 10.1097/CCM.0000000000003342.

17. Molina FJ, Díaz CA, Barrera L, De la Rosa G, Dennis Dueñas C et al. Perfil microbiológico de la Infecciones en Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia (EPISEPSIS Colombia). 2011;35(2), 75-83. doi:10.1016/j.medin.2010.11.003.
18. Bertullo M, Carbone N, Brandes M, Silva M, Meiss H, Tejera D et al. Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la sepsis severa en Uruguay: un estudio multicéntrico prospectivo. Rev. Méd. Urug. [Internet]. 2016 Sep [citado 2021 Mayo 31];32(3):178-189. Disponible en http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688.
19. Pertuz Y, Pérez C, Pabón Y. Aspectos epidemiológicos de la sepsis en unidades de cuidados intensivos Santa Marta, Colombia, Duazary 2016; 13:2.
20. Bouza C, López-Cuadrado T. Epidemiology and Trends of Sepsis in Young Adults Aged 20-44 Years: A Nationwide Population-Based Study. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 77. <https://doi.org/10.3390/jcm9010077>.
21. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P et al. International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 Feb 1;193(3):259-72. doi: 10.1164/rccm.201504-0781OC.
22. Bakker J, Postelnicu R, Mukherjee V. Lactate: Where Are We Now? *Crit Care Clin.* 2020 Jan;36(1):115-124. doi: 10.1016/j.ccc.2019.08.009. Epub 2019 Oct 18.
23. Suberviola B, Castellanos-Ortega A, González-Castro A, García-Astudillo LA, Fernández-Miret B. Valor pronóstico del aclaramiento de procalcitonina, PCR y leucocitos en el shock séptico. *Med. Intensiva* [Internet]. 2012 Abr [citado 2021 Mayo 19];36(3):177-184. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912012000300003&lng=es.
24. Lobo SM, Lobo FR, Bota DP, Lopes-Ferreira F, Soliman HM, Melot C, Vincent JL. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest.* 2003;123:2043-2049.
25. Wang HE, Jones AR, Donnelly JP. Revised National Estimates of Emergency Department Visits for Sepsis in the United States. *Crit Care Med.* 2017 Sep;45(9):1443-1449. doi: 10.1097/CCM.0000000000002538.
26. Rudd KE, Seymour CW, Aluisio AR et al. Association of the Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (qSOFA) Score with Excess Hospital Mortality in Adults With Suspected Infection in Low- and Middle-Income Countries. *JAMA.* 2018;319(21):2202-2211. doi:10.1001/jama.2018.6229.
27. Sjövall F, Perner A, Hylander Møller M. Empirical mono- versus combination antibiotic therapy in adult intensive care patients with severe sepsis. A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *J Infect.* 2017 Apr;74(4):331-344. doi: 10.1016/j.jinf.2016.11.013. Epub 2016 Dec 3.

28. Safdar N, Handelsman J, Maki DG. Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in Gram-negative bacteraemia? A meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2004 Aug;4(8):519-27. doi: 10.1016/S1473-3099(04)01108-9.
29. Paul M, Lador A, Grozinsky-Glasberg S, Leibovici L. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(1):CD003344. Published 2014 Jan 7. doi:10.1002/14651858.CD003344.pub3.
30. Khwannimit B, Bhurayanontachai R, Vattanavanit V. Comparison of the performance of SOFA, qSOFA and SIRS for predicting mortality and organ failure among sepsis patients admitted to the intensive care unit in a middle-income country. *J Crit Care*. 2018 Apr;44:156-160. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.10.023. Epub 2017 Oct 18.

Prevalencia de evento perinatal adverso en fetos mayores de 34 semanas con crecimiento acorde en embarazos de bajo riesgo e índice cerebroplacentario alterado en Barranquilla 2017- 2019

Prevalence of an adverse perinatal event in fetuses older than 34 weeks with consistent growth in low-risk pregnancies and altered cerebro-placental index in Barranquilla 2017- 2019

Recibido: 12 de febrero de 2021

Aceptado: 5 de mayo de 2021

Judeska Figueroa González¹, Andy Fortich Arrieta², Mauricio Gómez Bossa³,
Mónica Gómez Barbosa⁴, Robinson Fernández Mercado⁵

¹ MD. Residente del posgrado de ginecología y obstetricia, Hospital Niño Jesús de Barranquilla. judeskam.figueroag@unilibre.edu.co

² MD. Residente del posgrado de ginecología y obstetricia, Hospital Niño Jesús de Barranquilla. andyj-forticha@unilibre.edu.co

³ MD. Especialista en medicina materno fetal y epidemiología clínica. mauriciogomezbossa@gmail.com

⁴ Doctor en Ciencias de la educación. Docente de la Universidad Libre, seccional Barranquilla. monicad.gomez@unilibre.edu.co

⁵ MD. Especialista en medicina, ginecología oncológica y epidemiología clínica. Docente de la Universidad Libre, seccional Barranquilla. rosefeme2002@yahoo.es

Resumen

Introducción: El Índice cerebro-placentario (ICP) resulta de la división del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media y la arteria umbilical, se utiliza con mayor sensibilidad para descartar evento perinatal adverso en embarazos en los que se conocen comorbilidades. En este artículo se intentan describir otros usos para esta herramienta debido a su fácil aplicación. **Objetivo:** El objetivo es determinar la prevalencia de evento perinatal adverso en fetos mayores de 34 semanas, con crecimiento acorde, en embarazos de bajo riesgo e índice cerebro-placentario alterado, en Barranquilla entre 2017 y 2019. **Método:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo transversal con análisis exploratorio de factores asociados. Se revisaron 6.607 Doppler, de los cuales 25 tuvieron el índice cerebro-placentario alterado y cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** El 84% de las embarazadas eran menores de 26 años, no se presentaron casos de mortalidad perinatal relacionados con el índice cerebro-placentario. Sólo el 12% de los recién nacidos fueron ingresados a la UCIN y el 4% presentaron el Apgar menor a 7 durante los primeros 5 minutos. **Conclusiones:** El r-ICP se ha convertido en una herramienta de evaluación para los fetos con mayor riesgo de trastornos del crecimiento. Según la bibliografía especializada, un ICP bajo se asocia con resultados neonatales y perinatales adversos.

Palabras clave: ratio cerebro-placentario, evento perinatal adverso, ecografía Doppler, morbilidad perinatal.

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9655>

Cómo citar: Figueroa González, J., Fortich Arrieta, A., Gómez Bossa, M., Gómez Barbosa, M., Fernández Mercado, R. (2021). ¿El índice cerebro-placentario es predictor de evento perinatal adverso en embarazos de bajo riesgo? Prevalencia en un hospital de tercer nivel en Colombia. *Biociencias*, 16(2). <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9655>

Abstract

Introduction: The cerebro-placental ratio (CPR) results from the division of the pulsatility index of the middle cerebral artery and umbilical artery, which is used with greater sensitivity to rule out adverse perinatal event in pregnancies in which comorbidities are known, an attempt is made to describe other uses for this tool due to its easy application. **Objectives:** To determine the prevalence of an adverse perinatal event in fetuses over 34 weeks with consistent growth in low-risk pregnancies and altered cerebro-placental index in Barranquilla between 2017 and 2019. **Methodology:** a descriptive cross-sectional study with exploratory analysis of associated factors, 6,607 Dopplers were reviewed, of which 25 had altered cerebro-placental ratio index and that met the inclusion and exclusion criteria. **Results:** 84% of the pregnant women were under 26 years of age, there were no cases of perinatal mortality in this group of patients related to the cerebro-placental index. Only 12% of newborns were admitted to the NICU, and for Apgar less than 7 during the first 5 minutes only 4% of newborns presented it. **Conclusions:** The CPR has become an evaluation tool for fetuses at higher risk of growth disorders. Low CPR is associated with adverse neonatal and perinatal outcomes as described in the literature.

Keywords: cerebro-placental ratio, adverse perinatal event, Doppler ultrasound, perinatal morbidity.

Open Access



Introducción

El uso del doppler en obstetricia ha traído múltiples beneficios en la práctica clínica, ya que permite evaluar el bienestar fetal y definir el manejo de los pacientes de forma más rápida y segura, disminuyendo la incidencia de eventos perinatales adversos (1). Cuando se hace referencia al bienestar fetal, se describe un feto que está recibiendo un adecuado aporte de oxígeno y los nutrientes necesarios para un correcto crecimiento y desarrollo (2).

Desde la introducción de la ecografía en la obstetricia se han tratado de establecer pautas para hacer un correcto seguimiento del embarazo. Por esta razón, es necesario saber que la asfixia perinatal se produce por una alteración en el intercambio gaseoso a nivel del lecho placentario, activándose mecanismos adaptativos que permiten al feto mantener el flujo sanguíneo en los órganos de mayor importancia. Estos mecanismos se logran a través de la vasoconstricción periférica y la vasodilatación arterial en el territorio protegido, que se conoce como redistribución de flujo y se puede medir mediante el Doppler (3).

Por mucho tiempo se han descrito eventos adversos que comprometen la oxigenación y el bienestar fetal, lo cual se conoce como evento perinatal adverso. Entre los más frecuentes están el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) y Apgar bajo. Estos eventos siempre han sido motivo de estudio y seguimiento estricto, ya que según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el mundo en desarrollo una mujer cuyo primer embarazo finaliza en muerte fetal o al cual le sucede la muerte del neonato presenta un riesgo superior de volver a experimentar los mismos resultados en el segundo embarazo (4).

Realizar control prenatal y detectar cambios adaptativos en la circulación fetal hacen posible disminuir la morbimortalidad fetal y neonatal, es decir, si se halla el índice cerebro-placentario disminuido el feto está frente a un ambiente hipóxico asociado a la presentación de complicaciones perinatales, por lo que en diversas publicaciones se establece la relación cerebro-placentaria como marcador de desenlaces adversos (5).

En la mayoría de los embarazos, la placenta proporciona al feto suficiente suministro metabólico y oxígeno hasta el nacimiento, sin eventos perjudiciales sobre su crecimiento o bienestar. Pese a esto, cuando la función placentaria disminuye se pueden comprometer el bienestar y el crecimiento fetal (6).

Este es un factor de riesgo importante para la muerte fetal y otros resultados obstétricos y perinatales adversos (7). También existe la probabilidad de morbilidad neurológica y del neurodesarrollo a largo plazo. Existe evidencia de que algunos fetos con crecimiento y peso adecuado demuestran cambios circulatorios comparables con los que se ven en fetos con restricción del crecimiento. Esto se traduce en aumento de la morbilidad y mayor riesgo de evento perinatal adverso (8).

El Índice cerebro-placentario se define como el vínculo cociente entre el índice de pulsatilidad de arteria cerebral media (MCAPI) y el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical. Dicho resultado cuantifica la función placentaria subóptima, en comparación con las medidas individuales y las biometrías convencionales (9). Un bajo índice cerebro-placentario refleja redistribución del gasto cardíaco al cerebro y se ha demostrado que mejora la precisión en la predicción de los eventos adversos perinatales (10).

Los eventos adversos perinatales se pueden presentar en embarazos a término con maternas sanas y fetos con crecimiento y bienestar fetal adecuados, asociados en su mayoría con falta de control prenatal, disminución de la oxigenación placentaria y trabajo de parto distócico (11). Actualmente la vigilancia se basa en diversas pruebas, como el control rutinario de movimientos fetales, la monitoria fetal, el perfil biofísico y el Doppler feto-placentario (12), que si se utilizan de manera individual no aportan datos suficientes para predecir un evento adverso de manera precoz (13).

No se recomienda realizar un monitoreo fetal continuo durante el trabajo de parto, debido a que está asociado con la toma de decisiones erradas y el aumento en la tasa de parto por cesárea (12) (13).

Se ha demostrado que el análisis visual de los trazados cardiotocográficos es propenso a un pobre acuerdo intra e interobservador cuando se utilizan varias pautas de interpretación (14), por esta razón actualmente se toma como parámetro el curso elaborado por la Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología/Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FIGO/FASGO), que sugiere que las decisiones siempre deben tomarse combinando la lectura de la monitoría fetal con la observación clínica (15). El monitoreo por sí solo puede no ser suficiente para confirmar el bienestar fetal. En tales casos, se puede realizar un perfil biofísico (16) para la prueba del feto postérmino. Este procedimiento está validado para usar en fetos a término y prematuros, pero no durante el parto activo (17) (18).

Teniendo en cuenta que en algunos estudios no se ha hallado asociación entre el índice cerebro-placentario y la presentación de evento perinatal adverso (19), se considera útil establecer parámetros de referencia en la evaluación de esta herramienta (22) y así cuantificar la prevalencia de eventos perinatales adversos en fetos con edad gestacional mayor a 34 semanas en los que se encontró alterado el índice cerebro-placentario. Con estos resultados se plantea una hipótesis que posteriormente se puede comprobar en estudios analíticos y experimentales para contribuir con la disminución de las mencionadas complicaciones en los neonatos (20) (21).

Materiales y métodos

En este estudio de tipo descriptivo transversal, con análisis exploratorio de factores asociados, se determinó la presencia o ausencia de un índice cerebro-placentario alterado en relación con los

eventos perinatales adversos en un tiempo determinado y en una población específica de la ESE Hospital Niño Jesús de Barranquilla. Es importante resaltar que este tipo de estudio no permitió establecer inferencia de causa-efecto, debido a que la exposición y el resultado se examinan ron al mismo tiempo; por lo tanto, se estimó la prevalencia de evento perinatal adverso con el índice cerebro-placentario alterado en fetos que no tuvieron factores de riesgo ni compromiso de su bienestar.

La población estuvo constituida por 25 pacientes embarazadas, a quienes se les realizó Doppler feto/placentario después de las 34 semanas y que finalizaron su embarazo en la ESE Hospital Niño Jesús de Barranquilla, escogidas a través de un muestreo no probabilístico tipo consecutivo.

Se excluyeron:

- Pacientes con diagnóstico confirmado de restricción de crecimiento intrauterino durante el embarazo.
- Pacientes con diagnóstico de alteraciones cromosómicas o de la anatomía fetal.
- Pacientes hijos de madre con diagnóstico de preeclampsia o con antecedentes de enfermedades crónicas y que tuvieron partos por fuera del Hospital Niño Jesús de Barranquilla.

La información se obtuvo mediante la revisión de historias clínicas y registros de ecografía Doppler de pacientes con embarazo mayor a 34 semanas, a quienes se les realizó índice cerebro-placentario, luego se seleccionaron las que presentaron eventos perinatales adversos y cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Las variables cualitativas se midieron a través de proporciones y porcentajes. Para las variables cuantitativas se estableció la normalidad en la distribución de los datos, con el fin de escoger las medidas de tendencia central o de dispersión respectivas.

Los resultados de la investigación se presentaron en el orden de alcance de los objetivos del estudio utilizando tablas univariadas y bivariadas, con gráficas según el tipo de variable analizada y su nivel de medición. Se alcanzó el objetivo general y se dio respuesta científica a la pregunta de investigación.

Los datos recopilados se procesaron y analizaron en el software Epi Info para Windows, el cual permitió aplicar los métodos de estadística descriptiva para establecer las medidas epidemiológicas correspondientes a la prevalencia de evento perinatal adverso en fetos mayores a 34 semanas con crecimiento acorde, en quienes se halló índice cerebro-placentario alterado.

Resultados

Se reclutaron 6.607 pacientes con embarazo mayor de 34 semanas, con crecimiento acorde y de bajo riesgo. Entre los años 2017 y 2019 se les realizó ecografía Doppler en el Hospital Niño Jesús de Barranquilla. Sólo 25 pacientes presentaron índice cerebro-placentario alterado.

La media del peso fue de 2.931,96, lo que afirma que el grupo de pacientes analizadas presentó, en promedio, un peso adecuado para la edad gestacional, con un percentil ubicado en la media de 68,6, influyente para mantener un crecimiento y desarrollo adecuado. Por otra parte, la media de AUIP (1,25) y ACMIP (1,02), según la edad gestacional mayor de 34 semanas, se encuentran dentro de rangos de la normalidad, lo cual indica que si se analizan por separado no se obtiene una medida precisa para observar los cambios en la circulación fetal.

Respecto al ICP, se evidenció una media de 0,83 alterada, resultante de la relación entre ACM y AU.

Se observó que el rango con mayor incidencia fue entre 36 y 37,5 semanas (60%), seguido del 36% que pertenece al rango entre 34 y 35,6 semanas, obteniendo una edad gestacional promedio de 36,2 semanas (tabla 1).

Tabla 1. Rango de la edad materna y edad gestacional de las pacientes

Edad materna	n	%
18 a 21 años	10	40%
22 a 25 años	11	44%
26 a 30 años	1	4%
31 a 34 años	3	12%
Edad gestacional		
34 - 35,6 semanas	9	36%
36 - 37,5 semanas	15	60%
>37,5 semanas	1	4%

Fuente: Historia Clínica de pacientes embarazadas con Doppler feto/placentario después de 34 semanas y que finalizaron embarazo en la ESE Hospital Niño Jesús de Barranquilla.

Durante el periodo analizado no se presentaron casos de mortalidad perinatal relacionados con el índice cerebro-placentario. Así mismo, el 12% de los recién nacidos fueron ingresados a la UCIN, mientras que la mayoría (88%) no presentó este evento. En relación con las cesáreas de emergencia, se les practicó al 48% de las pacientes, mientras que el 52% restante tuvieron parto vaginal. Sólo el 4% de los recién nacidos presentaron Apgar menor a 7 durante los primeros 5 minutos, como evento adverso (tabla 2).

Tabla 2. Prevalencia de eventos adversos perinatales en mujeres con embarazo de bajo riesgo e ICP alterado

Características	n	(%)
Mortalidad perinatal o neonatal		
Sí	0	(0)
No	25	(100)
Ingreso a UCIN		
Sí	3	(12)
No	22	(88)
Apgar <7 a los 5 minutos		
Sí	1	(4)
No	24	(96)
Cesárea de emergencia		
Sí	12	(48)
No	13	(52)
Total	25	

Fuente: Historia clínica de pacientes embarazadas con Doppler feto/placentario después de 34 semanas y que finalizaron embarazo en la ESE Hospital Niño Jesús de Barranquilla.

Para el análisis bivariado se calculó independencia a través de la prueba del chi cuadrado (chi 2) y la asociación entre variables utilizando la medición de razón de momios (Odds ratio - OR), para la cual se tomaron la edad materna entre los 18 y 24 años (expuestos) y mayores de 25 años (no expuestos), y la edad gestacional entre 34 y 35,6 semanas (expuestos) y mayores de 36 semanas (no expuestos). El evento adverso (sí/no) fue la variable dependiente, determinando la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo negativo y el valor predictivo positivo de los índices.

La posibilidad de que exista un evento perinatal adverso en edad materna es 1,16 veces mayor en mujeres de 18 a 24 años, en relación con las gestantes de 25 a 34 años con embarazo de 34 semanas e índice cerebro-placentario alterado, presentando asociación estadísticamente significativa con un valor p de 0,00 de chi cuadrado y un OR: 1,16 (IC:95% 0,16 - 8,09).

La posibilidad de que exista un evento perinatal adverso en edad gestacional es 2,16 veces mayor en mujeres que tengan entre 34 y 35,6, en relación con las gestantes mayores de 36 semanas de embarazo e índice cerebro-placentario alterado, no presentando asociación estadísticamente significativa, con un valor p de 0,11 de chi cuadrado y un OR: 2,16 (0,33 - 14,05) (tabla 3).

Tabla 3. Asociación de evento perinatal adverso con edad materna y gestacional

Edad materna	EPA (+)	EPA (-)	ODD Ratio	Chi ²
18 - 24 años	4	12	1,16 (0,16 - 8,09)	p=0,00
25 - 34 años	2	7		
Edad gestacional				
34 - 35,6 semanas	3	6	2,16 (0,33 - 14,05)	p=0,11
>36 semanas	3	13		

Fuente: Historia clínica de pacientes embarazadas con Doppler feto/placentario después de 34 semanas y que finalizaron embarazo en la ESE Hospital Niño Jesús de Barranquilla. EPA= Evento perinatal adverso

EPA= Evento perinatal adverso. IP= Índice de pulsatibilidad. Sen= Sensibilidad. VPP= Valor Presente Positivo. Esp= Especificidad. VPN: Valor Presente Negativo.

Se observó que el índice de pulsatibilidad de la arteria umbilical evidenció una sensibilidad del 33% con un valor predictivo positivo de 100%, mientras que el índice de pulsatibilidad de la arteria media cerebral obtuvo una sensibilidad del 69%, con un valor predictivo positivo de 100% (tabla 4).

Tabla 4. Relación entre el índice de pulsatibilidad de la arteria umbilical y cerebral media con evento perinatal adverso

	IP arteria umbilical		IP arteria cerebral media	
	Alterado > 95%	Normal < 95%	Alterado > 95%	Normal < 95%
EPA (+)	3	6	9	4
Sensibilidad	33%		69%	
VPP	100%		100%	
EPA (-)	0	16	0	12
Especificidad		100%		100%
VPN		73%		75%

Fuente: Historia clínica de pacientes embarazadas con Doppler feto/placentario después de 34 semanas y que finalizaron embarazo en la ESE Hospital Niño Jesús de Barranquilla. IP: índice de pulsatibilidad; EPA= Evento perinatal adverso; VPN: Valor Presente Negativo

El ratio cerebro-placentario alterado evidenció una sensibilidad del 100%, con un valor predictivo positivo de 24% (tabla 5).

Tabla 5. Relación entre el índice de ratio cerebro-placentario con evento perinatal adverso

Ratio CP	EPA (+)	EPA (-)	Total
< P5	6	19	25
	100% Sen		
	24% VPP		
> P5	0	0	0
		0% Esp	
		0% VPN	
Total	6	19	25

Fuente: Historia clínica de pacientes embarazadas con Doppler feto/placentario después de 34 semanas y que finalizaron embarazo en la ESE Hospital Niño Jesús de Barranquilla.

EPA= Evento perinatal adverso. IP= Índice de pulsatibilidad. Sen= Sensibilidad. VPP= Valor Presente Positivo. Esp= Especificidad. VPN: Valor Presente Negativo.

Discusión

El índice cerebro-placentario (ICP) es una medida ecográfica que se utiliza para hacer seguimiento a la circulación fetal de una manera más sensible. Es mejor que medir el índice de pulsatibilidad de la arteria cerebral media y el de la arteria umbilical por separado. Se ha propuesto para la vigilancia rutinaria de embarazos con sospecha de restricción del crecimiento fetal (FGR), pero el rendimiento predictivo de esta prueba no está claro.

Se evidencia que el monitoreo prenatal exitoso y la identificación de fetos pequeños para edad gestacional (PEG) antes del parto pueden mitigar el impacto negativo de la restricción del crecimiento fetal. El -pICP se ha convertido en una herramienta de evaluación para los fetos con mayor riesgo de trastornos del crecimiento. Un ICP bajo se asocia con resultados neonatales y perinatales adversos, como lo describen Alanwar et al. (21), en cuya investigación observaron una puntuación de Apgar <7 a los 5 minutos en 12 casos (12%). La sensibilidad del ICP en la detección de una puntuación de Apgar <7 fue del 50% y la especificidad del 88,1%, obteniendo resultados significativos. Estos datos con parecidos a los obtenidos en la investigación en la que la minoría de los recién nacidos (4%) obtuvieron un Apgar <7 en los primeros 5 minutos.

En relación con la edad gestacional, Alanwar et al. obtuvieron una media de 23,3 (rango, 19,3-28,4) semanas, opuesto a los resultados, donde la media fue de 36,2 (rango 36 a 37,5) semanas. Por otra parte, la media del percentil de peso que reportaron Asma et al. (22), 44,39 (18,59 – 73,17) no fue significativo ($p=0,941$), lo cual coincide con los resultados obtenidos en esta investigación, en la que la media del percentil de peso (68,6) afirma que el grupo de pacientes analizadas presentó en promedio un peso adecuado para la edad gestacional, influyente para mantener un crecimiento y desarrollo adecuados.

Por otro lado, la media del AUIP (1,25) y del ACMIP (1,02) se encuentran dentro de rangos de la normalidad, según la edad gestacional mayor de 34 semanas, permitiendo observar que la media del $-(ICP)$ fue de 0,83, es decir, alterada. Esto difiere de los resultados de Conde-Agudelo (23), quien reportó un ICP anormal con $MCAP / UAPI < 0 \leq 1,08$ y $MCAP / UAPI < 5$ percentil para edad gestacional, evidenciando que la presencia de un resultado de ICP anormal aumenta del 25 al 45% la probabilidad previa de resultado perinatal adverso.

En lo referente a la admisión a la UCIN, el 66% de los recién nacidos no necesitó ingreso, mientras que el 34% sí. Según estos resultados, los datos son similares a los reportados por Alanwar et al., en los que el 12% de los recién nacidos ingresó a la UCIN y el 88% no lo hizo, aunque no hubo resultados estadísticamente significativos ($p=0,15$).

Respecto a la mortalidad neonatal, Ebbing, C., Rasmussen, S. y Kiserud, T. (24) evidenciaron resultados adversos en 3.423 mujeres (18,3%), presentándose muerte neonatal en 121 mujeres (0,6%), opuesto a los hallazgos de esta investigación, en la que no se observó mortalidad neonatal. Con respecto a la cesárea de emergencia por sufrimiento fetal, se evidenció en 1.696 mujeres (7,9%), mientras que en los resultados obtenidos, el 48% de las pacientes necesitó cesárea de emergencia. Por otro lado, Asma reportó como evento adverso en su investigación un 9% de cesárea de emergencia, sin evidenciar resultados significativos ($p=0,714$).

Conclusiones

- El promedio de la edad materna para las pacientes embarazadas fue de 23 años y el rango de edad que tuvo mayor participación fue entre 22 y 25 años (44%), aunque no se observó un resultado significativo ($p=0,39$) entre la edad y los eventos adversos, teniendo al índice cerebro-placentario como indicador.
- La media de la edad gestacional estuvo en 36,2 semanas y el rango que predominó fue entre 36 y 37,5 semanas (60%). Tampoco se obtuvo resultado significativo ($p=0,17$) con eventos adversos neonatales y perinatales, en relación con el índice cerebro-placentario.
- En los eventos adversos no se observó mortalidad neonatal, obteniendo un resultado sin significancia estadística ($p=0,26$). De igual forma, el ICP fue predictiva de cesárea por compromiso

fetal intraparto en el 48% de los casos, sin resultado significativo ($p=0,16$). El ingreso a la UCIN fue necesario en el 12%, aunque no hubo asociación significativa ($p=0,15$). La puntuación del Apgar <7 durante los primeros 5 minutos tuvo una incidencia del 4%, sin evidenciar un resultado significativo ($p=0,19$).

- Agregar el ICP puede ayudar en el asesoramiento de la paciente con respecto a los resultados neonatales adversos.
- El ICP es una herramienta de evaluación para los fetos con mayor riesgo de trastornos del crecimiento. Es un mejor predictor de eventos adversos en comparación con el Doppler de la arteria cerebral media o de la arteria umbilical. Su valor predictivo para resultados perinatales adversos es mejor para los fetos sospechosos de ser pequeños para la edad gestacional en comparación con los fetos apropiados para la edad gestacional (25).

La utilidad predictiva del ICP a término es prometedora; no obstante, no hay evidencia suficiente para demostrar su valor en la vigilancia fetal preparto de rutina a partir de las 34 semanas de gestación.

Referencias

1. Van den Hof MC. No. 359-Obstetric Ultrasound Biological Effects and Safety. J Obstet Gynaecol Canadá. 2018. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.11.023>.
2. Lailla Vicens JM, Vela Martínez A. Estudio del bienestar fetal durante el embarazo. Concepto de bienestar fetal. Captación y transporte por la sangre materna. In: Obstetricia. 2013.
3. Baschat AA, Gembruch U. The cerebro-placental Doppler ratio revisited. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003; 21(2):124-7.
4. Ouyang F, Zhang J, Pilar Beltrán A, Yang Z, Paulo Souza J, Merialdi M. La recurrencia de los resultados perinatales adversos en países en desarrollo. Bull WorldHealthOrgan. 2013; 313-388.
5. Irvine KM, Bligh LN, Kumar S. Association between the fetal cerebro-placental ratio and biomarkers of hypoxia and angiogenesis in the maternal circulation at term. Eur J ObstetGynecolReprod Biol. 2020.
6. Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: Cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). UltrasoundObstetGynecol. 2013; 400-408.
7. Singh T, Leslie K, Bhide A, D'Antonio F, Thilaganathan, B. Erratum: Role of second-trimester uterine artery Doppler in assessing stillbirth risk Obstetrics and Gynecology. 2012; 256-261.

8. Prior T, Mullins E, Bennett P, Kumar S. Prediction of Fetal Compromise in Labor. *ObstetAnesthDig*. 2015; 121-126.
9. Morales-Roselló J, Khalil A, Morlando M, Bhide A, Papageorghiou A, Thilaganathan B. Poor neonatal acid-base status in term fetuses with low cerebro-placental ratio. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015; 156-16.
10. Baschat AA, Gembruch U. The cerebro-placental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003; 124-127.
11. Irvine KM, Bligh LN, Kumar S. Association between the fetal cerebro-placental ratio and biomarkers of hypoxia and angiogenesis in the maternal circulation at term. *Eur J ObstetGynecolReprod Biol*. 2020; 198-204.
12. Gómez-Sánchez PI, Arévalo-Rodríguez I, Rubio-Romero JA, Guío JA, Osorio-Castaño JH, Buitrago-Gutiérrez G et al. Guías de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. Introducción y metodología. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2013.
13. Sharon Dore RN, Ehman W. MDNo. 396-Fetal Health Surveillance: Intrapartum Consensus Guideline. Disponible en: DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.05.007>.
14. Rei M, Tavares S, Pinto P, Machado AP, Monteiro S, Costa A et al. Interobserver agreement in CTG interpretation using the 2015 FIGO guidelines for intrapartum fetal monitoring. *Eur J ObstetGynecolReprod Biol*. 2016; 27-3.
15. Curso de monitoría fetal, elaborado y avalado por el Committee for Safe Motherhood and Newborn Health de FIGO, traducido al español para ser distribuido en América Latina. 2015.
16. Hawkins J, Bucklin B. Anestesia obstétrica. *Obstetricia. Embarazos normales y de riesgo*, Capítulo 16, 361-386.
17. Manning FA. Dynamic ultrasound-based fetal assessment: the fetal biophysical profile score. *Clin ObstetGynecol* 1995; 38: 26-44.
18. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, Weinbaum PJ. The use and misuse of the fetal biophysical profile. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 527-533.
19. Morales-Roselló J, Galindo A, Herraiz I, Gil MM, Brik M, De Paco-Matallana C et al. Is it possible to predict late antepartum stillbirth by means of cerebro-placental ratio and maternal characteristics? *J Matern Neonatal Med*. 2020.
20. Morales-Roselló J, Cañada Martínez AJ, Scarinci E, Perales Marín A. Comparison of Cerebro-placental Ratio, Intergrowth-21st Standards, Customized Growth and Local Population References for the Prediction of Fetal Compromise: Which Is the Best Approach? *Fetal Diagn Ther*. 2019.

21. Alanwar A, El Nour AA, El Mandooh M, Abdelazim IA, Abbas L, Abbas AM, Abdallah A, Nossair WS, Svetlana S. Prognostic accuracy of cerebro-placental ratio for adverse perinatal outcomes in pregnancies complicated with severe pre-eclampsia; a prospective cohort study. *Pregnancy Hypertens.* 2018 Oct;14:86-89. doi: 10.1016/j.preghy.2018.08.446. Epub 2018 Aug 21. PMID: 30527124.
22. Asma A, Khalil et al. Is fetal cerebro-placental ratio an independent predictor of intrapartum fetal compromise and neonatal unit admission? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Volume 213, Issue 1, 54.e 1-54.e10. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.10.024>.
23. Conde-Agudelo AJ, Villar SH, Kennedy AT, Papageorghiou. Predictive accuracy of cerebro-placental ratio for adverse perinatal and neurodevelopmental outcomes in suspected fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología / Volume 52, Issue 4.* <https://doi.org/10.1002/uog.19117>.
24. Ebbing C, Rasmussen S, Kiserud T. Middle cerebral artery blood flow velocities and pulsatility index and the cerebro-placental pulsatility ratio: longitudinal reference ranges and terms for serial measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Sep;30(3):287-96. doi: 10.1002/uog.4088. PMID: 17721916.
25. Kalafat E, Khalil A. Clinical significance of cerebro-placental ratio. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology.* 2018;30(6):344-54.

Hipertrofia ventricular izquierda diagnosticada con ecocardiograma transtorácico y su relación con los cambios electrocardiográficos

Left ventricular hypertrophy diagnosed with transthoracic echocardiography and its relationship with electrocardiographic changes

Alexánder García Rusca¹, Olga Jacquin Serna¹,
Carlos Saad Cure², Jairo Rojano Rada³

Recibido: 9 de marzo de 2021

Aprobado: 12 de junio de 2021

1. MiRed IPS. agarciarusca@hotmail.com.
2. MiRed IPS. Médico cardiólogo y docente del Programa de posgrado en Medicina Interna de la Universidad Libre, seccional Barranquilla. jacquinserna@gmail.com.
3. MiRed IPS. Internista, reumatólogo, Magíster Scientiarum de Epidemiología y docente del Programa de posgrado en Medicina Interna de la Universidad Libre, seccional Barranquilla. jacquinserna@gmail.com.

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9656>

Cómo citar: García Rusca, A., Jacquin Serna, O., Saad Cure, C., Rojano Rada, J. (2021). Hipertrofia ventricular izquierda diagnosticada con ecocardiograma transtorácico y su relación con los cambios electrocardiográficos. *Biociencias*, 16(2). <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9656>

Open Access



RESUMEN

Objetivo: En este artículo se evalúa la hipertrofia ventricular izquierda diagnosticada con ecocardiograma transtorácico y su relación con los cambios electrocardiográficos. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional analítico en pacientes atendidos por el servicio de cardiología en el Hospital General de Barranquilla MiRed IPS, entre octubre de 2020 y marzo de 2021. **Resultados:** De 111 pacientes, el 63,1% (n=70) correspondieron al sexo femenino, la edad promedio fue de $64,1 \pm 11,8$; el 21,6 % (n=24) presentaban hipercolesterolemia, el 26,1% (n=29) realizaban caminatas 3 horas/semana y el 44,1% (n=49) eran obesos. El 90,1% (n=100) recibían tratamiento, siendo el losartán el de mayor uso, con 52,3% (n=58); 77,5% (n=86) de los pacientes cumplía con el tratamiento y el 67,6% (n=75) mostró valores normales de creatinina 0-1,0 mg/dL. Se estableció una diferencia significativa entre las categorías de los patrones electrocardiográficos; el 39,0% (n=30) con hipertrofia ventricular izquierda presentó pobre progresión de la onda R en V3 ($p < 0,000$) y 67,6% (n=67) de quienes no mostraron hipertrofia ventricular izquierda tenían otros hallazgos electrocardiográficos, ($p < 0,000$). Los pacientes con patrón de hipertrofia concéntrica correspondieron el 76,6% (n=59), ($p < 0,000$), en los que tenían hipertrofia excéntrica el 23,4% (n=18), tenían el registro electrocardiográfico con índice de Sokolow-Lyon positivo Ninguno de los hallazgos electrocardiográficos fue lo suficientemente exacto en la estimación de la hipertrofia ventricular izquierda. **Conclusión:** En este estudio se reporta baja sensibilidad en los índices electrocardiográficos para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda, evidenciando gran diferencia en su poder diagnóstico respecto al ecocardiograma.

Palabras clave: hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión, ecocardiografía, electrocardiografía.

ABSTRACT

Objective: To evaluate left ventricular hypertrophy diagnosed with transthoracic echocardiography and its relationship with electrocardiographic changes. **Methods:** An analytical observational study was carried out in patients treated by the cardiology service at the General Hospital of Barranquilla MiRed IPS, from October 2020 to March 2021. **Results:** From a total of 111 patients, 63.1% (n = 70) were female, the mean age was 64.1 ± 11.8 ; 21.6% (n = 24) had hypercholesterolemia, 26.1% (n = 29) took 3-hour weekly walks, and 44.1% (n = 49) were obese. 90.1% (n = 100) received treatment, being losartan the most widely used with 52.3% (n = 58), 77.5% (n = 86) complied with the treatment, and 67.6 % (n = 75) showed normal creatinine values 0-1.0 mg / dL. A significant difference was established between the categories of the electrocardiographic patterns. 39.0% (n = 30) with left ventricular hypertrophy had poor R wave progression in V3 ($p < 0.000$), and 67.6% (n = 67) of those who did not show ventricular hypertrophy left, had other electrocardiographic findings, ($p < 0.000$). The patients with concentric hypertrophy pattern corresponded to 76.6% (n = 59), ($p < 0.000$); in those with eccentric hypertrophy, 23.4% (n = 18) had a positive Sokolow-Lyon index on electrocardiography. None of the electrocardiographic findings was sufficiently accurate in estimating left ventricular hypertrophy. **Conclusion:** Low sensitivity in the electrocardiographic indices for the diagnosis of left ventricular hypertrophy is reported in this study, with a great difference in its diagnostic power compared to echocardiogram.

Keywords: Left ventricular hypertrophy, hypertension, echocardiography, electrocardiography.

Introducción

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es una reacción compensatoria al aumento de la presión arterial o la sobrecarga de volumen, lo cual se constituye en el primer paso para desarrollar múltiples enfermedades clínicas. El impacto de la HVI ha sido ampliamente estudiado en la población general, pues se trata de la anomalía cardíaca más frecuente en la hipertensión arterial (HTA) (1).

La prevalencia de la HVI en pacientes con HTA varía en función de la edad, severidad de los niveles de tensión arterial (2) y según el método de detección utilizado, con tasas del 20 hasta 50% en pacientes con HTA, leve a moderada (3).

La HVI, además de representar uno de los daños de órgano blanco que puede generar la HTA, es por sí sola un factor de riesgo independiente para la instauración de insuficiencia cardíaca (ICC), accidente cerebrovascular (ACV), enfermedad arterial coronaria, arritmias cardíacas, muerte súbita y, por lo tanto, incremento considerable de morbilidad y mortalidad de origen cardiovascular, evidenciando la importancia de su identificación oportuna (4).

La adición o implementación de nuevas observaciones electrocardiográficas, como la pobre progresión de la onda R en derivadas precordiales en pacientes con HVI, podría aumentar el rendimiento diagnóstico de la herramienta electrocardiográfica (5).

El presente estudio busca evaluar los cambios electrocardiográficos y su relación con la HVI, según ecocardiografía, en los pacientes atendidos por el servicio de cardiología en el Hospital General de Barranquilla MiRed IPS, en el periodo comprendido entre octubre de 2020 y marzo del 2021.

Métodología

Se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo, en el que se evalúa la HVI diagnosticada con ecocardiograma transtorácico y su relación con los cambios electrocardiográficos

Población y muestra

El grupo de estudio correspondió a una muestra intencional conformada por los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, atendidos por el servicio de cardiología del Hospital General de Barranquilla MiRed IPS

Criterios de inclusión

A. Sujetos mayores de 40 años, con cinco años o más diagnosticados de HTA, según lo establecido en el octavo comité nacional conjunto (JNC 8).

- B. Sujetos que cuenten con electrocardiograma y ecocardiograma realizados durante el periodo de estudio.
- C. Aceptación para participar en el estudio mediante consentimiento informado .

Criterios de exclusión

- A. Sujetos que no cuenten con EKG y ecocardiogramas con los datos necesarios para determinar los patrones electrocardiográficos o diámetros de la pared ventricular izquierda, así como la FE.
- B. Sujetos con diagnóstico de hipertensión secundaria, ICC con FE ventricular izquierda menor al 50%, IAM, angina pectoris, intervenciones coronarias percutáneas previas, así como revascularización miocárdica por toracotomía, FA, LBBB, enfermedad valvular cardíaca, cardiomiopatías primarias.
- C. Mujeres embarazadas.

Se desarrolló un formato de recolección de datos y se hizo el análisis estadístico.

Resultados

Características sociodemográficas

La muestra estuvo representada por 111 pacientes, la edad promedio fue de $64 \pm 11,8$ años, el sexo femenino fue el más frecuente, con 63,1%, (n= 70). El 90,1% (n=100) de los pacientes pertenecían al estrato 1 y el 85,6% (n= 95) eran provenientes de consulta externa (tabla 1).

Antecedentes personales

La hipercolesterolemia representó el 21,6% (n= 24) (tabla 2); el 26,1% (n=29) de los pacientes realizaban caminatas tres horas semanales; el 39% (n=88) no tenían hábito alcohólico; el 74,8% (n=83) presentaban tabaquismo, el grupo que consumía un paquete al año, representaba el 60,7% (n= 17) y el 44,1% (n=49) eran obesos (tabla 3).

Tabla 1. Características generales de los pacientes.

Característica	n=111
Edad (años) $\bar{x} \pm DE$	64,1 \pm 11,8
Género n (%)	
Femenino	70 (63,1%)
Masculino	41 (36,9%)
Ocupación n (%)	
Empleado	28 (25,2%)
Desempleado	83 (74,8%)
Estrato socio-económico n (%)	
Estrato 1	100 (90,1%)
Estrato 2 o mayor	11 (9,9%)
Etnia n (%)	
Mestizo	38 (34,2%)
Blanco	53 (47,7%)
Afrodescendiente	20 (18,0%)
Servicio de origen n (%)	
Consulta externa	95 (85,6%)
Hospitalización	16 (14,4%)

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2. Presencia de antecedentes personales.

Hipertensión arterial, n(%)	111 (100)
Apnea obstructiva del sueño	15 (13,5)
Enfermedad arterial periférica	4 (3,6)
Hipertrigliceridemia	5 (4,5)
Enfermedad cerebrovascular	4 (3,6)
Diabetes mellitus tipo 2	8 (7,2)
Hipercolesterolemia	24 (21,6)
Enfermedad renal crónica	5 (4,5)
Hipertiroidismo	5 (4,5)
Hipotiroidismo	4 (3,6)

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Actividad física y hábitos.

Caminatas (3h/sem.)	n (%)
Sí	29 (26,1%)
No	82 (73,9%)
Actividad física (30 min/día) n (%)	
Sí	12 (10,8%)
No	99 (89,2%)
Hábito alcohólico n (%)	
No	88 (79,3%)
Riesgo bajo	13 (11,7%)
Consumo peligroso	10 (9,0%)
Hábito tabáquico n (%)	
Sí	28 (25,2%)
No	83 (74,8%)
Paquetes de cigarrillos/año n (%)	
1-10	9 (32,2%)
11-20	17 (60,7%)
21-30	2 (7,1%)
IMC n (%)	
Normal	43 (38,7%)
Sobrepeso	19 (17,1%)
Obesidad	49 (44,1%)

Fuente: elaboración propia.

Diagnóstico y tratamiento de la HTA

El tiempo medio del diagnóstico de hipertensión arterial fue de $9,0 \pm 7,1$ años, el grupo entre 0-10 años fue el más numeroso, con 65,8% (n=73). El 90,1% (n= 100) recibía tratamiento antihipertensivo, en el que el Losartán, un antagonista del receptor de angiotensina II, que correspondió a la terapia farmacológica más usada, con 52,3% (n= 58). El 77,5% (n= 86) de los pacientes que usaban antihipertensivos cumplían el criterio de uso regular, en el que el 67,6% (n=75) tenían entre 1-10 años de tratamiento. La presión arterial sistólica media fue de $128,1 \text{ mmHg} \pm 12,0$, mientras que la presión arterial diastólica media de $79,8 \text{ mmHg} \pm 8,3$. El grupo de presión arterial normal alta fue el más numeroso, con 47,7% (n=53). En relación con la función renal de la muestra, el grupo con creatinina entre 0-1.0 fue de 67,6% (n=75) (tabla 4).

Tabla 4. Diagnóstico y tratamiento de la HTA.

Característica	n=111
Años del diagnóstico $\bar{x} \pm DE$	9,0 \pm 7,1
Tiempo del diagnóstico n (%)	
0-10 años	73 (65,8%)
11 o más años	38 (34,2%)
Tratamiento n (%)	
Sí	100 (90,1%)
No	11 (9,9%)
Medicamento n (%)	
Losartán	58 (52,3%)
Hidroclorotiazida	53 (47,7%)
Metropolol	38 (34,2%)
Amlodipino	23 (20,7%)
Enalapril	21 (18,9%)
Espironolactona	12 (10,8%)
Furosemida	11 (9,9%)
Cumple n (%)	
Sí	86 (77,5%)
No	25 (22,5%)
Tiempo con el medicamento n (%)	
1-10 años	75 (67,6%)
11 o más años	36 (32,4%)
PAS (mmHg) $\bar{x} \pm DE$	128,1 \pm 12,0
PAD (mmHg) $\bar{x} \pm DE$	79,8 \pm 8,3
Presión arterial n (%)	
Normal	18 (16,2%)
Normal alta	53 (47,7%)
HTA I o II	40 (36,1%)
Creatinina n (%)	
0-1,0 mg/dL	75 (67,6%)
1,1-2 mg/dL	36 (32,4%)

Fuente: elaboración propia.

Hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos

Entre éstos, la pobre progresión de onda R en V3 estaba presente en el 36,9% (n=41); (tabla 5) En cuanto a los hallazgos ecocardiográficos, el grosor parietal relativo medio fue de $0,487 \pm 0,095$, estando elevado en el 83,8% (n=93). de los pacientes, . El patrón geométrico ventricular más frecuente en la muestra fue la hipertrofia concéntrica, con 56,8% (n=63). El 69,4% (n=77) de la muestra cumplía con el criterio de hipertrofia ventricular izquierda (tabla 6).

Tabla 5. Hallazgos del EKG.

	n	%
Pobre progresión en V3	41	36,9
Sokolow-Lyon	18	16,2
Cornell	6	5,4
Producto Cornell	2	1,8
Onda R en AVL	1	0,9
Otros hallazgos	43	38,7
Total	111	100

Fuente: elaboración propia.

Tabla 6. Hallazgos del ecocardiograma.

n=111	
Grosor Parietal Relativo $\bar{x} \pm DE$	0,487 \pm 0,095
Clasificación del GPR n (%)	
Normal	18 (16,2%)
Elevado	93 (83,8%)
Patrones geométricos del VI n (%)	
Concéntrica	63 (56,8%)
Excéntrica	18 (16,2%)
Remodelado	25 (22,5%)
Normal	5 (4,5%)
HVI n (%)	
Sí	77 (69,4%)
No	34 (30,6%)

Fuente: elaboración propia.

Se encontró una diferencia significativa entre las categorías relacionadas con los patrones electrocardiográficos. Entre los pacientes con HVI, la mayoría tenía pobre progresión de la onda R en V3, 39,0% (n=30); mientras que los que no presentaron HVI, en su mayoría mostraban otros hallazgos, 67,6% (n=23); el 23,4% (n=18) de los pacientes con patrón electrocardiográfico de hipertrofia excéntrica presentaron un registro electrocardiográfico con índice de Sokolow-Lyon positivo (tabla 7).

Tabla 7. Comparación de indicadores con el diagnóstico de HVI.

	Con HVI n=77	Sin HVI n=34	p
Patrones electrocardiográficos	n	(%)	
Pobre progresión en V3	30 (39,0%)	11 (32,4%)	
Sokolow-Lyon	18 (23,4%)	0 (0,0%)	
Cornell	6 (7,8%)	0 (0,0%)	0,000
Producto Cornell	2 (2,6%)	0 (0,0%)	
Onda R en AVL	1 (1,3%)	0 (0,0%)	
Otros hallazgos	20 (26,0%)	23 (67,6%)	
Grosor Parietal Relativo $\bar{x} \pm DE$	0,502 \pm 0,110	0,452 \pm 0,024	0,01
Clasificación del GPR n (%)			
Normal	18 (23,4%)	0 (0,0%)	0
Elevado	59 (76,6%)	34 (100,0%)	
Patrones geométricos del VI n (%)			
Concéntrica	59 (76,6%)	4 (11,8%)	
Excéntrica	18 (23,4%) ^r	0 (0,0%)	0,000
Remodelado	0 (0,0%)	25 (73,5%)	
Normal	0 (0,0%)	5 (14,7%)	

Fuente: elaboración propia.

El valor promedio del grosor parietal relativo presentó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Quienes sufrían HVI presentaron 0,5 más de grosor parietal relativo, en comparación con los que no presentaron esta hipertrofia. En la prueba χ^2 , realizada en la clasificación de grosor, se observó que la mayoría de los pacientes tenían tendencia a presentar un valor elevado del grosor, independientemente de su condición de HVI. En lo que respecta a los patrones geométricos evaluados en el ecocardiograma, se encontró una diferencia significativa

entre las categorías. La mayoría de los pacientes con HVI presentaron un patrón concéntrico 76,6% (n=59), mientras que los que no presentaron hipertrofia tuvieron un patrón geométrico remodelado 73,5% (n=25).

Al realizar la regresión logística binaria para conocer si alguno de estos valores es eficiente para clasificar por sí mismos o en sus interacciones a los pacientes, de acuerdo con la presencia de HVI, se encontró que el modelo logístico no seleccionó ninguna de estas variables. Por esta razón no se pudo hallar un modelo estadísticamente significativo que pudiera explicar la presencia de HVI. Este mismo fenómeno ocurrió al incluir en la modelación otras variables explicativas como las características sociodemográficas, antecedentes y características clínicas y farmacológicas de la hipertensión.

En cuanto a la eficiencia de los hallazgos del electrocardiograma para la predicción de HVI, el de mayor sensibilidad fue la pobre progresión en V3, con un 39,0% (IC 28,1-50,8) y el de menor, la presencia de onda R en aVL 1,3% (IC 0,0-7,0). Por otra parte, los índices de Sokolow-Lyon, Cornell y producto de Cornell presentaron una especificidad del 100% (IC 89,7-100,0). En la tabla 8 se presentan los indicadores de eficiencia para los hallazgos del electrocardiograma, teniendo como resultado principal la presencia de HVI. En términos generales, se confirma lo encontrado al realizar la modelación logística. Ninguno de los hallazgos electrocardiográficos fue lo suficientemente exacto en la estimación de la HVI.

Tabla 8. Eficiencia de los hallazgos del EKG para la predicción de HVI.

	Hallazgos del EKG					
	Pobre progresión en V3	Sokolow-Lyon	Cornell	Producto Cornell	Onda R en AVL	Otros hallazgos
Sensibilidad	39 (28,1-50,8)	23,4 (14,5-34,4)	7,8 (2,9-16,2)	2,6 (0,3-9,1)	1,3 (0,0-7,0)	26 (16,6-37,2)
Especificidad	67,7 (49,5-82,6)	100 (89,7-100,0)	100 (89,7-100,0)	100 (89,7-100,0)	100 (89,7-100,0)	32,4 (17,4-50,5)
VPP	73,2 (60,9-82,7)	100 -	100 -	100 -	100 -	46,5 (35,8-57,5)
VPN	32,9 (26,7-39,6)	36,6 (33,8-39,5)	32,4 (31,0-33,8)	31,2 (30,4-32,0)	30,9 (30,4-31,5)	16,2 (10,4-24,2)
Exactitud	47,8 (38,2-57,4)	46,9 (37,3-56,6)	36 (27,1-45,7)	32,4 (23,9-42,0)	31,5 (23,0-41,0)	27,9 (19,8-37,2)

Fuente: elaboración propia.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, la hipertrofia ventricular izquierda se encontró principalmente en el sexo femenino, en el subgrupo de los 70 años de vida, mayormente desempleados y de estrato 1. Estos resultados son equiparables con los obtenidos por Manrique et al (11), realizado en Boyacá, en el que evaluaron la prevalencia de HVI en pacientes hipertensos, encontrando asociación entre HVI, sexo femenino y edad mayor a 65 años. En el ámbito internacional se mostró una tendencia similar en el estudio de Jiang, M.S. et al (13). Esto refleja la relación entre los años de duración de la hipertensión y los cambios adaptativos en la masa ventricular en el sexo femenino.

La hipercolesterolemia fue el antecedente más sobresaliente entre los pacientes que componían la muestra del presente estudio, cuyo resultado es comparable con el de Castaño-Castrillón J. et al con pacientes hipertensos inscritos en el programa de HTA en ASSBASALUD, Empresa Social del Estado en Manizales, en el que la dislipidemia fue el antecedente más relevante, lo cual guarda relación con los componentes del síndrome metabólico que suele acompañar a los pacientes con HVI.

En cuanto a la actividad física y los hábitos, la mayoría de los pacientes no cumplían con las recomendaciones y las sugerencias para realizar caminatas; además, el consumo de sustancias nocivas como alcohol y tabaco no fue una característica común. Estos hallazgos no se pueden confrontar con estudios nacionales, porque no existen.

La terapia farmacológica más usada fue el losartán, predominando el consumo regular con adecuadas tasas de cumplimiento en su uso; sin embargo, el grupo de presión arterial normal alta fue el más numeroso en el presente estudio. Por su parte, en el estudio de Jiang et al (13) la categoría de medicamentos más usado fueron los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, con adecuadas tasas de cumplimiento y niveles de presión arterial mejor controlados. En un estudio nacional de Castaño-Castrillón J et al predominó el uso de Enalapril, siendo más numeroso el grupo de presión arterial normal alta, para ese entonces denominado prehipertensión. Estos resultados reflejan el predominio en la prescripción de antagonista de receptor de angiotensina en la práctica, que podrían corresponder a diferencias regionales, aunque cabe aclarar que el presente estudio se desarrolló en un único centro.

Estudios de orden nacional como los reportados por Castaño-Castrillón J. et al. muestran una relación significativa entre la hipertensión arterial y la hipertrofia ventricular izquierda, además de una relación significativa entre los valores elevados de la presión arterial sistólica y los cambios en los índices de Cornell ($p=0,010$) y Sokolow-Lyon ($p=0,001$). Los valores de la presión arterial diastólica se asociaron más a cambios en el Sokolow-Lyon ($p=0,001$). Por otro lado, los resultados diversos encontrados en este estudio, en el que a pesar de ser una muestra de pacientes hipertensos y en su mayoría en categoría estadio I, no se pudo demostrar estadísticamente, al no poder asociarse mayores grados de hipertrofia con las categorías más altas de hipertensión arterial.

En el estudio de Jiang et al (13) la proporción de pacientes con HVI por criterio ecocardiográfico fue del 14%, mientras que en este estudio se contaba con un 44,1%, lo cual puede asociarse con una mayor proporción de pacientes con HVI, menor adherencia a los medicamentos y menor penalización a pacientes con incumplimiento en el modelo sanitario del país.

Los índices electrocardiográficos son una herramienta de baja sensibilidad, pero de buena especificidad para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda, lo que está acorde con lo planteado por Bressman M. et al (6), para el cual se tomó una muestra de 13.960 pacientes, en el que se determinó la sensibilidad y la especificidad de los índices electrocardiográficos en 33 y 82,3%, respectivamente.

En el estudio de Colosimo A. et al (8) las herramientas electrocardiográficas utilizadas mostraron alta especificidad y baja sensibilidad, siendo más sobresalientes los criterios [(S + R) X QRS] ($p < 0,0001$) en todos los grupos y Perugia ($p < 0,0016$) en hipertrofia ventricular moderada. De la misma forma, en este estudio los índices utilizados mostraron alta especificidad y baja sensibilidad.

Bressman M. et al (15) compararon el rendimiento diagnóstico del EKG con el ecocardiograma, obteniendo una sensibilidad del EKG para el diagnóstico de HVI del 30,7% y una especificidad del 84,4%. El rendimiento del algoritmo patentado fue comparable con otros criterios disponibles para el diagnóstico de la hipertrofia ventricular izquierda. Esto demuestra la similitud con los resultados obtenidos en este estudio y, por lo tanto, valores predictivos positivos altos en algunos índices, siendo más notorio en los asociados a pacientes con patrón hipertrófico excéntrico.

Igualmente, el estudio de Denis-Piedra D. et al (10) sobre el valor diagnóstico del voltaje de R en aVL tuvo una baja sensibilidad, alta especificidad y alto valor predictivo positivo (81,3 %). En el presente estudio, de igual forma, se obtuvo baja sensibilidad para este índice y especificidad no tan alta, como la obtenida con el estudio comparado.

Es importante mencionar que este estudio se realizó en un único centro con pacientes de estrato socioeconómico bajo, lo cual podría interferir en la calidad de las terapias, así como en el tamaño de la muestra, ya que se tomó una muestra mejor a la calculada al inicio del estudio, en relación con las limitaciones para la recolección de los datos por el contexto de la pandemia del Covid-19. También es importante señalar los posibles sesgos de información que pudieran derivar de la naturaleza de este estudio.

CONCLUSIONES

Se reporta una baja sensibilidad en los índices electrocardiográficos para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda, con una gran diferencia en su poder diagnóstico respecto del ecocardiograma. Sin embargo, los valores predictivos positivos presentados para la presencia de HVI son altos ($p < 0,000$), hecho que es más notorio con el índice de Sokolow-Lyon, Cornell y producto de Cornell en los pacientes con hipertrofia excéntrica. También se demostró la diferencia entre el

grosor parietal izquierdo en pacientes con HVI y aquellos normales y con remodelado ventricular concéntrico. Quienes tenían HVI presentaron 0,05 más de grosor parietal relativo, en comparación con sus pares, que no presentaron esta hipertrofia.

RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estudios sobre el comportamiento geométrico del ventrículo izquierdo en relación con los hallazgos electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda; además, el uso de múltiples índices electrocardiográficos para HVI en entornos hospitalarios con difícil acceso a ecocardiografía para mejorar la aproximación diagnóstica de HVI en pacientes hipertensos.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Fernández J, Maestro F, Allut G, Grigorian L, Otero F y González J. Elevada prevalencia de HVI en pacientes con HTA de larga evolución. *Med Clin (Barc)*. 2007;129(2):46-50.
2. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation* 55:613-618, 1977.
3. Mills K , Bundy , Kelly T, Reed J, Kearney P, Reynolds R et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation*. 2016;134(6):441-450.
4. Artham S, Lavie C, Milani R, Patel D, Verma A, Ventura H. Clinical Impact of Left Ventricular Hypertrophy and Implications for Regression, *J.pcad* (2009) 153-167.
5. Bang C, Soliman E, Simpson L, Davis B, Devereux R. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy predicts cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients: The ALLHAT study. *Am J Hypertens* 2017;30(9):914-922.
6. Bressman M, Mazori A, Shulman E, Chudow J, Goldberg Y, Ferrick K et al. Impact of patient characteristics on sensitivity and specificity for left ventricular hypertrophy by ecg in a large, diverse patient population. *1728 JACC*, 2019 Volume 73, Issue 9.
7. Iribarren C, Round A, Lu M, Okin P, McNulty E. Cohort Study of ECG Left Ventricular Hypertrophy Trajectories: Ethnic Disparities, Associations with Cardiovascular Outcomes, and Clinical Utility. *Jaha. ahajournals*. 2017.

8. Colosimo A, Costa F, Riera A, Bombig M, Lima V, Fonseca F. Electrocardiogram Sensitivity in Left Ventricular Hypertrophy According to Gender and Cardiac Mass. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97(3): 225-231.
9. Cao X, Broughton S, Waits G, Nguyen T, Li Y, Soliman E. Interrelations Between Hypertension and Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy and Their Associations with Cardiovascular Mortality. *Am J Cardiol* 2019; 123:274-283.
10. Denis D, Martínez S, Figueredo A, Rodríguez E. Valor diagnóstico de la R de aVL en la hipertrofia ventricular izquierda. *Univ Méd Pinareña*. Enero-abril 2020; 16(1): e382.
11. Manrique F, Ospina JX, Herrera-Amaya G. Prevalencia de HVI en pacientes hipertensos. *Amc*. 2014; 39: 244-249.
12. Castaño J, Giraldo J, Meza L, Muñoz J, Ramírez A, Rojas C et al. Hallazgos electrocardiográficos en pacientes hipertensos del programa de vigilancia y control de la HTA de ASSBASALUDE ESE, Manizales, Colombia. *Rev. Fac. yMed*. 2014 vol. 62 No. 1: 81-90.
13. Jiang X, Quan X, Yang J, Zhou X, Hu A, Zhang Y. Electrocardiographic criteria for the diagnosis of abnormal hypertensive cardiac phenotypes. *J Clin Hypertens*. 2019;1-7.
14. Cuspidi C, Facchetti R, Bombelli M, Tadic M, Sala C, Grassi G. High Normal Blood Pressure and Left Ventricular Hypertrophy Echocardiographic Findings from the PAMELA Population. *Hypertension* AHA. 2019.
15. Bressman M, Mazori A, Shulman E, Chudow J, Goldberg Y, Ferrick K. Diagnosing left ventricular hypertrophy in a large, diverse patient population: ecg versus echo. 1727 *JACC*. 2019 Volume 73, Issue 9.
16. Cuspidi C, Sala C, Negri F, Mancia G, Morganti A. Italian Society of Hypertension. Prevalence of left-ventricular hypertrophy in hypertension: an updated review of echocardiographic studies. *J Hum Hypertens* 2012;26(6):343-349.
17. Manrique A, Ospina J, Herrera M. Prevalencia de HVI en pacientes hipertensos de Boyacá, Colombia. *Amc*, 39(3), 244-249.
18. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018; 36:1953-2041.
19. Marwick T, Gillebert T, Aurigemma G, Julio C, Derumeaux G, Galderisi M et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28:727-754.

20. González A, Ravassa S, López B, Moreno M, Beaumont J, San José G et al. Myocardial remodeling in hypertension toward a new view of hypertensive heart disease. *Hypertension* 2018;72(3):549-558.
21. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018; 36:1953-2041.
22. Whelton P, Carey R, Casey D, Collins K, Himmelfarb C et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary. *J Am Soc Hypertens* 2018; 12(8): 579.e1-579.e73.
23. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan N, Poulter N, Prabhakaran D et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines, *Hypertension*. 2020; 75:00-00.
24. Hsieh BP, Pham MX, Froelicher VF. Prognostic evaluate of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. *Am Heart J*. 2005; 150:161-167.
25. Bacharova L, Schocken D, Edward H, Strauss D, Strauss Estes. The Role of ECG in the Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy *Curr. Cardiol Rev*, 2014, 10, 257-261.
26. Serratos-Fernández L, Pascual-Figal D, Masiá-Mondéjar M, Sanz-de la Garza M, Madaria-Marijuan Z, Gimeno-Blanes J et al. Comentarios a los nuevos criterios internacionales para la interpretación del EKG del deportista. *Rev Esp Cardiol*. 2017; 70(11) :983-990.
27. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy development and prospective validation of improved criteria. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 572-580.
28. Egan BM, Li J, Hutchison FN, Ferdinand KC. Hypertension in the United States,1999 to 2012. *Circulation* 2014;130(19):1692-1699.
29. Anttila I, Nikus K, Nieminen T, Jula A, Reunanen A, Salomaa V et al. Prevalence and prognostic value of poor R-wave progression in standard resting electrocardiogram in a general adult population. The Health 2000 Survey, *Ann. Med*. 2010; 42: 135-142.
30. Bang CN, Soliman EZ, Simpson LM, Davis B, Devereux R, Okin P. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy predicts cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients: the ALLHAT study. *Am J Hypertens* 2017;30(9):914-922.

Jesús Raúl Beltrán Ramírez¹, Xochitl Maritza Becerra González², Xochitl Citlalli Jiménez Román³, José Antonio Orizaga Trejo⁴, Ma. del Rocío Maciel Arellano⁵

Recibido: 18 de febrero de 2021

Aceptado: 4 de mayo de 2021

Resumen

¹ Doctorado en Tecnologías de Información, Centro Universitario de Ciencias Económico Administrativas, Guadalajara, México, jrbeltran@cea.udg.mx.

² Doctorado en Tecnologías de Información, Centro Universitario de Ciencias Económico Administrativas, Guadalajara, México, xochitl.becerra7605@alumnos.udg.mx.

³ Doctorado en Tecnologías de Información, Centro Universitario de Ciencias Económico Administrativas, Guadalajara, México, xochitl.jimenez@alumnos.udg.mx.

⁴ Maestría en Tecnologías de Información, Centro Universitario de Ciencias Económico Administrativas, Guadalajara, México, jaorizaga@cea.udg.mx.

⁵ Centro de Innovación de Ciudades Inteligentes, Centro Universitario de Ciencias Económico Administrativas, Guadalajara, México, ma.maciela@academicos.udg.mx.

El número de personas con diabetes en el mundo se ha incrementado considerablemente desde 2017 hasta 2021. Actualmente 537 millones de personas padecen esta enfermedad, con una prevalencia del 15% en adultos mayores de 20 años, afectando principalmente a países con ingresos medianos y bajos, y provocando 6,7 millones de muertes en 2021. L.

En este artículo se expone el diseño de la aplicación móvil "Control diabetes", que incluye información referente a los tipos de diabetes, un plan alimenticio, rutinas de ejercicio y ubicación de la red de clínicas. Se espera que con el uso de esta aplicación las personas conozcan más acerca de esta enfermedad y tengan información oportuna, aprovechando que más ciudades se van tornando en Smart Cities y con ello se ha incrementado el uso de la salud electrónica (e-Health), entre las que se encuentra la telemedicina y la salud móvil (m-Health).

Palabras clave: diabetes, aplicación móvil, software, telemedicina.

Abstract

The number of people with diabetes in the world has increased considerably from 2017 to 2021. Currently 537 million people suffer from this disease, with a prevalence of 15% in adults over 20 years of age, mainly affecting low- and middle-income countries, and causing 6.7 million deaths in 2021. The International Diabetes Federation (IDF) estimates that 9.3% of adults between the ages of 20 and 79 suffer from this disease.

This article exposes the design of the mobile application "Control diabetes", which includes information regarding the types of diabetes, a food plan, exercise routines and location of the network of clinics. It is expected that with the use of this application people will learn more about this disease and have timely information, taking advantage of the fact that more cities are becoming Smart Cities and with this the use of electronic health (e-Health) has increased. among which is telemedicine and mobile health (m-Health).

Keywords: Diabetes, mobile applications, software, telemedicine.

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9659>

Cómo citar: Beltrán Ramírez, J., Becerra González, X., Jiménez Román, X., Orizaga Trejo, J., Maciel Arellano, M. (2021). Aplicación móvil para el "Control de diabetes". *Biociencias*, 16(2). <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9659>

Open Access



Introducción

De acuerdo con las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los casos de diabetes mellitus o diabetes se han incrementado considerablemente desde 2017, pasando de 425 a 537 millones en 2021 (1), teniendo una prevalencia del 15% en adultos mayores de 20 años y afectando principalmente a los países de ingresos medianos y bajos (2).

Según la OMS, se estima que en 2021 la diabetes causó 1,6 millones de muertes en el mundo. En 2016 estaba entre las diez principales causas de muerte (3). De acuerdo con las proyecciones de esta organización, para el año 2030 la padecerán 643 millones de personas en todo el mundo (1). En México, la cantidad de personas con diabetes Tipo 1 en 2019 era de 3258 y 436.601 padecieron diabetes Tipo 2, que comparadas con el primer trimestre del 2020 en el que la Secretaría de Salud ha reportado 1034 casos Tipo 1 y 126,889 Tipo 2, son cifras bastante alarmantes (4) (5) (6). En la tabla 1 se muestran datos y cifras actuales de prevalencia de diabetes mellitus en México.

Tabla 1. Prevalencia de diabetes mellitus en México, de acuerdo con la Secretaría de Salud

PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS EN MÉXICO				
		2018	2019	2020
Diabetes Tipo 1	Hombres	1338	1347	398
	Mujeres	2002	1911	636
	TOTAL	3340	3258	1034
Diabetes Tipo 2	Hombres	175.164	184.606	54.465
	Mujeres	243.198	251.995	72.424
	TOTAL	418.362	436.601	126.889

Fuente: elaboración propia.

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica, en la cual el páncreas no produce suficiente insulina o el organismo no utiliza la que produce (7). La insulina es la hormona encargada de regular los niveles de glucosa en sangre; por lo tanto, cuando esta aumenta se dice que hay hiperglucemia, que deriva de una diabetes no controlada (8). Las personas con diabetes corren el riesgo de desarrollar otro tipo de enfermedades como ceguera, insuficiencia renal, infarto del miocardio, accidentes cerebro vasculares y, en ocasiones, necrosis de tejido, lo que implica amputación, en su mayoría, de miembros inferiores (1) (9).

Esta enfermedad crónica se clasifica principalmente en dos tipos: a) diabetes Tipo 1, caracterizada por la falta de producción de insulina. Representa entre 10 y 15% de la población diabética. b) Tipo

2, en la que el organismo no utiliza correctamente la insulina. Representa entre 85 y 90% de la población diabética. Es diferente de la diabetes gestacional, que es la hiperglucemia o aumento de glucosa en la sangre durante el embarazo (10) (11).

En la tabla 2 se muestran las principales diferencias entre los tipos de diabetes.

Tabla 2. Tipos de diabetes

DESCRIPCIÓN			
	Características	Cuadro clínico	Causas
Diabetes Tipo 1	Deficiente producción de insulina	<ul style="list-style-type: none">• Aumento de la frecuencia urinaria, sed, hambre y pérdida de peso.• Entumecimiento de extremidades.• Visión borrosa *Infecciones recurrentes o graves *Pérdida de la conciencia, vómitos intensos e, incluso, estado de coma.	Aún no se han identificado las causas de este tipo de diabetes.
Diabetes Tipo 2	Incapacidad del cuerpo para utilizar de manera eficaz la insulina	Los pacientes no presentan manifestaciones clínicas o son mínimas, los síntomas son los mismos presentados en diabetes Tipo 1.	Asociada con la obesidad, falta de actividad física, mala alimentación, afecta principalmente a personas con hipertensión arterial.
Diabetes gestacional	Aumento de glucosa en sangre	Sed intensa, mayor frecuencia urinaria, aunque es difícil saber si la frecuencia urinaria es debido al embarazo. Desarrollo más grande del feto.	Las hormonas durante el embarazo pueden bloquear la función de la insulina, provocando que los niveles de glucosas en sangre aumenten.

Fuente: elaboración propia.

Existe un factor de riesgo de herencia de padres con diabetes a hijos. Hay un 40% de probabilidad de desarrollarla si es Tipo 2 y si quien la padece es la madre y un 5% si es Tipo 1 y si es el padre quien padece esta enfermedad (12).

Prevención

De acuerdo con información de la Organización Mundial de la Salud, se ha demostrado que simples cambios en el estilo de vida son eficaces para prevenir la diabetes Tipo 2 o retrasar su aparición (1).

Algunas medidas que se deben tomar para prevenir la diabetes son las siguientes:

- Mantener un peso corporal saludable
- Mantenerse activo físicamente por lo menos 30 minutos al día
- Tener una dieta saludable, evitando el azúcar y las grasas saturadas
- Evitar el consumo de tabaco (13)

La diabetes Tipo 2 requiere autocuidados especiales como la toma de medicamentos, una dieta balanceada y actividad física, entre otras (14). Es importante que las personas con diabetes tengan información oportuna sobre la enfermedad, sus causas, así como las complicaciones y dispongan de seguimiento médico. En ese sentido, el uso de las Tecnologías de Información y Comunicación (TIC) proporciona ayuda en estas situaciones, razón por la cual a partir se desarrolló una aplicación móvil como herramienta virtual.

La aplicación móvil denominada "Control Diabetes" (15) encaja perfecto en las Smart Cities o ciudades inteligentes, que hacen uso de las TIC entre sus servicios e infraestructura, para que sean de mejor calidad, más eficientes e interactivos (16), utilizando *softwares* que ofrecen mejor conexión en servicios críticos como administración de la ciudad, educación, atención médica, seguridad pública, movilidad urbana y servicios públicos (17).

Las TIC en el área de la salud proporcionan un apoyo tanto para los médicos como para los pacientes, principalmente en diagnósticos, tratamientos y seguimiento (18) de algunas enfermedades, como las crónicas que requieren una vigilancia continua por parte de los especialistas. Este monitoreo se puede realizar por medio de la telemedicina y las e-Health, que son herramientas médicas que hacen uso de las TIC, las cuales abarcan varios subdominios de salud digital como las Mobile Health o m-Health, aplicaciones móviles que ayudan a disminuir los costos de asistencia sanitaria, facilitando la revisión médica, ya que el paciente puede tener un seguimiento a distancia de la enfermedad, diagnóstico o tratamiento (18). La OMS las define como "el uso rentable y seguro de las tecnologías de información y la comunicación en apoyo de los campos relacionados con la salud, incluida la atención médica, la vigilancia y educación de la salud, el conocimiento y la investigación" (16).

Un ejemplo del éxito de las aplicaciones de ayuda en el área médica es el HoD Detector, que realiza un prediagnóstico del nivel de presión del usuario mediante un test basado en el cuestionario PHQ-9. Esta aplicación se probó en dos universidades de Guadalajara, reportando resultados favorables sobre el estado de ánimo en general de los estudiantes (19). Otro ejemplo es BioDnX, una aplicación que realiza un prediagnóstico de influenza y dengue por medio de un formulario médico en el cual

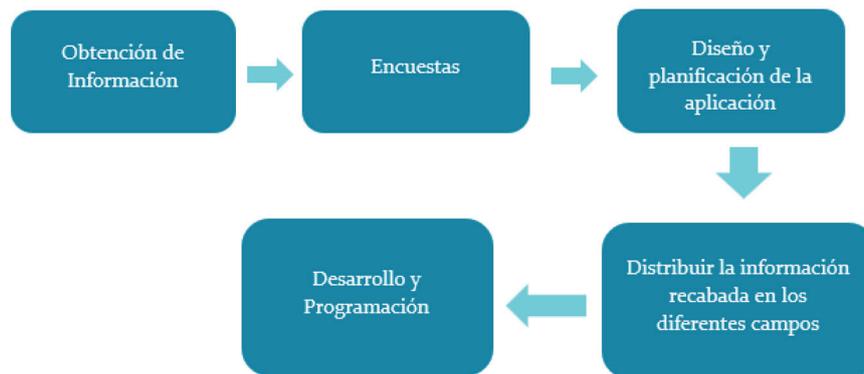
se registran los síntomas, generando un resultado sobre el padecimiento, si corresponde a influenza o dengue (20).

Metodología

Al analizar la información referente a la diabetes y su prevalencia mundial, así como el crecimiento de las TIC en el ámbito de la salud, específicamente con la telemedicina y las m- Health, se desarrolló una aplicación móvil para ayudar a los usuarios a tener información fidedigna acerca de esta enfermedad. La implementación de esta aplicación se realizó mediante la plataforma de Android Studio, que es un entorno de desarrollo integrado (IDE) para la elaboración de aplicaciones móviles para el sistema operativo Android, el cual ofrece un sistema de compilación flexible, un emulador rápido y cargado para trabajar en cualquier dispositivo que disponga de este sistema operativo (21).

En la figura 1 se muestra un diagrama de flujo con la secuencia de desarrollo de la aplicación.

Figura 1. Planeación de la aplicación.



Fuente: elaboración propia.

Para obtener información de los usuarios y adaptar la aplicación a sus necesidades se utilizaron, como instrumento de apoyo, encuestas en la plataforma de formularios Google. En la tabla 3 se muestran las características de los entrevistados.

Tabla 3. Características de los encuestados

Ocupación	Edad	Sexo
Docentes 35,5%	33 años o más	19,4%
	Entre 23 y 32 años	12,9%
Alumnos 64,5%	Entre 18 y 22 años	67,7%

Fuente: elaboración propia.

En las encuestas se realizaron preguntas específicas. Las primeras dos consultaban si conocían a alguna persona que padeciera diabetes o si el mismo entrevistado la tenía. Otros cuestionamientos se enfocaron en la utilidad de la aplicación y en su diseño visual. Las preguntas finales consultaban sobre la utilidad de agregar información sobre los cuidados de un paciente con diabetes y la edad en la cual debería estar enfocada. La tabla 4 muestra las preguntas junto con el porcentaje de las respuestas.

Tabla 4. Preguntas y respuestas de la encuesta de usabilidad

Pregunta	Respuesta 1	Respuesta 2	Respuesta 3
1. ¿Conoce personas con diabetes?	Sí 90,3%	No 9,7%	
2. ¿Usted tiene diabetes?	Sí 6,5%	No 93,5%	
3. ¿Cree que la aplicación es útil?	Sí 90,3%	No 9,7%	
4. ¿La aplicación es visualmente atractiva?	Sí 77,4%	No 22,6%	
5. ¿Sería útil información sobre cuidados a pacientes con diabetes?	Sí 96,8%	No 3,2%	
6. ¿En qué edades debe enfocarse la aplicación?	50 años o más, 94%	Entre 30 y 40 años, 61,3%	Entre 20 y 30 años, 19,4%

Fuente: elaboración propia.

Al analizar las encuestas realizadas a docentes y alumnos, se llegó a la conclusión de que el desarrollo de una aplicación informativa sobre la diabetes es catalogado como útil y beneficioso para quienes la padecen o pudieran llegar a sufrirla. Adicionalmente, se obtuvieron algunos puntos de vista sobre el diseño y la edad a la cual debería estar enfocada, así como opciones o herramientas que se deberían incluir.

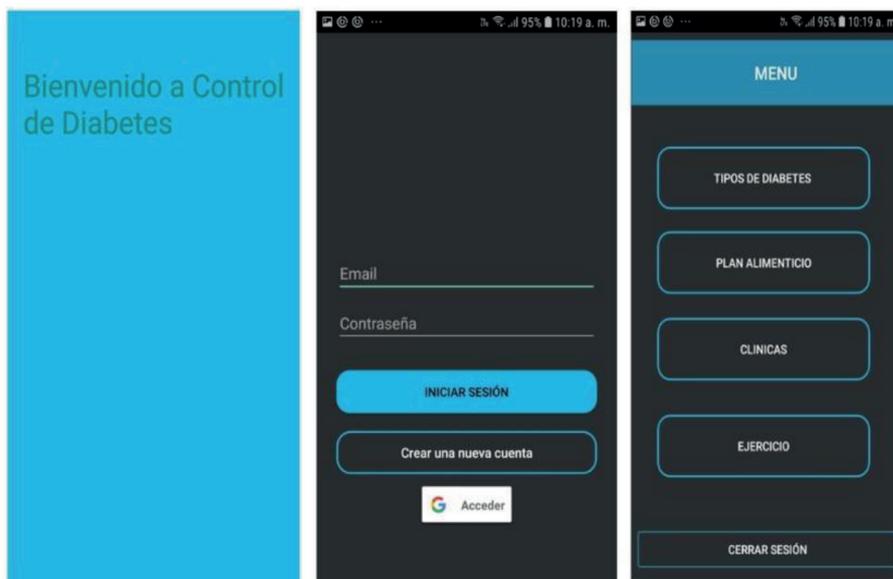
Con base en la información obtenida se empezó a diseñar la aplicación, teniendo en cuenta los conceptos de las encuestas.

Resultados

La aplicación “Control de Diabetes” se desarrolló en la plataforma de Android Studio para dispositivos móviles con sistema operativo Android. Incluye un registro que permite crear un usuario con contraseña que da acceso a la información acerca de los tipos de diabetes, información general, ubicación de clínicas y una rutina de ejercicios para mantenerse en forma y evitar esta enfermedad. En las siguientes figuras se muestran las pantallas terminadas (figura 2 y 3).

La aplicación terminada cuenta con una pantalla de inicio o bienvenida, posteriormente se debe registrar con un correo y una contraseña para crear un usuario. Al ingresar con el usuario y la contraseña aparece un menú con cinco opciones (figura 2). En la parte inferior de la pantalla aparecen varios botones. El primero, direcciona a otras ventanas con información sobre los tipos de diabetes y un plan alimenticio. El tercer botón muestra las clínicas más cercanas. El siguiente botón activa algunos videos con ejercicios. El botón final cierra la sesión y redirecciona a la pantalla de registro.

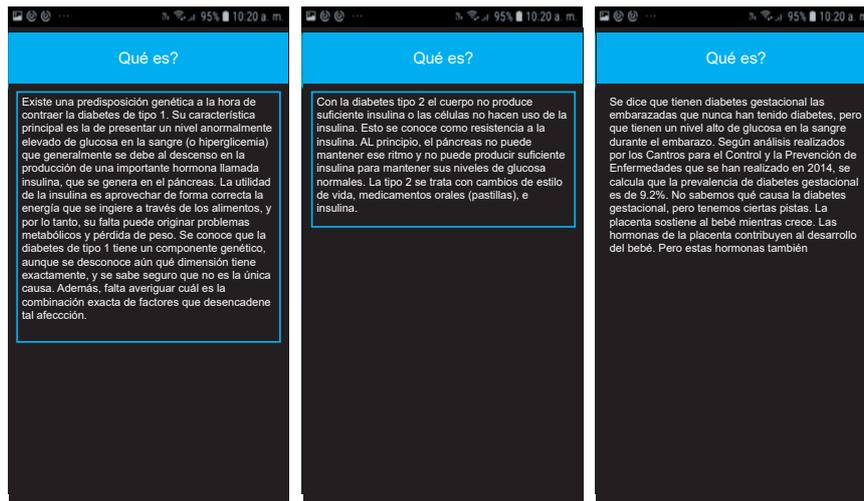
Figura 2. Pantalla de inicio de la aplicación, Pantalla de registro y pantalla del menú de la aplicación.



Fuente: elaboración propia.

La figura 3 muestra las pantallas con información de los tipos de diabetes, empezando por el Tipo 1 en la parte superior izquierda, luego el Tipo 2 y, finalmente, diabetes gestacional.

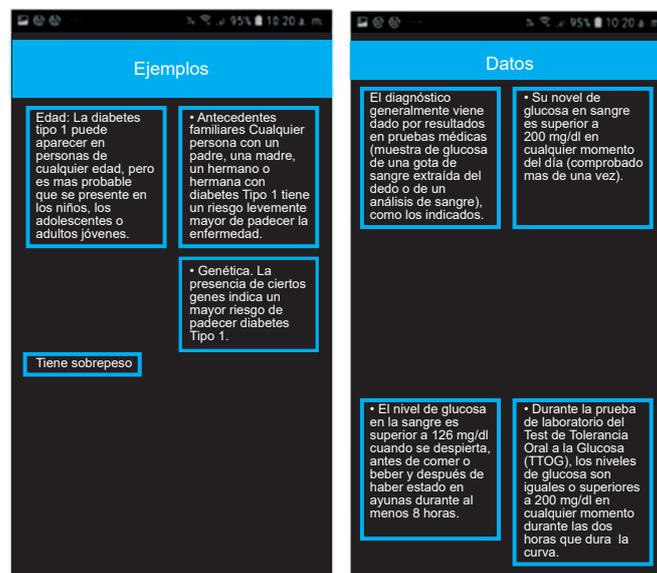
Figura 3. Pantallas con información sobre diabetes Tipo 1, diabetes Tipo 2 y diabetes gestacional.



Fuente: elaboración propia.

Al presionar el botón de factores de riesgo, ubicado en la pantalla de diabetes Tipo1, lleva a la primera imagen de la figura 4, que muestra algunos ejemplos de los factores que favorecen el desarrollo de la diabetes. En la otra imagen se hace un diagnóstico con información que sirve como guía para saber si se padece esta enfermedad.

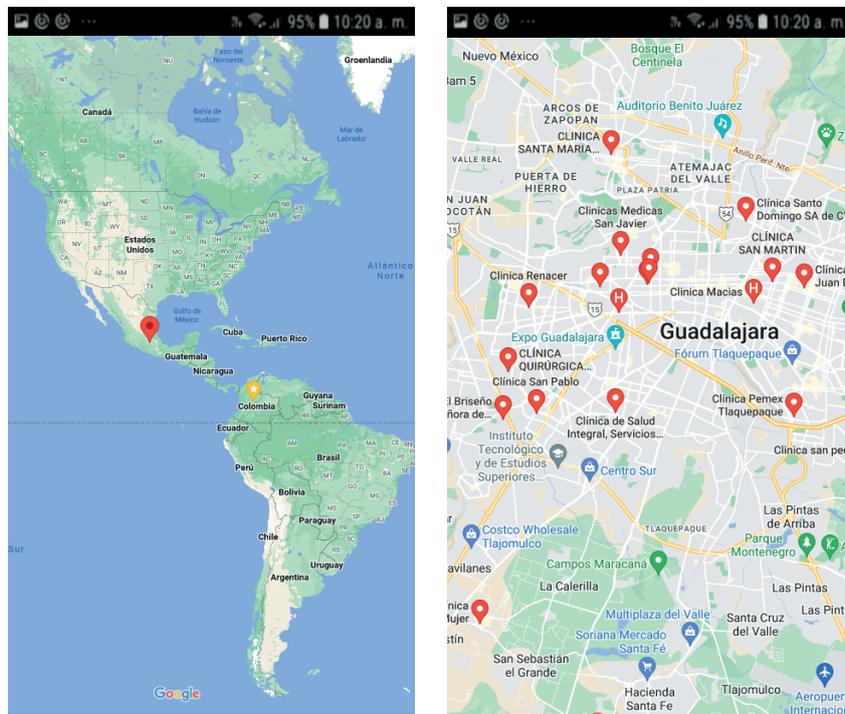
Figura 4. Pantallas de factores de riesgo y de diagnóstico.



Fuente: elaboración propia.

En los últimos botones de menú aparece uno que dice “Clínicas”, al presionarlo muestra unos mapas indicando las clínicas que atienden la diabetes para que el usuario busque la más cercana a su domicilio (figura 5). El penúltimo botón del menú direcciona a videos de ejercicios que puede realizar el usuario para mantenerse en forma y saludable.

Figura 5. Ubicación de clínicas.



Fuente: elaboración propia.

Una vez desarrollada la aplicación y después de haber hecho pruebas para comprobar su buen funcionamiento, se realizó el registro de derechos de autor ante el Instituto Nacional del Derecho de Autor (Indautor), con el cual ya se cuenta.

Conclusiones

La diabetes es una enfermedad crónica que afecta a millones de personas en todo el mundo, principalmente en países de ingresos medianos y bajos, debido a la falta de seguimiento médico de la enfermedad, ya que se requiere llevar una vigilancia constante de la alimentación, los medicamentos, la actividad física, etc. Sin embargo, es posible disminuir esta cifra si se hace uso de las Tecnologías de Información y Comunicación, principalmente de las aplicaciones móviles o m-Health para hacer un seguimiento constante al paciente, ayudándolo a controlar su alimentación, a estar pendientes de su medicamento y a mantener una actividad física constante, para lo cual se desarrolló la

aplicación "Control Diabetes", la cual se espera que sea de gran utilidad para las personas diabéticas o prediabéticas.

Se concluye que es posible disminuir la alta tasa de mortalidad de la diabetes con el uso de las TIC, orientando y dando información oportuna a las personas que padecen o tienen riesgo de padecer esta enfermedad crónica. Es importante destacar que en esta era tecnológica las e-Health son cada vez más utilizadas en las Smart City, especialmente las aplicaciones móviles que ayudan al seguimiento de las enfermedades.

Referencias

1. Federación Internacional de Diabetes. IDF Diabetes Atlas 10th edition, 2021. Disponible en <https://fndiabetes.org/atlas-idf-10o-edicion-2021/>.
2. Boletín UNAM-DGCS-966, 13 de noviembre 2021 [internet], En aumento, los casos de diabetes en México [citado 5 octubre 2022]. Disponible en https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2021_966.html.
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). Las 10 principales causas de defunción [Internet]. OMS; 24 de mayo 2018 [citado 01 mayo 2020]. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
4. Vigilancia Epidemiológica Semana 17, 2020 (Boletín Epidemiológico Sistemas Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Sistema Único de información, N° 17 Vol. 37,25 de abril de 2020).
5. Vigilancia Epidemiológica Semana 52, 2019 (Boletín Epidemiológico Sistemas Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Sistema Único de información, N° 52 Vol. 36, 28 de diciembre 2019).
6. Vigilancia Epidemiológica Semana 52, 2018 (Boletín Epidemiológico Sistemas Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Sistema Único de información, N° 52 Vol. 35; 29 de diciembre de 2018).
7. Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS). Diabetes [Internet]. OMS/OPS; [citado 08 abril 2020]. Disponible en https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&id=4475&layout=blog&Itemid=40610&lang=es&limitstart=15.
8. MayoClinic.org [Internet]. Hiperglucemia en la diabetes; [20 agosto 2022; citado 5 de octubre 2022]. Disponible en <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/hyperglycemia/symptoms-causes/syc-20373631#:~:text=Estado%20hiperosmolar%20hipergluc%C3%A9mico.,%2C6%20mmol%2FL>).
9. Beltrán Ramírez J, Espinoza Jr. M, Maciel Arellano V, Larios Rosillo J, Martínez Mendoza, Zepeda Gómez J. "Tecnología para la prevención y cuidado de personas con diabetes". Avances: Investigación en Ingeniería. 2018; Vol. 15 N° 1, 194-203.

10. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Diabetes, ¡la dulce enemiga silenciosa! [Internet]. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado; 15 abril 2019 [20 marzo 2020]. Disponible en <https://www.gob.mx/issste/es/articulos/que-es-la-diabetes-197323?idiom=es>.
11. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnostico f Diabetes: Standards of Medical Care In Diabetes-2021. [Internet] 2021 [consultado 5 octubre 2022].44(Suppl. 1): s15-s33. Disponible en <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>.
12. Skyler JS, Bakris EB, Darsow, T, Eckel RH, Groop L et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes*. American diabetes Association [Internet]. 2017; Vol. 66, N° 2, p. 241-255. Disponible en <https://doi.org/10.2337/db16-0806>.
13. Ministerio de Salud Argentina. Guía Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2(MD2) 2019. [Internet] 2019 [consultado 4 octubre 2022]; Disponible en https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-09/guia-nacional-practica-clinica-diabetes-mellitus-Tipo2_2019.pdf.
14. Lie B, Karlsen ER, Oord M, Graue B. Oftedal. Dropout From an eHealth Intervention for Adults With Type 2 Diabetes: A Qualitative Study. *JMRI Publications* [Internet] 2017 [consultado 16 abril 2020]; Vol. 19, N° 5. 2017. Disponible en: DOI: 10.2196/jmir.7479.
15. Universidad Internacional de Valencia (VIU). Qué es eHealth [Internet]. Valencia: Universidad Internacional de Valencia, 2019 [20 marzo 2020]. Disponible en <https://www.universidadviu.com/es/actualidad/nuestros-expertos/que-es-ehealth>.
16. Lai CS, Jia Y, Dong Z, Wang D, Tao Y, Lai QH et al. A Review of Technical Standards for Smart Cities. *Clean Technol*. 2020; 2, 290-310.
17. Ghazal TM, Hasan MK, Alshurideh MT, Alzoubi HM, Ahmad M, Akbar SS et al. IoT for Smart Cities: Machine Learning Approaches in Smart Healthcare-A Review. *Future Internet* 2021; 13, 218.
18. León-Castañeda CD. Salud electrónica (e-Salud): un marco conceptual de implementación en servicios de salud. *Gaceta médica de México*. 2019; 155(2), 176-183.
19. Ramírez R, Arellano R, Gómez L, Rosillo V, Sandoval C. "HoD Detector, a System to Create Indicators about the Happiness of Citizens in a Smart City: Case of Study—GDL Smart City. *JSEA*. [Internet]. 2015 [consultado 29 abril 2020] Vol. 8, N° 6, pp. 295-301; Disponible en DOI: 10.4236/jsea.2015.86030.
20. Ramírez RB, Arellano RM, Sandoval CG, Flores AC. An Expert System Oriented towards the Detection of Influenza and Dengue Developed on Mobile Platforms. *JSEA* [Internet]. 2015 [consultado 25 abril 2020]; Vol. 8, N° 6, pp. 295-301; Disponible en DOI: 10.4236/jsea.2015.86030.
21. Google Developers. Introducción a Android Studio [Internet]. Android Developers 17 febrero 2020 [consultado 20 marzo 2020]. Disponible en <https://developer.android.com/studio/intro?hl=es>.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Educación para residentes en anestesiología durante la pandemia por Covid-19 y perspectivas hacia el futuro

Education for residents in anesthesiology during the COVID-19 pandemic and future perspectives

Heidy Navarro-Jaramillo¹, Marcos Balkenhol-Nehuman², Rusvelt Vargas-Moranth³

Recibido: 12 de diciembre de 2020

Aceptado: 23 de abril de 2021

¹ Residente de Anestesiología, Hospital de Puerto Montt, funcionaria de salud Reloncaví. hnavarro2309@gmail.com.

² Especialista en Anestesiología, Hospital de Puerto Montt, Universidad San Sebastián. mabalken@gmail.com.

³ PhD (c) Ciencias Biomédicas, MsC Salud Pública, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. rfvargas@cancer.gov.co.

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9661>

Cómo citar: Navarro-Jaramillo, H., Balkenhol-Nehuman, M., Vargas-Moranth, R. (2021). Educación para residentes en anestesiología durante la pandemia por Covid-19 y perspectivas hacia el futuro. *Biociencias*, 16(2). <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9661>

Resumen

La pandemia por Covid-19 trajo muchas consecuencias en la educación médica. A pesar de contar con mano de obra calificada en los distintos niveles de atención y que los anestesiólogos desempeñan un papel importante en el manejo de la vía aérea del paciente, como plan de choque se presentó la necesidad de aplicar estrategias educativas como seminarios web, aprendizaje en línea, podcasts, redes sociales, simulación y realidad virtual. Estos cambios han contribuido a unir un mundo globalizado, desde el punto de vista académico, y a plantear perspectivas a corto y mediano plazo.

Palabras clave: anestesiología, educación, pandemia.

Abstract

The COVID-19 pandemic had many consequences for medical education. Despite the need to have a qualified workforce at the different levels of care and that anesthesiologists play an important role in the management of the patient's airway, the need to use educational strategies such as a shock plan was presented. The above, such as: Webinars, Online Learning, Podcasts, Social Media, and Simulation & Virtual Reality. These changes have contributed to uniting a globalized world, from an academic point of view and to raise perspectives in the short and medium term.

Keywords: Anesthesiology, Education, Pandemic.

Open Access



Introducción

La educación equipa a los profesionales de la salud con el conocimiento y habilidades para brindar atención médica segura a los pacientes, lo cual es un proceso fundamental para asegurar una mano de obra competente. Sin embargo, un hecho imprevisto cambió este modelo en términos generales, desde que la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1) declaró el 31 de enero de 2020 la enfermedad por Covid-19 como Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (Public Health Emergency of International Concern, PHEIC) y, posteriormente, el 11 de marzo del mismo año estimó que se trataba de una “amenaza pandémica para la salud pública” (2).

Esto motivó a que las universidades, hospitales y escuelas de posgrado, en general, suspendieran las prácticas clínicas (3) y, a la vez, generaran estrategias destinadas a afrontar los retos de la educación médica en todas las especialidades (4), cuyos estudiantes han expresado, además de ansiedad por su seguridad y la de sus seres queridos, una pérdida anticipada sobre oportunidades de aprendizaje y exámenes de calificación, de la mano con un deseo y necesidad por continuar su formación (5).

En marzo de 2020 la Asociación Estadounidense de Facultades de Medicina (AAMC) publicó algunas pautas, recomendando suspender las actividades clínicas que implicasen contacto con los pacientes para minimizar la posible propagación del virus y proteger a los estudiantes. Posteriormente, se hicieron suspensiones prolongadas, evitando la participación de estudiantes de medicina en actividades directas con los pacientes (6). No obstante, otros desastres naturales han contado con la ayuda de estudiantes de medicina y han servido como experiencias de aprendizaje clínico de ritmo rápido (7).

El papel clínico de los residentes de anestesia durante la pandemia de Covid-19 se considera fundamental, ya que al ser médicos calificados en el manejo de las vías respiratorias son personal esencial (8), especialmente ante la amplia demanda de pacientes durante los picos epidemiológicos de la enfermedad. Teniendo en cuenta esto, el objetivo de este trabajo es hacer una breve revisión narrativa, conducente a reflexión, sobre las estrategias de educación para residentes en anestesiología durante la pandemia por Covid-19 y las perspectivas que existen hacia el futuro.

Aspectos metodológicos

El presente artículo es una revisión narrativa de la bibliografía, en el que se describen algunas estrategias relacionadas con el objetivo general del estudio, con base en artículos publicados en Pubmed (sin importar el tipo de estudio, debido a las limitaciones de la pandemia y a la disposición de la mayoría de revistas a publicar artículos relacionados con este tema) a partir del año 2020, con los siguientes términos: *education, pandemia, Covid-19, training, medical students, anesthesia*, tanto en título como en palabras claves. Se incluyeron 11 artículos (9 publicados en 2020 y 2 en 2021), correspondiendo a las características que se describen a continuación (tabla 1).

Tabla 1. Tipos de artículos incluidos

Tipo de artículo	Porcentaje (%) (n=11)
Revisiones narrativas	27,3
Editoriales	18,2
Experiencias educativas	18,2
Cartas al editor	18,2
Reflexión	9,1
Cuasiexperimental	9,1

Fuente: elaboración propia.

Resultados

Las estrategias descritas en la bibliografía especializada, cuya efectividad necesita ser evaluada en el mediano plazo, son las siguientes:

- **Seminarios web.** Si bien se han usado como medio útil de educación continua desde antes de la pandemia, ha permitido la enseñanza recíproca entre instituciones académicas prestigiosas y otras más pequeñas en países en desarrollo (9). Ante la repentina necesidad de tratar una enfermedad desconocida, que puede resultar en un dominó de complicaciones, los seminarios web también permiten el aprendizaje interdisciplinario (10).
- **Aprendizaje en línea.** Las reformas curriculares que han promovido las aulas invertidas y el aprendizaje activo ha facilitado la transición del aprendizaje preclínico a un ejercicio íntegramente en línea (7). El modelo de aula invertida y otras modalidades híbridas se pueden cambiar fácilmente a un formato en línea, conservando el status asincrónico preferido por muchos estudiantes (11). Para superar la falta de experiencia práctica, se destaca el experimento del Imperial College de Londres, el cual ha brindado acceso a una videoteca en línea de encuentros con pacientes y médicos para impartir enseñanza en línea desde el hospital (12).
- **Podcasts.** Por mucho tiempo se han utilizado en entretenimiento y noticias, pero su redescubrimiento como herramienta de enseñanza vital lo ha mostrado como una alternativa prometedora (13).
- **Redes sociales.** También podrían servir como un recurso accesible y rápido para la educación médica (14). Se han observado experiencias con Twitter como medio de educación continua y clubes de revistas o “tweetorials”, que permiten a los residentes interactuar con líderes mundiales en sus áreas de interés (15) (16).

- **Simulación y realidad virtual.** Tienen un gran potencial para garantizar continuidad en la formación de habilidades técnicas. El Hospital Oftalmológico de Hong Kong implementó un programa de simulación oculoplástica, usando ojos de cabra con párpados (17).

Discusión

Las prácticas clínicas durante la pandemia se limitaron en todos los niveles de capacitación. Ríos y Salazar (18) señalan que la exposición a la educación sobre anestesia regional se vio particularmente afectada, en parte debido al enfoque en médicos bien capacitados que realizan bloqueos regionales para reducir el fracaso del bloqueo, las complicaciones y el riesgo general de exposición al tratar a pacientes con Covid-19. Esto condujo a que gran parte de la enseñanza se transfiriera a sistemas basados en la web o videoconferencias, y aunque esta clase de aprendizaje limita la enseñanza de procedimientos en persona como la intubación, es factible mitigar esta situación sin precedentes estableciendo alternativas a las rotaciones tradicionales y las pasantías mediante sesiones virtuales más complejas que una simple charla, como se ha hecho en otras especialidades.

Es fundamental tener en consideración experiencias previas, como lo describieron Rambaldini y cols. (19), quienes en el año 2005 llevaron a cabo un estudio cualitativo con residentes de especialidades médico-quirúrgicas en Canadá frente al impacto del Síndrome Respiratorio Severo Agudo (SARS), encontrando que la capacidad de los residentes para hacer frente al estrés por el brote de esta enfermedad se vio reforzada por la comunicación de información relevante y por el liderazgo de sus supervisores y oficiales de control de infecciones, principios de gestión clave para tratar las crisis a medida que se desarrollan estrategias frente a las amenazas para la salud.

La enseñanza en línea debe permanecer activa, recíproca y atractiva (por ejemplo, evitar videos de conferencias de una hora de duración), con innovaciones que puedan trasladarse a la era posterior al Covid-19 (20). Así mismo, las restricciones de viaje actuales y potencialmente a futuro presentan una oportunidad para mejorar la educación a distancia y la sostenibilidad de la anestesia global.

Conclusiones

Si bien los cambios orientados hacia la virtualidad podrían significar una carga de trabajo adicional a la que experimentan los anestesiólogos al frente de la pandemia, es necesario que los estudiantes y los programas de especialidades se adapten no sólo a la “nueva realidad” impuesta por la pandemia sino también a posibles eventos futuros de magnitud similar, para lo cual es importante una planificación anticipada.

Tanto los anestesiólogos como los residentes de esta especialidad deben tener en cuenta las fortalezas que dejó la pandemia por Covid-19 en cuanto a los aspectos formativos. Por ejemplo, se debe optimizar la educación en línea para involucrar una audiencia global más amplia y tener una colaboración continua con los anestesiólogos en entornos con recursos limitados. Así mismo, se debe

considerar el aporte que otras especialidades clínicas e, incluso, otras disciplinas pueden hacer para una educación transversal y colaborativa.

Referencias

1. World Health Organization (WHO). COVID 19 Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) Global research and innovation forum: towards a research roadmap. 2020. World Health Organization Geneva. Tomado de [https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key action/Global_Research_Forum_FINAL_VERSION_for_web_14_feb_2020.pdf?ua=1](https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Global_Research_Forum_FINAL_VERSION_for_web_14_feb_2020.pdf?ua=1). Fecha de acceso: noviembre de 2021.
2. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report- 51. 21 March 2020. World Health Organization Geneva 2020 Tomado de https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200321-sitrep-61-covid-19.pdf?sfvrsn=ce5ca11c_2. Fecha de acceso: noviembre de 2021.
3. Goldenberg M, Hersh D, Wilkins K, Schwartz M. Suspending medical student clerkships due to COVID-19. *Medical science educator*, 2020; 30(1): 1273-1276.
4. Nasca T. ACGME's early adaptation to the COVID-19 pandemic: principles and lessons learned. *J Grad Med Educ*. 2020; 12 (3): 375-378.
5. Gallagher T, Schleyer A. "We signed up for this!"—student and trainee responses to the Covid-19 pandemic. *New England Journal of Medicine*, 2020; 382(25): e96.
6. Akers A, Blough C, Iyer M. COVID-19 implications on clinical clerkships and the residency application process for medical students. *Cureus*, 2020; 12(4): e7800.
7. Rose S. Medical student education in the time of COVID-19. *Jama*, 2020; 323(21): 2131-2132.
8. Doyle D. Airway anesthesia: theory and practice. *Anesthesiology clinics*, 2015; 33(2): 291-304.
9. Gonzales J, Alave J, De Lima D, Fernández A: Videoconferences of Infectious Diseases: An educational tool that transcends borders. A useful tool also for the current COVID-19 pandemic. *Infez Med*, 2020; 28(1): 135-138, 202.
10. Bambakidis N, Tomei K. Impact of COVID-19 on neurosurgery resident training and education. *Journal of neurosurgery*, 2020; 133(1): 10-11.
11. Ramnanan C, Pound L. Advances in medical education and practice: student perceptions of the flipped classroom. *Advances in medical education and practice*, 2017; 8(1): 63-73.
12. Mian A, Khan S. Medical education during pandemics: a UK perspective. *BMC medicine*, 2020; 18(1): 1-2.

13. Reinholz M, French L. Medical education and care in dermatology during the SARS-CoV2 pandemia: challenges and chances. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 2020; 34(5): e214-e216.
14. Gallo G, Trompetto M. The effects of COVID-19 on academic activities and surgical education in Italy, 2020; 33(7): 687-689.
15. Thangasamy I, Loeb S, Sathianathen N, Leveridge M, Stork B, Davies B, Woo H. Evaluating the effectiveness of an online journal club: experience from the International Urology Journal Club. *European urology focus*, 2021; 7(2): 482-488.
16. Nelsen B, Chen Y, Lasic M, Bader A, Arriaga A. Advances in anesthesia education: increasing access and collaboration in medical education, from E-learning to telesimulation. *Current Opinion in Anesthesiology*, 2020; 33(6): 800-807.
17. Mak S, Yuen H. Oculoplastic surgery practice during the COVID-19 novel coronavirus pandemic: experience sharing from Hong Kong. *Orbit*, 2020; 39(4): 316-318.
18. Medina A, Salazar J. COVID-19 and education in regional Anesthesia. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 2021; 46(6): 550-550.
19. Rambaldini G, Wilson K, Rath D, Lin Y, Gold W, Kapral M, Straus S. The impact of severe acute respiratory syndrome on medical house staff a qualitative study. *Journal of general internal medicine*, 2005; 20(5): 381-385.
20. Evans D, Bay B, Wilson T, Smith C, Lachman N, Pawlina W. Going Virtual to Support Anatomy Education: A STOPGAP in the Midst of the Covid-19 Pandemic. *Anat Sci Educ*, 2020 (Abr); 279-283.

¿Lo que comemos puede cambiar la expresión de nuestros genes?

Can what we eat change our genes expression?

Calos Brito Jácome¹, Estiven Crespo Vizcaíno², Alexander García Rusca³,
Olga Jacquin Serna⁴

Recibido: 26 de febrero de 2021

Aceptado: 27 de mayo de 2021

¹ Clínica General del Norte.
cbritoj10@curnvirtual.edu.co

² Clínica General del Norte.
estiven95@outlook.com

³ Clínica General del Norte.
agarciarusca@hotmail.com

⁴ Clínica General del Norte.
jacser4@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9654>

Cómo citar: Brito Jácome, C., Crespo Vizcaíno, E., García Rusca, A., Jacquin Serna, O. (2021). ¿Lo que comemos puede cambiar la expresión de nuestros genes? *Biociencias*, 16(2). <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9654>

Open Access



Resumen

La epigenética es el estudio de procesos moleculares heredables y reversibles que regulan la expresión génica sin afectar directamente la secuencia del ADN. Estos procesos moleculares pueden estar sujetos a variaciones que dependen del ambiente, como la calidad de la dieta, lo cual está siendo objeto de amplios estudios al reflejar mayor predisposición al desarrollo de enfermedades o a proteger la salud según hábitos alimentarios específicos. A algunos constituyentes de vitaminas, minerales y fitoquímicos se les empieza a denominar *alimentos epigenéticos* por tener la capacidad de modular la expresión de genes asociados a enfermedades. De ahí surge la nutrición de precisión como un novedoso concepto y alternativa terapéutica. De esta manera, la programación de sistemas fisiológicos podría intervenir a través de hábitos dietarios beneficiosos que impacten sobre la descendencia de madres obesas hasta reprogramaciones epigenéticas beneficiosas en pacientes malnutridos.

Palabras clave: epigenética, nutrición, expresión génica, dieta.

Abstract

The study of heritable and reversible molecular processes that regulate gene expression without directly affecting DNA sequence has been called epigenetics. These molecular processes can be subject to environment-dependent variations, such as the quality of diet, which is being the subject of extensive research as it reflects a greater predisposition or protection regarding development of diseases due to the influence of specific eating habits. In this regard, some constituents of vitamins, minerals and phytochemicals are beginning to be called *"epigenetic aliments"* as they have the ability to modulate the expression of genes associated with disease, whereby a novel concept and therapeutic alternative such as precision nutrition arises. In this way, the programming of physiological systems could be intervened through beneficial dietary habits that impact the offspring of obese mothers up to beneficial epigenetic reprogramming in malnourished patients.

Keywords: Epigenomics, Nutrition, Gene expression, Diet.

Introducción

La epigenética es el estudio de los procesos moleculares de carácter reversible y heredable que regulan la expresión génica sin cambios concomitantes en la secuencia del ADN (1). Dicha regulación se da a través de diversas “marcas” epigenéticas como la metilación del ADN, la modificación de histonas y los microARNs (2). Las modificaciones epigenéticas son esenciales para el funcionamiento biológico normal, pero también pueden ser el resultado de exposiciones ambientales, particularmente, la dieta (3). Ayudan al organismo a adaptarse a su entorno e inducen fenotipos alternativos del mismo genotipo con la posibilidad de transmisión de generación en generación (4). Los datos actuales basados en modelos animales sostienen que los cambios en la dieta pueden alterar el estado epigenético y esas alteraciones pueden incrementar o disminuir el riesgo de desarrollar diversas patologías (5). Estudios epidemiológicos y de intervención humana sustentan efectos protectores de ciertos alimentos (p. ej. ricos en polifenoles) frente a diferentes enfermedades crónicas, entre las que se encuentran trastornos neurodegenerativos, cáncer y enfermedades cardiovasculares (6). La nutrición se encuentra entre los reguladores epigenéticos esenciales y el estudio de los mecanismos por medio de los cuales se da dicha regulación se ha centrado en las reacciones metabólicas de un solo carbono (vía principal de generación de grupos metilo), en el que intervienen el folato y otras vitaminas B como cofactores esenciales (7). En este escenario, la epigenética plantea un campo de estudio que puede ayudar a determinar los mecanismos específicos de interacción entre los factores ambientales y el genoma que determinan el riesgo interindividual para el desarrollo de enfermedades, lo cual favorecería el progreso y mejoramiento de la medicina de precisión; particularmente, la nutrición de precisión, permitiendo la implementación de estrategias efectivas de prevención de enfermedades basado en modelos nutricionales.

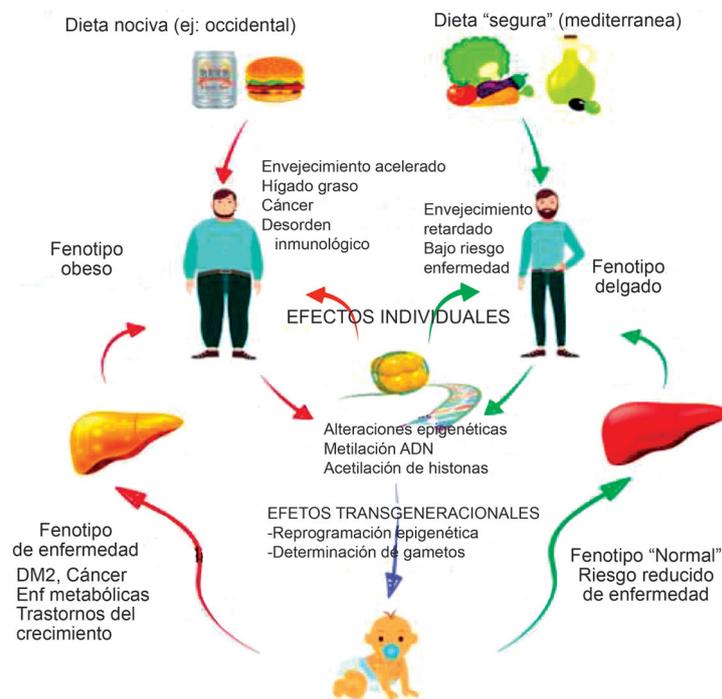
La epigenética y el desarrollo humano

La bioquímica humana está en constante evolución y las vías se adaptan con frecuencia a un entorno cambiante (8). Los estudios en humanos indican que durante la etapa prenatal y la infancia el medioambiente impacta significativamente el desarrollo neuronal y la cognición (9), con esto se puede brindar la oportunidad de monitorear los efectos de la nutrición en los parámetros de salud a través de generaciones. La nutrición es uno de los factores epigenéticos ambientales más estudiados y mejor comprendidos. Se han observado asociaciones entre condiciones nutricionales prenatales adversas, salud posnatal y un mayor riesgo de enfermedad (10) (figura 1).

En particular, se ha sugerido que la sobrenutrición y la desnutrición de los padres repercute en la salud metabólica de la descendencia (11). Los cambios en los mecanismos epigenéticos como resultado de elecciones ambientales y dietéticas contribuyen a la fisiología y bioquímica humanas al alterar la expresión genética (12).

Las limitaciones nutricionales que incluyen la restricción calórica o la deficiencia de proteínas y las dietas densas en energía afectan la salud metabólica y, con frecuencia, conducen a obesidad. Los efectos de estos factores ambientales a menudo están mediados por modificadores epigenéticos que se dirigen a la expresión de genes metabólicos. Recientemente se descubrió que tales cambios metabólicos adquiridos por los padres pueden alterar la salud metabólica de las generaciones filiales y grandes filiales (13).

Figura 1. La nutrición como factor epigenético y su asociación con la salud y enfermedad. Adaptado de: Tiffon C. The Impact of Nutrition and Environmental Epigenetics on Human Health and Disease. *Int. j. Mol. Sci.* 2018;19:3425.



Cada vez es más evidente que los cambios epigenéticos inducidos por el medioambiente pueden estar mediados, en parte, por la dieta (14). Se cree que las modificaciones epigenéticas inducidas por compuestos dietéticos bioactivos son beneficiosas. Existe evidencia de que los factores dietéticos bioactivos que se consumen comúnmente actúan para modificar el epigenoma y pueden incorporarse a una "dieta epigenética" (15).

Los constituyentes de vitaminas, minerales y fitoquímicos derivados de alimentos culinarios han demostrado, experimentalmente, tener capacidades moduladoras epigenómicas, con un profundo potencial para el tratamiento de enfermedades (16).

Numerosos datos epidemiológicos asocian la obesidad materna y la nutrición durante el embarazo con la obesidad de la descendencia, estableciendo modelos animales para descubrir los mecanismos subyacentes que contribuyen a la programación de los sistemas fisiológicos. Es difícil distinguir los factores causales debido a la naturaleza compleja de la relación materno-fetal; sin embargo, para desarrollar estrategias de prevención adecuadas es vital identificar los factores maternos, ya sea la dieta, la obesidad inducida por la dieta o el aumento de peso, y en el momento durante el desarrollo temprano que instigan el fenotipo programado (17).

Las diferencias epigenéticas pueden reflejar la disparidad de salud metabólica en gemelos monocigóticos que se consideran genéticamente idénticos (18). Actualmente se reconoce que las variantes genéticas explican mal las observaciones de heredabilidad del riesgo de enfermedad (19). En cuanto a la heredabilidad faltante, se revela en los estudios de epigenética que abordan el entorno prenatal y posnatal sobre el epigenoma, y los riesgos de enfermedades metabólicas (20).

Los mecanismos epigenéticos relacionados con los trastornos metabólicos incluyen modificación del ADN, modificación de las histonas, modificación y expresión alterada de no codificación ARN (21). Las variantes epigenéticas pueden estimular o suprimir la expresión de genes dependiendo del mecanismo individual. La metilación del ADN en los promotores y potenciadores de genes tiende a silenciar el gen, mientras que la metilación del ADN en el cuerpo de los genes promueve su expresión (22). Los cambios no sólo controlan la expresión génica, sino que también regulan la reparación y replicación del ADN.

La epidemia de la obesidad y sus comorbilidades se atribuye a un balance energético positivo (23), como uno de sus principales contribuyentes. Por su parte, la malnutrición puede alterar el perfil epigenético en pacientes obesos o diabéticos, y el impacto puede transmitirse a su descendencia (24). Se ha demostrado que una dieta hipercalórica alta puede causar variaciones únicas en la cromatina y en el epigenoma de forma transgeneracional. Adicionalmente, sujetos con bajo peso al nacer tienen una menor plasticidad de metilación del ADN (25). Por otra parte, la actividad física es eficaz para prevenir la obesidad y la diabetes tipo 2, ya que impulsa el gasto de energía (26), que se asocia con una fuerte reprogramación epigenética (27).

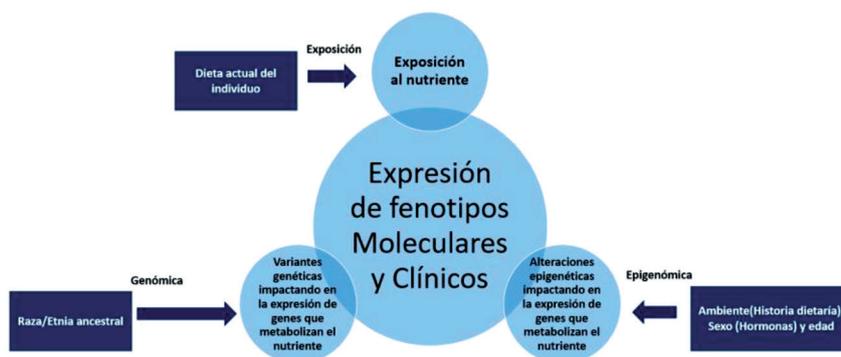
La anatomía de las alteraciones nutrigenéticas

Actualmente existen múltiples componentes en las dietas humanas, de manera particular en la dieta occidental moderna, que cuando se combina con el impacto y alteraciones genéticas diversas relacionadas con el metabolismo de ciertos nutrientes, pueden motivar interacciones potencialmente dañinas entre la nutrición y los genes (28).

Las interacciones nutrigenéticas pueden afectar la expresión de genes asociados al metabolismo, modificando la cantidad o actividad de las enzimas que sintetizan o catabolizan el nutriente relacionado. En última instancia, la interacción tiene la capacidad de alterar fenotipos moleculares,

tanto en productos nutritivos bioactivos y sus metabolitos, como en fenotipos clínicos, incluida la enfermedad humana (29) (figura 2).

Figura 2. Interacciones Nutrigenéticas. Adaptado de: Mullins V, Bresette W, Johnstone L, Hallmark B, Chilton F. Genomics in Personalized Nutrition: Can You “Eat for Your Genes”? *Nutrients*. 2020;12(10):3118.



Una interacción nutrigenética potencialmente perjudicial se ve influida por múltiples factores ambientales, biológicos y componentes genéticos. Estas interacciones se inician principalmente por un cambio en la exposición de una población humana a un nutriente particular e importante. Esta exposición puede ser particularmente desfavorable si la ingesta del nutriente en particular se realiza en un entorno étnico/racial genéticamente diverso, dándose así la expresión fenotípica tanto molecular como clínica (3).

Si bien las modificaciones epigenéticas son esenciales para un funcionamiento biológico normal, se debe considerar que pueden resultar de exposiciones ambientales o a compuestos activos, incluyendo las interacciones nutrigenéticas, que son alteraciones epigenéticas que influyen en procesos biológicos como el metabolismo de los nutrientes en la dieta (30). Estas modificaciones cambian la expresión genética y, a menudo, son heredables. Una alteración epigenética importante es la metilación del ADN dentro y alrededor de las regiones promotoras, lo cual da como resultado una transcripción génica reducida o suprimida, y puede revertirse o no metilarse (31).

Los cambios epigenéticos asociados a interacciones nutrigenéticas significan que la comida no es sólo una entrada al sistema del cuerpo, sino que también puede cambiar su funcionamiento (32). Además, las variaciones genéticas pueden influir en las modificaciones epigenéticas agregando mayor complejidad a este tipo de interacción. Si bien la epigenómica de interacciones nutrigenéticas es relativamente un campo nuevo de investigación, está claro que los procesos epigenéticos desempeñan papeles funcionales esenciales en la forma como interactúa el cuerpo con los alimentos y otros compuestos bioactivos (33).

Los cambios epigenéticos, tanto beneficiosos como dañinos, pueden resultar de varias exposiciones dietéticas (34), incluyendo las prenatales; por ejemplo, los niños que estuvieron expuestos en el útero durante la hambruna holandesa (1944-1945), experimentaron cambios epigenéticos en múltiples genes (35), así como perfiles alterados de colesterol y lípidos más adelante en la vida (36).

La genética nutricional o nutrigenética destaca el impacto de las variaciones genéticas humanas en la utilización, el metabolismo, el procesamiento, la tolerancia alimentaria y el requerimiento de nutrientes (37). Esto pone de relieve cómo los antecedentes genéticos de un individuo determinan los riesgos y beneficios de consumir diversos tipos de alimentos y nutrientes (38).

Debido al crecimiento emergente de la nutriepigenómica en el ámbito investigativo, cada vez atrae más la atención en el campo de las enfermedades complejas, como metástasis óseas, trastornos neurológicos y cáncer (39).

La hipótesis de los orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad en el adulto sostiene que la exposición en el útero a factores de estrés ambientales, como la dieta, tiene efectos intergeneracionales que comprometen el fenotipo adulto (40).

En ese mismo sentido, se ha reportado que tanto en animales como en humanos los factores de riesgo como la obesidad materna pueden predisponer trastornos metabólicos en la descendencia, incluyendo la esteatohepatitis, debido a una firma metabólica impresa inducida en la microbiota durante el embarazo (41).

El consumo de dietas ricas en grasas durante el embarazo puede favorecer un estado inflamatorio crónico de bajo grado en la placenta y en muchos órganos de la descendencia, entre ellos el hígado, lo que lleva a cambios metabólicos hepáticos, contribuyendo a esteatosis hepática; por ejemplo, la dieta materna rica en grasas altera la metilación del ADN de la descendencia, lo cual influye en genes implicados en la patogénesis de la esteatohepatitis no alcohólica y la fibrosis hepática (42).

El efecto más importante de la dieta sobre la modulación epigenética de la expresión génica está principalmente representado por las experiencias nutricionales tempranas que puedan inducir cambios metabólicos y fisiológicos persistentes a través de perfiles epigenéticos alterados, lo que lleva a diversas susceptibilidades para distintas enfermedades crónicas en la adultez (43).

Mecanismos fisiopatológicos de la relación entre nutrición, epigenética y enfermedad

El comportamiento, la nutrición y la exposición a toxinas y contaminantes se encuentran entre los factores del estilo de vida que están asociados con las modificaciones epigenéticas. Por ejemplo, la nutrición es una exposición ambiental clave desde la gestación hasta la muerte, que afecta la salud influyendo en los fenómenos epigenéticos (2).

Es bien conocido que la dieta/nutrición altera el fenotipo y desempeña un papel importante en la salud y la enfermedad de los organismos vivos; sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos implicados se han venido dilucidando hasta hace poco (44). Los mecanismos epigenéticos pueden afectar la expresión y función de los genes sin cambiar la secuencia de ADN subyacente, interactuando entre el genoma y el medioambiente (1) (2). La regulación de la expresión génica se ha identificado como un factor importante en el envejecimiento y está relacionada con la dieta, el metabolismo y la génesis de enfermedades (45). De hecho, la mayoría de los polimorfismos asociados a enfermedades están presentes en regiones no codificantes del genoma, incluidas regiones reguladoras como promotores y potenciadores, y en RNA no codificante, que pueden afectar la expresión génica al alterar la unión del factor de transcripción, la accesibilidad a la cromatina y a través de otros mecanismos epigenéticos (46). Mantener un estado nutricional adecuado contribuye a mejorar los resultados de salud respecto a las enfermedades relacionadas con la edad y la esperanza de vida (47). La relación exacta entre la dieta y la regulación epigenética aún no está clara para la mayoría de los nutrientes. En los modelos propuestos más simples, los nutrientes aportan las moléculas que componen la marca epigenética (por ejemplo, grupos metilo para la metilación del ADN); no obstante, en modelos más complejos, los nutrientes aparentemente interactúan de forma directa con las enzimas reguladoras epigenéticas e inducen o reprimen su actividad o actúan como moléculas de señalización intermedias para la regulación del metabolismo celular (44).

El estado subóptimo de niveles de vitamina B se ha asociado con el envejecimiento acelerado del cerebro, el deterioro de la función cognitiva y la enfermedad cardiovascular, lo que indica que las vitaminas B pueden desempeñar funciones protectoras en las enfermedades relacionadas con la edad (48).

La regulación epigenética del genoma es un fenómeno complejo que consta de tres pasos principales: 1) establecimiento de un marcador o marcadores epigenéticos que actúan como una bandera para señalar la actividad reguladora específica, 2) reconocimiento de los marcadores epigenéticos e interpretación de lo que codifica mediante reguladores epigenéticos y 3) respuesta genómica y celular al marcador epigenético basada en la interpretación del mensaje codificado. Hasta la fecha, existen tres categorías reconocidas de marcadores epigenéticos en mamíferos: modificaciones del ADN y modificaciones de histonas, que son covalentes del ADN y de las proteínas de histonas, respectivamente, y ARN no codificante, que actúa uniéndose directamente al ARN, ADN y las proteínas. Las enzimas reguladoras epigenéticas, conocidas como escritoras, lectoras y borradoras, son responsables del establecimiento, reconocimiento y eliminación del marcador epigenético, respectivamente (44).

Con el fin de comprender los mecanismos por medio de los cuales se lleva a cabo la regulación epigenética es necesario conocer la conformación estructural del ADN. El ADN está organizado en el núcleo por secciones que se envuelven alrededor de complejos de proteínas llamados nucleosomas, que son el componente clave de la cromatina y la ocupación nucleosómica (disposición y densidad en un locus). Además, determinan la compactación de la cromatina y la accesibilidad del ADN a

la maquinaria transcripcional. Cada nucleosoma consta de ocho proteínas histonas, dos copias de cada una de las cuatro histonas centrales: H2A, H2B, H3 y H4, alrededor de las cuales se envuelven 147 pb de ADN (49). Las modificaciones epigenéticas afectan la estructura de la cromatina y la expresión génica modificando covalentemente el ADN o las proteínas histonas; adicionalmente, afectan la unión de los reguladores transcripcionales al ADN o mediante acciones de ARN no codificantes (46).

Los marcadores epigenéticos de mamíferos conocidos incluyen: 1) modificaciones covalentes del ADN: metilación de la citosina en dinucleótidos CpG; 2) numerosas modificaciones postraduccionales covalentes realizadas en las colas de las proteínas histonas que forman el núcleo de los nucleosomas alrededor de los cuales se envuelve el ADN, y 3) numerosos tamaños y tipos de ARN no codificante que se unen a dianas de ADN, ARN y proteínas. Estos marcadores epigenéticos suelen actuar de forma cooperativa para determinar las condiciones de la cromatina favorables o inhibitorias de la expresión génica (2) (44).

Las alteraciones en la metilación del ADN, debidas a desequilibrios en el suministro de vitaminas B o a polimorfismos o interacciones entre diversas enzimas reguladoras, podrían conducir a una metilación aberrante del ADN y posteriormente influir en la regulación epigenética y, por consiguiente, la susceptibilidad a enfermedades (50).

La metilación del ADN es ampliamente considerada como la marca epigenética más estable involucrada en el establecimiento de patrones de expresión génica (51); por lo general, implica la unión covalente de grupos metilo a la posición 5' de una citosina para formar 5'-metilcitosina y ocurre dentro de las secuencias de dinucleótidos CpG. Dichas reacciones de metilación las cataliza una familia de metiltransferasas de ADN que transfieren un grupo metilo desde la S-adenosilmetionina (2) (44) (47). Las metiltransferasas de ADN más relevantes son DNMT1 y los miembros de la familia DNMT3 DNMT3a, DNMT3b y DNMT3-like; DNMT 3a/3b media la metilación del ADN de novo (es decir, el establecimiento de nuevos patrones de metilación del ADN), mientras que DNMT1 es una metiltransferasa de mantenimiento que copia el patrón de metilación de las cadenas de ADN parentales (44) (46). La presencia de 5mC en un locus se asocia con la represión o activación génica, dependiendo de la proximidad a elementos reguladores del ADN. Por ejemplo, mientras que 5mC en las regiones promotoras a menudo se asocia con la represión de genes, 5mC en el cuerpo del gen (intrones y exones) se asocia con la activación génica (2) (44).

La ruta metabólica de un carbono proporciona un vínculo directo entre los nutrientes, principalmente folato y vitaminas B relacionadas: vitamina B-12, vitamina B-6 y la vitamina B-2, y otros compuestos como la metionina, la colina y la betaína, así como la metilación del ADN, ya que proporcionan sustratos y cofactores para el mantenimiento de la ruta metabólica en cuestión (52). El folato de la dieta o en forma sintética, ácido fólico, se convierte en 5-metiltetrahidrofolato y dihidrofolato, respectivamente, y posteriormente en tetrahidrofolato (THF). A continuación, el THF se convierte en 5,10-metilentetrahidrofolato y posteriormente en 5-mTHF, mediante metilentetrahidrofolato

reductasa (MTHFR) con vitamina B-2 (riboflavina) como cofactor. Luego, se desmetila el 5-mTHF a medida que se dona el carbono en posición 1 para la remetilación de la homocisteína a metionina mediante la metionina sintasa (MTR) con vitamina B-12 como cofactor. La metionina regenerada a partir de homocisteína sirve como precursor de S-adenosilmetionina (SAM) y luego se convierte en S-adenosilhomocisteína (SAH) durante la transferencia de metilo (47).

Las perturbaciones en el metabolismo de un carbono que tienen implicaciones funcionales en los procesos de metilación y síntesis de ADN pueden ocurrir a través de una baja ingesta de nutrientes involucrados en la ruta metabólica, malabsorción de nutrientes, así como polimorfismos dentro de genes que codifican enzimas importantes para el funcionamiento normal del metabolismo de un carbono (45). Por tanto, los factores dietéticos, en particular las vitaminas B, pueden modular la metilación del ADN y, por consiguiente, influir en las enfermedades relacionadas con la edad (47). Se ha reportado que la metilación del ADN de genes específicos (TCN2, CBS, PON1, AMT) involucrados en el metabolismo de un carbono y las vías metabólicas de la homocisteína podrían mediar el riesgo de enfermedad cardiovascular conferido por una baja ingesta dietética de vitaminas B (53).

En lo que respecta a cáncer, existe evidencia que sustenta que el folato modula las propiedades anticancerígenas a través de cambios epigenéticos, ya que la deficiencia de folato reduce el potencial de metilación del ADN y la metilación anormal del ADN se asocia con muchos tipos de cáncer (2).

Por otra parte, la modificación postranscripcional de las proteínas histonas nucleosomales en la cromatina también regula la expresión génica y son un componente importante de la regulación epigenética. A la fecha, se han identificado numerosos mecanismos de modificación que incluyen, entre otros, metilación, acetilación, propionilación, 2-hidroxiosbutirilación, succinilación, fosforilación, ubicuidad, biotinilación, etc. (2) (49). La principal modificación de histonas es la acetilación en residuos aminoacídicos específicos, con lo que se desenrolla y relaja la cromatina y, por tanto, se facilita la adhesión de factores de transcripción y cofactores, lo que lleva al inicio y elongación de la transcripción a través de la remodelación de nucleosomas. En general, la acetilación de histonas se enriquece en los promotores y potenciadores de genes transcritos activamente y se reduce en las regiones genómicas reprimidas. Las acetiltransferasas p300 son activadores transcripcionales y catalizan la acetilación de histonas, las desacetilasas y las sirtuinas pueden actuar como correpresores transcripcionales y eliminar las marcas de acetilación (2) (46).

Varias enzimas modificadoras de la cromatina requieren cofactores derivados de la dieta. El dinucleótido de flavina y adenina (FAD) se deriva de la vitamina riboflavina (vitamina B2) y es un cofactor necesario para la histona desmetilasa LSD1. La metilación de histonas depende de la disponibilidad de grupos metilo producidos a partir de donantes en la dieta. La acetil-CoA que se genera a través del ciclo de ácidos tricarbóxicos es la fuente universal de grupos acetilo para la acetilación de histonas. Las plantas que se consumen en la dieta (especialmente las crucíferas) contienen isotiocianatos, que son inhibidores competitivos de las desacetilasas y cuando se

consumen provocan la activación de genes al aumentar la acetilación de H3 y H4. Las sirtuinas requieren dinucleótido de nicotinamida adenina (NAD) como cofactor y son sensibles a los cambios en el estado de NAD celular, que se deriva de la nicotinamida en la dieta, que a su vez es la forma biológicamente activa de la niacina (44).

Los ARN no codificantes representan el mecanismo de regulación epigenética descubierto más recientemente. A diferencia de los genes que codifican proteínas, el ARN no codificante no necesita traducirse en proteínas para funcionar, puede interactuar con el ADN, el ARN o las proteínas para regular la expresión génica, la transcripción y la actividad postranscripcional, respectivamente (54). Existen numerosos tipos de ARN no codificantes, clasificados por tamaño, localización, función y objetivos (46); sin embargo, los mejor caracterizados en términos de función epigenética y modulación por la dieta son los microARN (miARN) (2). Los miARN son ARN cortos, de ~ 22 pb de nucleótidos de longitud, no codificantes, que se generan a partir de transcripciones más largas por dos proteínas de ARNasa III, Drosha y Dicer; el miARN se une a objetivos de ARNm complementarios y marca el ARNm dirigido para la escisión, degradación o represión de la traducción, según el grado de coincidencia de pares de bases (54). Se cree que los miRNA regulan hasta un 60% de genes codificadores de proteínas humanas (46).

Los miARN pueden regular la metilación del ADN y las modificaciones de histonas, pero la metilación del promotor o la acetilación de histonas también pueden modular la expresión de miARN como parte de una red compleja con bucles de retroalimentación. La expresión de miARN desregulada está asociada con el desarrollo o progresión de cánceres humanos a través de alteraciones en la proliferación celular y apoptosis, pero las dietas deficientes en metil y folato también pueden resultar en una expresión de miARN aberrante para ejercer efectos pro-cancerígenos similares (2).

Los alimentos también pueden contener fitoquímicos bioactivos que alteran la metilación del ADN. El sulforafano, un componente bioactivo de las verduras crucíferas, regula a la baja el DNMT1, la genisteína (un fitoestrógeno en las semillas de soja) también inhibe DNMT1 en cultivos celulares; los polifenoles del té (catequina, epicatequina, epigallocatequina-3-O-galato) y los bioflavonoides del té (quercetina, fisetina y miricetina) inhiben la metilación del ADN mediada por DNMT1 de una manera dependiente de la concentración (44).

La nutrición y otros factores ambientales durante el desarrollo prenatal y posnatal temprano influyen en el desarrollo y alteran la susceptibilidad a enfermedades cardiovasculares del adulto, la diabetes tipo 2, la obesidad, enfermedades neuropsiquiátricas, enfermedades inmunes y cáncer. La nutrición materna es un factor clave que contribuye a las enfermedades que se originan durante el desarrollo, ya que la descendencia depende completamente de la disponibilidad de nutrientes de la madre durante la gestación y la lactancia (44). La nutrición en los primeros años de vida induce cambios a largo plazo en la metilación del ADN, que repercuten en la salud individual y las enfermedades relacionadas con la edad a lo largo de la vida (2). La disponibilidad de nutrientes donantes de metilo de la madre al principio del embarazo es esencial para el desarrollo fetal

adecuado, con consecuencias para la salud y la susceptibilidad a enfermedades o cáncer en los niños durante toda la vida. Las dietas ricas en estos nutrientes donantes de metilo pueden afectar rápidamente la expresión genética, especialmente durante el desarrollo temprano, cuando el epigenoma se establece por primera vez, y pueden tener efectos duraderos en la vida adulta (2).

Las comidas pueden generar cambios moleculares epigenéticos durante todo el ciclo vital a través de diversos mecanismos, siendo la metilación de ADN el más sobresaliente. Por esta razón, se sugiere el consumo de una dieta mediterránea que, aunque carente de evidencia, se considera “segura” para evitar y disminuir la aparición de trastornos metabólicos que repercuten en múltiples sistemas, conformando un factor protector clave para el mantenimiento de una adecuada calidad de vida, años de vida útil y posponiendo el envejecimiento.

Referencias

1. Tiffon C. The Impact of Nutrition and Environmental Epigenetics on Human Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2018;19(11):3425.
2. Mullins A, Bresette W, Johnstone L, Hallmark B, Chilton F. Genomics in Personalized Nutrition: Can You “Eat for Your Genes”? *Nutrients.* 2020;12(10): 3118.
3. Kaspar D, Hastreiter S, Irmmler M, Hrabé de Angelis M, Beckers J. Nutrition and its role in epigenetic inheritance of obesity and diabetes across generations. *Mamm Genome.* 2020;31(5-6):119-133.
4. Sapienza C, Issa J. Diet, Nutrition, and Cancer Epigenetics. *Annu Rev Nutr.* 2016;36:665-81.
5. Rossnerova A, Izzotti A, Pulliero A, Bast A, Rattan S, Rossner P. The Molecular Mechanisms of Adaptive Response Related to Environmental Stress. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(19):7053.
6. Amenyah S, Ward M, Strain J, McNulty H, Hughes C, Dollin C et al. Nutritional Epigenomics and Age-Related Disease. *Curr Dev Nutr.* 2020;4(7):nzaa097.
7. Nielsen R. Molecular Signatures of Natural Selection. *Annu Rev Genet.* 2005; 39 : 197-218.
8. McEwen BS, Eiland L, Hunter RG, Miller MM. Stress and anxiety: structural plasticity and epigenetic regulation as a consequence of stress. *Neuropharmacology.* 2012;62(1):3-12.
9. Tiffon C. The Impact of Nutrition and Environmental Epigenetics on Human Health and Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2018, 19, 3425; doi:10.3390/ijms19113425.
10. Kaspar D, Hastreiter S, Irmmler M, Hrabé de Angelis M, Beckers J. Nutrition and its role in epigenetic inheritance of obesity and diabetes across generations. *Mamm Genoma.* 2020 junio; 31 (5-6): 119-133.
11. Henikoff S, Gready JM. Epigenética, memoria celular y regulación genética . *Curr Biol.* 2016; 26 (14): R644-R648.

12. Alfaradhi MZ, Ozanne SE. Developmental programming in response to maternal overnutrition *Front Genet* 2:27 2011.
13. Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci*. 2008; 105 (44): 17046-17049.
14. Hardy T, Tollefsbol T. Epigenetic diet: impact on the epigenome and cancer *Epigenomics* (2011) 3(4), 503-518.
15. Fan J, Krautkramer KA, Feldman JL, Denu JM. Metabolic Regulation of Histone Post-Translational Modifications. *ACS Chem Biol*. 2015; 10 (1): 95-108.
16. Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law, C. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. 2005 *BMJ* 331, 929.
17. Pietiläinen KH, Ismail K, Järvinen E, Heinonen S, Tummars M, Bollepalli S. DNA methylation and gene expression patterns in adipose tissue differ significantly within young adult monozygotic BMI-discordant twin pairs. *International Journal of Obesity* (2016) 654-66.
18. Schwenk RW, Vogel H, Schurmann A. Genetic and epigenetic control of metabolic health. *Mol Metab* 2013;2:337-47.
19. Vvan Dijk SJ, Tellam RL, Morrison JL, Muhlhausler BS, Molloy PL. Recent developments on the role of epigenetics in obesity and metabolic disease. *Clin Epigenetics* 2015;7:66.
20. Barres R, Zierath JR. The role of diet and exercise in the transgenerational epigenetic landscape of T2DM. *Nat Rev Endocrinol* 2016;12:441-51.
21. Jones PA. Functions of DNA methylation: islands, start sites, gene bodies and beyond. *Nat Rev Genet* 2012;13:484-92.
22. Liu L, Zheng LD, Donnelly SR, Emont MP, Wu J, Cheng Z. Isolation of mouse stromal vascular cells for monolayer culture. *Methods Mol Biol* 2017;1566:9-16.
23. Deilulis JA. MicroRNAs as regulators of metabolic disease: pathophysiologic significance and emerging role as biomarkers and therapeutics. *Int J Obes* 2016; 40:88-101.
24. Hjort L, Jorgensen SW, Gillberg L, Hall E, Brons C, Frystyk J et al. 36 h fasting of young men influences adipose tissue DNA methylation of LEP and ADIPOQ in a birth weight-dependent manner. *Clin Epigenetics* 2017;9:40.
25. Mudaliar U, Zabetian A, Goodman M, Echouffo-Tcheugui JB, Albright AL, Gregg EW et al. Cardiometabolic risk factor changes observed in diabetes prevention programs in US settings: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2016; 13:e1002095.

26. Hjort L, Jorgensen SW, Gillberg L, Hall E, Brons C, Frystyk J et al. 36 h fasting of young men influences adipose tissue DNA methylation of LEP and ADIPOQ in a birth weight-dependent manner. *Clin Epigenetics* 2017; 9:40.
27. Chilton FH, Dutta R, Reynolds LM, Sergeant S, Mathias RA, Seeds MC. Precision Nutrition and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: A Case for Personalized Supplementation Approaches for the Prevention and Management of Human Diseases. *Nutrients*. 2017 Oct 25;9(11):1165.
28. Chilton FH, Murphy RC, Wilson BA, Sergeant S, Ainsworth H, Seeds MC, Mathias RA. Diet-gene interactions and PUFA metabolism: a potential contributor to health disparities and human diseases. *Nutrients*. 2014 May 21;6(5):1993-2022.
29. Malcomson FC, Mathers JC. Nutrition, epigenetics and health through life. *Nutr. Bull.* 2017, 42, 254-265.
30. Tobi EW, Slieker RC, Luijk R, Dekkers KF, Stein AD, Xu KM et al. DNA methylation as a mediator of the association between prenatal adversity and risk factors for metabolic disease in adulthood. *Sci Adv.* 2018 Jan 31;4(1): eaao4364.
31. Meeran SM, Ahmed A, Tollefsbol TO. Epigenetic targets of bioactive dietary components for cancer prevention and therapy. *Clin Epigenetics*. 2010 Dec 1;1(3-4):101-116.
32. Blanco-Gómez A, Castillo-Lluva S, Del Mar Sáez-Freire M, Hontecillas-Prieto L, Mao JH, Castellanos-Martín A, Pérez-Losada J. Missing heritability of complex diseases: Enlightenment by genetic variants from intermediate phenotypes. *Bioessays*. 2016 Jul;38(7):664-73.
33. Choi SW, Friso S. Epigenetics: A New Bridge between Nutrition and Health. *Adv Nutr.* 2010 Nov;1(1):8-16.
34. Roseboom TJ, van der Meulen JH, Osmond C, Barker DJ, Ravelli AC, Bleker OP. Plasma lipid profiles in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr.* 2000 Nov;72(5):1101-6.
35. Ravelli ACJ, van der Meulen JHP, Osmond C, Barker DJP, Bleker OP. Infant feeding and adult glucose tolerance, lipid profile, blood pressure, and obesity. *Arch Dis Child* 2000;82:248-52.
36. Stover PJ, Caudill MA. Genetic and epigenetic contributions to human nutrition and health: managing genome-diet interactions. *J Am Diet Assoc.* 2008 Sep;108(9):1480-7.
37. Kang JX. The coming of age of nutrigenetics and nutrigenomics. *J Nutrigenet Nutrigenomics.* 2012;5(1):I-II.
38. Remely M, Stefanska B, Lovrecic L, Magnet U, Haslberger AG. Nutriepigenomics: The role of nutrition in epigenetic control of human diseases. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2015, 18, 328-333.

39. Barker DJ. Developmental origins of adult health and disease. *J. Epidemiol. Community Health* 2004, 58, 114-115.
40. Wankhade UD, Zhong Y, Kang P, Alfaro M, Chintapalli SV, Thakali KM, Shankar K. Enhanced offspring predisposition to steatohepatitis with maternal high-fat diet is associated with epigenetic and microbiome alterations. *PLoS ONE* 2017, 12, e0175675.
41. Zhou D, Pan YX. Pathophysiological basis for compromised health beyond generations: Role of maternal high-fat diet and low-grade chronic inflammation. *J. Nutr. Biochem.* 2015, 26, 1-8.
42. Bordoni L, Gabbianelli R, Laura B, Gabbianelli R. Primers on nutrigenetics and nutri(epi)genomics: Origins and development of precision nutrition. *Biochimie* 2019, 160, 156-171.
43. Ideraabdullah F, Zeisel S. Dietary modulation of the epigenome. *Physiol Rev.* 2018;98: 667-695.
44. Stover PJ, James WPT, Krook A, Garza C. Emerging concepts on the role of epigenetics in the relationships between nutrition and health. *J Intern Med.* 2018;284(1):37-49.
45. Kato M, Natarajan R. Epigenetics and epigenomics in diabetic kidney disease and metabolic memory. *Nat Rev Nephrol.* 2019; 15(6): 327-345.
46. Amenyah S, Ward M, Strain J, McNulty H, Hughes C, Dollin C et al. Nutritional Epigenomics and Age-Related Disease. *Curr Dev Nutr.* 2020;4(7):1-16.
47. Porter K, Hoey L, Hughes CF, Ward M, McNulty H. Causes, consequences and public health implications of low B-vitamin status in ageing. *Nutrients* 2016;8(11):725.
48. Lai WKM, Pugh BF. Understanding nucleosome dynamics and their links to gene expression and DNA replication. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2017;18: 548-562.
49. Nash AJ, Mandaviya PR, Dib MJ, Uitterlinden AG, van Meurs J, Heil SG et al. Interaction between plasma homocysteine and the MTHFR c.677C > T polymorphism is associated with site-specific changes in DNA methylation in humans. *FASEB J.* 2019;33(1):833-843.
50. Greenberg MVC, Bourc'his D. The diverse roles of DNA methylation in mammalian development and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2019;20:59-607.
51. Mentch SJ, Locasale JW. One-carbon metabolism and epigenetics: understanding the specificity. *Ann NY Acad Sci.* 2016;1363(1):91-8.
52. Fiorito G, Guarrera S, Valle C, Ricceri F, Russo A, Grioni S, Mattiello A, Di Gaetano C, Rosa F, Modica F et al. B-vitamins intake, DNA- methylation of one carbon metabolism and homocysteine pathway genes and myocardial infarction risk: The EPICOR study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24(5):483-8.
53. Holoch D, Moazed D. RNA-mediated epigenetic regulation of gene expression. *Nat Rev Genet.* 2015; 16: 71- 84.

Secuencia rápida de intubación. Una actualización para su abordaje práctico

Rapid intubation sequence, an update for your practical approach.

Marvin Beltrán Castro¹, Diana Muñoz Pedraza²

Recibido: 29 de enero de 2021

Aceptado: 4 de mayo de 2021

¹ Médico, Servicios Hospitalarios, Medicina Interna. Subred de servicios de salud sur occidente ESE. marvinsbc@hotmail.com, Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1702-5389>.

² Médico, servicio de urgencias pediátricas. Subred de servicios de salud sur occidente ESE, dianakatherin317@gmail.com, Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0407-3971>.

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9657>

Cómo citar: Beltrán Castro, M., Muñoz Pedraza, D. (2021). Secuencia rápida de intubación. Una actualización para su abordaje práctico. *Biociencias*, 16(2). <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9657>

RESUMEN

Este artículo integra aportes recientes en el abordaje, detección de complicaciones y cambios en la medicación de la secuencia rápida de intubación, con un esquema MUR de manejo usual recomendado, que podría ser beneficioso en la clínica.

Palabras clave: intubación, inducción de secuencia rápida, sedantes, analgésicos opioides.

ABSTRACT

The present review integrates recent contributions in the approach, detection of complications and changes in the medication of the rapid sequence of intubation, with a recommended usual management MUR scheme that could be beneficial in the clinic.

Keywords: Intubation, Rapid sequence induction, Sedatives, Opioid analgesics.

Open Access



Introducción

No es conveniente hablar de secuencia de intubación rápida, la forma correcta es secuencia rápida de intubación, porque no se trata de intubar rápido (pasar el tubo oro-traqueal), sino de seguir una secuencia ordenada de pasos de manera rápida para luego intubar, con el fin de asegurar la vía aérea en el paciente que tenga indicación. Por esta razón, la SRI es la piedra angular del manejo de la vía aérea en urgencias.

Con base en lo anterior, la secuencia rápida de intubación (SRI) es una técnica que consiste en asegurar la vía aérea rápidamente, disminuyendo al máximo el intervalo de tiempo entre la pérdida de los reflejos protectores de la vía aérea y la intubación oro/nasotraqueal. Su importancia radica en que permite la intubación segura de los pacientes con alto riesgo de broncoaspiración (1).

Indicaciones

En la literatura revisada se encuentran las siguientes indicaciones (2) (3) (4):

1. Incapacidad para mantener la vía aérea permeable:

- Obstrucción de la vía aérea
- Edema de la vía aérea superior, como en la anafilaxis o infección
- Trauma de la vía aérea o maxilofacial
- Hematoma sofocante en cuello
- Trauma facial o del cuello con hemorragia orofaríngea o hematoma

2. Disminución de la conciencia y pérdida de los reflejos de las vías respiratorias:

- Falta de protección de las vías respiratorias contra la aspiración.
- Disminución de la conciencia, que conduce a la regurgitación, secreciones o sangre.
- Glasgow igual o menor de 8.
- TCE con Glasgow <9.
- Paro cardíaco e hipoxia pos-reanimación

3. Fallo de la ventilación:

- Esfuerzo respiratorio prolongado, que resulta en fatiga o falla, como en estado asmático o EPOC grave.

- Trauma torácico con hipotensión.

4. Fallo de la oxigenación:

- Edema pulmonar difuso.
- Insuficiencia respiratoria.
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda.
- Hipoxemia progresiva rebelde al tratamiento ($PO_2 < 50$) con medios no invasivos.
- Acidosis respiratoria progresiva ($PCO_2 > 55$ y $pH < 7,2$).
- Neumonía grave o enfermedad del espacio aéreo.
- Embolia pulmonar.
- Intoxicación por cianuro, monóxido de carbono o metahemoglobinemia.

5. Anticipación del deterioro del curso clínico:

- Paciente traumatizado con lesiones potencialmente mortales que necesita procedimientos.
- Puñalada en cuello con hematoma en expansión.
- Choque severo.
- Choque séptico con alta ventilación minuto y pobre perfusión periférica.
- Hemorragia intracraneal con estado mental alterado.
- Trauma raquímedular cervical.
- Estigma de quemadura de vía aérea.
- Quemaduras extensas.
- Paciente agitado que requiere sedación.
- Crup laríngeo.
- Epiglotitis aguda.
- Necesidad de transporte de un paciente con riesgo potencial de deterioro.

Contraindicaciones

Absolutas (2):

- Obstrucción total de la vía aérea superior, que requiere una vía aérea quirúrgica.
- Pérdida total de puntos de referencia faciales/orofaríngeos, lo que requiere una vía aérea quirúrgica

Relativas (2):

- Vía aérea «difícil» anticipada.
- Se pueden usar múltiples métodos para evaluar la vía aérea y el riesgo de intubación difícil (Regla Lemon, Clase Mallampati y Grado Cormack - Lehane).

Abordaje práctico

Secuencia ordenada, las 7 p de la SRI

1. Preparación
2. Posicionamiento
3. Pre oxigenación
4. Premedicación
5. Parálisis previa inducción
6. Paso de tubo
7. Pos-intubación

Preparación

1. Evaluar la vía aérea con el fin de anticipar condiciones que dificulten su manejo, según los siguientes predictores:

A. Laringoscopia difícil: Lemon

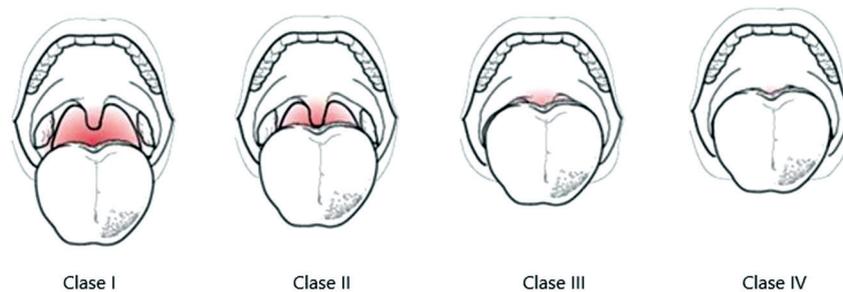
L: Look (apariencia). Buscar lesión o trauma, macroglosia, cuello corto.

E: Evaluación del 3-3-2: insertar tres dedos entre los dientes (apertura oral), tres dedos entre el hueso hioides y el mentón (distancia hiomental) y dos dedos entre el hueso hioides y el cartílago tiroideos (distancia tirohiodea).

M: Mallampati. La valoración se realiza con el cuello en extensión, lengua afuera y en fonación (figura 1).

Figura 1. Imagen modificada a partir de: <https://emedicine.medscape.com/article/80222-technique>.

Clasificación Mallampati



Clasificación Mallampati – Samssoon (5) Clase I. Se observa paladar blando, fauces, úvula y pilares amigdalinos.

Clase II. Paladar blando, fauces y úvula.

Clase III. Paladar blando y base de la úvula.

Clase IV. No se observa el paladar blando.

Mallampati (clases III y IV) predice intubación difícil (5).

Este tipo de evaluación no es posible en muchos pacientes intubados para indicaciones emergentes. Se puede realizar una evaluación cruda con el paciente en decúbito supino para obtener una apreciación del tamaño de la apertura de la boca y la probabilidad de que la lengua y la orofaringe sean factores en la intubación exitosa (2).

O: obstrucción de la vía aérea. Epiglotitis, abscesos amigdalinos, cuerpos extraños, masas, tumores.

N: neck mobility (movilidad del cuello). Incapacidad de extensión del cuello, uso de collarín cervical, artritis degenerativa.

B. Ventilación difícil: Moans

M: mask seal (sello de la máscara).

O: obesidad/obstrucción.

A: age (edad) > 55 años.

N: no teeth (sin dentadura).

S: snores (rigidez, ronquera, Sahos).

C. Abordaje quirúrgico (cricotiroidotomía) difícil: Short

S: surgery (cirugía previa).

H: hematomas o abscesos.

O: obesity.

R: radioterapia.

T: tumor.

2. La preparación de una SRI incluye, además, contar con todo lo necesario. La nemotecnia Sofame es una manera fácil y sistemática de recordar los aspectos más relevantes de una preparación exitosa (6) (7).

S: succión. La debe realizar el operador que hace la laringoscopia. El equipo de succión debe ser de fácil acceso y estar disponible a su lado derecho.

O: oxígeno. Administración de oxígeno mediante mascarilla de alto flujo, naricera o el dispositivo que esté disponible.

F: fármacos. Preparación de los fármacos que se podrían emplear durante el procedimiento.

A: vía aérea. Evaluación de la vía aérea.

M: monitoreo. Monitorización básica (frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, SpO2 mediante oximetría de pulso, monitoreo de ritmo cardíaco mediante ECG, e idealmente, capnografía).

E: equipo. Revisar y preparar el equipo necesario (materiales y recurso humano) (tabla 1).

Posicionamiento

Para la mayoría de autores, la segunda P es la preoxigenación; sin embargo, primero debe hacerse el posicionamiento de la cabeza para iniciar con una óptima preoxigenación.

Debe colocarse la cabeza en posición adecuada mediante la maniobra de extensión de la cabeza y elevación del mentón, con el fin de alinear los tres ejes anatómicos (oral, faríngeo y laríngeo) para una mejor visualización glótica (figura 2).

Tabla 1. Materiales, equipos y recurso humano necesarios

<p>Mínimo tres personas para la SRI (quien manipula la vía aérea, quien hace el sello esofágico Sellick o BURP y quien administra la medicación)</p> <p>Monitor</p> <p>Carro de paro</p> <p>Pulsoxímetro</p> <p>Cánulas de succión de diferentes calibres</p> <p>Equipo de succión de pared o central (generador de presión entre -80 y -120 mmHg)</p> <p>Dispositivo bolsa válvula máscara (BVM)</p> <p>Máscaras faciales de diferentes tamaños</p> <p>Bolsas autoinflables con reservorio de oxígeno</p> <p>Fuente de oxígeno con conectores</p> <p>Cánulas orofaríngeas (Guedel)</p> <p>Máscaras laríngeas</p> <p>Tubos orotraqueales (generalmente de 6,5 a 7,5 en mujeres y de 7,5 a 8,5 en hombres) (intubación difícil: No. 6 o 6.5) (Niños: RN pretérmino: No. 2, 2,5 y 3. RN a término: No. 3 y 3,5. < 1 año: 3,5 y 4. > 1 año: edad en años/4+4 sin neumotaponador y edad en años/4+3 con neumotaponador)</p> <p>Hojas de laringoscopio rectas (Miller), generalmente No. 3 y curvas (Macintosh), generalmente No. 3. En pediatría se usan generalmente las Miller y en los adultos las Macintosh (en niños: RN pretérmino: Miller 0. RN a término a 6 meses: Miller 1. De 6 meses a 2 años: Miller 1,5 y 2. De los 2 a 10 años: Miller o Macintosh 2. Adolescente: Miller o Macintosh 3.</p> <p>Mangos con puerto luminoso</p> <p>Baterías</p> <p>Estilete o guía semirrígida (maleable)</p> <p>Lubricante hidrosoluble para guía</p> <p>Jeringa de 10 cm adaptada al tutor del neumotaponador.</p> <p>Fijador comercial del tubo o cinta adhesiva</p> <p>Equipo de cricotomía percutánea</p> <p>Máscara laríngea como equipo alternativo.</p>

Fuente: elaboración propia

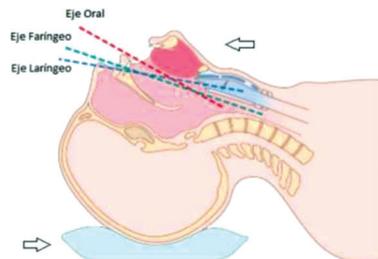
Figura 2. Maniobra de extensión de la cabeza y elevación del mentón



Fuente: imagen tomada de Guías AHA 2015 (8).

Si se sospecha traumatismo en la zona cervical se debe utilizar la tracción mandibular sin extensión de la cabeza (8) (figura 3).

Figura 3. Tracción mandibular sin extensión



Fuente: imagen tomada de Pardo M Jr, Miller R. Basics of Anesthesia. 7 ed. Chapter 16. Elsevier; 2018 (9).

Preoxigenación

Administración de oxígeno de 10 a 15 Lt/min al 100% a través de una máscara durante tres minutos para eliminar el nitrógeno.

Los estudios han demostrado que esto puede prevenir la desaturación inducida por la apnea durante 3 a 5 minutos (10).

Según la actualización de las guías de la **American Heart Association, AHA**, se debe administrar una ventilación cada 5 o 6 segundos (10 a 12 ventilaciones por minuto). Cada ventilación debe durar un segundo (8).

Debe realizarse la técnica de sujeción C-E para sujetar la mascarilla mientras se levanta la mandíbula, colocando los dedos pulgar e índice alrededor de la parte superior de la mascarilla, formando una C, simultáneamente utiliza el 3^{er}, 4^{to} y 5^{to} dedo, formando una E, para elevar la mandíbula (8) (figura 4).

Figura 4. Técnica de sujeción C-E con un solo operador Fuente: imagen tomada de Guías AHA 2015 (8). En caso de hacerlo con dos operadores, el primero debe hacer la técnica mano C - E de manera bilateral, mientras el segundo comprime lentamente la bolsa durante un segundo, hasta que el tórax se eleva (8) (figura 5).



Figura 5. Técnica de sujeción C-E con dos operadores



Fuente: imagen tomada de Guías AHA 2015 (8).

Premedicación

Al intubar se estimula la vía aérea, activando el sistema nervioso simpático, lo cual genera taquicardia, hipertensión, aumento de las presiones intraocular, intracraneana e intragástrica, laringoespasma, broncoespasmo y arritmias (10) (11).

El objetivo de esta etapa es mitigar los efectos adversos de la intubación.

La nemotecnia LOA se refiere al empleo de los siguientes fármacos tres minutos antes de la inducción (sedación):

L: Lidocaína. Indicada en sospecha de aumento de la presión intracraneana, reactividad bronquial.
Do: 1,5 mg/Kg IV de Lidocaína al 1% sin Epinefrina.

O: Opioides (Fentanyl). Disminuye significativamente la respuesta simpática.

Dosis: 1-3 ug/Kg IV en adultos y niños. Tiempo de inicio del efecto: de 2 a 3 min. Duración del efecto: de 30 a 60 min. Puede causar tórax en leño.

Como segunda opción, Remifentanil 0,5 - 1 ug/kg IV.

A: Atropina. Mitiga la bradicardia por la estimulación vagal o producida por la Succinilcolina, disminuyendo las secreciones bucales. Indicada en menores de un año, después de dos dosis de Succinilcolina o si se emplea Ketamina. Do: 0,01 - 0,02 mg/Kg IV adultos y niños.

Parálisis previa inducción

1. Inducción (sedación)

Usar cualquiera de los siguientes sedantes.

Midazolam. Do: 0,2 mg/Kg IV en adultos y niños. Tiempo de inicio del efecto: 60 seg. Duración del efecto: de 15 a 30 min (de elección en pacientes jóvenes sin comorbilidades, en Delirium tremens o abstinencia alcohólica, trauma craneoencefalico).

Propofol. Do: 1,5 - 2,5 mg/Kg IV en adultos y niños. Tiempo de inicio del efecto: de 15 a 45 seg. Duración del efecto: de 5 a 10 min (sedante de primera línea y elección, en general, en trauma craneoencefálico, paciente neurocrítico o cardiópatas).

Etomidato. Do: 0,2 - 0,3 mg/Kg IV en adultos y niños. Tiempo de inicio del efecto: de 15 a 45 seg. Duración del efecto: de 3 a 12 min (de elección en broncoespasmo o paciente hemodinámicamente inestable).

Ketamina. Do: 1,5 mg/Kg IV en adultos y niños. Tiempo de inicio del efecto: de 45 a 60 seg. Duración del efecto: de 10 a 20 min (de elección en paciente hemodinámicamente inestable y en broncoespasmo severo).

2. Parálisis (relajación).

Usar cualquiera de los siguientes relajantes musculares indicados en SRI.

Succinilcolina (despolarizante). Do: 1,5 mg/Kg IV o IM en adultos y niños. En lactantes duplicar la dosis: 2 mg/Kg IV o 2-4 mg/Kg IM (contraindicado en hiperkalemia, alergias, quemaduras, distrofias musculares, enfermedad muscular, trauma raquimedular o antecedentes personales o familiares de hipertermia maligna). Tiempo de inicio del efecto: de 30 a 60 seg. Duración del efecto: de 5 a 10 min. En caso de hipertermia maligna administrar Dantrolene 2-3 mg/kg en un bolo inicial hasta una dosis total de 10 mg/kg y hasta que los signos y síntomas se controlen.

Rocuronio (no despolarizante). Do: 1 mg/Kg IV en adultos y niños. Tiempo de inicio del efecto: de 1 a 2 min. Duración del efecto: de 20 a 60 min. Revierte en 30 min con atropina y neostigmina.

Paso de tubo

Tiempo estimado: 30 segundos. No emplear más de este tiempo en cada intento, si se presenta desaturación, se debe detener, oxigenar e intentar de nuevo. Se deben realizar máximo dos intentos, si no se logra se debe pedir ayuda a otro operador. En caso de no tener éxito, considerar abordaje de rescate con máscara laríngea o abordaje quirúrgico (cricotiroidotomía).

Falta evidencia para poyar el uso de la maniobra de Sellick (presión firme sobre el cartílago cricoides para comprimir el esófago y evitar la regurgitación). Incluso, puede dificultar la visibilidad a la laringoscopia (2). Existe una mejor técnica llamada maniobra BURP (**backward, upward, right wardpush**), que consiste en empujar atrás, arriba y a la derecha el cartílago cricoides para mayor visualización de la laringe. Takahata (12) demostró mejoría significativa de la visualización de las

cuerdas vocales durante la laringoscopia en 630 casos de intubación OT. La Sellick y la BURP no se pueden combinar, ya que pueden dificultar la laringoscopia.

Técnica en cinco pasos sencillos:

Sujetar el laringoscopio con la mano izquierda e introducir la valva lateralmente por la comisura bucal del lado derecho, desplazando la lengua hacia la izquierda. Luego, se tracciona suave hacia adelante y arriba hasta visualizar la laringe (se debe tener cuidado de no apoyarse sobre los dientes). Al visualizarla se puede aplicar la clasificación Cormack-Lehane (figura 6). Posteriormente, se pisa la vallecula, si se usa una hoja curva, o sobre la epiglotis, si se usa una hoja recta. Con la mano derecha se introduce el tubo orotraqueal sobre el canal de la pala, deslizándolo hasta atravesar las cuerdas vocales, quedando el manguito del neumotaponamiento distal a la glotis.

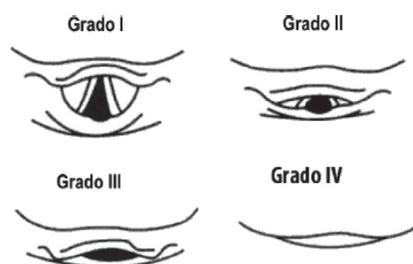
Para colocar el tubo a la profundidad correcta se usa la regla del 3. Multiplicando el número del diámetro interno (DI) del tubo por la constante 3. Por ejemplo, DI No. 7 $\times 3 = 21$ cm que se deben introducir, demarcados hasta la comisura labial (en niños < 6 meses: peso en kg $+ 6 =$ cm a introducir; $>$ de 6 meses: edad en años $/ 2 + 12$).

Luego, se retira el laringoscopio y se infla el manguito de taponamiento con 5 cc de aire.

Se debe confirmar la colocación correcta del tubo: auscultando primero en el epigastrio y luego simétricamente en el tórax, Mientras se inspecciona la expansión simétrica se deben evaluar la pulsoximetría y la columna de aire.

Posteriormente, se fija el tubo con fijador comercial o cinta adhesiva y se conecta a la fuente de oxígeno.

Figura 6. Clasificación de Cormack-Lehane para la visión de la glotis



Fuente: imagen tomada de (13): Bonilla A. Evaluación de la vía aérea en el paciente crítico. Rev. Colomb. Anestesiol. 2008; 36 (1): Figura 2. p41.

Clasificación Cormack - Lehane

Grado I. Se visualiza el anillo glótico completo (intubación fácil)

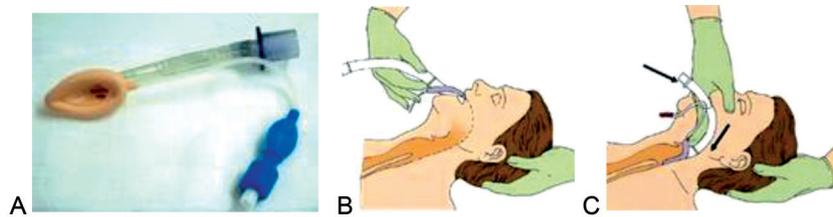
Grado II. Se visualiza la mitad posterior del anillo glótico (cierto grado de dificultad)

Grado III. Se visualiza la epiglotis (intubación difícil pero posible)

Grado IV. No se aprecia la epiglotis (intubación sólo con técnicas especiales)

Si se presenta dificultad para realizar la intubación OT, se puede utilizar la máscara laríngea como rescate de aseguramiento de la vía aérea.

Figura 7. Colocación de la máscara laríngea. Uso de rescate.



Fuente: imágenes tomadas de (14): Coloma R, Álvarez JP. Manejo avanzado de la vía aérea. Revista Médica Clínica Las Condes 2011;22:270-9.

Técnica: coger la máscara como un lápiz, introducirla y deslizarla suavemente contra el paladar duro y blando, siguiendo la dirección de la pared posterior de la faringe. Luego, pasarla sin resistencia dentro de la hipofaringe. Si queda adecuadamente colocada, se observa una clásica distensión del cuello, desde la altura del cartílago tiroideos hasta el espacio supraesternal (espacio de Burns). Por último, se infla la elipse con la cantidad de aire necesario (figura 7).

El tamaño de la máscara laríngea es dependiente del peso del paciente (tabla 2):

Tabla 2. Tamaños de máscara laríngea que se deben utilizar según el peso

PESO	TAMAÑO
< 5 Kg	1
5-10 Kg	1,5
10-20	2
20-30	2,5
30-50	3
50-70	4
70-100	5
>100	6

Post-intubación

Los siguientes son los cuidados Pos-intubación (1) (15):

1. Confirmación de la colocación del tubo por capnografía (gold estándar)
2. Iniciar la ventilación mecánica. Modo A/C (asisto control por volumen), volumen Tidal de 6-8 ml/kg de peso ideal, PEEP de 5 a 8 cmH₂O, frecuencia respiratoria entre 12 y 20 ciclos/min, FIO₂ inicial de 100% e ir titulando, relación I:E de 1:2, mantener una presión Plateau < 30 cmH₂O. Mientras se inicia la ventilación mecánica se debe dar ventilación asistida con VBM 1 vent/6 seg, con duración de un seg c/u.
3. Obtener una radiografía de tórax
4. Para comodidad del paciente, se deben administrar agentes analgésicos y sedantes a largo plazo, disminuyendo la demanda de O₂ y PIC (presión intracraneana). Deben suministrarse infusiones de un sedante + analgésico opioide, dependiendo de la selección:

Sedantes

- Midazolam. Do: 0,05-0,1 mg/Kg/hora, dosis habitual 5 mg/hora (amp. 5mg/5 cc, diluir 6 amp. en 30 cc SSN, Dil: 0,5 mg/cc).
- Propofol. Do: 1-3 mg/Kg/hora (máximo 350 mg/hora) (no requiere dilución).
- Ketamina. Do: 0,05-2 mg/Kg/hora (diluir 50 mg en 250 ml de DAD al 5% o SS 0,9%. Dil: 2 mg/cc).
- Dexmedetomidina. Do: 0,2-1,2 ug/Kg/hora (diluir 200 ug en 50 ml de SS 0,9%. Dil: 4 ug/cc)
- Opiodes Fentanyl. 2-3 ug/Kg/hora IV (máximo 400 ug/hora) (amp. 0,5 mg/10 cc, diluir 2 amp. en 80 cc SSN Dil: 10 ug/cc).
- Remifentanyl. 0,05-0,1 ug/Kg/min IV (diluir 2 mg en 100 ml de SS 0,9%. Dil: 20 ug/cc).
- Morfina. 0,05-0,1 mg/kg/hora IV (máximo 10 mg/hora). Es una alternativa ante la no disponibilidad de los anteriores (diluir 90 mg en 90 ml de DAD al 5%. Dil: 1 mg/cc).

Vasopresor

Iniciar con Noradrenalina si la presión arterial diastólica permanece <35 mmHg o si no es posible el ingreso a la UCI en las siguientes dos horas. Se debe iniciar para prevenir la hipotensión medicamentosa. Do: 0,05 - 0.5 ug/Kg/min IV titulable (amp. 4mg/4cc, diluir una amp. en 96 cc de SSN, dil: 40 ug/cc). En caso de que no se disponga de dicho medicamento, se puede usar Adrenalina Do: 1-10 ug/Kg/min IV titulable (amp. 1mg/1cc, diluir 10 amp. en 90 cc SSN, dil: 100 Ug/cc).

Si se produce deterioro del paciente se debe evaluar la nemotecnia DONE:

D: Desplazamiento del tubo.

O: Obstrucción.

N: Neumotórax.

E: Equipo con fallas.

Tener en cuenta, además, que se pueden producir tres condiciones frecuentes en la SRI, recordados con la nemotecnia BRAD HIP HOP:

BRAD: bradicardia. Considerar intubación esofágica.

HIP: hipertensión. Considerar Sedación Subterapeutica.

HOP: hipotensión. Considerar Neumotórax a tensión o disminución del retorno venoso, una vez descartado esto pensar en medicamentos inductores (6).

Complicaciones de la SRI

- Intubación esofágica
- Laceraciones
- Perforaciones o hemorragias de tejidos blandos
- Fracturas dentales
- Incremento de la presión intracraneal

En la tabla 3 se están los tiempos meta según algunos autores y esquema de manejo usual recomendado (MUR)

Tabla 3. tiempos meta según Walls y Murphy (16) y Esquema MUR

Tiempos según Walls and Murphy	Acciones	Observaciones
- 10 minutos	Preparación	Lemon y Sofame (hoja curva No.3. TOT No. 7,5 mujeres, No. 8 hombres, resto del equipo máscara laríngea No. 4 adultos).
- 5 minutos	Preoxigenación	Mascarilla con reservorio 15 L/min. Ventilar manualmente con bolsa autoinflable conectada a fuente de oxígeno. 1 ventilación/6 seg, con dur de 1 seg.
- 3 minutos	Premedicación	LOA, Lidocaina 1% sin Epi. 1,5 mg/Kg IV y Fentanyl 2 ug/Kg IV.
Cero 0	Parálisis previa inducción	Midazolam 0,2 mg/Kg IV, luego Rocuronio 1 mg/Kg IV.
+ 20-30 segundos	Posicionamiento y protección	Confirmación de la adecuada posición de la cabeza: extensión de la cabeza y elevación del mentón.
+ 45 segundos	Paso del tubo	No emplear más de 30 seg en cada intento, si Sato2 <90% detener, oxigenar para recuperar y retomar. Se puede usar maniobra BURP.
+ 1 minuto	Post-intubación	Comprobar correcta intubación, auscultación, curva de oximetría, capnografía, inflar neumotaponador, fijar tubo dejar infusión de analgesia y sedante: Midazolam 0.05 mg/kg/hora + Fentanyl 2 ug/kg/hora IV. Si la PAD <35 mmHg o si no es posible el ingreso a la UCI en las siguientes dos horas se debe iniciar Norepinefrina 0,05 – 0,5 ug/Kg/min IV tituable. Iniciar ventilación mecánica. Mientras se inicia la ventilación mecánica se debe dar ventilación asistida con VBM 1 vent./6 seg, con dur de 1 seg c/u.

Los pacientes con Glasgow de tres o en paro cardiorrespiratorio por lo general no requieren medicamentos para el manejo de la vía aérea (4), en ellos se realiza la secuencia CRASH (intubación inmediata). Sólo se dejan con la medicación de pos-intubación en infusión continua (sedante, Fentanyl y Norepinefrina o Adrenalina).

Conclusión

La técnica aquí descrita incluye un conjunto de pautas que permiten asegurar la vía aérea rápidamente y como consecuencia reducir el intervalo entre la pérdida de los reflejos protectores de la vía aérea y la intubación oro/nasotraqueal. Esta técnica es importante porque permite la intubación segura de los pacientes con alto riesgo de broncoaspiración.

Referencias

1. Poveda Jaramillo R, Dueñas Castell C, Ortiz Ruiz G. Secuencia rápida de intubación en cuidados intensivos. *Rev. colomb. anesthesiol.* 2013 Mar [cited 2018 Apr 13]; 41(1): 24-33.
2. Keith A, Lafferty et al. Rapid Sequence Intubation. *Medscape* [Internet]. 2017 Mar [cited 2018 Apr 14]; art. 80222. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/80222-overview#showall>.
3. Handley, Anthony J. et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005. Resuscitation; Volume 67: S7-S23.
4. Almarales José R et al. Inducción de secuencia rápida para intubación orotraqueal en urgencias. *Repert Med Cir.* 2016;25(4):210-218.
5. Samssoon GL, Young JR. Difficult tracheal intubation: a retrospective study. *Anaesthesia.* 1987 May;42(5):487-90.
6. Mace SE. Challenges and advances in intubation: rapid sequence intubation. *Emerg Med Clin North Am.* 2008; 26:1043-68.
7. Maluenda F. Secuencia rápida de intubación en el Servicio de Urgencia. *Revista Chilena de Medicina Intensiva.* 2015; Vol 30(1): 23-32.
8. Mark S, Link et al. Adult Advanced Cardiovascular Life Support. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2015;132:S444-S464.
9. Pardo M Jr, Miller R. *Basics of Anesthesia.* 7 ed. Chapter 16. Elsevier; 2018.
10. Mace SE. Challenges and advances in intubation: airway evaluation and controversies with intubation. *Emerg Med Clin North Am.* 2008; 26(4):977-1000.
11. Stollings JL, Diedrich DA, Oyen LJ, Brown DR. Rapid-sequence intubation: a review of the process and considerations when choosing medications. *Ann Pharmacother.* 2014 Jan;48(1):62-76.
12. Takahata O, Kubota M, Mamiya K. The efficacy of the «BURP» maneuver during a difficult laryngoscope. *Anesth Analg.* 1997;84:419-421.
13. Bonilla A. Evaluación de la vía aérea en el paciente crítico. *Rev. Colomb. Anesthesiol.* 2008; 36 (1): Figura 2. p41.
14. Coloma R, Álvarez JP. Manejo avanzado de la vía aérea. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2011;22:270-9.

15. Jaber B, Jung P, Corne M, Sebbane L, Muller G, Chanques. An intervention to decrease complications related to endotracheal intubation in the intensive care unit: a prospective, multiple-center study. *Intensive Care Med*, 36 (2010), pp. 248-255.
16. Walls RM, Luten RC, Murphy MF. *Manual of emergency airway management*. Lippincott Williams & Wilkins; 2000.

REPORTE DE CASOS

Aspectos clínicos de la enfermedad por
almacenamiento de glucógeno: a propósito de un caso

Clinical aspects of glycogen storage disease: a case report

José Aragón-Palencia¹, Sharon Romero-Vergara², Liliana Carrillo- Benítez³
Cristina Muñoz-Otero⁴**Recibido:** 13 de febrero de 2021**Aceptado:** 26 de mayo de 2021

¹ Residente de Pediatría, Hospital Niño Jesús, orcid.org/0000-0002-9488-1798. r_jose325@hotmail.com.

² Residente de Pediatría, Hospital Niño Jesús, orcid.org/0000-0002-0557-9731. sharonromerovergara@gmail.com.

³ Residente de Pediatría, Hospital Niño Jesús, orcid.org/0000-0002-5094-4734. lilianapao24@hotmail.com.

⁴ Especialista en medicina interna pediátrica, Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM, Hospital infantil de México Federico Gómez, orcid.org/0000-0001-8973-784X. cristina_munoz_otero@hotmail.com.

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9663>

Cómo citar: Aragón-Palencia, J., Romero-Vergara, S., Carrillo- Benítez, L., Muñoz-Otero, C. (2021). Aspectos clínicos de la enfermedad por almacenamiento de glucógeno: a propósito de un caso. *Biociencias*, 16(2). <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9663>

Open Access



RESUMEN

Las enfermedades por almacenamiento de glucógeno comprenden patologías hereditarias causadas por anomalías de las enzimas y transportadores en la síntesis y degradación de glucógeno. Los datos clínicos comprenden acidosis láctica en ayunas, hipoglicemia y hepatomegalia, que pueden ayudar a orientar al diagnóstico, que se sospecha en función de la presentación clínica. Anteriormente el diagnóstico definitivo requería una biopsia de hígado para demostrar depósitos de glucógeno. Sin embargo, en la actualidad se realiza el análisis mutacional de genes como una forma no invasiva. Se presenta el caso de una paciente de 19 meses, multi-consultante a servicios de urgencias por episodios que inicialmente se consideraron como crisis focales (hipertonía de miembros superiores e inferiores, chupeteo, mirada fija), asociado a hepatomegalia y talla baja. Fue valorada por varias especialidades, con múltiples manejos sin mejoría. Finalmente, se diagnosticó enfermedad por almacenamiento de glucógeno mediante una biopsia de hígado.

Palabras clave: hepatomegalia, hipoglicemia, enfermedad del almacenamiento de glucógeno.

ABSTRACT

Glycogen storage diseases comprise inherited pathologies caused by enzyme and transporter abnormalities in glycogen synthesis and degradation. Clinical data include fasting lactic acidosis, hypoglycemia and hepatomegaly which can help guide the diagnosis. Diagnosis is suspected based on clinical presentation. In the past, definitive diagnosis required a liver biopsy to demonstrate glycogen deposition. However, mutational analysis of genes is now performed as a non-invasive approach. We present the case of a 19-month-old female patient, multiconsultant to the emergency department for episodes initially considered as focal crises (hypertonia of upper and lower limbs, sucking, fixed gaze) associated with hepatomegaly. She was evaluated by several specialties, with multiple managements without improvement. Finally, a diagnosis of glycogen storage disease was made by liver biopsy.

Keywords: Hepatomegaly, Hypoglycemia, Glycogen storage disease.

Introducción

Los errores innatos del metabolismo (EIM) comprenden enfermedades genéticas originadas por la alteración de una proteína que bloquea un proceso metabólico (1). Son enfermedades monogénicas, generalmente de herencia autosómica recesiva, que tienen amplio espectro de manifestaciones clínicas y diversos grados de severidad, según la deficiencia de la enzima afectada y su función metabólica, afectan a diversos órganos, por lo que la expectativa y calidad de vida varía en gran parte de los casos, de acuerdo con el diagnóstico precoz y las posibilidades de reemplazo terapéutico (2). En este grupo de enfermedades se encuentran las denominadas enfermedades de almacenamiento de glucógeno (EAG), que son un grupo de trastornos enzimáticos hereditarios que involucran la síntesis y descomposición del glucógeno (3) (4).

Los trastornos por almacenamiento de glucógeno se han ido enumerando en la medida en que se han ido descubriendo, inicialmente se supuso que serían similares en su patología (3). Sin embargo, teniendo en cuenta que el glucógeno se almacena predominantemente en el hígado y los músculos, los síntomas del trastorno dependen de la ubicación del defecto (5). Por lo general, las hepáticas se manifiestan mediante hepatomegalia e hipoglucemia. Las musculares, lo hacen por calambres, intolerabilidad al esfuerzo, cansancio muscular y debilidad progresiva. Las otras manifestaciones musculoesqueléticas son el retraso de crecimiento (EAG I, III, VI, VII, IX), la hiperuricemia, gota (EAG I, III, V, VII) y la osteoporosis (EAG I, II, III) (6) (7) que es anormal en cantidad y/o calidad. Las EAG hepáticas se manifiestan por lo general mediante hepatomegalia e hipoglucemia. Las EAG musculares lo hacen por calambres musculares, intolerabilidad al esfuerzo, cansancio muscular y debilidad progresiva. Las otras manifestaciones musculoesqueléticas son el retraso de crecimiento (EAG I, III, VI, VII, IX).

El diagnóstico se puede realizar por biopsia de hígado o músculo. No obstante, en la actualidad, debido a los avances en el diagnóstico molecular, cada vez más servicios ofrecen secuenciación para todos los genes de trastornos de almacenamiento de glucógeno en una sola prueba de diagnóstico y con menos riesgos (8). En las formas clínicas con riesgo de hipoglucemia, su manejo constituye el pilar del tratamiento. El tratamiento de apoyo es importante, la terapia de reemplazo enzimático y en algunos casos trasplante de hígado, médula ósea o enzima recombinante ofrecen la mayor esperanza para los afectados por fenotipos graves (3).

Presentación del caso

Lactante mayor de 19 meses de edad, procedente de Barranquilla, producto de primera gestación, embarazo controlado, padres sin consanguinidad entre ellos. Nace a las 36 semanas, con un peso de 2500 gr, con APGAR adecuado, sin complicaciones, recibió lactancia materna exclusiva hasta los tres meses, posteriormente lactancia materna más fórmula láctea, actualmente tiene dieta complementaria.

Consulta inicialmente a los seis meses de edad por un cuadro clínico caracterizado por episodios de hipertonía de miembros superiores e inferiores, chupeteo, mirada fija, no asociado a relajación de esfínteres, duración aproximada de 30 segundos. Se manejó como enfermedad de reflujo gastroesofágico al egreso de urgencias y la remiten a gastroenterología pediátrica. En el segundo ingreso al servicio de urgencias por un episodio similar le realizaron tomografía axial computarizada (TAC), electroencefalograma (EEG) y Resonancia Magnética Cerebral, los cuales fueron reportados como normales (tabla 1). El neurólogo pediatra considera diagnóstico de convulsiones disociativas e inicia manejo con ácido valproico. Posteriormente, la valora un gastroenterólogo pediátrico, quien indica omeprazol, vitamina e, solicita ecografía de abdomen total que reporta hígado congestivo con hepatomegalia.

Tabla 1. Estudio de imágenes

Imágenes	Resultado
Electroencefalograma	Normal
Resonancia magnética de cerebro	Normal
Tomografía simple de cráneo	Normal
Ecografía Abdominal Total	Esteatosis hepática grado I, moderada hepatomegalia homogénea, signos de íleo específico de etiología a determinar.

Fuente: tomado de la historia clínica de la paciente.

Imagen 1. Paciente al momento de valoración. Se aprecia abdomen globoso por una importante hepatomegalia.



Fuente: tomada a la paciente con autorización de la madre.

La paciente es remitida a medicina interna pediátrica. En el examen físico se encontró: peso, 8 Kg, talla, 72 cm (T/E: >-2), abdomen globuloso, se palpa hígado de aproximadamente 6 cm por debajo del reborde costal, hipotrofia muscular (imagen 1). Se interroga a la madre, quien refiere que al permanecer más de 3 horas en ayuno inicia con decaimiento y somnolencia, por lo que ofrece alimentos ricos en glucosa (leche, avena y jugos) cada 3 horas, hasta el momento de la consulta no había presentado nuevos episodios.

Exámenes complementarios: aspartato aminotransferasa: 10 U/L (0-34 U/L), alanina aminotransferasa: 12 U/L (10-49 U/L), bilirrubina total: 0,4 mg/dl (hasta 1 mg/ dl), bilirrubina indirecta: 1,8 mg/dl (hasta 0,8 mg/dl), colesterol: 108 mg/dl (135-200 mg/dl), triglicéridos: 96 mg/dl (45-150 mg/ dl), glicemia basal 73 mg/dl (70-110 mg/ dl), creatinina en sangre: 0,62 mg/dl (0,8-1,4 mg/dl) ácido úrico: 3,1 mg/ dl (3,5-7 mg/dl), ácido láctico 19,9 mmol/l (menor de 2 mmol/l), fosfatasa alcalina 90 U/L, hemoglobina glicosilada 6,2 % (normal) (tabla 2).

Tabla 2. Exámenes de laboratorio

Examen	Resultado
Glicemia	73 mg/dl
Bilirrubina directa	0,2 mg/dl
Bilirrubina indirecta	0,2 mg/dl
Bilirrubina total	0,4 mg/dl
AST	10,0 U/L
GLT	12 U/L
Fosfatasa alcalina	90 U/L
Hemoglobina Glicosilada	6,2 %
Ácido láctico	19,9 mmol/L
Colesterol total	108 mg/dl
Triglicéridos	96 mg/dl
Creatinina	0,62 mg/dl
Ácido úrico	3,1 mg/dl

AST: Aspartato aminotransferasa. ALT: Alanina aminotransferasa.

Fuente: tomados de la historia clínica de la paciente.

Al correlacionar estos hallazgos clínicos y el aumento del ácido láctico, se hace impresión diagnóstica de enfermedad metabólica con alta sospecha de enfermedad del glucógeno hepático tipo I o III (Von Gierke o Forbes-Cori), se ordena interconsulta por nutrición y biopsia de hígado, que reporta hepatocitos grandes, de amplio citoplasma pálido, ligeramente granular, con reforzamiento

de membranas citoplasmáticas, núcleos centralizados sin atipias y espacios portales con triadas, cambios compatibles de enfermedad de depósito de glucógeno (glucogénesis).

Discusión

La enfermedad por acumulación de glucógeno se consideran una entidad rara (9). Generalmente, se manifiesta con signos y síntomas que pueden confundirse con otras patologías. No detectarlos conduce a secuelas como desnutrición, convulsiones, discapacidad intelectual e, incluso, la muerte (10) la alcaptonuria, la pentosuria y el albinismo. El conocimiento ha ido avanzando y hasta el día de hoy se han detectado más de 700 trastornos. Se definen como un grupo de enfermedades causadas por una mutación genética que tiene como efecto la producción de una proteína anómala que conlleva la alteración del funcionamiento fisiológico de la célula: según sea la función alterada, los efectos fisiopatológicos del acúmulo de sustancias no metabolizadas dependen del grado de acumulación y de su posible toxicidad. La utilización de vías metabólicas inusuales o alternativas puede producir nuevas sustancias potencialmente tóxicas y las consecuencias derivadas de la deficiencia de determinados compuestos dependen del grado de su esencialidad. Las manifestaciones clínicas derivadas de este defecto son muy variadas y aparecen fundamentalmente en las etapas precoces de la vida, aunque también pueden manifestarse en épocas más tardías. En esta revisión se abordará la manera en que podemos sospechar de un EIM con una breve descripción de las más frecuentes y de ser posible, su manejo. Palabras clave: Errores innatos del metabolismo. ABSTRACT The concept of inborn error of metabolism (EIM). Para el diagnóstico de glucogénesis es necesaria una adecuada anamnesis, con búsqueda intencionada de otros probables familiares afectados y duración de los síntomas.

En general, los niños se diagnostican cuando se encuentran las anomalías de los laboratorios, durante una evaluación de letargo, convulsiones, dificultad respiratoria, dolores musculoesqueléticos, aumento progresivo del hígado o retraso en el desarrollo (11) (12). Como se pudo observar en este caso, la paciente presentaba datos de hipoglicemia acompañados de hepatomegalia y retraso en la talla, como lo describen Rodríguez et al. en el primer caso publicado en Bolivia en 2016 y Alvear et al. en dos casos reportados en Cartagena en 2010 (13) (14). El examen físico es importante (antropometría), ya que estos pacientes tienen compromiso en su crecimiento, sobre todo talla baja (14). El progreso terapéutico de estas enfermedades ha hecho que los niños diagnosticados alcancen la edad adulta sin secuelas importantes.

Este reporte sirve para dar a conocer el comportamiento de la enfermedad, ya que si no se tiene conocimiento de ella no se diagnostica. Adicionalmente, se deben tener en cuenta las asociaciones entre hepatomegalia, talla baja, convulsiones e hipoglicemia para poder realizar un diagnóstico temprano con un manejo adecuado nutricional y sintomático que evite complicaciones futuras. El diagnóstico de esta paciente se realizó con ayuda de biopsia hepática. Actualmente este método ha caído en desuso con el advenimiento de pruebas genéticas que ayudan a determinar el defecto en las diferentes vías metabólicas; sin embargo, en Colombia son difíciles de realizar, lo que retrasa el

diagnóstico. En los servicios de salud se debe trabajar para que estas pruebas sean más accesibles y menos costosas, lo cual facilitaría el diagnóstico precoz y un mejor pronóstico.

Referencias

1. El-Hattab AW, Sutton VR. Approach to Inborn Errors of Metabolism in Pediatrics. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2018;65(2):xix-xx. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.01.001>.
2. Contreras Roura J. Errores innatos del metabolismo de las purinas y otras enfermedades relacionadas. *Rev Cuba Pediatría*. 2014;84(2):197-200.
3. Hendriksz CJ, Gissen P. Glycogen storage disease. *Paediatr Child Heal (United Kingdom)* [Internet]. 2015;25(3):139-44. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.paed.2014.10.007>.
4. Guilder L, Pula S, Pierre G. Metabolic disorders presenting as liver disease. *Paediatr Child Heal (United Kingdom)* [Internet]. 2017;27(12):533-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.paed.2017.07.007>.
5. Pierre G, Chronopoulou E. Metabolic disorders presenting as liver disease. *Paediatr Child Heal (United Kingdom)* [Internet]. 2013;23(12):509-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.paed.2013.05.016>.
6. Chalès G, Guggenbuhl P. Glucogenosis, hiperoxalurias, aminoacidopatías e hiperlipidemias: manifestaciones osteoarticulares. *EMC - Apar Locomot*. 2017;50(3):1-10.
7. Smit GPA, Rake JP, Akman HO, Dimauro S. The glycogen storage diseases and related disorders. *Inborn Metab Dis Diagnosis Treat*. 2006;101-19.
8. Vega AI, Medrano C, Navarrete R, Desviat LR, Merinero B, Rodríguez-Pombo P et al. Molecular diagnosis of glycogen storage disease and disorders with overlapping clinical symptoms by massive parallel sequencing. *Genet Med*. 2016;18(10):1037-43.
9. Ellingwood CA. Aspectos bioquímicos y clínicos de las enfermedades por almacenamiento de glucógeno. *Dep Biochem Mol Genet Univ Louisv Sch Med*. 2017;176(5):139-48.
10. Chávez S, Alántara J, Sierra M. Errores innatos del metabolismo, una mirada a un tópico poco valorado. *Rev Hosp Jua Mex* [Internet]. 2018;85(3):159-67. Disponible en www.medigraphic.org.mx/www.medigraphic.com/hospitaljuarez.
11. Labrador E, Weinstein DA. Glycogen Storage Disease Type VI Synonyms: GSD VI. 1993;1-14.
12. Rake J, Visser G, Labrune P, Leonard J, Ullrich K, Smit P. Glycogen storage disease type I: diagnosis, management, clinical course and outcome. Results of the European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSD I). *Eur J Pediatr*. 2002;161(0):S20-34.

13. Rodríguez Auad JP, Villalobos R, Luna B, Tamayo L. Glucogénesis: caracterización clínica - patológica del primer caso descrito en Bolivia en un paciente pediátrico. *Rev Médica La Paz*. 2015;21(2):40-5.
14. Alvear CC, Barboza M, Rodríguez ZK. Glycogen storage disease: Report of two cases in the city of Cartagena. *Colomb Med*. 2010;41(1):76-81.

Embolización selectiva de arteria uterina en embarazo ectópico en cicatriz de cesárea: reporte de caso

Selective embolization of uterine artery in ectopic pregnancy in cesarean scar: case report

Judeska Figueroa González¹, Andy Fortich Arrieta², Mario Julio Mendoza³

Recibido: 18 de enero de 2021

Aceptado: 14 de mayo de 2021

¹ Residente de tercer año de Ginecología y obstetricia, Hospital Niño Jesús. jumafgo@gmail.com.

² Residente de tercer año de Ginecología y obstetricia, Hospital Niño Jesús. ajfortich@gmail.com.

³ Médico Ginecologista, especialista en Medicina Materno fetal y sexología, Clínica Iberoamérica. mj-mendozah@gmail.com.

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9664>

Cómo citar: Figueroa González, J., Fortich Arrieta, A., Mendoza, M. (2021). Embolización selectiva de arteria uterina en embarazo ectópico en cicatriz de cesárea: reporte de caso. *Biociencias*, 16(2). <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9664>

Resumen

En este artículo se describe el caso clínico de una paciente con embarazo ectópico en cicatriz de cesárea (EECC), a quien se le realizó embolización selectiva de la arteria uterina izquierda para preservar su fertilidad, luego de usar metotrexate como manejo inicial. El EECC incrementa la morbilidad materna y depende del diagnóstico oportuno y el manejo preciso para evitar desenlaces graves. Se describe el manejo conservador con el uso de metotrexate y, posteriormente, la embolización de arterias uterinas, que se hacen con el fin de preservar la fertilidad de la paciente.

Palabras clave: embarazo ectópico, cicatriz de cesárea, embolización arteria uterina, manejo conservador, metotrexate.

Abstract

This article describes the clinical case of a patient with cesarean scar ectopic pregnancy (EECC), who underwent selective embolization of the left uterine artery to preserve her fertility, after using methotrexate as initial management. EECC increases maternal morbidity, and depends on timely diagnosis and precise management to avoid serious outcomes. Conservative management is described with the use of methotrexate and, subsequently, uterine artery embolization, which are done in order to preserve the patient's fertility.

Keywords: ectopic pregnancy, cesarean section scar, uterine artery embolization, conservative management, methotrexate.

Open Access



Introducción

Un embarazo ectópico se define como la implantación del óvulo fecundado fuera de la cavidad uterina. Aproximadamente el 95% de los embarazos ectópicos se limitan a una porción de la trompa uterina y existen formas no tubáricas en las que se incluyen embarazos como cervical (0,1%), ovárico (0,5%), abdominal (1,3%), cornual (3%) y en cicatriz de cesárea (0,1%) (1). La incidencia de embarazo ectópico en la población general es aproximadamente del 2%, se manifiesta con síntomas inespecíficos, como sangrado del primer trimestre o dolor, o ambos, con una prevalencia entre 6 y 16% de las pacientes que consultan a urgencias (5)

El EECC es un tipo especial de embarazo ectópico, en el que el embrión se implanta en una cicatriz de cesárea en la pared uterina anterior inferior (2) (3). A pesar de la frecuencia relativamente baja se considera una condición grave y su detección temprana resulta ser un desafío. En el 50% de las mujeres con embarazo ectópico que consultan a urgencias no se logra identificar en la evaluación médica inicial (4) (5). Con el aumento de la tasa de cesáreas en el mundo también se ha incrementado el riesgo de padecer esta patología, lo cual se traduce en más morbilidad materna y la posibilidad de necesitar histerectomía en caso de complicaciones graves. Aún no existe una guía de tratamiento unificado y estandarizado para el embarazo ectópico en cicatriz de cesárea, debido a la falta de ensayos clínicos aleatorios de alta calidad y la baja tasa de incidencia. Sin embargo, existe consenso en que el embarazo debe interrumpirse tan pronto como se confirme (6).

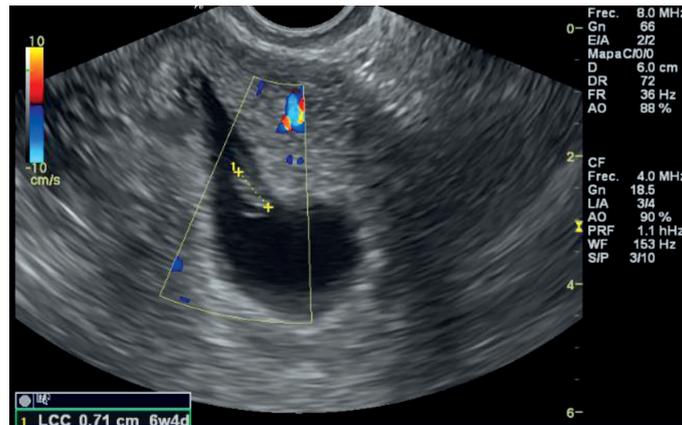
Se han descrito varias técnicas para finalizar la gestación ectópica en cicatriz de cesárea. La selección de cada procedimiento depende del estado clínico de la paciente; por ejemplo, si se presenta hemorragia intraabdominal, los niveles de BhCG, el tamaño y la ubicación del embrión, y la profundidad de invasión trofoblástica, según los hallazgos ecográficos.

La embolización de la arteria uterina es un tratamiento no quirúrgico, mínimamente invasivo, que se utiliza ampliamente para controlar la hemorragia, mientras se preserva el útero y la futura fertilidad de la paciente. Se ha demostrado que este método tiene un gran éxito y una tasa baja de complicaciones (20).

Presentación del caso clínico

Paciente de 44 años de edad, G5C2V2A2, con grupo sanguíneo O Rh positivo, obesa, con antecedente de comunicación interauricular (CIA) corregido en la infancia e hipotiroidismo en manejo con levotiroxina, sin datos de infertilidad, quien consigue embarazo espontáneamente no planeado pero deseado. Inicia el control prenatal a las 6 semanas, consulta a urgencias con resultados de ecografía transvaginal (figura 1) de embarazo intrauterino ubicado a nivel del istmo uterino y hallazgos sugestivos de acretismo sin embriocardia, asintomática. Durante el examen físico no se evidencian alteraciones, no hay sangrado vaginal ni dolor pélvico.

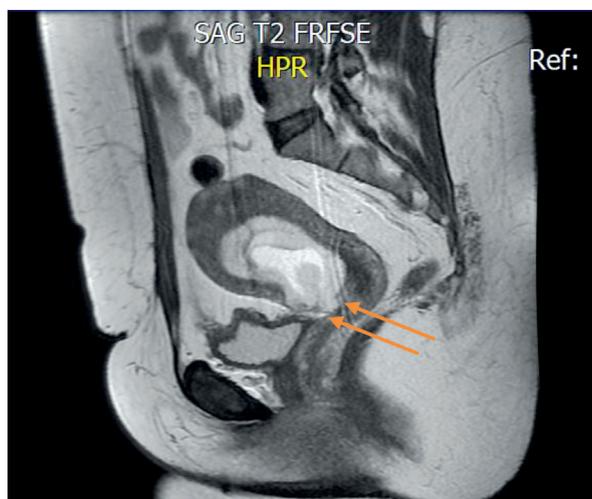
Figura 1. Ecografía transvaginal: embarazo en itsmo uterino, sin embriocardia, con hallazgos sugestivos de acretismo.



Fuente: elaboración propia.

Al ingreso se realizan paraclínicos, con reporte de BhCG cuantitativa: 79953 mUI/L y se indican dos dosis intramuscular de metrotexate de 90 mg por actividad trofoblástica a nivel de cicatriz de la cesárea, con intervalo de 24 horas. Posteriormente, se recibe reporte de resonancia magnética con contraste de pelvis (figura 2), en el que se evidencia gestación ectópica con implantación en la cicatriz de la cesárea y engrosamiento focal del trofoblasto, el cual se extiende hasta la serosa del útero e invade la pared posterior de la vejiga, hematoma retrocorial próximo al área de implantación itsmica y en el fondo del saco gestacional.

Figura 2. RNM de pelvis contrastada: gestación ectópica con implantación en la cicatriz de la cesárea y engrosamiento focal del trofoblasto, que se extiende hasta la serosa del útero (flechas indicativas).



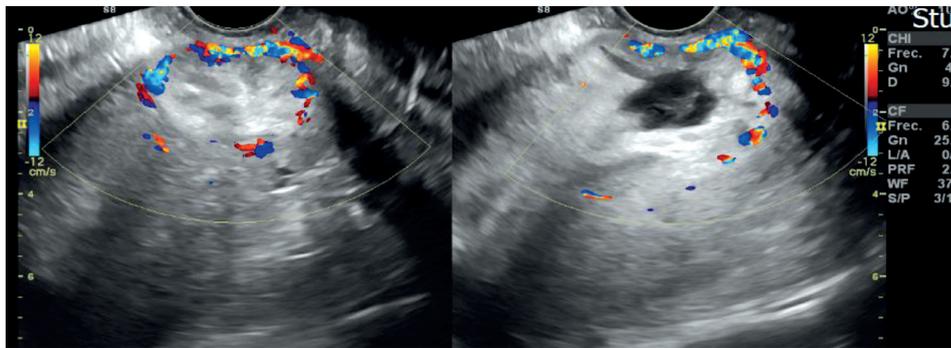
Fuente: elaboración propia.

Luego de 48 horas se realiza junta médica con reporte de BhCG cuantitativa: 77685 mUI/ml y se decide tercera dosis de metrotexate.

Se efectúa un control a las 72 horas. La paciente se mantiene asintomática, sin dolor abdominal ni sangrado genital. El examen físico reporta BhCG cuantitativa: 71145 mUI/ml y se indica cuarta dosis de metrotexate.

Acude a control una semana después de la cuarta dosis de metrotexate, manifestando malestar general asociado a dolor pélvico, con ausencia de sangrado vaginal. En el examen físico con abdomen blando y depresible, no hay sangrado genital. Se realiza ecografía transvaginal (figura 3), evidenciando persistencia de saco gestacional de 6 cm vacío, anexos normales y reporte de BhCG: 15815 mUI/ml. Se consideró respuesta inadecuada a manejo médico.

Figura 3. Ecografía transvaginal, con evidencia de saco gestacional persistente



Fuente: elaboración propia.

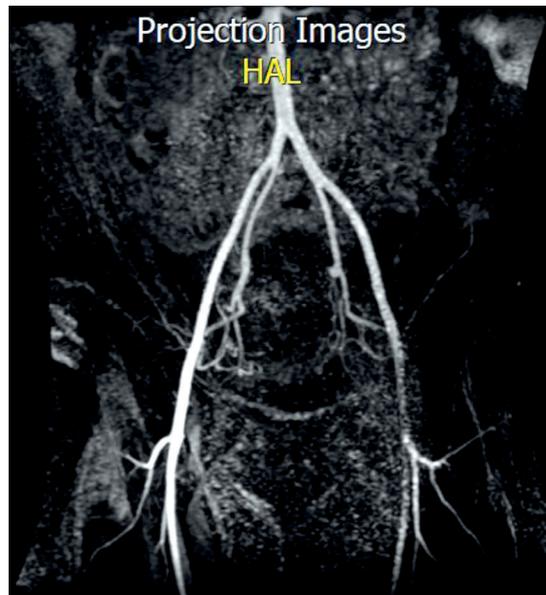
Se programó manejo con embolización selectiva de la arteria uterina izquierda (figura 4), la cual se realizó en vía transfemorales derecha con angiografía pélvica no selectiva. Inicialmente se identificó la arteria uterina izquierda y luego se cateterizó

con un microcatéter coaxial uterino selectivo. La angiografía mostró una lesión hipervascular, que parecía estar algo desplazado por el balón del catéter de Foley, el cual se infló en la cavidad uterina y permitió elevar todo el útero en una dirección craneal. La embolización se realizó mientras el catéter estaba en su lugar y completamente inflado, logrando así un taponamiento selectivo de la arteria uterina izquierda con partículas de alcohol. Se comprobó el cese del flujo hacia adelante en el útero. Este procedimiento se realizó sin complicaciones por radiología intervencionista. Se dio egreso a la paciente y se programó un nuevo control con laboratorios.

Se realizó control una semana posterior al manejo con embolización selectiva de la arteria uterina izquierda. La paciente manifiesta haber presentado sangrado de escasa cantidad durante 4 días. En el examen físico no se hallan datos positivos, abdomen con abundante panículo adiposo, blando y depresible sin masas. Se realizó eco transvaginal, en el que se observa en el endometrio una masa

a nivel del istmo de 2 x 2,4 cm, poco vascularizada, ovarios negativos. Con resultado de BhCG en 882 mUI/ml y luego de 20 días de haber realizado procedimiento de embolización de arteria uterina BhCG cuantitativa menor a 50 mUI/ml, por lo que se considera que el evento se resolvió adecuadamente.

Figura 4. Embolización selectiva de arteria uterina izquierda



Fuente: elaboración propia.

Discusión

La implantación de un embarazo dentro de la cicatriz uterina de una cesárea anterior es diferente de un embarazo intrauterino con placenta acreta, debido a que el primero es una gestación completamente rodeada por miometrio y el tejido fibroso de la cicatriz, y separada de la cavidad endometrial o trompa de Falopio. El mecanismo que probablemente explica la implantación en cicatrices, como la implantación intramural, es la invasión del miometrio a través de los traumas producidos con las cirugías (9).

Es importante tener en cuenta los antecedentes de la paciente y la sintomatología que presenta para hacer un enfoque adecuado y utilizar las ayudas diagnósticas que permitan realizar un diagnóstico diferencial, lo cual conduce a un correcto manejo médico. Actualmente no existe un consenso de cómo se debe manejar el embarazo ectópico en cicatriz de cesárea. Se describen tres tipos de manejo: el manejo conservador, la embolización de arterias uterinas y el manejo quirúrgico.

Algunos autores recomiendan el manejo conservador teniendo en cuenta que por ecografía la visualización del saco gestacional en la cicatriz de la cesárea puede ser imprecisa y que la progresión de un embarazo a término puede ser factible (8). Sin embargo, este enfoque puede estar ligado a

ruptura uterina. En la bibliografía especializada se describen casos en los que se ha realizado manejo expectante y las pacientes tuvieron hemorragia severa, ruptura uterina y coagulación intravascular diseminada que obligó a histerectomía (9). El manejo expectante consiste en la administración de metrotexate IM a dosis de 1 mg/kg, teniendo en cuenta que la BhCG esté por debajo de 5000 mil unidades internacionales/mL, embrión con menos de 10 mm de LCR y ausencia de embriocardia, lo que conduce a una resolución completa y sin complicaciones en pocas semanas (10). Este manejo se describe mejor para el embarazo ectópico en las trompas uterinas y no se tiene un consenso en el número de dosis. Se recomienda hacerla semanalmente, hasta un máximo de 3 dosis, con niveles de BhCG por encima de 10000 y hasta 46000 mil unidades internacionales/mL, se describen la aplicación de metrotexate intragestacional, acompañado de una dosis sistémica, con buenos resultados (11) (12).

La embolización selectiva de las arterias uterinas es un procedimiento radiológico invasivo, descrito por primera vez en 1990 (7) (16). En la última década se ha aceptado como un manejo conservador para diversas patologías obstétricas y ginecológicas, entre ellas hemorragia posparto y embarazos cervicales (13). En algunos casos se considera como la única alternativa de la histerectomía, cuando el tejido trofoblástico invade tejido vesicouterino (14). Este manejo fue útil para reducir en gran medida el sangrado causado por el embarazo ectópico en pacientes bajo anestesia general o sedación consciente. Este procedimiento se describe como el cateterismo que se extiende a la arteria ilíaca interna y luego a las arterias uterinas, seguido por la inyección de una sustancia trombótica (alcohol polivinílico, esponja de gelatina). Desde 1999 se describe la embolización de las arterias uterinas en embarazos menores a 7 semanas, pero la primera se realizó con éxito a las 12 semanas. Por esta razón, no existe aprobación para estandarizar su uso rutinario.

Conclusión

El diagnóstico precoz del embarazo ectópico en cicatriz de cesárea ha mejorado con el uso de la ecografía, lo que implica una disminución de complicaciones muy significativa. La ecografía transvaginal mejora la visualización y permite el diagnóstico de una gestación ectópica o masa trofoblástica ubicada en una cicatriz uterina. El tejido trofoblástico se une al miometrio y se acompaña de tejido fibroso con vascularización marcada, una mejor visualización de la proliferación trofoblástica anormal se evalúa con la resonancia nuclear magnética.

El embarazo ectópico en cicatriz de cesárea se asocia con hemorragias extensas, producto de ruptura uterina, que en los casos más graves sólo se detiene con histerectomía. Pese a esto, se describen opciones de manejo que permiten tener expectancia en el enfoque de tratamiento y así poder conservar la fertilidad de las pacientes. En el caso de estudio se describe el uso de metrotexate sistémico y luego de cuatro dosis se asoció con la embolización de arterias uterinas para disminuir la vascularización de la masa ectópica y garantizar mejor efectividad en el procedimiento y control del sangrado.

El manejo con embolización de arterias uterinas está relacionado con la disminución del sangrado y de complicaciones graves por este evento. En la bibliografía especializada se describe este procedimiento como de gran utilidad en el manejo de hemorragia posparto, miomas y coagulación intravascular diseminada.

Referencias

1. Cabero Roura L et al. Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2002: 559.
2. Matyszkiewicz A, Jach R, Nocun A et al. Cesarean scar pregnancy. *Ginekol Pol.* 2015;86(10):791-98.
3. Rotas M, Haberman S, Levгур M. Cesarean Scar Ectopic Pregnancies: Etiology, Diagnosis, and Management, *obstetrics & gynecology* vol. 107, no. 6, june 2006, 1374-1381.
4. Carson SA, Buster JE. Ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 1993;329:1174-81. Comments in *N Engl J Med* 1994;330:712-3.
5. Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy, *CMAJ* • OCT. 11, 2005; 173 (8).
6. Guo J, Yu J, Zhang Q, Song X. Clinical Efficacy and Safety of Uterine Artery Embolization (UAE) versus Laparoscopic Cesarean Scar Pregnancy Debridement Surgery (LCSPDS) in Treatment of Cesarean Scar Pregnancy, *Med Sci Monit.* 2018; 24: 4659-4666.
7. Martinelli P, Maruotti GM, Oppedisano R, Agangi A, Mazzarelli LL, Votino C, Quarantelli M, Laccarino V. Is uterine artery embolization for cervical ectopic pregnancy always safe? *Journal of Minimally Invasive Gynecology* (2007) 14, 758-763.
8. Vial Y, Petignat P, Hohlfeld P. Pregnancy in a cesarean scar. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:592-3.
9. Herman A, Weinraub Z, Avrech O, Maymon R, Ron-El R, Bukovsky Y. Follow up and outcome of isthmic pregnancy located in a previous caesarean section scar. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:839-41.
10. Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, Lawrence A, Salim R, Elson CJ. First trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment cesarean section scar. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:220-7.
11. Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, Schneider D, Vankinz, Herman A, Pansky M. Ectopic pregnancies in caesarean section scars: the 8-year experience of one medical centre. *Hum Reprod* 2004;19:278-84.
12. Nawroth F, Foth D, Wilhelm L, Schmidt T, Warm M, Romer T. Conservative treatment of ectopic pregnancy in a cesarean section scar with methotrexate: a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99:135-7.

13. Saliken JC, Normore WJ, Pattinson HA, Wood S. Embolization of the uterine arteries before termination of a 15-week cervical pregnancy. *Can Assoc Radiol J* 1994;45:399-401.
14. Ghezzi F, Lagana D, Franchi M, Fugazzola C, Bolis P. Conservative treatment by chemotherapy and uterine arteries embolization of a cesarean scar pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;103:88-91.
15. Imbar T, Bloom A, Ushakov F, Yagel S. Uterine Artery Embolization to Control Hemorrhage After Termination of Pregnancy Implanted in a Cesarean Delivery Scar, *Ultrasound Med* 22- 2003:1111-1115.
16. Lobel SM, Meyerovitz MF, Benson CC, Goff B, Bengtson JM. Preoperative angiographic uterine artery embolization in the management of cervical pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1990;76:938-941.
17. Nappi C, D'Elia A, Di Carlo C, Giordano E, De Placido G, Laccarino V. Conservative treatment by angiographic uterine artery embolization of a 12 week cervical ectopic pregnancy: a case report. *Hum Reprod.* 1999;14:1118-1121.
18. Donald L. Fylstra, Ectopic Pregnancy Within a Cesarean Scar: A Review, *Obstetrical and gynecological survey* Volume 57, Number 8, 2002, 537-543.
19. Cesarean Scar Ectopic Pregnancy: Current Management Strategies, Glenn Tanya L, Bembry J, Findley Austin D, Yaklic JL, Bhagavath B, Gagneux P, Lindheim SR. *Obstetrical and gynecological survey*, Volume 73, Number 5, 2018, 293-302
20. Badawy SZ, Etman A, Singh M, Murphy K, Mayelli T, Philadelphia M. Uterine artery embolization: the role in obstetric and gynecology. *Clin Imaging* 2001; 25: 288-295.

Directrices para autores/as

Puede consultar una guía paso a paso para el envío de artículos en el siguiente enlace: Instrucciones para envío de artículos.

En caso de ser aceptado, el autor deberá realizar las correcciones recomendadas por los evaluadores y el comité editorial para su posterior publicación.

Contenido

Características del documento. El trabajo debe ser escrito en estilo “normal” con letra tipo Arial de tamaño 12 puntos, con alineación a la izquierda, a un espacio y medio, márgenes de 3 centímetros en todos los lados, usando Microsoft Word, mientras las tablas y figuras se enviarán en Excel y las fotografías en formato JPG. Debe ser escrito en forma impersonal.

Resumen y palabras clave. El resumen no será mayor de 150 palabras, o de 250 si está estructurado, debe presentar los objetivos del trabajo, procedimientos básicos y su significancia estadística, resultados más importantes y conclusiones. A continuación se deben incluir de tres a seis palabras o frases cortas clave.

Cuerpo del trabajo. Todos los trabajos deben contener una introducción, en la que se indicará el objetivo del artículo y se realizará de forma resumida una justificación. El contenido del resto del documento dependerá de la tipología del artículo.

Tablas. Las tablas y cuadros se denominarán tablas. Deben ser numeradas consecutivamente siguiendo el orden en que se citan por primera vez en el texto, y asignándole a cada una un título breve. El título correspondiente debe estar en la parte superior de la tabla y las notas en la parte inferior de la misma (no se deben añadir explicaciones en el encabezado, sino en las notas de la parte inferior). Los símbolos para unidades deben aparecer en el encabezamiento de las columnas. En las tablas se debe utilizar el siguiente orden de aparición de símbolos que pueden aparecer en las notas al pie de página. *, †, ‡, §, ||, , **, §, ††, ‡‡.

Figuras. Las fotografías, gráficas, dibujos y esquemas se denominan figuras. Se enumeran según el orden de aparición y sus leyendas se escriben en la parte inferior. Al final de las leyendas de las microfotografías se debe indicar la técnica de coloración y el aumento utilizados. Todas las figuras deben tener nitidez y contraste suficiente para lograr una buena reproducción. Si una figura o tabla ha sido previamente publicada se requiere el permiso escrito del editor y debe darse crédito a la publicación original. Si se utilizan fotografías de personas, debe obtenerse el permiso escrito. El Comité Editorial de la Revista Biociencias se reserva el derecho de limitar el número de figuras y tablas.

Unidades de medida. Todas las mediciones deben ser expresadas con las unidades de medida del Sistema Internacional de Unidades (SI) anotando entre paréntesis las unidades de medida convencionales. Las medidas de longitud, talla, peso y volumen se deben expresar en unidades métricas (metro, kilogramo, litro) o sus múltiplos y submúltiplos decimales. Las temperaturas se darán en grados Celsius y las presiones arteriales en milímetros de mercurio.

Referencias bibliográficas: Deben identificarse por números arábigos entre paréntesis y enumerarse en forma consecutiva, según el orden de aparición por primera vez en el texto. La lista de referencias debe organizarse en estricto orden de aparición en el texto, en hoja aparte, en ningún caso en orden alfabético.

Para los artículos de investigación científica y tecnológica no se aceptaran más de 30 referencias, igual que en los artículos de reflexión; las revisiones tendrán hasta 100, los reportes de casos hasta 20 y las cartas al editor no más de 5 referencias.

Ejemplos de referencias bibliográficas según las normas Vancouver:

Artículos de Revistas

- Artículo estándar: Mencionar hasta los seis primeros autores, seguidos de "et al." Si la revista mantiene el criterio de paginación continua a lo largo de todo el volumen (como hacen muchas revistas médicas), opcionalmente se puede omitir el mes y el número. Ej: Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2000; 347: 284-7.
- Más de seis autores: Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res*. 2002;935 (1):40-6.
- Autor colectivo (el autor es un equipo): Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension*. 2002; 40(5):679-86.
- Autoría compartida entre autores individuales y un equipo: Vallancien G, Emberton M, Harving N, van Moorselaar RJ; Alf- One Study Group. Sexual dysfunction in 1,274 European men suffering from lower urinary tract symptoms. *J Urol*. 2003;169(6):2257-61.
- No se menciona el autor: 21st century heart solution may have a sting in the tail. *BMJ*. 2002; 325(7357):184.
- Páginas en números romanos Chadwick R, Schuklenk U. The politics of ethical consensus finding. *Bioethics*. 2002;16(2):iii-v.

- Indicación del tipo de artículo cuando sea necesario: Tor M, Turker H. International approaches to the prescription of long-term oxygen therapy [letter]. *Eur Respir J*. 2002;20(1):242. (N. del T.: En español [carta])
- Lofwall MR, Strain EC, Brooner RK, Kindbom KA, Bigelow GE. Characteristics of older methadone maintenance (MM) patients [abstract]. *Drug Alcohol Depend*. 2002;66 Suppl 1:S105. (N. del T.: En español [resumen])
- Artículo reeditado con correcciones: Mansharamani M, Chilton BS. The reproductive importance of P-type ATPases. *Mol Cell Endocrinol*. 2002;188(1-2):22-5. Corrected and republished from: *Mol Cell Endocrinol*. 2001;183(1-2):123-6. (N. del T.: En español: Corregido y vuelto a publicar a partir de:)
- Artículo publicado en formato electrónico antes que en versión impresa: Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor Blood. 2002 Nov 15;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5. (N. del T.: En español: Publicación electrónica 5 Jul 2002)

Libros y otras monografías

- Autores individuales: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
- Editor(es), Compilador(es): Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002. (N. del T.: En español: editores)
- Autor(es) y editor(es) Breedlove GK, Schorfheide AM. *Adolescent pregnancy*. 2nd ed. Wiecezorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
- Organización(es) como autor: Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. *Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000*. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.
- Capítulo de libro : Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113. (N. del T.: En español: En:)
- Informe científico o técnico. a) Publicado por la entidad financiadora/patrocinadora: Yen GG (Oklahoma State University, School of Electrical and Computer Engineering, Stillwater, OK). *Health monitoring on vibration signatures. Final report*. Arlington (VA): Air Force Office of Scientific Research (US), Air Force Research Laboratory; 2002 Feb. Report No.: AFRLSRBLTR020123. Contract No.: F496209810049.

- b) Publicado por la entidad que lo realiza: Russell ML, Goth- Goldstein R, Apte MG, Fisk WJ. Method for measuring the size distribution of airborne Rhinovirus. Berkeley (CA): Lawrence Berkeley National Laboratory, Environmental Energy Technologies Division; 2002 Jan. Report No.: LBNL49574. Contract No.: DEAC0376SF00098. Sponsored by the Department of Energy.

Tesis: Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002. (N. del T.: En español: [tesis de])

Patente: Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent US 20020103498. 2002 Aug 1. (N. del T.: En español: Patente de los EE.UU. ... 2002 Ago 1.)

Otros tipos de publicaciones

- Artículo de periódico: Tynan T. Medical improvements lower homicide rate: study sees drop in assault rate. The Washington Post. 2002 Aug 12;Sect. A:2 (col. 4). (N. del T.: En español: 12 Ago 2002; Secc.)
- Documentos legales: a) Leyes: Veterans Hearing Loss Compensation Act of 2002, Pub. L. No. 107-9, 115 Stat. 11 (May 24, 2001).
- b) Proyecto de ley no promulgado: Healthy Children Learn Act, S. 1012, 107th Cong., 1st Sess. (2001).
- Código de legislación Federal: Cardiopulmonary Bypass Intracardiac Suction Control, 21 C.F.R. Sect. 870.4430 (2002).
- Jurisprudencia: Arsenic in Drinking Water: An Update on the Science, Benefits and Cost: Hearing Before the Subcomm. on Environment, Technology and Standards of the House Comm. on Science, 107th Cong., 1st Sess. (Oct. 4, 2001).
- Mapa Pratt B, Flick P, Vynne C, cartographers. Biodiversity hotspots [map]. Washington: Conservation International; 2000.
- Diccionarios y similares: Dorland's illustrated medical dictionary. 29th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. Filamin; p. 675.

Trabajos no publicados

- En prensa: Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. In press 2002. (N. del T.: En español: En prensa)

Material electrónico

- D-ROM : Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
- Artículo de revista en Internet Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm> (N. del T.: En español: [serie en Internet]. [Citado 12 Ago 2002]; [aprox. 3 p.]. Disponible en:)
- Monografía en Internet: Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [monograph on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>. (N. del T.: En español:[monografía en Internet]. [Citado 9 Jul 2002]. Disponible en:)
- Página principal de un sitio Web: Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>. (N. del T.: En español: [actualizado 16 May 2002; citado 9 Jul 2002]. Disponible en:)
- Página Web de un sitio Web: American Medical Association [homepage on the Internet]. Chica-go: The Association; c1995- 2002 [updated 2001 Aug 23; cited 2002 Aug 12]. AMA Office of Group Practice Liaison; [about 2 screens]. Available from: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>, (N. del T.: En español: [actualizado 23 Ago 2001; citado 12 Ago 2002]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en:)
- Parte de una base de datos en Internet: MeSH Browser [database on the Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2002 - [cited 2003 Jun 10]. Meta-analysis; unique ID: D015201; [about 3 p.]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> Files updated weekly. (N. del T.: En español: [base de datos en Internet]. [Citado 10 Jun 2003]. [aprox. 3 p.]. Disponible en: Actualización semanal)

Las tablas, figuras e imágenes que han sido publicadas previamente, deben estar correctamente referenciadas, en formato VANCOUVER, dentro de la leyenda de estas.

El Comité Editorial de la revista Biociencias se reserva los derechos de impresión, reproducción total o parcial del material, así como el de aceptarlo o rechazarlo. Igualmente, se reserva el derecho de hacer cualquier modificación editorial que estime conveniente; en tal caso, el autor recibirá por escrito recomendaciones de los evaluadores. Si las acepta, deberá entregar el artículo con los ajustes sugeridos, dentro de las fechas fijadas, por la revista, para garantizar su publicación dentro del número programado.

Para más información:

Envíe un correo electrónico a: biociencias.baq@unilibre.edu.co o visite nuestra página web: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/index>

Como parte proceso de envío, los autores/as están obligados a comprobar que su envío cumpla todos los elementos que se muestran a continuación. Se devolverán a los autores/as aquellos envíos que no cumplan estas directrices del.

El envío no ha sido publicado previamente ni se ha enviado simultáneamente a otra revista (o se ha proporcionado una explicación en Comentarios al editor).

Todas las URLs en el texto (p.e., <http://pkp.sfu.ca>) están activas y se pueden acceder.

El texto cumple con los requisitos bibliográficos y de estilo indicados en las NORMAS PARA AUTORES, que se pueden encontrar en Acerca de la revista - recuerde que el artículo debe estar totalmente escrito en inglés.

Se sugieren los evaluadores requeridos en la plantilla de artículos, cumpliendo cabalmente con las condiciones allí estipuladas.