

## EDITORIAL

### Agradecimiento a los revisores y actividad editorial de MetroCiencia en 2024

Santiago Campos-Miño

#### ARTÍCULOS ORIGINALES

**8-21 Crystalloid fluid choices and their impact on acute kidney injury and other outcomes in pediatric sepsis: a prospective study in Ecuador**

Alfredo Carlos Rodríguez Portelles, Arianna Céspedes-Rómulo, Isaura Jaimes, Marielena Vivas, Romer Guachichulca, Santiago Campos-Miño, Rocío Yerovi

**22-28 Sobrepeso y talla baja; la cara actual de la malnutrición en una población de riesgo**

María Clara Jijón Andrade, Ana Paula Cando Ruiz, María Sol Almeida Álvarez, Carolina Reed Coloma, Xavier Jijón Letort

#### REVISIONES SISTEMÁTICAS

**29-38 Utilidad de la terapia génica como método terapéutico en adultos de Europa y Latinoamérica, en el periodo 2018-2023. Revisión Sistemática**

Margarita Magaly Salinas Romero, Doménica Ariana Ramírez Rey

**39-58 Análisis de la Renuencia a vacunas en la población Infantil, Revisión Sistemática**

Shany Lisbeth Perugachi Lema, Raquel Valera Lloris

#### CASOS CLÍNICOS

**59-63 Hashitoxicosis durante el embarazo en una mujer con hipotiroidismo establecido. Reporte de caso clínico**

John Fabricio Salto González, Mauricio Alejandro Pérez de La Puente

**64-70 Pronóstico desfavorable del Linfoma primario de mama localmente avanzado asociado a VIH. Revisión bibliográfica y reporte de caso**

María Darnely Samaniego Balseca, María Elena Lara Hernández, Andrea Stephania Salazar Chiriboga, Gonzalo Andrés Nicolalde Castillo

**71-75 Infección pulmonar por *Lophomonas blattarum* en paciente inmunocompetente: Reporte de caso clínico**

Miguel Eduardo Jarrín Estupiñán, Tannia Estefanía Aguirre Soria, Bryan Harold Astudillo Ramírez

**69-71 Enfermedad Quística Adventicia Poplítea. Reporte de caso clínico**

Verónica Lisette Vargas Domínguez, Ricardo German Barrera León, Fernando Horacio Pérez Guerrero, Christian Alejandro Mora Velasco

#### CARTAS AL EDITOR

**82-84 Reflexión Crítica sobre el Estudio de la Composición Genética de la Población Ecuatoriana**

Vanessa Romero

**85-86 El uso no responsable de la inteligencia artificial en medicina**

Jimmy Gallardo Daste

#### NOTICIAS MÉDICAS

**87-88 Reconocimiento doctora Diana Moreira Vera**

Mauricio Pérez De la Puente

**89 Reconocimiento doctora Andrea Molinari**

Santiago Campos-Miño

**90-93 Clausura del programa Global Learning Center de la Sociedad Americana de Radiología. Hospital Metropolitano**

Elizabeth Zamora E.

**94-95 The 2024 Pediatric Global Resident Onsite Program at Boston Children's Hospital as part of the 2024 Resident Global Scholarship Award**

Santiago Campos-Miño

**h** Metro  
Ciencia

REVISTA MÉDICO CIENTÍFICA DEL HOSPITAL METROPOLITANO

DOI: [10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024](https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024)

---

# Contenido

Vol. 32 (4) 2024 - Octubre-Diciembre

## EDITORIAL

### **Agradecimiento a los revisores y actividad editorial de MetroCiencia en 2024**

Santiago Campos-Miño

## ARTÍCULOS ORIGINALES

### **Crystalloid fluid choices and their impact on acute kidney injury and other outcomes in pediatric sepsis: a prospective study in Ecuador**

Alfredo Carlos Rodríguez Portelles, Arianna Céspedes-Rómulo, Isaura Jaimes, Marielena Vivas, Romer Guachichulca, Santiago Campos-Miño, Rocío Yerovi

### **Sobrepeso y talla baja; la cara actual de la malnutrición en una población de riesgo**

María Clara Jijón Andrade, Ana Paula Cando Ruiz, María Sol Almeida Álvarez, Carolina Reed Coloma, Xavier Jijón Letort

## REVISIONES SISTEMÁTICAS

### **Utilidad de la terapia génica como método terapéutico en adultos de Europa y Latinoamérica, en el periodo 2018-2023.**

#### **Revisión Sistemática**

Margarita Magaly Salinas Romero; Doménica Ariana Ramírez Rey

### **Análisis de la Renuencia a vacunas en la población infantil, Revisión Sistemática**

Shany Lisbeth Perugachi Lema; Raquel Valera Lloris

## REPORTE DE CASO

### **Hashitoxicosis durante el embarazo en una mujer con hipotiroidismo establecido: reporte de caso clínico**

John Fabricio Salto González, Mauricio Alejandro Pérez de La Puente

### **Pronóstico desfavorable del Linfoma primario de mama localmente avanzado asociado a VIH. revisión bibliográfica y reporte de caso**

María Darnely Samaniego Balseca, María Elena Lara Hernández, Andrea Stephania Salazar Chiriboga, Gonzalo Andrés Nicolalde Castillo

### **Infección pulmonar por *Lophomonas blattarum* en paciente inmunocompetente: Reporte de caso clínico**

Miguel Eduardo Jarrín Estupiñán; Tannia Estefanía Aguirre Soria; Bryan Harold Astudillo Ramírez

### **Enfermedad Quística Adventicia Poplítea. Reporte de caso clínico**

Verónica Lissette Vargas Domínguez; Ricardo German Barrera León; Fernando Horacio Pérez Guerrero; Christian Alejandro Mora Velasco

## CARTA AL EDITOR

### **Reflexión Crítica sobre el Estudio de la Composición Genética de la Población Ecuatoriana**

Vanessa Romero

### **El uso no responsable de la inteligencia artificial en medicina**

Jimmy Gallardo Daste

## NOTICIAS MÉDICAS

### **Reconocimiento doctora Diana Moreira Vera**

Mauricio Pérez De la Puente

### **Reconocimiento doctora Andrea Molinari**

Santiago Campos-Miño

### **Clausura del programa Global Learning Center de la Sociedad Americana de Radiología. Hospital Metropolitano**

Elizabeth Zamora E.

### **The 2024 Pediatric Global Resident Onsite Program at Boston Children's Hospital as part of the 2024 Resident Global Scholarship Award**

Santiago Campos-Miño

## Agradecimiento a los revisores y actividad editorial de MetroCiencia en 2024

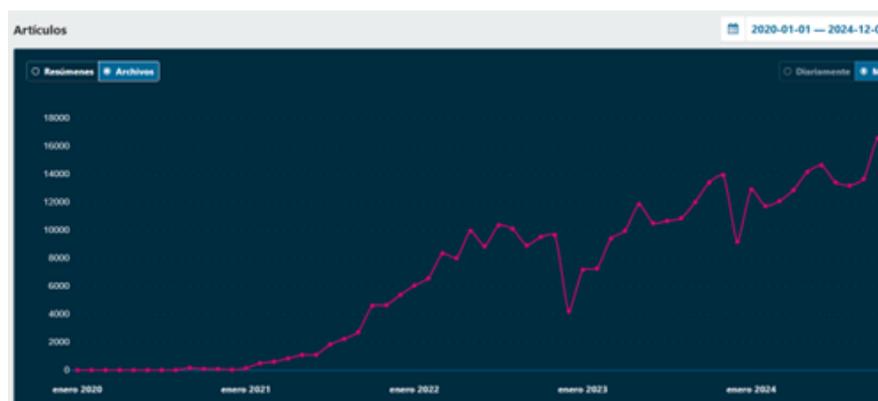
Thanks to the reviewers and editorial activity of MetroCiencia in 2024

Concluye un año más de labor editorial en la revista científica del Hospital Metropolitano, MetroCiencia. Gracias al invaluable aporte de los autores y de los revisores, hemos obtenido algunos logros que podrían resumirse en los siguientes puntos:

### 1. Incremento sostenido de las visualizaciones y/o descargas de los artículos que publica MetroCiencia.

Esto se ha conseguido por la calidad e importancia crecientes de sus contenidos, por la adición de secciones interesantes, por las invitaciones que hemos cursado a autores de renombre a publicar con nosotros, y por las diversas y permanentes actividades

de visibilización que desarrollamos a nivel local, nacional e internacional incluyendo la adición, desde el número 3 de este año, de un podcast en donde entregamos información resumida de lo publicado. En la *Figura 1* podemos observar gráficamente lo anotado y, en la *Figura 2*, desglosando los accesos a los diversos documentos publicados, observamos cómo hemos progresado desde un promedio de aproximadamente 1.000 visualizaciones o descargas por mes, en 2021, hasta aproximadamente 10.000 visualizaciones o descargas mensuales en 2024, es decir que, en un periodo de 4 años, hemos multiplicado cuatro veces las interacciones que tienen los lectores en la página de internet de nuestra revista.



**Figura 1.** Visualizaciones y descargas de artículos publicados en MetroCiencia desde enero de 2020 hasta noviembre de 2024.

**Fuente:** Plataforma OJS de MetroCiencia, acceso 30 de noviembre de 2024.

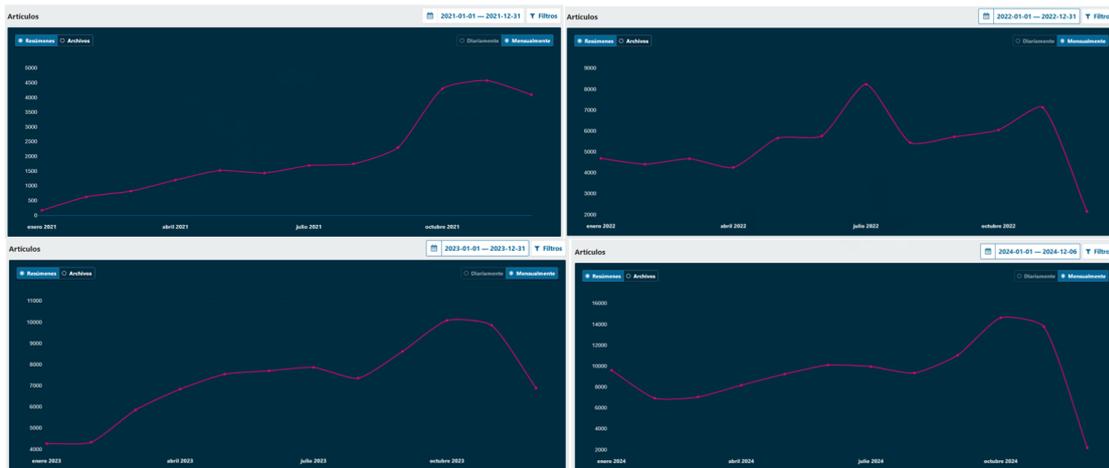


Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.  
**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Publicado:** 30-11-2024

**DOI:** 10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/3-7

**\*Correspondencia autor:** drsantiagocampos@gmail.com



**Figura 2.** Visualizaciones y descargas de artículos publicados en MetroCiencia en los años 2021 a 2024; cada panel representa un año de actividad editorial. *Nótese el cambio de la escala en el eje de las y, que ilustra el incremento de visualizaciones o descargas de los lectores desde la página de internet de la revista.*

**Fuente:** Plataforma OJS de MetroCiencia, acceso 30 de noviembre de 2024.

## 2. Alcance internacional de MetroCiencia.

Continuamos creciendo en las visualizaciones internacionales de MetroCiencia. En la *Figura 3* se observa en diversas tonalidades de color azul que, además de los usuarios activos ecuatorianos, asiduos lectores de nuestra revista pertenecen a países latinoamericanos y España, aunque también tenemos lectores en países tan lejanos como China, India, Japón, Egipto y Australia. En la *Figura 4* se observa el reporte de lectores de MetroCiencia desde 251 países.



**Figura 3.** Usuarios activos de MetroCiencia por país.

**Fuente:** Google Analytics, A. Plúa, diciembre 2024



**Figura 4.** Visualizaciones de MetroCiencia por país.

**Fuente:** Flag Counter, A. Plúa, diciembre 2024

## 3. Ingreso al catálogo de Latindex.

Latindex es el Sistema Regional de Información en línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal. Hasta el año pasado, MetroCiencia formaba parte del catálogo de esta plataforma, pero en este año, gracias a lo anotado en los puntos anteriores y al cumplimiento de una estricta política editorial,

MetroCiencia ha ingresado al catálogo de Latindex (<https://latindex.org/latindex/ficha/29070>).

Latindex es producto de la cooperación de una red de instituciones que funcionan de manera coordinada para reunir y diseminar información sobre las publicaciones científicas seriadas producidas en Iberoamérica. La idea de creación de Latindex surgió en 1995 en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y se convirtió en una red de cooperación regional a partir de 1997.

Accediendo a su página de internet, podemos obtener la siguiente información de máxima importancia para el desarrollo y crecimiento editorial de MetroCiencia: “Latindex cuenta con dos productos de información: 1. DIRECTORIO, ofrece datos bibliográficos y de contacto de todas las revistas impresas y en línea registradas y 2. CATÁLOGO 2.0, **compuesto únicamente por revistas en línea que cumplen con los más altos estándares de calidad según la metodología de Latindex**” (<https://latindex.org/latindex/nosotros/descripcion>).

En esta plataforma se incluyen revistas de investigación científica, técnico-profesionales y de divulgación científica y cultural que se editan en América Latina, el Caribe, España y Portugal. Además, ofrece información sobre revistas con contenidos iberoamericanos editados en cualquier parte del mundo. Las revistas pueden ser impresas o en línea, de todas las disciplinas científicas. **A partir de 2024, Latindex brinda también el servicio de consulta de artículos a texto completo de las revistas que forman parte del Catálogo 2.0 de Latindex.** Este último punto fortalecerá la presencia internacional de MetroCiencia.

#### 4. Calidad e importancia de los artículos.

En este año hemos publicado artículos de gran interés para nuestros lectores. Se han

abordado temas de actualidad como desnutrición infantil, soporte nutricional en niños críticamente enfermos, cáncer en Quito, inteligencia artificial en investigación clínica, técnicas actuales de preanestesia, apego precoz y fomento de la lactancia materna, uso de atropina en la miopía, origen genético de los ecuatorianos, y temas de Cardiología como factores de riesgo en insuficiencia cardíaca, resonancia de estrés con dipiridamol y prevalencia de anomalías coronarias congénitas. Además, se han tratado temas sensibles como las implicaciones médicas de la sentencia emitida por la Corte Constitucional del Ecuador sobre la eutanasia y la humanización en la medicina. La Academia Ecuatoriana de Medicina se ha involucrado activamente en la discusión de estos y otros muchos temas a través de importantes contribuciones de sus académicos.

La tabla 1 resume el impacto generado por los 20 artículos más leídos publicados en MetroCiencia; el primero de ellos, sobre el uso de fluidos y electrolitos, ha alcanzado más de 100.000 descargas y/o visualizaciones, cifra que se asemeja a los artículos más leídos publicados en revistas internacionales (<https://www.analesdepediatria.org/es-mas-leidos>).

**Tabla 1.** Artículos más leídos de MetroCiencia con su número de descargas y visualizaciones.

Detalles del artículo 30 de 400 artículos

Título	Consultas del resumen	Visualizaciones de archivo	PDF	HTML	Otro	Total
Campos Miño et al. Fluidoterapia y electrolitos parenterales en pediatría	14546	86216	86216	0	0	100762
Villarreal Huato et al. Revisión y cambios 2022 de las últimas Guías de Resucitación Cardiopulmonar de la American Heart Association (AHA)	17218	8706	6066	2640	0	25924
Vicente et al. Cambio pupilar agudo en trauma craneoencefálico: un enfoque diagnóstico y terapéutico de acuerdo con la guía de soporte vital avanzado en pediatría (PALS)	867	18446	11734	6712	0	19313
Guarnizo Chávez et al. Estadística epidemiológica del suicidio adolescente durante confinamiento por pandemia de Covid-19 en Ecuador	14728	4485	4485	0	0	19213
Aguilar Bucheli et al. Carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador, periodo 2015-2020	10867	6060	3879	2181	0	16927
Yunge et al. Cuidados síndrome postparto	1256	13357	10237	3120	0	14613
Rodríguez-Portelles et al. Fluidoterapia en pediatría: solución salina vs. soluciones balanceadas	4646	9274	3940	5334	0	13920
Alarcón et al. Pancreatitis aguda como manifestación atípica de chikungunya. Reporte de un caso	12888	344	344	0	0	13232
Cardenas Montalvo et al. Radiología en el gliomas carotídeo. Presentación de un caso	512	11347	699	10648	0	11859
Cyunei et al. Soporte vital avanzado pediátrico	2389	8717	5949	2768	0	11106
Cayon et al. Cicatrización secundaria en amputación digital distal. Reporte de caso y revisión bibliográfica	281	9928	221	9707	0	10209
Solis et al. Infección comunitaria del tracto urinario por Escherichia coli en la era de resistencia antibiótica en Ecuador	3757	5857	3044	2813	0	9614
Rivera A. et al. Reanimación neonatal	3491	4835	3148	1687	0	8326
Gahona Villegas et al. Descripción y análisis de la tasa de incidencia y prevalencia de pacientes en terapia de reemplazo renal en Ecuador	4701	2175	1688	487	0	6876
Cardenas Sacoto et al. Endometriosis. Revisión bibliográfica. Reporte de un caso	1321	5304	5304	0	0	6625
Cárdenas et al. Malformación vascular oculta: telangiectasia capilar. Reporte de un caso	709	5502	233	5269	0	6211
Wélez et al. Fisiología, bioquímica y metabolismo del ácido láctico: revisión de la literatura	4341	1725	1725	0	0	6066
Cyunei et al. Reanimación cardiopulmonar en situaciones especiales	2159	3893	3426	467	0	6052
Moreira Aguirre Síndrome de insensibilidad androgénica. A propósito de un caso clínico	1549	4231	2157	2074	0	5780
Espinel Lalama et al. Estado actual de la actividad trasplantiológica en el Ecuador	3356	2383	1247	1136	0	5739

**Fuente:** Plataforma OJS de MetroCiencia, acceso 30 de noviembre de 2024.

## 5. Participación de los revisores.

La exigencia de nuestras indexadoras internacionales, LILACS y Latindex, implica la estricta y profunda revisión de los artículos enviados a MetroCiencia, tanto por el equipo editorial, como por los revisores. Los revisores son profesionales de distintas áreas del conocimiento que, en forma desinteresada, evalúan atentamente el contenido de los documentos enviados haciendo sugerencia y proponiendo modificaciones

cuyo interés final es optimizar la calidad del manuscrito y permitir que los autores se luzcan una vez que su artículo sea publicado. El proceso de revisión se realiza mediante un sistema doble ciego y puede ser largo porque incluye al menos dos revisores y, en general, dos o tres rondas de revisión.

A continuación, presentamos la lista de revisores a quienes agradecemos su esforzada labor en beneficio de la ciencia y de nuestra revista:

Paúl Abarca	Jenny Calvache	Martha Fors
Mario Acosta	Zulema Castillo	Junior Gaona
Lennyn Albán	Ronald Contreras	Raquel Guillén
Adriana Arnao	Francisco Cornejo	Pablo Guamán
Verónica Ayala	Alejandro Chiriboga	Julio Gordillo
Gonzalo Baquero	José Darquea	Carolina Herrera
Carolina Benítez	Jesús Dawaher	Glenda Herrera
Marcela Bovera	Francisco Espinel	Miguel Jarrín
Eduardo Cadena	Mauricio Espinel	Patricia Jiménez
Luis Cadena	Patricio Flor	Fernando Jiménez
Darío Jiménez	Germania Moreta	Daniel Romero

María Elena Lara  
Mauricio Larrea  
Franklin Loachamín  
Denis López  
Iván Maldonado  
Alejandro Merino  
Luis Merino  
Danilo Montaña  
Lenin Moreno

Paúl Moscoso  
Adriana Oñate  
Edwin Ocaña  
Tanya Padilla  
Manuel Panzeri  
Edgar Paredes  
Luis Pacheco O.  
Gabriela Peñaherrera  
Esteban Reyes

Alfredo Rodríguez  
Hernán Sánchez  
Esteban Santos  
Cecilia Urresta  
Juan Carlos Vallejo  
Diego Villarreal  
Rocío Yerovi  
Jeannete Zurita

## 6. Proceso editorial.

El presente equipo editorial, en su periodo de funciones, ha evaluado 332 manuscritos y ha aceptado para publicación 140 de ellos (37%). Hemos conseguido acortar los días desde la recepción del envío hasta la primera decisión editorial desde 98 hasta 52 días, y el tiempo hasta la aceptación también lo hemos reducido desde 211 hasta 101 días.

## 7. Proyectos para 2025.

El equipo editorial continuará con su labor de fortalecimiento de MetroCiencia. Se ac-

tualizará el comité editorial, se incluirá la sección de “Perspectivas” con documentos que ilustren las líneas de investigación de la recientemente creada Unidad de Investigación Clínica del Hospital Metropolitano, fortaleceremos el podcast, buscaremos una infografía acompañante para los artículos y cumpliremos las etapas necesarias para la indexación a través de DOAJ y Scielo.

También quisiéramos agradecer a nuestros lectores por su interés y entusiasmo en consultar nuestra revista, a todos los miembros del equipo editorial y a las autoridades del Hospital Metropolitano por su permanente apoyo y confianza.

**Santiago Campos-Miño**  
Editor en Jefe, MetroCiencia  
Hospital Metropolitano  
Quito, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0003-4686-7358>

## Crystalloid fluid choices and their impact on acute kidney injury and other outcomes in pediatric sepsis: a prospective study in Ecuador

Elección de cristaloides y su impacto en la lesión renal aguda y otros resultados en la sepsis pediátrica: un estudio prospectivo en Ecuador

Alfredo Carlos Rodríguez Portelles<sup>1</sup>, Arianna Céspedes-Rómulo<sup>2</sup>, Isaura Jaimes<sup>3</sup>, Marielena Vivas<sup>4</sup>, Romer Guachichulca<sup>5</sup>, Santiago Campos-Miño<sup>6</sup>, Rocío Yerovi<sup>7</sup>

### Abstract

**Introduction:** Sepsis and septic shock are significant causes of morbidity and mortality in pediatric patients, with fluid resuscitation being a critical intervention. This study compares the effects of 0.9% saline solution and Ringer Lactate on acute kidney injury (AKI), metabolic acidosis, and overall outcomes in pediatric sepsis. **Objective:** To evaluate the association between fluid type and the incidence of AKI, metabolic acidosis, and mortality in pediatric patients with sepsis or septic shock. **Methods:** A prospective observational study was conducted from January to November 2023 at Hospital Padre Carollo "Un Canto a la Vida" in Quito, Ecuador. Thirty-five children aged 1 month to 179 months with sepsis or septic shock were included. Patients received either 0.9% saline or Ringer Lactate based on clinician judgment. Primary outcomes were the incidence of AKI and metabolic acidosis. Secondary outcomes included mortality and length of stay. Logistic regressions were performed to assess outcomes. **Results:** The incidence of AKI was significantly higher in the saline group (30%) compared to the Ringer Lactate group (13.3%) ( $p=0.045$ ). Metabolic acidosis was also more common in the saline group (25% vs. 6.7%;  $p=0.037$ ). Mortality did not differ significantly between groups (5% in saline vs. 0% in Ringer Lactate;  $p=0.325$ ). The median ICU length of stay was 12 days for saline and 10 days for Ringer Lactate ( $p=0.356$ ). **Conclusions:** Ringer Lactate is associated with a lower incidence of AKI and metabolic acidosis compared to 0.9% saline in pediatric sepsis patients. These findings suggest that balanced crystalloids may offer safer outcomes for fluid resuscitation in this population.

**Keywords:** sepsis, fluid therapy, acute kidney injury, metabolic acidosis.

### Resumen

**Introducción:** La sepsis y el shock séptico son causas significativas de morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos, siendo la reanimación con líquidos una intervención crítica. Este estudio compara los efectos de la solución salina al 0,9% y el lactato de Ringer sobre la lesión renal aguda (LRA), la acidosis metabólica y los resultados generales de la sepsis pediátrica. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre el tipo de líquido y la incidencia de LRA, acidosis metabólica y mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis o shock séptico.

1. Hospital Metropolitano, Pediatric Critical Care Unit, Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0001-6920-0527>
2. Universidad de las Americas, Pediatrics, Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0002-9683-9358>
3. Hospital General del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Quito Sur, Pediatric Critical Care Unit, Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0005-8361-6832>
4. Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora "Luz Elena Arismendi", Pediatric Critical Care Unit, Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0007-3030-3175>
5. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Pediatric Critical Care Unit, Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0002-7121-2161>
6. Hospital Metropolitano, Director of Clinical Research, Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0003-4686-7358>
7. Hospital Metropolitano, Pediatric Critical Care Unit, Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0003-2777-2273>



Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Recibido:** 11-07-2024

**Aceptado:** 10-0-2024

**Publicado:** 30-11-2024

**DOI:** 10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/8-21

\*Correspondencia autor: [acrodriguezpor@gmail.com](mailto:acrodriguezpor@gmail.com)

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional prospectivo de enero a noviembre de 2023 en el Hospital Padre Carollo "Un Canto a la Vida" de Quito, Ecuador. Se incluyeron 35 niños de 1 mes a 179 meses con sepsis o shock séptico. Los pacientes recibieron solución salina al 0,9% o lactato de Ringer según el criterio clínico. Los resultados primarios fueron la incidencia de LRA y acidosis metabólica. Los resultados secundarios incluyeron la mortalidad y la duración del hospital. Se realizaron regresiones logísticas para evaluar los resultados.

**Resultados:** La incidencia de LRA fue significativamente mayor en el grupo de solución salina (30%) en comparación con el grupo de lactato de Ringer (13,3%) ( $p=0,045$ ). La acidosis metabólica también fue más frecuente en el grupo salino (25% vs. 6,7%;  $p=0,037$ ). La mortalidad no difirió significativamente entre los grupos (5% en solución salina vs. 0% en lactato de Ringer;  $p=0,325$ ). La mediana de estancia en UCI fue de 12 días para suero fisiológico y de 10 días para lactato de Ringer ( $p=0,356$ ). **Conclusiones:** El lactato de Ringer se asocia con una menor incidencia de LRA y acidosis metabólica en comparación con la solución salina al 0,9% en pacientes pediátricos con sepsis. Estos hallazgos sugieren que los cristaloides equilibrados pueden ofrecer resultados más seguros para la reanimación con líquidos en esta población.

**Palabras clave:** sepsis, fluidoterapia, lesión renal aguda, acidosis metabólica.

## Introduction

Sepsis and septic shock remain leading causes of morbidity and mortality among pediatric patients worldwide<sup>1,2</sup>. Despite advances in critical care medicine, the effective management of sepsis in children continues to pose significant challenges, particularly in the context of fluid resuscitation strategies<sup>3</sup>. Crystalloid fluids, such as normal saline and Ringer Lactate, are cornerstone interventions in the initial resuscitation phase for septic patients. However, the choice between these fluids can have crucial implications for patient outcomes, including acute kidney injury (AKI), metabolic acidosis, and overall mortality<sup>4</sup>. Understanding these implications is essential for optimizing treatment protocols and improving survival rates in pediatric intensive care units (PICUs).

## Background and Rationale

Sepsis is defined as a life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. Septic shock, a subset of sepsis, is characterized by profound circulatory, cellular, and metabolic abnormalities, which substantially increase mortality risk. In pediatric populations, the pathophysiology of sepsis is influenced by factors such as age, immune response, and developmental stage, making its management particularly complex<sup>1,5,6</sup>.

Fluid resuscitation is a critical component of sepsis management, aimed at restoring

intravascular volume, improving tissue perfusion, and preventing organ failure. The Surviving Sepsis Campaign guidelines recommend the rapid administration of isotonic crystalloids as the first-line fluid therapy in sepsis<sup>5</sup>. 0.9% saline solution (SS) and balanced solutions like Ringer Lactate (RL) are the most used crystalloids. However, their differing electrolyte compositions and effects on acid-base balance have led to ongoing debates regarding their optimal use in sepsis management.

0,9 % saline solution, composed primarily of sodium and chloride, is widely available and commonly used due to its simplicity and cost-effectiveness. Nevertheless, it has been associated with the development of hyperchloremic metabolic acidosis and subsequent adverse renal outcomes. Excessive chloride load from normal saline can lead to renal vasoconstriction and decreased glomerular filtration rate, exacerbating AKI<sup>7</sup>.

Ringer Lactate, a balanced electrolyte solution, includes additional ions such as potassium, calcium, and lactate, which can mitigate the risk of metabolic acidosis. The lactate component is metabolized in the liver to bicarbonate, potentially counteracting acidosis and offering a more physiologically appropriate fluid composition for maintaining acid-base homeostasis<sup>7</sup>.

Several studies have explored the clinical outcomes associated with these fluids

in adult and pediatric populations<sup>8-12</sup>. For instance, balanced crystalloids have been shown to reduce the incidence of AKI and metabolic complications compared to SS in adult sepsis patients. However, evidence in the pediatric context remains limited, and existing studies often yield conflicting results. The choice of crystalloid fluid in pediatric sepsis resuscitation thus requires further investigation to determine its impact on critical outcomes such as AKI, metabolic acidosis, and mortality.

Given the high stakes involved in pediatric sepsis management, understanding the implications of fluid choice is critical for guiding clinical practice and improving patient outcomes. Fluid resuscitation not only addresses immediate hemodynamic stabilization but also influences longer-term renal and metabolic health. Identifying the optimal fluid for resuscitation could lead to improved clinical guidelines, enhance patient safety, and reduce healthcare costs by minimizing complications associated with fluid therapy<sup>7</sup>.

This study, conducted at Hospital Padre Carollo "Un Canto a la Vida" in Quito, Ecuador, contributes to the growing body of evidence needed to inform evidence-based practices in pediatric sepsis care. By focusing on the comparative effects of SS and RL, we aim to provide actionable insights for clinicians and ultimately enhance the quality of care for pediatric patients facing the critical challenges of sepsis and septic shock.

## Methods

### Study Design

This prospective observational study was conducted from January to November 2023 in the pediatric critical care unit at Hospital Padre Carollo "Un Canto a la Vida" in Quito, Ecuador. The study aimed to compare the effects of 0.9% saline solution versus Ringer Lactate on the incidence of AKI, metabolic acidosis, and other clinical outcomes in pediatric patients with sepsis or septic shock.

### Patient Selection

#### *Inclusion Criteria:*

- Children aged 1 month to 179 months.
- Diagnosed with sepsis or septic shock based on the Latin American Consensus on the Management of Sepsis in Children 1 and the Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children 5
- Admitted to the PICU and requiring fluid resuscitation as part of initial management.

#### *Exclusion Criteria:*

- Pre-existing chronic kidney disease or any known renal impairment.
- Underlying metabolic disorders affecting acid-base balance.
- Known allergies or contraindications to SS or RL.
- Admission due to non-infectious causes or without a primary diagnosis of sepsis or septic shock.
- Out of an initial cohort of 40 children admitted for sepsis or septic shock during the study period, 5 children were excluded due to failure to meet the inclusion criteria, resulting in a final sample size of 35 patients.

### Fluid Administration

Fluid resuscitation was administered according to clinical judgment and existing hospital protocols. Patients received either SS or RL based on the discretion of the attending clinician. The choice of fluid was not randomized but was guided by the clinician's assessment of the patient's condition and clinical experience. Fluid bolus therapy was defined as a minimum of 10mL/kg and a maximum of 20 ml/kg for one fluid administration event to be registered for this research based on clinical response and he-

modynamic parameters. Additionally, the total volume of fluids administered during the initial resuscitation phase was measured in liters.

### **Data Collection**

Data were collected prospectively for each patient, including demographic details, clinical characteristics, and outcomes.

### **Outcomes**

- Incidence of AKI, defined according to the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) criteria<sup>13,14</sup>.
- Incidence of metabolic acidosis, defined as arterial pH < 7.35 and bicarbonate < 22 mEq/L.
- Length of stay (LOS) in the PICU and total hospital stay.

### **Mortality during hospital stay**

In addition to the previously mentioned variables, the Pediatric Risk of Mortality (PRISM) III score and the Pediatric Logistic Organ Dysfunction (PELOD) 2 score were collected to assess the severity of illness and organ dysfunction. These scores were included to ensure comparability in severity and treatment approach between the two groups.

### **Statistical Analysis**

Data were analyzed using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0 v. 2021, Armonk, NY: IBM Corp and R Core Team (2023) v.4.3.1, Vienna, Austria. Continuous variables were summarized using medians and interquartile ranges (IQR), and categorical variables were presented as frequencies and percentages. The following statistical tests were used: Comparison of Baseline Characteristics: Mann-Whitney U test for non-normally distributed continuous variables. Chi-square or Fisher's exact test for categorical variables.

### **Multivariable Analysis**

Logistic regression was performed to identify independent predictors of AKI and metabolic acidosis, adjusting for potential confounders such as age, weight, and underlying conditions.

### **Ethical Considerations**

The study protocol was reviewed and approved by the Institutional Review Board of Hospital Padre Carollo. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki<sup>15</sup>.

### **Results**

---

#### **Demographics and Clinical Characteristics**

A total of 35 pediatric patients diagnosed with sepsis or septic shock were included in this study. The median age was 3.1 years (range: 1 month to 179 months) with a balanced distribution between males and females. The primary sources of sepsis were pneumonia, CNS infections, sinusitis, and complicated thoracic post-operative infections. The demographic and clinical characteristics, including weight, height, and biochemical parameters such as CRP and procalcitonin levels, were similar across the two groups, ensuring comparability between the SS and RL cohorts.

The PRISM III and PELOD 2 scores, used to assess severity of illness and organ dysfunction, showed no significant differences between the groups. The median PRISM III score was 12 in the saline group and 11 in the Ringer Lactate group ( $p = 0.689$ ), while the median PELOD 2 score was 5 and 4, respectively ( $p = 0.754$ ). Additionally, the total volume of fluids administered during resuscitation was similar between the two groups, with a median of 0.4 liters in both groups ( $p = 0.827$ ), indicating comparable resuscitation efforts. These findings confirm that both groups had equivalent baseline severity and fluid management.

## Clinical Outcomes

**AKI:** The incidence of AKI was significantly higher in the SS group compared to the RL group. Specifically, 30% of patients in the SS developed AKI, whereas only 13.3% of patients in the RL group experienced this outcome ( $p = 0.045$ ). This indicates that resuscitation with Ringer Lactate is associated with a lower risk of AKI.

**Metabolic Acidosis:** Similarly, metabolic acidosis was more prevalent in the SS group, with an incidence of 25%, compared to 6.7% in the RL group ( $p = 0.037$ ). The higher bicarbonate levels observed in the RL group ( $22.5 \pm 2.8$  mEq/L vs.  $19.2 \pm 3.1$  mEq/L,  $p = 0.001$ ) further support the superior acid-base balance achieved with RL.

**Mortality:** Mortality rates were low and did not differ significantly between the two

groups. One patient (5%) in the SS group succumbed to their illness, whereas no deaths were recorded in the RL group ( $p = 0.325$ ).

**Length of Stay:** The median duration of ICU and hospital stay did not show statistically significant differences between the two groups. The SS group had a median ICU stay of 12 days and a hospital stay of  $13.4 \pm 5.2$  days, while the RL group had a median ICU stay of 10 days and a hospital stay of  $11.7 \pm 4.8$  days (ICU stay  $p = 0.153$ ; hospital stay  $p = 0.308$ ).

**Renal Function:** The eGFR was significantly higher in the RL group compared to the saline group ( $85.6 \pm 16.3$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> vs.  $75.2 \pm 18.5$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>,  $p = 0.049$ ), indicating better preservation of renal function with RL.

**Table 1.** Demographics and Clinical Characteristics by Fluid Type.

Variable	Saline Group (n=20)	Ringer Lactate Group (n=15)	Total (n=35)	p-value
Age (months)	36 ± 30.5 (3–113)	34 ± 31 (3–90)	36 ± 30 (3–113)	0.897
Weight (kg)	13.4 ± 6.5 (4.0–40.0)	12.8 ± 6.7 (4.0–27.0)	13.2 ± 6.6 (4.0–40.0)	0.724
Height (cm)	94 ± 33.0 (47.0–140.0)	93 ± 33.5 (52.0–127.0)	93.5 ± 32.8 (47.0–140.0)	0.857
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	16.5 ± 3.2 (11.3–24.6)	16.3 ± 3.1 (12.1–24.3)	16.4 ± 3.1 (11.3–24.6)	0.823
BSA (m <sup>2</sup> )	0.590 ± 0.28 (0.229–1.247)	0.573 ± 0.25 (0.264–0.981)	0.573 ± 0.27 (0.229–1.247)	0.790
CRP (mg/L)	96 ± 52.4 (10–288)	82 ± 55.2 (8–245)	89 ± 53.6 (8–288)	0.723
Procalcitonin (ng/mL)	15.4 ± 10.4 (0.5–85.0)	15.5 ± 9.8 (0.5–80.0)	15.5 ± 10.1 (0.5–85.0)	0.912
Albumin (g/dL)	3.4 ± 0.5 (1.8–4.5)	3.3 ± 0.6 (1.8–4.4)	3.4 ± 0.5 (1.8–4.5)	0.712
ICU LOS (days)	12 ± 6.2 (5–20)	10 ± 5.8 (4–18)	11 ± 6.0 (4–20)	0.356
Hospital Stay (days)	14 ± 5.1 (7–25)	12 ± 4.8 (6–21)	13 ± 5.0 (6–25)	0.231
Female (%)	11 (55%)	8 (53.3%)	19 (54.3%)	0.912
Male (%)	9 (45%)	7 (46.7%)	16 (45.7%)	0.912
Sepsis Origin (%)				
Pneumonia	15 (75%)	10 (66.7%)	25 (71.4%)	0.599
CNS Infection	1 (5%)	1 (6.7%)	2 (5.7%)	0.847
Sinusitis	0 (0%)	1 (6.7%)	1 (2.9%)	0.409
Complicated Thoracic Post Op	4 (20%)	3 (20%)	7 (20%)	1.000
AKI (%)	6 (30%)	2 (13.3%)	8 (22.9%)	0.045
Metabolic Acidosis (%)	5 (25%)	1 (6.7%)	6 (17.1%)	0.037
PELOD 2 score, median (IQR)	5 (1-12)	4 (1-13)	5(1-13)	0.754
PRISM III Score, median (IQR)	12 (5-22)	11(4-21)	12 (4-22)	0.689
Total Administered Fluid for resuscitation (L), median (IQR)	0.4 (0.3-0.8)	0.4 (0.3-0.9)	0.4 (0.3-0.9)	0.827

**Source:** statistical analysis.  $p < 0,05$ . Table 1 presents the demographics and clinical characteristics of pediatric sepsis patients treated with either SS or RL. The table provides a comprehensive overview of the pa-

tient populations in each group, highlighting any differences in baseline characteristics and clinical parameters that may influence the outcomes of interest.

**Table 2.** Comparison of Clinical Outcomes and Biochemical Parameters by Fluid Type.

Variable	Saline Group (n=20)	Ringer Lactate Group (n=15)	Test Statistic	p-value
eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	75.2 ± 18.5	85.6 ± 16.3	t = -2.032	0.049
Bicarbonate (mEq/L)	19.2 ± 3.1	22.5 ± 2.8	t = -3.662	0.001
Hospital LOS (days)	13.4 ± 5.2	11.7 ± 4.8	U = 127.5	0.308
Mortality	1 (5%)	0 (0%)	$\chi^2 = 0.969$	0.325
Acute Kidney Injury	6 (30%)	2 (13.3%)	$\chi^2 = 4.025$	0.045
Metabolic Acidosis	5 (25%)	1 (6.7%)	$\chi^2 = 4.345$	0.037

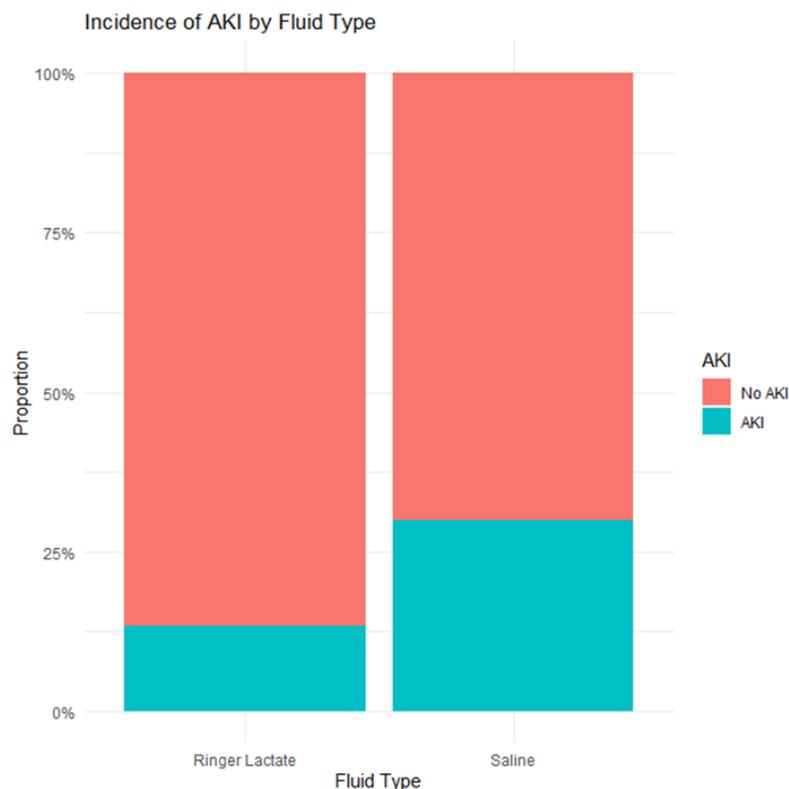
**Source:** statistical analysis.  $p < 0,05$ . Table 2 presents a comparative analysis of clinical outcomes and biochemical parameters between pediatric sepsis patients treated with SS and those treated with RL. The eGFR was found to be significantly higher in the RL group, with a mean of  $85.6 \pm 16.3$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, compared to  $75.2 \pm 18.5$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> in the SS group. This difference, indicated by a t-value of -2.032 and a p-value of 0.049, suggests improved renal function in the RL group. Bicarbonate levels were also notably higher in the RL group ( $22.5 \pm 2.8$  mEq/L) than in the SS group ( $19.2 \pm 3.1$  mEq/L), with a t-value of -3.662 and a p-value of 0.001. This significant difference highlights the better acid-base balance maintained with RL.

The median duration of hospital stay did not show a statistically significant difference between the groups. Patients in the RL group had a median hospital stay of  $11.7 \pm 4.8$  days, compared to  $13.4 \pm 5.2$  days in the SS, with a Mann-Whitney U value of 127.5 and a p-value of 0.308, indicating similar lengths of hospitalization regardless of fluid type.

Mortality rates were low and comparable between the two groups, with one death

(5%) occurring in the SS and none in the RL group. The chi-square value for mortality was 0.969 with a p-value of 0.325, suggesting no significant difference in mortality outcomes.

The incidence of AKI and metabolic acidosis was significantly lower in the RL group. Specifically, 30% of patients in the SS group developed AKI compared to 13.3% in the RL group (chi-square value of 4.025, p-value of 0.045). Similarly, metabolic acidosis occurred in 25% of the SS group versus 6.7% of the RL group (chi-square value of 4.345, p-value of 0.037).



**Graphic 1.** Incidence of AKI by Fluid Type.

**Source:** statistical analysis. This bar chart illustrates the proportion of pediatric sepsis patients who developed AKI in the RL group versus the SS group. The chart shows a significantly lower incidence of AKI in patients treated with RL compared to those treated with SS, highlighting the potential renal protective effects of RL in fluid resuscitation.

**Table 3.** Logistic Regression Analysis for Outcomes and Length of Stay by Fluid Type (Saline vs. Ringer Lactate).

Outcome	Variable	Adjusted Odds Ratio (OR)	95% Confidence Interval (CI)	p-value
Acute Kidney Injury (AKI)	Saline vs. Ringer Lactate	2.3	1.1–4.9	0.042
Metabolic Acidosis	Saline vs. Ringer Lactate	3.2	1.2–8.7	0.027
Mortality	Saline vs. Ringer Lactate	1.2	0.1–14.0	0.884
ICU Length of Stay > Median (11 days)	Saline vs. Ringer Lactate	1.8	0.8–4.1	0.153
Hospital Length of Stay > Median (13 days)	Saline vs. Ringer Lactate	1.6	0.7–3.8	0.258

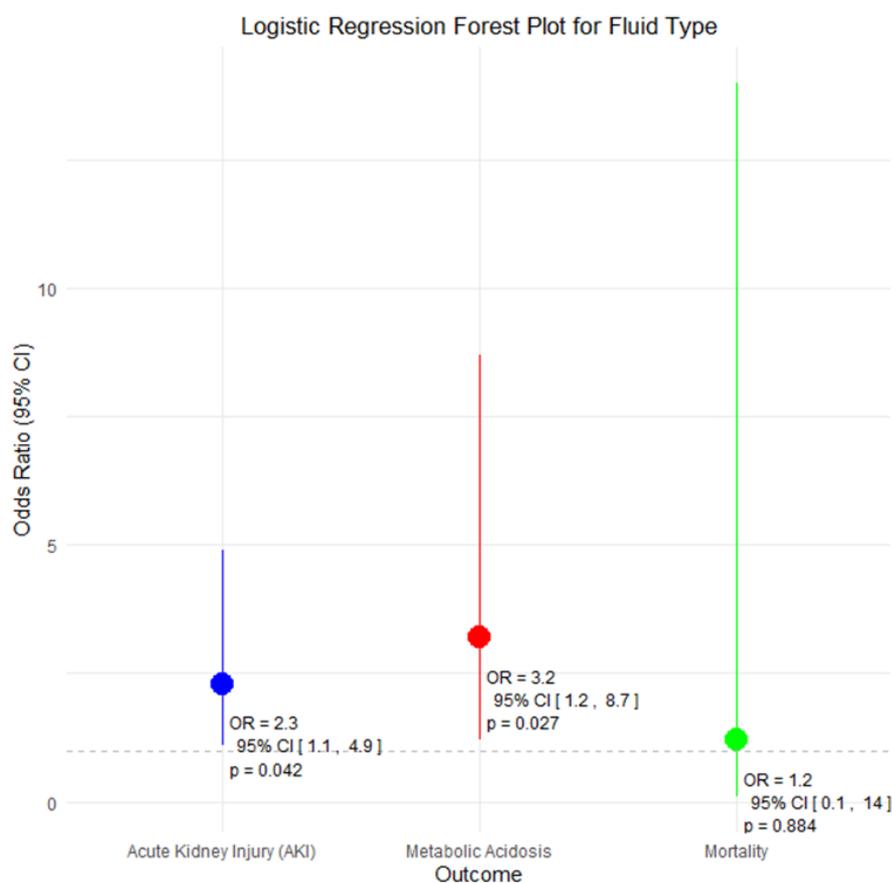
**Source:** statistical analysis.  $p < 0,05$ . Table 3 presents the results of logistic regression analyses comparing the outcomes of pediatric sepsis patients treated with either SS or RL. For AKI, the adjusted odds ratio (OR) is 2.3 with a 95% confidence interval (CI) of

1.1 to 4.9 and a p-value of 0.042, indicating that the use of SS is associated with a significantly higher risk of AKI compared to RL. Similarly, the odds of developing metabolic acidosis are significantly higher in the SS, with an OR of 3.2 (95% CI: 1.2 to 8.7,  $p =$

0.027). These findings suggest that RL is more effective in preventing these adverse renal and metabolic outcomes.

The analysis for mortality showed an OR of 1.2 (95% CI: 0.1 to 14.0,  $p = 0.884$ ), indicating no significant difference between the groups. Additionally, the logistic regression for ICU length of stay greater than the median of 11 days resulted in an OR of 1.8 (95%

CI: 0.8 to 4.1,  $p = 0.153$ ), and for hospital length of stay greater than the median of 13 days, the OR was 1.6 (95% CI: 0.7 to 3.8,  $p = 0.258$ ). These results suggest that the type of fluid used for resuscitation does not significantly impact mortality or the length of stay in the ICU and hospital, though there is a non-significant trend towards longer stays in SS group.



**Graphic 2.** Logistic Regression Forest Plot for Fluid Type.

**Source:** statistical analysis. This forest plot displays the odds ratios and 95% confidence intervals for acute AKI, metabolic acidosis, and mortality, comparing pediatric sepsis patients treated with SS versus RR.

This forest plot visualizes the ORs and 95% CIs for three clinical outcomes, AKI, metabolic acidosis, and mortality comparing pediatric sepsis patients treated with SS versus RL. The plot shows that the odds of developing AKI are significantly higher in the SS group compared to the RL group, with an

OR of 2.3 (95% CI: 1.1–4.9,  $p = 0.042$ ). Similarly, the odds of developing metabolic acidosis are also higher in the SS group, with an OR of 3.2 (95% CI: 1.2–8.7,  $p = 0.027$ ). This suggests that RL is associated with a lower risk of these adverse outcomes compared to saline.

In contrast, the OR for mortality is 1.2 (95% CI: 0.1–14,  $p = 0.884$ ), indicating no significant difference between the two groups. The wide confidence interval and the  $p$ -value above 0.05 suggest that the type of fluid does not significantly impact mortality in this study cohort. These findings highlight the renal and metabolic benefits of using RL in the resuscitation of pediatric sepsis patients while indicating no difference in overall survival between the fluid types.

## Discussion

### Key Findings

The results of this study highlight significant differences in the clinical outcomes associated with the use of SS versus RL for fluid resuscitation in pediatric patients with sepsis or septic shock. Notably, the use of RL was associated with a reduced incidence of AKI and metabolic acidosis compared to 0.9% saline. These findings suggest that RL, with its balanced electrolyte composition, may provide a more physiologically appropriate fluid for initial resuscitation, reducing the risk of renal and metabolic complications.

### Mechanisms

The pathophysiological differences between SS and RL likely underpin the observed clinical outcomes. 0,9 % saline solution, with its high chloride content, can induce hyperchloremic metabolic acidosis and renal vasoconstriction, leading to reduced GFR and subsequent AKI. In contrast, Ringer Lactate's balanced composition, including lactate, which is metabolized to bicarbonate, helps maintain acid-base equilibrium and supports renal function by preventing chloride overload and its adverse effects<sup>7</sup>.

### Limitations

Several limitations should be considered when interpreting the results of this study:

**Non-Randomized Design:** The fluid type was chosen based on clinician discretion rather than random assignment, which could

introduce selection bias and confound the results.

**Sample Size:** The relatively small sample size ( $n=35$ ) limits the generalizability of the findings and may affect the statistical power to detect differences in outcomes, particularly for mortality.

**Single-Center Study:** Conducted at a single hospital in Quito, Ecuador, the findings may not be applicable to different healthcare settings or populations with varying disease severity and treatment protocols.

**Short Follow-Up:** The study's follow-up was limited to the duration of the hospital stay, precluding long-term assessment of renal function and other late-onset complications.

### Strengths

Despite these limitations, the study has several strengths:

**Prospective Data Collection:** The prospective nature of the study allowed for systematic data collection and minimized recall bias.

**Focused Pediatric Population:** The study specifically targeted a pediatric sepsis cohort, providing valuable insights into a demographic often underrepresented in critical care research.

**Comprehensive Outcome Assessment:** The study evaluated multiple relevant outcomes, including AKI, metabolic acidosis, and mortality, offering a holistic view of the effects of fluid choice on pediatric sepsis management.

**Real-World Clinical Setting:** Conducted in a real-world clinical setting, the study's findings are directly applicable to everyday practice, highlighting practical implications for fluid resuscitation strategies.

### Future Research

Further research is warranted to validate these findings in larger, multi-center stu-

dies with randomized designs to control for potential biases and confounders. Long-term follow-up studies are also needed to assess the sustained impact of fluid choice on renal function and overall outcomes in pediatric sepsis. Additionally, exploring the underlying mechanisms through which balanced fluids confer their benefits could inform more targeted interventions and optimize fluid management strategies in sepsis.

The results of our study align closely with the findings of a recent comprehensive meta-analysis<sup>11</sup> comparing the effects of balanced crystalloids (BC) and isotonic saline (IS) in pediatric sepsis. This meta-analysis, which included six studies with a total of 8753 children, demonstrated significant reductions in mortality and AKI when using balanced crystalloids compared to isotonic saline. Specifically, the meta-analysis reported an OR of 0.84 for mortality and 0.74 for AKI, indicating a notable protective effect of balanced fluids. Our study similarly found that RL was associated with a significantly lower incidence of AKI (13.3% vs. 30%) and metabolic acidosis (6.7% vs. 25%) compared to 0.9% saline, though mortality rates did not differ significantly between the groups.

In terms of hospital and PICU LOS, the meta-analysis concluded that there were no significant differences between balanced crystalloids and isotonic saline, although a subgroup analysis of randomized controlled trials suggested a shorter hospital LOS with balanced fluids<sup>11</sup>. Our findings are consistent with these results, as we observed no significant differences in ICU or total hospital LOS between the groups, with median ICU stays of 12 days for the saline group and 10 days for the Ringer Lactate group. This concordance with the broader literature underscores the potential advantages of using balanced crystalloids like Ringer Lactate in pediatric sepsis management, particularly in reducing renal and metabolic complications.

Our study's findings provide a nuanced addition to the ongoing debate about the efficacy of balanced crystalloids versus normal saline for fluid resuscitation in pediatric sepsis. The meta-analysis by Liu et al.<sup>16</sup> comparing balanced crystalloids and normal saline in critically ill patients, including nine randomized controlled trials (RCTs), found no significant differences in mortality, incidence of AKI, or the need for renal replacement therapy (RRT). Specifically, their analysis reported a relative risk (RR) of 0.93 for mortality ( $p = 0.08$ ), 0.94 for AKI ( $p = 0.06$ ), and 0.94 for RRT use ( $p = 0.67$ ). These findings suggest that balanced crystalloids may not offer a clear advantage over normal saline in these broad outcomes.

In contrast, our study specifically in pediatric sepsis patients found significant benefits of Ringer Lactate over 0.9% saline in terms of reducing the incidence of AKI (13.3% vs. 30%,  $p = 0.045$ ) and metabolic acidosis (6.7% vs. 25%,  $p = 0.037$ ). These differences may be attributed to the specific patient population (pediatric sepsis), the nature of the study (observational versus RCTs), and the focused outcomes (renal and metabolic parameters). While Liu et al.<sup>16</sup> did not find conclusive evidence for the superiority of balanced fluids in overall mortality and severe renal outcomes, our findings suggest that, at least in pediatric sepsis, balanced crystalloids like Ringer Lactate may provide renal and metabolic benefits. This underscores the importance of further large-scale, pediatric-specific randomized trials to explore these potential advantages and inform clinical practice more definitively.

Our study's findings are also consistent with the systematic review by Lehr et al.<sup>12</sup> that compared balanced versus unbalanced fluid bolus therapy in critically ill children, which found that balanced fluids, such as Ringer Lactate, were associated with improvements in serum bicarbonate and blood pH levels within 24 hours of rehydration. This systematic review, which included three RCTs with a total of 162 patients, reported a

greater mean change in serum bicarbonate (pooled estimate 1.60 mmol/L;  $p = 0.04$ ) and pH (pooled mean difference 0.03;  $p = 0.03$ ) with balanced fluids. Similarly, our study observed a significantly lower incidence of metabolic acidosis in the Ringer Lactate group compared to the saline group (6.7% vs. 25%,  $p = 0.037$ ), highlighting the acid-base benefits of balanced fluids in pediatric sepsis.

However, the systematic review did not find significant differences in chloride serum levels, AKI, renal replacement therapy (RRT), or mortality between balanced and unbalanced fluids. In contrast, our study found a significant reduction in AKI incidence with Ringer Lactate (13.3% vs. 30%,  $p = 0.045$ ), suggesting that the benefits of balanced fluids might extend beyond acid-base balance to renal protection in a broader pediatric sepsis population. This discrepancy might be attributed to differences in study populations, sample sizes, and methodologies. Despite these differences, both studies underscore the potential advantages of balanced fluids, emphasizing the need for larger RCTs to confirm these findings and guide clinical practice in pediatric fluid resuscitation.

Our study's findings are in line with the results of the multicenter randomized clinical trial conducted by Sankar et al.<sup>17</sup>, which compared the use of multiple electrolytes solution (MES) versus 0.9% saline for fluid resuscitation in pediatric septic shock. Sankar et al. found that the use of MES significantly reduced the incidence of new and/or progressive AKI compared to saline (21% vs. 33%, RR 0.62,  $p < 0.001$ ). Similarly, our study observed a lower incidence of AKI in patients resuscitated with Ringer Lactate (13.3%) compared to those receiving 0.9% saline (30%,  $p = 0.045$ ). These consistent findings across different balanced crystalloids (MES and Ringer Lactate) highlight the potential renal protective effects of balanced fluids in pediatric sepsis.

Moreover, Sankar et al. reported lower rates of hyperchloremia in the MES group compared to the saline group, which aligns with our observation of a significantly lower incidence of metabolic acidosis in the Ringer Lactate group (6.7%) versus the saline group (25%,  $p = 0.037$ )<sup>17</sup>. Both studies did not find significant differences in ICU mortality between the balanced crystalloid and saline groups, underscoring that the primary benefits of balanced fluids may lie in reducing renal and metabolic complications rather than impacting overall survival rates. These results support the consideration of balanced crystalloids over 0.9% saline in the initial resuscitation of pediatric septic shock, given their favorable effects on renal function and acid-base balance.

Our study's findings complement the results of the randomized controlled trial by Trepatchayakorn et al.<sup>18</sup>, which compared the outcomes of pediatric sepsis resuscitation with different types of crystalloid fluids, including normal saline solution, Ringer lactate solution, and Sterofundin. Trepatchayakorn et al. found no significant differences in clinical complications among the fluid groups. However, the RL group demonstrated a significant reduction in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (uNGAL) levels, a marker for AKI, when larger doses of fluid were administered. This suggests a potential renal protective effect of Ringer lactate, aligning with our findings of a lower incidence of AKI in the Ringer Lactate group (13.3%) compared to the saline group (30%,  $p = 0.045$ ).

While Trepatchayakorn et al.'s study did not find differences in broader clinical outcomes, the observed reduction in uNGAL levels in the RL group highlights the importance of fluid choice in pediatric sepsis resuscitation. Similarly, our study found significant reductions in AKI and metabolic acidosis with the use of RL, suggesting that balanced crystalloids may offer advantages in maintaining renal function and acid-base balance in critically ill pediatric patients. By

refining fluid resuscitation strategies, we can improve outcomes and reduce complications in this vulnerable patient population.

Our study's results align with those of the double-blind randomized controlled trial conducted by Anantasit et al.<sup>19</sup> which investigated the impact of balanced salt solution (BS) versus normal saline (NS) on pediatric septic shock. They found that while the clinical outcomes, including hospital mortality and the prevalence of AKI, were similar between the two groups, there was a trend towards a higher incidence of hyperchloremic metabolic acidosis in the NS group (54.8% vs. 33.3%,  $p = 0.091$ ). This observation underscores the potential metabolic benefits of using balanced salt solutions over normal saline in fluid resuscitation for pediatric septic shock.

Similarly, our study found that the use of RL significantly reduced the incidence of metabolic acidosis compared to 0.9% saline (6.7% vs. 25%,  $p = 0.037$ ). Furthermore, we observed a lower incidence of AKI in the RL group (13.3%) compared to the SS group (30%,  $p = 0.045$ ). These findings support the trend noted by Anantasit et al.<sup>19</sup> that balanced salt solutions may offer metabolic advantages without compromising other clinical outcomes. Both studies highlight the need for further research to establish whether balanced crystalloids should be preferred in initial fluid resuscitation protocols for pediatric septic shock, particularly in reducing metabolic complications such as hyperchloremia.

Our study findings are consistent with those of Emrath et al.<sup>20</sup>, who conducted an observational cohort review evaluating the impact of balanced fluids versus unbalanced fluids on pediatric severe sepsis outcomes. Emrath et al. analyzed data from 36,908 pediatric patients across 43 children's hospitals and found that those receiving balanced fluids exclusively within the first 72 hours of treatment had significantly lower mortality (12.5% vs. 15.9%;  $p = 0.007$ ), reduced pre-

valence of acute kidney injury (AKI) (16.0% vs. 19.2%;  $p = 0.028$ ), and fewer days requiring vasoactive infusions (3.0 vs. 3.3 days;  $p < 0.001$ ) compared to those receiving unbalanced fluids.

Similarly, our study observed a significantly lower incidence of AKI in the RL group (13.3%) compared to the 0.9% saline group (30%,  $p = 0.045$ ), as well as a lower incidence of metabolic acidosis (6.7% vs. 25%,  $p = 0.037$ ). While our study did not specifically evaluate mortality differences, the alignment with Emrath et al.<sup>20</sup> findings regarding AKI underscores the renal protective effects of balanced fluids in pediatric sepsis. Both studies emphasize the importance of considering fluid composition in the initial resuscitation of pediatric sepsis patients. The consistent reduction in AKI incidence across these studies supports the preferential use of balanced fluids like RL to potentially improve renal outcomes and overall survival in this vulnerable population.

## Conclusions

---

This study demonstrates that the use of Ringer Lactate for fluid resuscitation in pediatric patients with sepsis or septic shock is associated with a significantly lower incidence of AKI and metabolic acidosis compared to 0.9% saline. The findings suggest that Ringer Lactate, as a balanced crystalloid, provides a safer alternative by better maintaining physiological electrolyte balance and reducing renal and metabolic complications. While mortality did not differ significantly between the groups, the improved renal and metabolic outcomes with Ringer Lactate indicate its potential for enhancing overall patient care and reducing complications in pediatric sepsis management. These results support the consideration of Ringer Lactate over 0.9% saline in the initial resuscitation of pediatric sepsis patients, emphasizing the need for further research and potential updates to clinical guidelines.

## Conflicts of interest

The authors reported no personal, financial, intellectual, economic, or corporate conflicts of interest in conducting this research.

## Authors' contribution

AR: conception and design of the research; collection and obtaining of results; data analysis and interpretation; writing of the manuscript.

AC: data analysis and interpretation; writing of the manuscript.

IJ: collection and obtaining of results; data analysis and interpretation.

MV: collection and obtaining of results; data analysis and interpretation.

RG: collection and obtaining of results; data analysis and interpretation.

RY: Data analysis and interpretation, manuscript review and writing.

SC: Data analysis and interpretation, manuscript review and writing

## Financing

By the authors.

## Bibliografía

1. **Fernández-Sarmiento J, De Souza DC, Martínez A, Nieto V, López-Herce J, Soares Lanzotti V, et al.** Latin American Consensus on the Management of Sepsis in Children: Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos [Latin American Pediatric Intensive Care Society] (SLA-CIP) Task Force: Executive Summary. *J Intensive Care Med* [Internet]. 1 de junio de 2022 [citado 21 de febrero de 2024];37(6):753-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/08850666211054444>
2. **Schlapbach LJ, Watson RS, Sorce LR, Argent AC, Menon K, Hall MW, et al.** International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA* [Internet]. 27 de febrero de 2024 [citado 21 de mayo de 2024];331(8):665-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.0179>
3. **Burgunder L, Heyrend C, Olson J, Stidham C, Lane RD, Workman JK, et al.** Medication and Fluid Management of Pediatric Sepsis and Septic Shock. *Pediatr Drugs* [Internet]. 1 de mayo de 2022 [citado 21 de mayo de 2024];24(3):193-205. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40272-022-00497-z>
4. **Gelbart B.** Fluid Bolus Therapy in Pediatric Sepsis: Current Knowledge and Future Direction. *Front Pediatr* [Internet]. 25 de octubre de 2018 [citado 21 de mayo de 2024];6. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2018.00308/full>
5. **Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al.** Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. febrero de 2020 [citado 22 de febrero de 2024];21(2):e52. Disponible en: [https://journals.lww.com/pccmjournal/Fulltext/2020/02000/Surviving\\_Sepsis\\_Campaign\\_International\\_Guidelines.20.aspx](https://journals.lww.com/pccmjournal/Fulltext/2020/02000/Surviving_Sepsis_Campaign_International_Guidelines.20.aspx)
6. **Miranda M, Nadel S.** Pediatric Sepsis: a Summary of Current Definitions and Management Recommendations. *Curr Pediatr Rep* [Internet]. 1 de junio de 2023 [citado 12 de mayo de 2024];11(2):29-39. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40124-023-00286-3>
7. **Rodríguez-Portelles AC, Campos-Miño S.** Fluidoterapia en pediatría: solución salina vs. soluciones balanceadas. *MetroCiencia* [Internet]. 30 de junio de 2022 [citado 21 de febrero de 2024];30(2):50-65. Disponible en: <https://revistametrocienza.com.ec/index.php/revista/article/view/421>
8. **Beran A, Altorok N, Srouf O, Malhas SE, Khokher W, Mhanna M, et al.** Balanced Crystalloids versus Normal Saline in Adults with Sepsis: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* [Internet]. enero de 2022 [citado 21 de abril de 2024];11(7):1971. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/7/1971>
9. **Hammond NE, Zampieri FG, Di Tanna GL, Garside T, Adigbli D, Cavalcanti AB, et al.** Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults — A Systematic Review with Meta-Analysis. *NEJM Evid* [Internet]. 25 de enero de 2022 [citado 21 de abril de 2024];1(2):EVIDo2100010. Disponible en: <https://evidence.nejm.org/doi/full/10.1056/EVIDo2100010>
10. **Brown RM, Wang L, Coston TD, Krishnan NI, Casey JD, Wanderer JP, et al.** Balanced Crystalloids versus Saline in Sepsis. A Secondary Analysis of the SMART Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 15 de diciembre de

- 2019 [citado 12 de mayo de 2024];200(12):1487-95. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201903-0557OC>
11. **Mhanna A, Beran A, Srour O, Mhanna M, As-saly A, Elsayed A, et al.** Balanced crystalloids versus isotonic saline in pediatric sepsis: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Bayl Univ Med Cent Proc [Internet]*. 3 de marzo de 2024 [citado 30 de mayo de 2024];37(2):295-302. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/08998280.2024.2301904>
  12. **Lehr AR, Rached-d'Astous S, Barrowman N, Tsampalieros A, Parker M, McIntyre L, et al.** Balanced Versus Unbalanced Fluid in Critically Ill Children: Systematic Review and Meta-Analysis\*. *Pediatr Crit Care Med [Internet]*. marzo de 2022 [citado 30 de mayo de 2024];23(3):181. Disponible en: [https://journals.lww.com/pccmjournal/fulltext/2022/03000/balanced\\_versus\\_unbalanced\\_fluid\\_in\\_critically\\_ill.5.aspx](https://journals.lww.com/pccmjournal/fulltext/2022/03000/balanced_versus_unbalanced_fluid_in_critically_ill.5.aspx)
  13. **Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group** (2012) KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl [Internet]*. marzo de 2012 [citado 2 de abril de 2024];2(1):1. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2157171615310388>
  14. **Selewski DT, Cornell TT, Heung M, Troost JP, Ehrmann BJ, Lombel RM, et al.** Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. *Intensive Care Med [Internet]*. 1 de octubre de 2014 [citado 21 de mayo de 2024];40(10):1481-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3391-8>
  15. **World Medical Association.** World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA [Internet]*. 27 de noviembre de 2013 [citado 8 de octubre de 2023];310(20):2191-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
  16. **Liu C, Lu G, Wang D, Lei Y, Mao Z, Hu P, et al.** Balanced crystalloids versus normal saline for fluid resuscitation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Am J Emerg Med [Internet]*. noviembre de 2019 [citado 21 de mayo de 2024];37(11):2072-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675719301494?via%3Dihub>
  17. **Sankar J, Muralidharan J, Lalitha AV, Rameshkumar R, Pathak M, Das RR, et al.** Multiple Electrolytes Solution Versus Saline as Bolus Fluid for Resuscitation in Pediatric Septic Shock: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Crit Care Med [Internet]*. 1 de noviembre de 2023 [citado 16 de mayo de 2024];51(11):1449-60. Disponible en: [https://journals.lww.com/ccmjournal/abstract/2023/11000/multiple\\_electrolytes\\_solution\\_versus\\_saline\\_as.1.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/abstract/2023/11000/multiple_electrolytes_solution_versus_saline_as.1.aspx)
  18. **Trepatchayakorn S, Sakunpunphuk M, Samransamruajkit R.** Balanced Salt Solution Versus Normal Saline in Resuscitation of Pediatric Sepsis: A Randomized, Controlled Trial. *Indian J Pediatr [Internet]*. 1 de septiembre de 2021 [citado 17 de mayo de 2024];88(9):921-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12098-021-03808-3>
  19. **Anantasit N, Thasanthiah S, Lertbunriam R.** Balanced salt solution versus normal saline solution as initial fluid resuscitation in pediatric septic shock: A randomized, double-blind controlled trial - Critical Care and Shock. *Crit Care Shock [Internet]*. junio de 2024 [citado 1 de julio de 2024];27(3). Disponible en: <https://criticalcareshock.com/2020/08/3169/>
  20. **Emrath ET, Fortenberry JD, Travers C, McCracken CE, Hebban KB.** Resuscitation With Balanced Fluids Is Associated With Improved Survival in Pediatric Severe Sepsis\*. *Crit Care Med [Internet]*. julio de 2017 [citado 21 de abril de 2024];45(7):1177. Disponible en: [https://journals.lww.com/ccmjournal/abstract/2017/07000/resuscitation\\_with\\_balanced\\_fluids\\_is\\_associated.10.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/abstract/2017/07000/resuscitation_with_balanced_fluids_is_associated.10.aspx)

**Cómo citar:** Rodríguez Portelles AC, Céspedes-Rómulo A, Jaimes I, Vivas M, Guachichulca R, Campos-Miño S, Yerovi R. Crystalloid fluid choices and their impact on acute kidney injury and other outcomes in pediatric sepsis: a prospective study in Ecuador. *MetroCiencia [Internet]*. 15 de noviembre de 2024;32(4):8-21. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/8-21>

## Sobrepeso y talla baja; la cara actual de la malnutrición en una población de riesgo

### Overweight and short stature: the current face of malnutrition in a population at risk

María Clara Jijón Andrade<sup>1</sup>, Ana Paula Cando Ruiz<sup>2</sup>, María Sol Almeida Álvarez<sup>3</sup>, Carolina Reed Coloma<sup>4</sup>, Xavier Jijón Letort<sup>5</sup>

#### Resumen

**Introducción:** la malnutrición es un problema latente en Latinoamérica, especialmente en estratos socioeconómicos bajos donde la pobreza, la falta de acceso a alimentación saludable, los limitados conocimientos de nutrición y la falta de cultura de alimentación saludable son limitantes. Uno de los grupos más vulnerables es el de madres adolescentes de bajos recursos. Nuestro objetivo fue evaluar la situación nutricional actual de un grupo de madres adolescente de bajos recursos y de sus hijos en Ecuador. **Metodología:** se realizó un estudio observacional, prospectivo del estado nutricional de madres adolescentes y de sus hijos. Se analizaron variables demográficas, clínicas y antropométrica y sus correspondientes Z-scores y se calcularon índices nutricionales. Resultados: se incluyeron 17 madres adolescentes y 16 hijos. La mediana de edad de las madres fue de 19.6 años y de 1.8 años en los niños. Se encontró talla baja en 9/17 (52%) madres y en 3/16 (18.8 %) niños. Se encontró sobrepeso en 29.4 % (5/17) y obesidad en 17.6 % (3/17) de las madres. No se encontraron participantes con bajo peso. **Conclusión:** la malnutrición en este estudio se presentó como talla baja, sugestiva de malnutrición crónica, tanto en madres como en sus hijos. Por otro lado, se encontró sobrepeso y obesidad en las madres, hallazgo que refleja una malnutrición por exceso con una alimentación hipercalórica, aunque poco nutritiva. Estos hallazgos son importantes de cara a plantear nuevas estrategias nutricionales para combatir la malnutrición en Ecuador.

**Palabras clave:** malnutrición infantil, talla baja, embarazo adolescente, sobrepeso, obesidad.

#### Abstract

**Introduction:** malnutrition is a latent problem in Latin America, especially in low socioeconomic strata where poverty, the lack of access to nutritious food, the scarce knowledge regarding nutrition and lack of a culture of healthy eating are important limitations. Low-income teenage mothers are one of the most vulnerable groups. Our goal was to evaluate the current nutritional status of a group of low-income adolescent mothers and their children in Ecuador. Methodology: we performed an observational, prospective study of the nutritional status of adolescent mothers and their children. Demographic, clinical and anthropometric variables were collected,

1. Tratante del Servicio de Gastroenterología y Hepatología Pediátrica. Hospital Metropolitano. Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0002-9858-7369>
2. Fundación AJ, Programa La Ribera. Sangolquí, Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0006-4669-584X>
3. Fundación AJ, Programa La Ribera. Sangolquí, Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0007-2490-9314>
4. Fundación AJ, Programa La Ribera. Sangolquí, Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0007-4297-2026>
5. Tratante de del Servicio de Pediatría. Hospital Metropolitano. Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0001-0148-6108>



Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Recibido:** 20-03-2024

**Aceptado:** 10-06-2024

**Publicado:** 30-11-2024

**DOI:** 10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/22-28

\*Correspondencia autor: mariaclarajijon@hotmail.com

their corresponding percentiles and Z-scores were calculated, and nutritional indices were analyzed. **Results:** 17 adolescent mothers and 16 children were included. The median age for mothers was 19.6 years and 1.8 years for children. Short stature was found in 9/17 (52%) mothers and in 3/16 (18.8%) children. In the mother's group, 29.4% (5/17) were overweight and 17.6% (3/17) were obese. No underweight participants were found. Conclusion: malnutrition in this study presented as overweight, obesity and short stature. These findings are relevant in finding new nutritional strategies to approach malnourishment in Ecuador. **Conclusion:** in this study, malnutrition presented as short stature, suggestive of chronic malnutrition, both in mothers and their children. On the other hand, overweight and obesity were found in mothers, a finding that reflects malnutrition due to a high-calorie but low-nutrition diet. These findings are important to propose new nutritional strategies to combat malnutrition in Ecuador.

**Keywords:** childhood malnutrition, stunting, teenage pregnancy, overweight, obesity.

## Introducción

La malnutrición es un problema latente en Ecuador y en toda Latinoamérica, especialmente en estratos socioeconómicos bajos donde la pobreza, la falta de acceso a alimentos saludables, los conocimientos de nutrición y la falta de cultura de alimentación saludable son limitados. Uno de los grupos más vulnerables es el de madres adolescentes de bajos recursos. En Ecuador, uno de cada cuatro niños que nace es hijo de una madre adolescente<sup>1</sup>. El embarazo adolescente aumenta el riesgo de pobreza y de desnutrición tanto en madres como en hijos.

El programa La Ribera de la Fundación Alfredo Jijón en Sangolquí, Ecuador, es un programa cuyo objetivo es promover la salud integral, el empoderamiento y la autonomía de las mujeres jóvenes embarazadas y de mujeres que han sido madres adolescentes. Las participantes del programa acuden diariamente a este centro para recibir apoyo emocional y capacitación en distintos ámbitos con el objetivo de desarrollar herramientas que les ayuden a salir de este círculo de pobreza. Las madres adolescentes que participan de este programa pertenecen a áreas periurbanas del cantón Rumiñahui y se caracterizan por tener bajos o muy bajos recursos económicos. El objetivo de este estudio fue evaluar la situación nutricional actual de este grupo de madres adolescentes y de sus hijos.

## Materiales y métodos

Realizamos un estudio observacional, prospectivo del estado nutricional de madres

adolescente y de sus hijos. Se analizaron variables demográficas que incluyeron en ambos grupos sexo, edad actual y variables clínicas como antecedentes personales y alergias. En el grupo de los hijos se incluyeron además la edad gestacional al nacimiento, antecedentes perinatales, el tipo de lactancia y su duración y la edad de inicio de alimentación complementaria. Se midieron variables antropométricas de forma estandarizada y con herramientas calibradas, incluyendo peso (kg) y talla (cm) en ambos grupos. En los hijos se incluyó además el perímetro cefálico (cm). Se utilizó una balanza digital de dos decimales con mediciones de pie para las madres y sus hijos mayores de 4 años y una balanza digital de 3 decimales con mediciones en decúbito para los hijos menores de 4 años. La responsable de tomar las medidas fue siempre la misma persona y las medidas se recogieron en varios días en un periodo de 3 meses. Una vez recogidas las medidas se calcularon el índice de masa corporal (IMC) en madres y la relación peso para talla (P/T) en hijos. Para todas estas variables se determinaron los correspondientes Z-scores utilizando gráficas de OMS para menores de 10 años y gráficas de Carrascosa 2017 para mayores de 10 años por medio de la Aplicación Nutricional de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP). Finalmente se calcularon índices de Waterlow para peso y para talla en menores de 10 años y el índice de Shukla en menores de 2 años.

Se consideró bajo peso un Z-score para peso  $<-2$  desviaciones estándar (DE); baja talla un Z-score para talla de  $<-2$  DE. En niños menores de 10 años se utilizó el Z-score de peso para talla, considerado bajo  $<-3$  DE, sobrepeso entre 2-3 DE y obesidad  $>3$  DE. El perímetro craneal se consideró bajo con Z-score  $<-2$  DE y elevado con Z-score  $>2$  DE. En las madres adolescentes menores de 18 años se utilizó el Z-score del IMC, considerando bajo  $<-1$  DE, sobrepeso 1-2 DE y obesidad  $>2$  DE según definiciones establecidas por la OMS<sup>2</sup>. En madres adolescentes mayores de 18 años utilizó el valor absoluto de IMC y se consideró bajo  $<18.5$  kg/m<sup>2</sup>; sobrepeso entre 25-30 kg/m<sup>2</sup> y obesidad  $>30$  kg/m<sup>2</sup>. Adicionalmente se valoró si el sobrepeso y la obesidad tenían asociación con la lactancia al momento de la medición por medio del análisis estadístico de variables no paramétricas con Chi<sup>2</sup> y la prueba de Cramers'V. Los índices nutricionales de Waterlow y Shukla se calcularon con la ayuda de la Aplicación Nutricional de la SEGHN. El índice nutricional de Waterlow para peso se interpretó como normal  $>90\%$ , malnutrición leve entre 80-90%, malnutrición moderada entre 70-80% y malnutrición grave  $<70\%$ . El índice de Waterlow

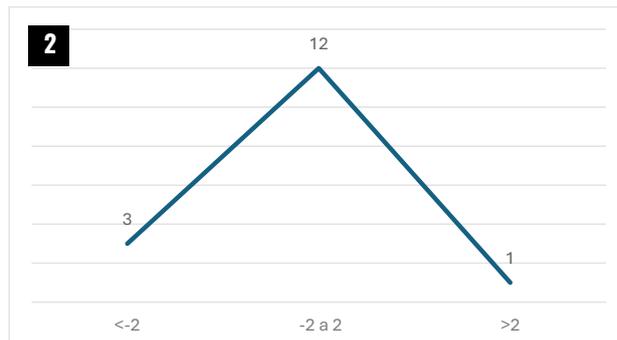
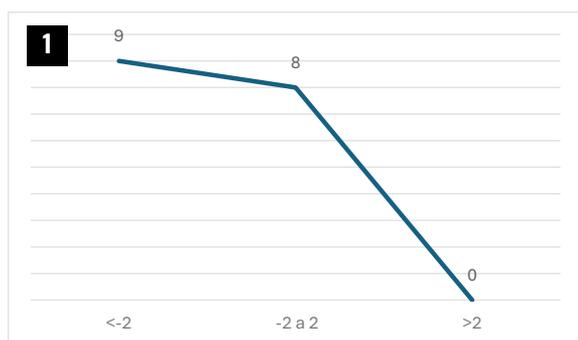
para talla se interpretó como normal  $>95\%$ , malnutrición leve entre 90-95%, malnutrición moderada entre 85-90% y malnutrición grave  $<85\%$ . El índice de Shukla se utilizó en menores de dos años y se interpretó como obesidad  $>120\%$ , sobrepeso 110-120%, normal 90-110%, malnutrición leve entre 85-90%, malnutrición moderada entre 75-85% y malnutrición grave  $<75\%$ .

## Resultados

Se incluyeron 17 mujeres que habían sido madres cuando eran adolescentes ( $>18$  años), de las cuales 13 eran mayores de 18 años al momento del estudio y 4 seguían siendo menores de 18 años al momento del estudio. La mediana de edad del grupo de madres fue de 19.6 años (rango intercuartílico (RIQ): 15.3-22.9).

Se incluyeron 16 hijos, 7 niñas y 9 niños con una mediana de edad de 1.8 años (RIQ: 0.16-5.1).

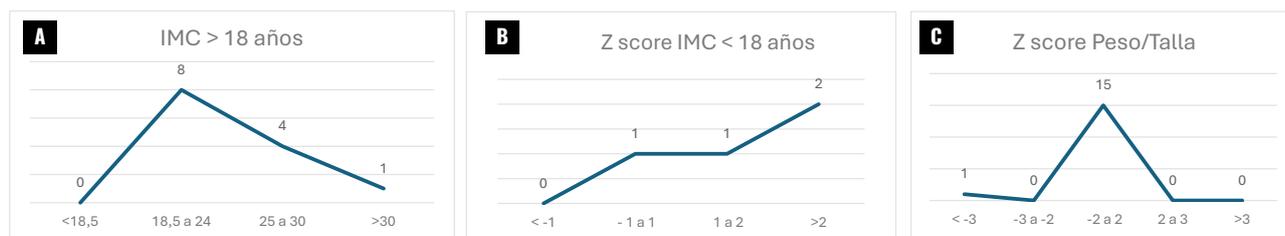
Se encontró talla baja en 9/17 (52%) madres (gráfico 1). La mediana de talla en madres fue de -2.26 DE. En niños la mediana de Z-score para talla fue de -1.01 DE y se encontró talla baja en 3/16 (18.8 %) (Gráfico 2).



**Gráfico 1 y 2.** Z score talla madres, Z score de talla hijos/hijas.

Se encontró sobrepeso en 29.4 % (5/17) y obesidad en 17.6 % (3/17) de las madres (Gráfico 3 A y B), la mediana de IMC fue de 23.46 kg/m<sup>2</sup> y la mediana de Z-score de IMC fue de 1.65 DE. No se encontró asociación entre la lactancia materna y las distintas categorías de peso (bajo peso, normopeso, sobrepeso y obesidad) según el IMC

(p 0.236). En niños no se encontraron casos de sobrepeso ni obesidad según el peso para talla (Gráfico 3 C). El tiempo desde el nacimiento de los hijos no tuvo asociación significativa con la presencia de sobrepeso u obesidad en cada madre (p 0.37 y p 0.61 respectivamente).

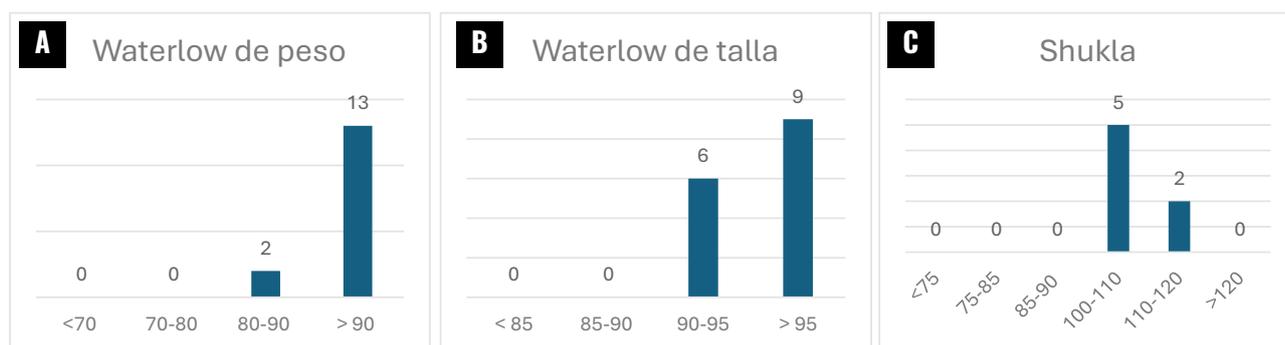


**Gráfico 3.** **A)** IMC en madres mayores de 18 años. **B)** Z score de IMC en madres menores de 18 años. **C)** Z score de peso/talla en hijos/hijas

Un niño con parálisis cerebral (PCI) secundaria a asfixia neonatal severa presentó microcefalia y bajo peso en el análisis inicial, pero al utilizar tablas específicas para PCI el peso era normal para la edad (percentil 46). No se encontraron otros participantes, ni madre ni hijos, con bajo peso.

Según índices de Waterlow para peso, 2/16 (12.5%) niños presentaron malnutrición leve

(Gráfico 4, A) que no fue evidente en la relación peso para talla. Según el índice de Waterlow para talla 6/16 (37.5%) niños presentaron valores de malnutrición leve, ninguno de malnutrición moderada o grave (Gráfico 4, B). Según el índice de Shukla, 2/7 (28.6%) lactantes presentaron sobrepeso (Gráfico 4, C), este hallazgo no fue evidente al analizar la relación peso para talla.



**Gráfico 4.** **A)** Índice de Waterlow para peso en hijos/hijas. **B)** Índice de Waterlow para talla en hijos/hijas. **C)** Índice de Shukla en menores de 2 años.

## Discusión

El hallazgo más llamativo en este estudio fue la alta frecuencia de talla baja, tanto en madres como en sus hijos. La talla baja en las madres puede sugiere una desnutrición crónica. La talla baja en madres puede deberse a un aporte insuficiente o inadecuado de nutrientes durante su infancia y/o adolescencia, lo que conlleva el no alcanzar un adecuado crecimiento o tener un crecimiento por debajo del potencial genético. En este grupo de edad la malnutrición no se asocia a peso bajo ya que se puede deber a una alimentación hipercalórica, pero de

escaso valor nutricional. Mundialmente se identifica a la baja talla como un marcador de malnutrición y de escaso desarrollo socioeconómico. A nivel mundial la prevalencia de talla baja es de 21.3%, mientras que en Ecuador en menores de 5 años es de 23%, una de las más altas de la región<sup>3</sup>. La talla baja como marcador de desnutrición crónica conlleva varios riesgos, entre ellos están el deterioro cognitivo, peores posibilidades socioeconómicas en la edad adulta, mayor susceptibilidad a las infecciones, deficiencias funcionales, deterioro de la fuerza

y de la tolerancia al ejercicio y mayor mortalidad<sup>4</sup>.

En niños la baja talla también estuvo presente, aunque en menor frecuencia y en menor severidad, con una mediana de  $-1.01$  DE (RIQ de  $-1,64$  a  $0,39$  DE). Ninguno de estos niños asoció peso bajo ni z score de peso/talla sugestivos de desnutrición. Si se analiza el índice de Waterlow para talla, que es una herramienta más sensible para detectar desnutrición, el porcentaje de niños con valores sugestivos de malnutrición leve fue más alto. Ningún niño presentó índice de Waterlow para talla en rangos de malnutrición moderada o grave. Ninguno de los niños con talla baja o índice de Waterlow para talla  $<95\%$  presentó alteraciones en ningún otro parámetro nutricionales. En pediatría, la desnutrición inicialmente se presenta como estancamiento de peso. Si se mantiene en el tiempo, se altera la talla y finalmente se estanca el perímetro craneal<sup>5</sup>. Dado que no hubo alteraciones en ningún otro de estos parámetros y el Z score de talla estuvo solo levemente disminuido, no se puede descartar que ese hallazgo se pueda deber a un componente genético y que no se pueda interpretar como marcador de desnutrición crónica. La alteración en la talla como único parámetro alterado es poco sugestivo de un trastorno nutricional crónico en una población pediátrica en crecimiento.

El segundo hallazgo llamativo fue la alta prevalencia de sobrepeso (29.4 %) y obesidad (17.6 %) en las madres. El promedio de prevalencia de sobrepeso y obesidad adolescente a nivel mundial se ha descrito entorno al 18,2%<sup>6</sup>. Sin embargo, Latinoamérica es una de las regiones con mayor prevalencia, superando considerablemente los promedios mundiales. Según el último reporte de UNICEF de 2023, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes en Latinoamérica ha aumentado de 21,5% en 2000 a 30,6 % en 2016<sup>6</sup>. La prevalencia actual de sobrepeso (incluyendo obesidad) en adolescentes en Ecuador es de 28.3% y la de obesidad es de 9.4%<sup>6</sup>. El sexo fe-

menino tiene mayor riesgo de obesidad, especialmente en la adolescencia. La prevalencia de obesidad es más alta en poblaciones de bajo estrato socioeconómico ya que el costo de una alimentación saludable es más alto y requiere mayor planificación. Según el informe de la Organización Pan Americana de Salud de 2022, una dieta saludable tiene un costo más alto en Latinoamérica (3.89 dólares por persona por día), en comparación a promedios mundiales (3.54 dólares por persona por día)<sup>7</sup>.

En niños no se encontraron casos de sobrepeso ni obesidad según la relación peso/talla. Según el índice de Shukla, el 28.6% de los lactantes presentaron rangos sugestivos de sobrepeso. Este hallazgo no fue evidente al analizar la relación peso/talla. Es importante considerar que el índice de Shukla es una medida más sensible que puede ayudarnos a identificar a lactantes en riesgo de sobrepeso antes de que llegue a cumplir parámetros por antropometría. El poder identificar a estos niños con riesgo de sobrepeso de forma precoz puede ser una herramienta muy útil para desarrollar estrategias y programas de prevención de sobrepeso y obesidad en la infancia. En Latinoamérica se han descrito prevalencias de sobrepeso y obesidad infantil muy por encima de las encontradas por antropometría en nuestro estudio. En Latinoamérica en niños menores de 5 años, la prevalencia de sobrepeso ha pasado de 6,8 % en 2000 a 8,6 % en 2022, superior al promedio mundial actual de 5,6%<sup>6</sup>.

Este estudio presenta algunas limitaciones, entre ellas está el hecho de que en nuestro medio no disponemos de gráficas nutricionales de peso y talla propias y específicas de nuestra población. Por este motivo nos vemos obligados a utilizar gráficas internacionales que pueden generar un sesgo. El uso de gráficas de otras poblaciones puede sobreestimar la frecuencia de talla baja por un sesgo poblacional si se considera que la talla de los ecuatorianos puede ser menor a la de otras poblaciones<sup>8</sup>. De acuerdo con

una investigación realizada por el Lancet en 2020, Sudamérica tiene una población con una estatura promedio de 1,73 metros en hombres y de 1,60 metros en mujeres. En Ecuador la estatura promedio en adultos es de 1,67 m en hombres y 1,55 m en mujeres<sup>9</sup>. Una limitación adicional es el escaso tamaño muestral, con solo 17 madres y 16 hijos, la muestra es muy pequeña y limita el alcance de este estudio a pesar de tener resultados similares otros descritos para la región. Otro posible sesgo de esta investigación es el sesgo muestral, ya que se analizó a una cohorte muy específica con alto riesgo nutricional y con bajos o muy bajos recursos socioeconómicos. Al ser una población de alto riesgo nutricional, la frecuencia de talla baja, sobrepeso y obesidad son más altas que aquellas descritas en estudios en la población general. Esta limitante puede hacer que nuestros resultados sean poco extrapolables a otras poblaciones con menos riesgo. Finalmente, una posible limitación adicional fue que por motivos económicos la valoración nutricional se centró exclusivamente en parámetros antropométricos, sin poder contar en parámetros bioquímicos nutricionales como del perfil lípido, férrico o proteico o valoraciones de la composición corporal. Este tipo de herramientas nutricionales adicionales podrían aportar información más precisa en la consideración del estado nutricional de la cohorte estudiada.

## **Conclusión**

La malnutrición en esta cohorte se presentó como sobrepeso, obesidad y talla baja. No se identificaron casos de bajo peso. En esta cohorte puede la talla baja implica una desnutrición crónica en las madres, sin embargo, puede haber un componente de talla baja genética, especialmente en niños con el resto de los parámetros normales. Por otro lado, se encontró sobrepeso y obesidad en varias madres, hallazgo que refleja una malnutrición por exceso con una alimentación hipercalórica, aunque poco nutritiva. Estos resultados son importantes de cara a plantear nuevas estrategias nutricionales

para combatir la malnutrición en Ecuador. Es fundamental mejorar los conocimientos nutricionales de la población general para intentar conseguir una alimentación basada en alimentos más nutritivos y menos basada en alimentos hipercalóricos nutricionalmente vacíos. Además, estos hallazgos pueden apoyar al desarrollo de programas de seguimiento nutricional a madres adolescente con controles antropométricos pre y postnatales y con asesoría nutricional que permita mejorar su alimentación y la de sus hijos. De cara al futuro, serían muy útiles estudios que permitan valorar el estado nutricional a mayor profundidad, incluyendo la medición de niveles de micronutrientes. Este tipo de estudios permitirían diseñar mejores estrategias específicamente dirigidas a mejorar y evitar deficiencias nutricionales.

## **Contribución de los autores**

a Concepción y diseño del trabajo: María Clara Jijón Andrade, Carolina Reed Coloma

b Recolección/obtención de resultados: María Clara Jijón Andrade, Ana Paula Cando Ruiz, María Sol Almeida Álvarez

c Análisis e interpretación de datos: María Clara Jijón Andrade,

d Redacción del manuscrito: María Clara Jijón Andrade

e Revisión crítica del manuscrito: María Clara Jijón Andrade, María Sol Almeida Álvarez, Carolina Reed Coloma, Xavier Jijón Letort

f Aprobación de su versión final: María Clara Jijón Andrade, Ana Paula Cando Ruiz, María Sol Almeida Álvarez, Carolina Reed Coloma, Xavier Jijón Letort

g Aporte de pacientes o material de estudio: María Clara Jijón Andrade, Ana Paula Cando Ruiz, María Sol Almeida Álvarez, Carolina Reed Coloma

h Obtención de financiamiento: NA

i Asesoría estadística: Carolina Reed Coloma

j Asesoría técnica o administrativa: María Clara Jijón Andrade, Ana Paula Cando Ruiz, María Sol Almeida Álvarez

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo con el Hospital Metropolitano y los miembros de la revista MetroCiencia.

### Financiación

La realización de este estudio no requirió ningún apoyo financiero.

### Agradecimientos

Deseamos expresar nuestro agradecimiento a los Dr. Alfredo Jijón Melo y Dr. Alfredo Jijón Letort por su aporte a la salud de madres adolescentes de nuestro país y por ser la fuente de inspiración para la creación del Programa La Ribera.

### Bibliografía

1. **Lugmaña G, Troya, P.** Boletín Técnico N° 01-2021-RENV. Registro Estadístico de Nacidos Vivos, 2020. Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC). 2021. [Consultado 15 Julio 2024]. Disponible en: <https://anda.inec.gob.ec › catalog › download>
2. **Organización Mundial de la Salud.** Obesidad y sobrepeso. 2024. [Consultado 18 Julio 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. **Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018.** Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Quito, 2019. [Consultado 15 Julio 2024].
4. **Montenegro CR, Gomez G, Hincapie O, Dvoretzkiy S, DeWitt T, Gracia D, et al.** The pediatric global burden of stunting: Focus on Latin America. Vol. 3, Lifestyle Medicine. John Wiley and Sons Inc; 2022.
5. **Márquez-González H, García-Sámano VM, Caltenco-Serrano ML, García-Villegas EA, Márquez-Flores H, Villa-Romero AR.** Clasificación y evaluación de la desnutrición en el paciente pediátrico. Vol. 7, Medigraphic. Agosto 2012 pp 59-69
6. **Crece la ola de sobrepeso en la niñez.** ¿Demasiado tarde para revertir la marea en América Latina y el Caribe?. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, UNICEF. Ciudad de Panamá, 2023. [Consultado 15 Julio 2024]. Disponible en: <https://www.unicef.org/lac/informes/ola-sobrepeso-ninez-adolescencia-america-latina-caribe>
7. **Panorama regional de la seguridad alimentaria y nutricional - América Latina y el Caribe 2022: hacia una mejor asequibilidad de las dietas saludables.** FAO, FIDA, OPS, WFP y UNICEF. Santiago de Chile, 2023. [Consultado 18 Julio 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.4060/cc3859es>
8. **Tarupi WA, Lepage Y, Hauspie R, Félix ML, Monnier C, Campbell J, et al.** Cross-sectional study of child and adolescent growth in Ecuador. Revista Argentina de Antropología Biológica, 2019. [Consultado el 18 de julio de]. Disponible en: <https://revistas.unlp.edu.ar/raab/article/view/5173>
9. **Phelps NH, Singleton RK, Zhou B, Heap RA, Mishra A, Bennett JE, et al.** Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. The Lancet, 2024. [Consultado el 18 de julio de]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)02750-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)02750-2/fulltext)

**Cómo citar:** Jijón Andrade MC, Cando Ruiz AP, Almeida Álvarez MS, Reed Coloma C, Jijón Letort J. Sobrepeso y talla baja; la cara actual de la malnutrición en una población de riesgo. MetroCiencia [Internet]. 15 de noviembre de 2024;32(4):22-28. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/22-28>

## Utilidad de la terapia génica como método terapéutico en adultos de Europa y Latinoamérica, en el período 2018-2023. Revisión Sistemática

### Utility of gene therapy as a therapeutic method in adults in Europe and Latin America, in the period 2018-2023. Systematic Review

Margarita Magaly Salinas Romero<sup>1</sup>, Doménica Ariana Ramírez Rey<sup>2</sup>

#### Resumen

La terapia génica es una alternativa médica que actualmente ha permitido ampliar las opciones de tratamiento en pacientes con enfermedades crónicas y neurodegenerativas. El objetivo de esta revisión es conocer la eficacia de la terapia génica en el tratamiento de enfermedades degenerativas y crónicas. Se realizó una búsqueda bibliográfica (2018-2023) en bases de datos de ciencias de la salud según la declaración PRISMA. Se obtuvieron diecisiete artículos que evidencian la eficacia de la terapia génica, abarcando tanto sus resultados positivos como negativos, de la misma manera una comparación entre aquellos que alegan una respuesta positiva, pero con una sintomatología adversa.

**Palabras clave:** terapia génica, vectores virales, tratamiento, eficacia.

#### Abstract

Gene therapy is a medical alternative that has currently expanded treatment options for patients with chronic and neurodegenerative diseases. The objective of this quick review was to understand the effectiveness of gene therapy in the treatment of degenerative and chronic diseases. A bibliographic search (2018-2023) was conducted in health sciences databases following the PRISMA statement. Seventeen articles were obtained that demonstrate the effectiveness of gene therapy, encompassing both its positive and negative results, as well as a comparison among those claiming a positive response but with adverse symptoms.

**Keywords:** gene therapy, viral vectors, treatment, effectiveness.

1. UTPL - Universidad Técnica Particular de Loja; Loja, Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0007-1619-5307>
2. UTPL - Universidad Técnica Particular de Loja; Loja, Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0008-8790-4657>



Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Recibido:** 20-03-2024

**Aceptado:** 10-06-2024

**Publicado:** 30-11-2024

**DOI:** 10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/29-38

\*Correspondencia autor: [mmsalinas6@utpl.edu.ec](mailto:mmsalinas6@utpl.edu.ec)

## Introducción

A lo largo del tiempo la medicina han realizado importantes descubrimientos enfocados en la resolución totalitaria de enfermedades, no obstante, muchos de ellos no son efectivos, por lo que en la actualidad y gracias al avance científico se han desarrollado diferentes técnicas de terapia génica descubriendo un método factible que dirige a la formulación de un término nuevo, terapia génica.

La terapia génica es la modificación del genoma de ciertas células somáticas mediante técnicas de ingeniería genética, basado en la modificación e introducción de genes específicos en las células del paciente a fin de combatir la enfermedad, siendo un nuevo método médico (Rabelo, 2018). La terapia génica es un enfoque terapéutico prometedor que tiene como objetivo tratar enfermedades genéticas y otras afecciones mediante la modificación genética, con el fin de proporcionar una modificación positiva en la función celular. Al ser una herramienta nueva y en desarrollo, es un método que se continúa estudiando y ha demostrado ser eficiente en el tratamiento de ciertas afecciones. Las enfermedades que han tenido éxito dentro de la terapia génica son la enfermedad de inmunodeficiencia combinada severa (SCID) y la enfermedad de Wiskott-Aldrich, este nuevo método permite transformar la forma en la que se tratan las enfermedades crónicas mejorando significativamente la calidad de vida de las personas (Comisión Europea del Cordis, 2018).

La implementación de esta técnica terapéutica es de suma importancia en el ámbito de la medicina. El objetivo de este artículo es determinar la eficacia de la terapia génica como tratamiento, en base a resultados positivos, negativos y sus efectos adversos en torno a un análisis comparativo, respecto a enfermedades crónicas y degenerativas en Europa y Latinoamérica.

## Material y métodos

La presente investigación se basa en la revisión de la información obtenida de bases de datos como Pubmed, Scielo, The New England Journal of Medicine, ClinicalKey y Elsevier. De la misma manera, se utilizaron operadores booleanos de tipo MESH (Efficacy AND Genetic) para ampliar la cantidad de información necesaria dentro de la investigación.

A través de la aplicación de filtros se logró obtener un aproximado de 42 artículos en el periodo 2018-2023 establecido en la población de Europa y Latinoamérica, de la misma manera abarcó una gran variedad de idiomas, entre los cuales destacó el inglés, español, francés y portugués.

Se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica de los artículos seleccionados previamente. Para ello, se utilizó un cuadro diferencial que permitió descartar 25 estudios mediante los criterios de exclusión establecidos. Estos criterios son: estudios cuya fecha de publicación sea anterior a un determinado período establecido; artículos que carezcan de conclusiones o resultados claros; investigaciones que no contengan las palabras clave "eficacia" y "terapia génica" en el título, abstract o resultados del artículo. El análisis arrojó un total de 17 artículos válidos que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, que son: artículos que presenten evidencia de resultados relacionados con la terapia génica; estudios que aborden enfermedades crónicas y degenerativas como objeto de investigación e Investigaciones que enfoquen la terapia génica como un tratamiento eficaz.

## Resultados

Por medio, de la aplicación de estrategias de búsqueda y criterios de selección (*Figura 1*), fue factible la inclusión de un total de 17 artículos, redactados en diferentes idiomas, como español, inglés, portugués y francés.

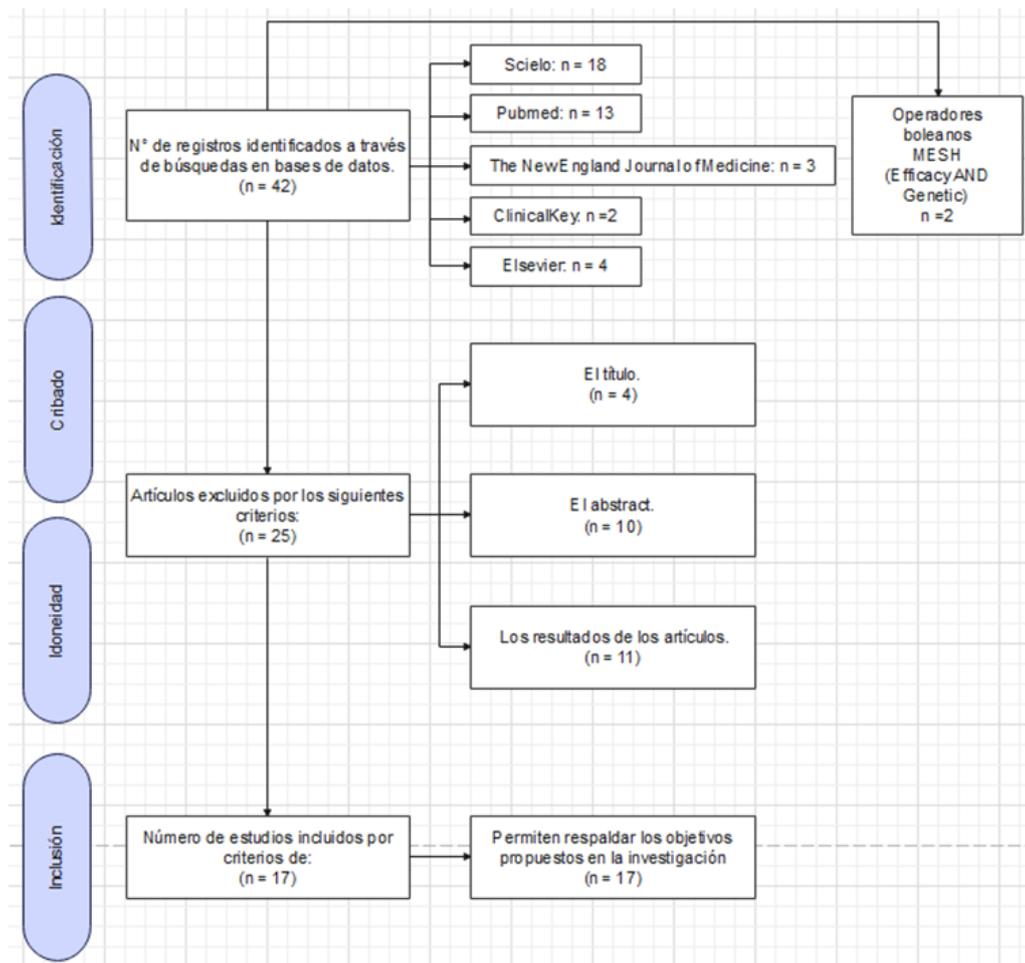


Figura 1. Diagrama de flujo.

El diagrama esquematiza una estructuración propia de los estudios investigados a base de la implementación de diferentes buscadores, a más de ello los criterios de exclusión e inclusión juegan un papel determinante para la obtención de artículos necesarios para respaldar la investigación presentada. Se obtuvo un total de 42 artículos, de los cuales 18 pertenecen a SciELO, 13 a Pubmed, 3 a The New England Journal of Medicine, 2 asociados a ClinicalKey, 4 relacionados a Elsevier y finalmente 2 que

se encontraron por medio de la utilización de buscadores booleanos, como MESH, en donde la palabra clave es Efficacy AND Genetic. Los criterios de exclusión e inclusión permitieron delimitar los artículos en torno a los objetivos, dando lugar a la eliminación de 25 artículos por no determinar propiamente el tema de interés, dicha exclusión se centró en el título, abstracto y resultados de los diferentes estudios; y un total de 17 artículos se incluyeron al respaldar los objetivos planteados.

Tabla 1. Síntesis de artículos investigados sobre la eficacia de la terapia génica en enfermedades degenerativas y crónicas.

Título	Aplicación de terapia génica para el tratamiento de la fibrosis quística por medio del uso de vectores virales, híbridos y no virales
Autor/cita	Rodríguez Acosta DL, Fernández Velandia WN. Aplicación de terapia génica para el tratamiento de la fibrosis quística por medio del uso de vectores virales, híbridos y no virales. Química Farmacéutica; 2022.
País/año	Colombia/2022
Tipo de estudio	Artículo de Revisión
Tamaño de la muestra	N° de artículos 129

Objetivo del estudio	Objetivo general: Realizar una revisión bibliográfica entre los años 1990 y 2022 con énfasis en los vectores empleados en terapia génica para el tratamiento de fibrosis quística, resaltando el uso de vectores híbridos, virales y no virales. Objetivos específicos: Describir los tipos de vectores empleados en terapia génica para el tratamiento de fibrosis quística abarcando ventajas y limitaciones de cada uno de ellos. Presentar las formas farmacéuticas y vías de administración empleadas para la entrega de vectores en terapia génica para el tratamiento de fibrosis quística. Determinar el vector más prometedor para la terapia génica en el tratamiento de la fibrosis quística con base en la eficacia clínica, otorgando una descripción del proceso de manufactura.
Conclusiones	Con el avance de la biología molecular para el esclarecimiento del proceso de innovación celular y de la biotecnología y tecnología farmacéutica para el desarrollo de medicamentos biológicos; se ha promovido la investigación y la aplicación de la terapia génica para el tratamiento de la FQ a través del uso de vectores virales, no virales e híbridos que han logrado producir la proteína CFTR al ser administrados por vía pulmonar. No obstante, su implementación en la práctica clínica se ha obstaculizado por las limitaciones inherentes a cada tipo de vector y por la inexistencia de un vector y sistema de administración que reúna todas las características mínimas necesarias para lograr una terapia génica eficaz en términos de capacidad de transfección (proceso de introducción de ácidos nucleicos en la célula), expresión génica, manufactura, estabilidad y baja inmunogenicidad. A pesar de ello, se han adelantado ensayos clínicos con vectores virales y sintéticos que han arrojado resultados esperanzadores como el NCT01621867, que tras la administración del vector GL67A/pGM169 logró mejorar la función pulmonar en pacientes con FQ.
Título	Desarrollo de nuevas estrategias de terapia génica como tratamiento inmunomodulador de la esclerosis múltiple.
Autor/cita	Edo Salvador Á. Desarrollo de nuevas estrategias de terapia génica como tratamiento inmunomodulador de la esclerosis múltiple. 2020.
País/año	España/2020
Tipo de estudio	Artículo de Revisión
Tamaño de la muestra	Nº de artículos: 282
Objetivo del estudio	No presenta objetivos
Conclusiones	La administración sistémica de vectores AAVS tres semanas antes de la inmunización no produce ninguna alteración clínica, histopatológica ni en la respuesta proliferativa antígeno-específica. Sin embargo, la administración de dichos vectores cercana al momento de la inmunización reduce la severidad clínica, posiblemente debido a la generación de una respuesta inmune contra la cápside del vector en detrimento de la respuesta frente al antígeno encefalitogénico. Por ello, se han generado y validado unos vectores AAVS de expresión inducible para la realización de abordajes terapéuticos en el modelo de EAE. La administración sistémica en una aproximación preventiva de AAVS portadores del SIL-21R reduce la incidencia de la enfermedad. Estas evidencias clínicas se relacionan con una mejoría histopatológica del SNC y una modificación del perfil inmunológico, siendo esta inmunomodulación apreciable a nivel sistémico durante la fase aguda. Dicha mejora clínica también se observa en el tratamiento con vectores AAV8.TetOn.sIL21R una vez establecida la clínica de la EAE. Sin embargo, el posible bloqueo parcial de la IL-21 durante el desarrollo de la respuesta inmune durante los primeros siete días p.i produce un incremento de la severidad clínica, probablemente debido a una potenciación de la actividad pro- inflamatoria de la citoquina. La administración preventiva vía sistémica de vectores AAV8.CMV.pre-IL37 y AAV8.CMV.IL37 no reporta ninguna eficacia clínica en la EAE posiblemente debido a las limitaciones asociadas a su administración mediante vectores de terapia génica. Sin embargo, el tratamiento preventivo con vectores AAV8.CAG.IL37 produce una clínica más leve durante la fase crónica de la patología, lo cual se relaciona con una menor activación microglial en el SNC y el desarrollo de una menor respuesta tanto pro-inflamatoria como antiinflamatoria compensatoria durante la fase aguda de la patología. El tratamiento terapéutico con vectores inducibles portadores de la IL-37 no reporta ninguna mejora en la clínica establecida de la EAE, precisando de experimentos adicionales con mutantes monoméricos que permitan optimizar la aplicación del tratamiento con esta citoquina mediante una estrategia de terapia génica.
Título	La thérapie génique des rétinites pigmentaires héréditaires
Autor/cita	Ducloyer J-B, Le Meur G, Cronin T, Adjali O, Weber M. La thérapie génique des rétinites pigmentaires héréditaires. Med Sci (Paris) [Internet]. 2020 [citado el 12 de mayo de 2023];36(6-7):607-15. Disponible en: <a href="https://www.medicinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/06/msc190240/msc190240.html">https://www.medicinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/06/msc190240/msc190240.html</a>
País/año	Francia/2020
Tipo de estudio	Artículo de revisión
Tamaño de la muestra	Nº de artículos: 59
Objetivo del estudio	En esta revisión, presentamos los avances actuales, luego los desafíos tecnológicos, económicos y éticos que debe superar la terapia génica para mejorar nuestras prácticas médicas.
Conclusiones	La terapia génica es un enfoque terapéutico revolucionario, cuya eficacia ya está establecida, se están desarrollando múltiples estrategias terapéuticas que permitirán la adaptación al estadio de enfermedades progresivas. El diagnóstico y genotipado de los pacientes lo más precozmente posible son prioritarios: permiten proponer terapias de suplementación, edición o inactivación del gen mutado para prevenir la degeneración de la retina. Esta noción de "ventana terapéutica" es central. Está bien ilustrado por el título de la autorización de comercialización de Luxturna®, que reserva el tratamiento para pacientes "con suficientes células viables". En la pérdida celular avanzada, la optogenética y la reprogramación celular son modalidades prometedoras independientes del gen causante. Las perspectivas de investigación son amplias y emocionantes, pero aún quedan muchos desafíos tecnológicos, económicos y éticos que superar antes de que la terapia génica se establezca en la práctica médica.
Título	La terapia génica de la atrofia muscular espinal. Una revisión sistemática
Autor/cita	Martínez L, Ignacio J. La terapia génica de la atrofia muscular espinal. Una revisión sistemática. Universidad de Valladolid; 2022.
País/año	España/2022
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Tamaño de la muestra	Nº de artículos: 32
Objetivo del estudio	Objetivo: valorar la efectividad de la terapia génica con Onasemnogene abeparovec/Zolgensma.
Conclusiones	Las terapias génicas son el futuro de la terapéutica en enfermedades congénitas, más allá de la atrofia muscular espinal.
Título	Revisión bibliográfica del tratamiento con terapia génica de la distrofia muscular de Duchenne
Autor/cita	Serrano López T. Revisión bibliográfica del tratamiento con terapia génica de la distrofia muscular de Duchenne. Universidad Miguel Hernández de Elche; 2022.
País/año	España/2022
Tipo de estudio	Artículo de revisión

## Revisión Sistemática: Utilidad de la terapia génica como método terapéutico en adultos de Europa y Latinoamérica, en el período 2018-2023. Revisión Sistemática

Tamaño de la muestra	N° de artículo: 46
Objetivo del estudio	Objetivos: El principal objetivo de este trabajo es establecer la viabilidad y eficacia de la terapia de aumento génico, utilizando la expresión de micro-distrofina en el músculo como terapia para DMD, mediante la bibliografía disponible. Como objetivos secundarios, juzgar bajo un punto de vista crítico las fuentes consultadas, familiarizarse con la terminología específica relacionada con terapia génica, y observar metodologías que puedan contribuir a la eficacia del tratamiento en un futuro.
Conclusiones	La terapia génica es un enfoque prometedor para enfermedades hereditarias debidas a mutaciones en un gen concreto, como la DMD, las cuales no se pueden tratar adecuadamente por medios convencionales. DMD, aun siendo una enfermedad monogénica, dado el gran tamaño del gen implicado, presenta una serie de desafíos y limitaciones para los diferentes enfoques de terapia génica aptos para ser usados como tratamiento. Se están llevando a cabo terapias exitosas con micro-distrofina han mejorado la capacidad motora de los individuos tratados.
Título	Early and late stage gene therapy interventions for inherited retinal degenerations
Autor/cita	Botto C, Rucli M, Tekinsoy MD, Pulman J, Sahel J-A, Dalkara D. Early and late stage gene therapy interventions for inherited retinal degenerations. Prog Retin Eye Res [Internet]. 2022 [citado el 29 de mayo de 2023];86(100975):100975. Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34058340/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34058340/</a>
País/año	Francia/2022
Tipo de estudio	Artículo de revisión
Tamaño de la muestra	N° de artículo: 173
Objetivo del estudio	Proporcionar una descripción general de las modalidades existentes de terapia génica retinal y su relevancia en función de las necesidades de las poblaciones de pacientes que sufren de degeneraciones retinianas hereditarias.
Conclusiones	Las imágenes retinales y el fenotipo profundo pueden ayudar en la determinación de un enfoque de terapia génica con la mayor promesa en términos de mejoras visuales y longevidad. La variedad de terapias génicas desarrolladas requieren la entrega de genes a diferentes tipos de células. Como datos de seguridad acumularse en nuevos vectores y vías de administración, regulaciones organismos pueden reducir la carga regulatoria. Es probable que los AAV reduzcan el costo de los ensayos clínicos en los próximos años. Los desarrollos recientes en la terapia génica de la retina ya son muy alentadoras, y esto ha atraído un interés significativo por parte de científicos, médicos y la industria que trabaja en este campo. La multitud de conocimientos generados a partir de estudios sobre IRD podrían ayudar al desarrollo de estrategias de terapia génica para trastornos degenerativos complejos más comunes como DMD.
Título	The role of hypoxia-inducible factors in neovascular age-related macular degeneration: a gene therapy perspective
Autor/cita	Mammadzada P, Corredoira PM, André H. The role of hypoxia-inducible factors in neovascular age-related macular degeneration: a gene therapy perspective. Cell Mol Life Sci [Internet]. 2020 [citado el 29 de mayo de 2023];77(5):819-33. Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31893312/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31893312/</a>
País/año	Suecia/2019
Tipo de estudio	Artículo de revisión
Tamaño de la muestra	N° de artículos: 240
Objetivo del estudio	La presente revisión proporciona una actualización sobre las terapias génicas actuales en la angiogénesis ocular, en particular la nAMD, tanto desde la perspectiva básica como desde la clínica.
Conclusiones	Las terapias anti-HIF han demostrado una considerable mejora en los modelos de nAMD en comparación con los fármacos antiVEGF. Dirigirse a un factor de transcripción puede presentar sus propios desafíos, pero avances en estrategias de terapia génica han pavimentado avenidas conceptuales brillantes para el futuro anti-HIF tratamientos sostenibles y a largo plazo para pacientes con nAMD.
Título	Immune responses to retinal gene therapy using adeno-associated viral vectors—Implications for treatment success and safety
Autor/cita	Bucher K, Rodríguez-Bocanegra E, Dauletbekov D, Fischer MD. Immune responses to retinal gene therapy using adeno-associated viral vectors—Implications for treatment success and safety. Prog Retin Eye Res [Internet]. 2021 [citado el 29 de mayo de 2023];83(100915):100915. Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33069860/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33069860/</a>
País/año	Alemania/2020
Tipo de estudio	Artículo de revisión sistemática
Tamaño de la muestra	N° de artículos: 300
Objetivo del estudio	Esta revisión evalúa las respuestas inmunitarias, la toxicidad y la inflamación relacionadas con AAV en estudios de terapia génica retinal, identifica las variables que influyen en estas respuestas y analiza posibles estrategias para modular las reacciones inmunitarias a los vectores AAV para aumentar la seguridad y la eficacia de la terapia génica ocular.
Conclusiones	A pesar de la aplicación de un vector no patógeno a un órgano inmunoprivilegiado, la terapia génica retiniana mediada por AAV no escapa a la detección por parte del sistema inmunitario, sino que induce alguna forma de respuesta inmunitaria. Esto puede conducir a una inflamación ocular conocida colectivamente como uveítis asociada a la terapia génica. Aunque la GTAU no siempre es clínicamente significativa en términos de una respuesta aguda (que generalmente se puede controlar bien con esteroides), existe el riesgo de una pérdida posterior de eficacia.
Título	Terapia génica en el manejo de las distrofias retinianas
Autor/cita	Hernández LÁ, Tachack Abril GT, Henao Calderón JL. Terapia génica en el manejo de las distrofias retinianas. Cienc Tecnol Para Salud Vis Ocul [Internet]. 2018 [citado el 30 de junio de 2023];16(2):57-67. Disponible en: <a href="https://ciencia.lasalle.edu.co/svo/vol16/iss2/4/">https://ciencia.lasalle.edu.co/svo/vol16/iss2/4/</a>
País/año	Colombia/2018
Tipo de estudio	Artículo de revisión
Tamaño de la muestra	N° de artículos: 64
Objetivo del estudio	No presenta objetivos
Conclusiones	Los ensayos clínicos que actualmente se han publicado, demuestran que día a día la comunidad científica se acerca más a la prevención de estas enfermedades y evitar la progresión en los pacientes que ya las presentan. Los efectos secundarios son una de las debilidades de esta terapia, pero, los efectos a largo plazo de los tratamientos exitosos prueban la prevención de muchos tipos de ceguera.
Título	Terapia con células madre para la pérdida auditiva: ¿ya hemos llegado?

Autor/cita	Dufner-Almeida LG, Cruz DB da, Mingroni Netto RC, Batissoco AC, Oiticica J, Salazar-Silva R. Stem-cell therapy for hearing loss: are we there yet? Braz J Otorhinolaryngol [Internet]. 2019;85(4):520-9. Disponible en: <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1808869419300357">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1808869419300357</a>
País/año	São Paulo (Brasil) /2019
Tipo de estudio	Artículo de revisión
Tamaño de la muestra	N° de artículos: 50
Objetivo del estudio	No presenta objetivos
Conclusiones	Se han demostrado avances y mejoras en casos auditivos de neuropatías basadas en células cocleares terapéuticas implementadas en los pacientes presentados.
Título	Terapia génica de la Atrofia muscular espinal
Autor/cita	Martínez L, Ignacio J. La terapia génica de la atrofia muscular espinal. Una revisión sistemática. Universidad de Valladolid; 2022.
País/año	Valladolid (España) /2022
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Tamaño de la muestra	N° de artículos: 140
Objetivo del estudio	Analizar la evidencia científica de la efectividad de la terapia génica con Onasemnogene abeparvovec/Zolgensma en la atrofia muscular espinal (AME)
Conclusiones	Onasemnogene abeparvovec pertenece a la categoría de tratamientos genéticos de una única dosis especialmente indicada en pacientes con AME tipo 1 en un rango de edad menor a 8 meses. Por otro lado, esta cifra varía según el crecimiento. Los resultados arrojan que un 92% generan una mejora y no existe necesidad de una respiración constantemente asistida.
Título	Terapia génica ad-REIC en pacientes con cáncer de próstata. ¿En qué punto nos encontramos actualmente?
Autor/cita	García Martí C, María A, Pérez S. Terapia génica ad-REIC en pacientes con cáncer de próstata [Internet]. Uji.es. [citado el 12 de mayo de 2023]. Disponible en: <a href="https://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/176971/TFG_2018_GarciaMartiCarlos.pdf?sequence=1">https://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/176971/TFG_2018_GarciaMartiCarlos.pdf?sequence=1</a>
País/año	España/2018
Tipo de estudio	Artículo de revisión
Tamaño de la muestra	N° de artículos: 37
Objetivo del estudio	La finalidad de esta revisión es evaluar la eficacia de dicho tratamiento y saber en qué punto nos encontramos.
Conclusiones	Los autores de los ensayos clínicos revisados concuerdan en una conclusión clara: la terapia génica ad-REIC es un prometedor tratamiento, en relación con la inmunoterapia, de pacientes con alto riesgo de recidiva bioquímica en el cáncer de próstata tras ser sometidos a prostatectomía radical. Todo ello gracias al resultado de la obiedad de que un conjunto de inyecciones del tratamiento de ad-REIC en múltiples áreas determinadas donde se presentan células prostáticas cancerígenas con una suficiente dosis es claramente efectiva como terapia neoadyuvante.
Título	Terapia génica para el tratamiento del cáncer
Autor/cita	Rodríguez JA, Martínez LM, Cruz N, Cómbita AL. Terapia génica para el tratamiento del cáncer. Rev Colomb Cancerol [Internet]. 2018 [citado el 29 de mayo de 2023];18(1):27-40. Disponible en: <a href="https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-pdf-S0123901514702227">https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-pdf-S0123901514702227</a>
País/año	Bogotá-Colombia/2014
Tipo de estudio	Artículo de revisión
Tamaño de la muestra	N° de artículos: 95
Objetivo del estudio	Este artículo revisa diferentes metodologías desarrolladas para el diseño de una terapia génica contra el cáncer, abordada desde diferentes contextos biológicos, y su aplicación clínica para el tratamiento del cáncer
Conclusiones	Estas terapias, que inicialmente arrojaron resultados inesperados que justificaron su regulación para garantizar su seguridad, han demostrado una clara evidencia de su eficacia terapéutica, con una toxicidad extraordinariamente menor que la generada por los tratamientos tradicionales.
Título	Medicina regenerativa y reparadora en pacientes críticos. Terapia génica
Autor/cita	Ramírez y Sergio Ruiz-Santana CS. Medicina regenerativa y reparadora en pacientes críticos. Terapia génica [Internet]. Clinicalkey.es. [citado el 7 de julio de 2023]. Disponible en: <a href="https://www.clinicalkey.es/#/content/book/3-s2.0-B978849113588300-0283?scrollTo=%23hl0000194">https://www.clinicalkey.es/#/content/book/3-s2.0-B978849113588300-0283?scrollTo=%23hl0000194</a>
País/año	España / 2020
Tipo de estudio	Libro-Tratado de Medicina Intensiva (CAP 28)
Tamaño de la muestra	Se evaluaron 20 muestras de sangre periférica en pacientes con sepsis o shock séptico. En 89 pacientes con Shock séptico frente a pacientes sanos, se llegó a la conclusión de que el alelo TNF2 está asociado a susceptibilidad y muerte por Shock séptico.
Objetivo del estudio	No presenta objetivos
Conclusiones	El estudio CADUCEUS para la patología crítica cardiovascular valoró la administración intracoronaria de CM en 17 pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo y con infarto agudo de miocardio (IAM) reciente, de 1,5 a 3 meses después, y una infusión fuera de protocolo, 14 meses tras un IAM, comparado con 8 de los controles. Los que recibieron CM experimentaron aumento de tejido miocárdico viable tras más de 12 meses de seguimiento con disminución del área de necrosis y mejora de la FEVI.
Título	Estude de concordance intra- et inter-observateur de la mesure du volume tumoral pancréatique par échoendoscopie: application à un protocole de thérapie génique du cancer du pancréas (Etude THERKAPPA)
Autor/cita	EBCONT Communications. Endoscopy [Internet]. Thieme.de. [citado el 7 de julio de 2023]. Disponible en: <a href="https://eref.thieme.de/ejournals/1438-8812_2019_03#/10.1055-s-0039-1680916">https://eref.thieme.de/ejournals/1438-8812_2019_03#/10.1055-s-0039-1680916</a>
País/año	Francia/2019
Tipo de estudio	Artículo de revisión
Tamaño de la muestra	

Objetivo del estudio	No presenta objetivos
Conclusiones	Realizamos un ensayo de fase 1 de terapia génica aplicada al cáncer de páncreas (ensayo Thergap-1) mediante inyección intratumoral, la comparación de la medición antes y después del tratamiento (V1 versus V8) por parte de los investigadores muestra un efecto antitumoral significativo ( $p = 0,0045$ ) con los mismos resultados obtenidos durante el protocolo Thergap-1.
Título	Terapia génica de la Leucodistrofia Metacromática.
Autor/cita	Bardisa Serrano I. Terapia génica de la Leucodistrofia Metacromática. Universidad Miguel Hernández; 2022.
País/año	España/2022
Tipo de estudio	Artículo de revisión
Tamaño de la muestra	Nº de personas investigadas: 29
Objetivo del estudio	Los objetivos de esta revisión bibliográfica son determinar la eficacia y la seguridad de la terapia génica utilizada en el tratamiento de la leucodistrofia metacromática. Considero que es una determinación importante, los tratamientos convencionales no consiguen curar la enfermedad ni reducir o detener completamente su sintomatología, porque o no tienen eficacia o si la tienen es temporal y solamente sobre la neuropatía del SNC, pero no sobre la neuropatía periférica.
Conclusiones	La eficacia ha sido mayor en los pacientes pre sintomáticos. Por lo tanto, para obtener la mayor eficacia, los pacientes deberían ser diagnosticados tempranamente. Esta terapia demostró ser segura al no mostrar expansión clonal maligna, lentivirus con capacidad de replicación o eventos adversos indicativos de activación oncogénica.
Título	Atrofia muscular espinal infantil
Autor/cita	Atrofia muscular espinal infantil [Internet]. Medecinesciences.org. 2020 [citado el 23 de junio de 2023]. Disponible en: <a href="https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/02/msc190298/msc190298.html">https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/02/msc190298/msc190298.html</a>
País/año	Francia (Paris) / 2020
Tipo de estudio	Artículo de revisión
Tamaño de la muestra	Nº de artículos: 16
Objetivo del estudio	No presenta objetivos
Conclusiones	Se realizó un primer ensayo clínico en niños que sufren de AME@ tipo 1, la forma más grave de esta enfermedad. Este ensayo clínico de fase I mostró resultados extremadamente alentadores, con los 15 pacientes tratados aún vivos a la edad de 4 años. 12 pacientes que recibieron una dosis alta de ZolgensMA®, la mayoría pueden sentarse sin ayuda, alimentarse y hablar, y algunos pueden caminar de forma independiente. En conclusión, en pacientes con AME tipo 1, una sola infusión intravenosa de un AAV9 que contiene el gen que codifica la proteína SMN aumentó significativamente la vida útil y dio lugar a una función motora mucho mejor que en las cohortes históricas. Sin embargo, se necesitarán más estudios para confirmar la eficacia y seguridad a muy largo plazo de esta primera terapia.

## Análisis y discusión

Tras una exhaustiva recopilación previa de artículos científicos, se han obtenido resultados alentadores que respaldan el uso de la terapia génica en el tratamiento de enfermedades degenerativas y crónicas. El volumen de investigaciones con resultados positivos es significativo, y se han identificado 12 artículos que respaldan de manera contundente el primer objetivo planteado en el marco de esta investigación. Entre los artículos revisados, se destaca un fármaco desarrollado mediante terapia génica conocido como Luxturna. Este innovador tratamiento ha demostrado ser eficaz en la inactivación del gen mutado en pacientes que padecen enfermedades degenerativas hereditarias, como retinitis pigmentosa (gen mutado RPGR), con el objetivo de prevenir la degeneración retiniana. La inactivación precisa del gen mutado ha mostrado la capacidad de preservar la salud y funcionalidad

de la retina, evitando así la progresión de la degeneración retiniana. (Ducloyer, 2020)

La retinitis pigmentosa es una patología con alta heterogeneidad genética (el mismo fenotipo es ocasionado por varios genes). Por lo cual, la imagenología de la retina, el fenotipo y las correlaciones entre mutaciones génicas e imagenología son elementos fundamentales para la implementación exitosa de la genoterapia, con el objetivo de mejorar la visión y prolongar la calidad de vida de los pacientes. Se han desarrollado una amplia gama de terapias génicas que se centran en la transferencia de genes hacia las células, teniendo en cuenta la necesidad de utilizar vectores y diferentes alternativas de administración para minimizar la carga regulatoria.

Además, se han presentado dos tratamientos específicos que demuestran el potencial de la terapia génica en el campo de la medicina. El primero se basa en el uso de fármacos anti- HIF en combinación con los fármacos anti-VEGF para pacientes con degeneración macular asociada a edad (nAMD) tipo de degeneración macular, a fin de brindar una solución más efectiva para preservar y mejorar la visión en estos pacientes; y en segundo lugar, el uso de inyecciones de terapia génica de ad-REIC en pacientes con cáncer de próstata, específicamente adenocarcinoma prostático. Estas inyecciones tienen como objetivo introducir genes específicos para combatir el cáncer y han demostrado un aumento significativo en la supervivencia de los pacientes afectados por esta enfermedad. (Botto, 2022; Mammadzada y André, 2019; García Martí, 2018)

En el caso de la atrofia muscular espinal y Distrofia muscular de Duchenne, los estudios realizadas han revelado que mediante la entrega de genes funcionales, es posible contrarrestar los efectos degenerativos y promover la regeneración de las células musculares afectadas. Como resultado, se ha observado una mejoría significativa en la fuerza muscular y la capacidad de movimiento en los pacientes sometidos a este innovador tratamiento. (Martínez, 2022; Serrano, 2022). Al momento solamente son eficientes este tipo de terapias en determinados tipos de mutaciones génicas del gen DMD y otras patologías.

De la misma manera la terapia génica en pacientes con pérdida auditiva ha generado un amplio campo de opciones para el tratamiento de esta afección mediado por una terapia de células madre, según la Organización Mundial de la Salud existe más de 360 millones de personas que sufren algún tipo de pérdida auditiva; el artículo publicado concluye que han existido avances significativos en la regeneración de neuronas auditivas (Dufner, Cruz, Mingroni, Batisoco, Oiticica, Salazar, 2019)

Otro factor a considerar es su uso dentro de la medicina regenerativa en pacientes crónicos, dentro de las afecciones cardiovasculares, como disfunción del ventrículo izquierdo e infarto agudo de miocardio, el ensayo CADUCEUS evaluó la administración intracoronaria de CM en 17 pacientes con disfunción ventricular izquierda e infarto agudo de miocardio, con una revisión progresiva y de seguimiento se pudo observar un aumento del tejido cardiaco y una considerable reducción del área necrosada (Sánchez y Ruiz, 2020).

En cuanto a la terapia génica de la Leucodistrofia Metacromática, se pudo concluir que existe una notable mejora dentro de las funciones motoras de los pacientes tratados principalmente con aquellos que no presentaban sintomatología previa, se comprueba que este tratamiento es seguro al no demostrar una expansión celular maligna o neoplásica dentro de su activación (Bardisa, 2022).

Si bien la terapia génica ofrece un enfoque innovador para abordar enfermedades crónicas y degenerativas, algunos críticos argumentan que los resultados de los ensayos clínicos y los estudios de investigación no han sido tan sólidos como se esperaba, por lo que dos artículos respaldan dichas afirmaciones.

Se ha puesto de relieve la administración de vectores AAV8.CMV.pre-IL37 y AAV8.CMV.IL37 en el contexto del tratamiento de encefalomiелitis autoinmune experimental (EAE). Sin embargo, estos transportadores génicos no han demostrado eficacia ni mejoría clínica establecida en el manejo de esta enfermedad. Además, se ha observado que la implementación de los vectores AAV puede desencadenar una respuesta inmunitaria no deseada, lo que se ha asociado a la aparición de uveítis. Esta reacción inmunológica adversa puede ocasionar pérdida de eficacia del tratamiento terapéutico en cuestión. (Edo Salvador, 2020; Bucher, 2020).

Alrededor de 4 artículos demostraron que aún existen efectos adversos que se deben considerar en el momento de aplicar la terapia génica, puesto que esta sintomatología secundaria no ayudaría en el desarrollo clínico del paciente, evidenciando incluso la muerte, asimismo el contenido reflejado en los estudios investigados permite establecer una comparación entre resultados positivos y negativos. La terapia génica dentro del tratamiento para el cáncer evidenció que esta terapia inicialmente produjo resultados inesperados y efectos secundarios en el curso de su aplicación, por lo que se justificó una fuerte regulación para una mayor seguridad durante su aplicación, mediante un examen preclínico en animales donde se evidenció que no se encuentra listo para seguir en prácticas humanas (Rodríguez, Martínez, Cruz y Cómbita, 2018).

En un artículo sobre las distrofias retinianas concluyen que, aunque disminuyeron las probabilidades de contraer ceguera, la sintomatología adversa presentada es uno de los mayores impedimentos para el continuo desarrollo de este tratamiento (Calderón, Hernandez y Tachak, 2018).

La fibrosis quística es otro de los ejemplos, la aplicación de terapia génica mediante el uso de vectores virales, no virales e híbridos da paso a la administración de la proteína CFTR directamente a los pulmones para la reducción de sintomatología de la FQ, sin embargo, se produce una diferenciación de estos resultados con barreras orientadas a limitaciones de cada tipo de vector y la falta de un sistema de administración que cumpla con los requisitos necesarios para lograr una terapia génica efectiva, en términos del tipo de mutación génica del gen CFTR, capacidad de transferencia genética, expresión del gen, producción fácil, estabilidad y baja reactividad inmunológica. (Rodríguez, 2022).

## **Conclusiones**

---

- La terapia génica es una alternativa aplicable que ha traído consigo un sinnú-

mero de beneficios respecto a la mejoría de síntomas de enfermedades crónicas y degenerativas como en casos de pacientes que presentan enfermedades neuromusculares, retinitis pigmentosa hereditaria, prevención de cáncer de próstata y el uso de células madre para la pérdida auditiva.

- Los efectos secundarios inciden en la inestabilidad de la implementación de la terapia génica como medida terapéutica, principalmente los vectores virales utilizados para la transferencia de genes, debido a los efectos indeseables que producen en el paciente como signos de toxicidad, respuesta negativa del sistema inmune, ha dado lugar a uveítis. Ello demuestra que la transferencia génica utilizando vectores virales no muestra eficacia clínica respecto a la mejoría de los síntomas presentados en enfermedades crónicas y degenerativas.
- Se puede determinar que los resultados obtenidos en las diferentes investigaciones donde la terapia génica aplicada, ha demostrado ser una estrategia prometedora en el tratamiento de enfermedades crónicas y degenerativas. Aunque todavía existen desafíos y limitaciones, debido a la adquisición de efectos secundarios, enmarcados en una falta de la capacidad de transferencia génica, expresión del gen, producción fácil, estabilidad y baja reacción inmunológica de los vectores.

## **Conflicto de intereses**

No existe conflicto de intereses

## **Financiación**

No ha tenido financiamiento

## Bibliografía

1. Atrofia muscular espinal infantil [Internet]. *Medecinesciences.org*. 2020 [citado el 23 de junio de 2023]. Disponible en: [https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full\\_html/2020/02/msc190298/msc190298.html](https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/02/msc190298/msc190298.html)
2. **Bardisa Serrano I**. Terapia génica de la Leucodistrofia Metacromática. Universidad Miguel Hernández; 2022.
3. **Botto C, Rucli M, Tekinsoy MD, Pulman J, Sahel J-A, Dalkara D**. Early and late stage gene therapy interventions for inherited retinal degenerations. *Prog Retin Eye Res* [Internet]. 2022 [citado el 29 de mayo de 2023];86(100975):100975. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34058340/>
4. **Bucher K, Rodríguez-Bocanegra E, Dauletbekov D, Fischer MD**. Immune responses to retinal gene therapy using adeno-associated viral vectors - Implications for treatment success and safety. *Prog Retin Eye Res* [Internet]. 2021 [citado el 29 de mayo de 2023];83(100915):100915. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33069860/>
5. **Catalina SR, Sergio RS**. Medicina regenerativa y reparadora en pacientes críticos. Terapia génica. In Antonio CC. *Tratado de medicina intensiva*. Madrid, España: Elsevier; 2022.
6. **Ducloyer J-B, Le Meur G, Cronin T, Adjali O, Weber M**. La thérapie génique des rétinites pigmentaires héréditaires. *Med Sci (Paris)* [Internet]. 2020 [citado el 12 de mayo de 2023];36(6-7):607-15. Disponible en: [https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full\\_html/2020/06/msc190240/msc190240.html](https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/06/msc190240/msc190240.html)
7. **Dufner-Almeida LG, Cruz DB da, Mingroni Netto RC, Batissoco AC, Oiticica J, Salazar-Silva R**. Stem-cell therapy for hearing loss: are we there yet? *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2019;85(4):520-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1808869419300357>
8. **Edo Salvador Á**. Desarrollo de nuevas estrategias de terapia génica como tratamiento inmunomodulador de la esclerosis múltiple. 2020.
9. **García Martí C, María A, Pérez S**. Terapia génica ad-REIC en pacientes con cáncer de próstata [Internet]. *Uji.es*. [citado el 12 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/176971/TFG\\_2018\\_GarciaMartiCarlos.pdf?sequence=1](https://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/176971/TFG_2018_GarciaMartiCarlos.pdf?sequence=1)
10. **Hernández LÁ, Tachack Abril GT, Henao Calderón JL**. Terapia génica en el manejo de las distrofias retinianas. *Cienc Tecnol Para Salud Vis Ocul* [Internet]. 2018 [citado el 30 de junio de 2023];16(2):57-67. Disponible en: <https://ciencia.lasalle.edu.co/svo/vol16/iss2/4/>
11. **JFHOD**. Cancéro dig [Internet]. 2010 [citado el 30 de junio de 2023];(2). Disponible en: <https://www.snfge.org/content/etude-de-concordance-intra-et-inter-observateur-dela-mesure-du-volume-tumoral-pancreatique>
12. **Mammadzada P, Corredoira PM, André H**. The role of hypoxia-inducible factors in neovascular age-related macular degeneration: a gene therapy perspective. *Cell Mol Life Sci* [Internet]. 2020 [citado el 29 de mayo de 2023];77(5):819-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31893312/>
13. **Martínez L, Ignacio J**. La terapia génica de la atrofia muscular espinal. Una revisión sistemática. Universidad de Valladolid; 2022.
14. **Mendonça RH, Zanoteli E**. Gene therapy in neuromuscular disorders. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2022 [citado el 12 de mayo de 2023];80(5 Suppl 1):249-56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2022-S135>
15. **Rodríguez Acosta DL, Fernández Velandia WN**. Aplicación de terapia génica para el tratamiento de la fibrosis quística por medio del uso de vectores virales, híbridos y no virales. *Química Farmacéutica*; 2022
16. **Rodríguez JA, Martínez LM, Cruz N, Cómbita AL**. Terapia génica para el tratamiento del cáncer. *Rev Colomb Cancerol* [Internet]. 2018 [citado el 29 de mayo de 2023];18(1):27-40. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revistarevista-colombiana-cancerologia-361-pdf-S0123901514702227>
17. **Serrano López T**. Revisión bibliográfica del tratamiento con terapia génica de la distrofia muscular de Duchenne. Universidad Miguel Hernández de Elche; 2022.

**Cómo citar:** Salinas Romero MM, Ramírez Rey DA. Utilidad de la terapia génica como método terapéutico en adultos de Europa y Latinoamérica, en el período 2018-2023. Revisión Sistemática. *MetroCiencia* [Internet]. 15 de noviembre de 2024;32(4):29-38. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/29-38>

## Análisis de la Renuencia a vacunas en la población Infantil, Revisión Sistemática

### Analysis of Vaccine Reluctance in the Childhood Population, Systematic Review

Shany Lisbeth Perugachi Lema<sup>1</sup>, Raquel Valera Lloris<sup>2</sup>

#### Resumen

**Introducción:** La vacunación ha logrado prevenir de 3 a 5 millones de muertes al año. Se ha visto cuestionado su uso y beneficio provocando Renuencia Vacunal, siendo un constate problema sanitario ya que disminuyen coberturas en la población infantil. **Objetivo:** Determinar los factores que generan renuencia vacunal en menores de 5 años. **Metodología:** se buscaron estudios elegibles con la estrategia de búsqueda “*vaccine*” AND “*child*” AND “*reluctance*” OR “*rejection*”. Se obtuvieron 228 estudios, de los cuales 22 fueron incluidos en la revisión, y se evaluó su calidad metodológica. Resultados Los hallazgos analizados describen como determinantes de Renuencia Vacunal al impacto que tiene el desconocimiento en la toma de decisiones, y como afectan las fuentes de información en una era digitalizada, el temor a efectos adversos que se ha visto presentes por experiencia propia o ajena con algún inmunobiológico, por último, la constante desconfianza en el sistema sanitario. La educación en salud resulta ser una herramienta útil para la disminuir la Renuencia Vacunal, aplicando comunicación estratégica. **Conclusiones:** La renuencia se genera por desconocimiento sobre inmunización, la manera en la que se obtienen información, el temor sobre reacciones adversas que han causado desconfianza en el sistema de salud. Provocando que las enfermedades inmunoprevenibles en menores de 5 años se exacerben en todas las regiones. La comunicación y la educación es primordial, futuras líneas de investigación podrían desarrollar estudios que generen una adecuada alfabetización sanitaria.

**Palabras clave:** vacuna, rechazo a vacunas, niños, educación, comunicación, salud.

#### Abstract

**Introduction:** Vaccination has managed to prevent 3 to 5 million deaths per year. Its use and benefits have been questioned, causing vaccine reluctance, which is a constant health problem as coverage decreases in the child population. **Objective:** To determine the factors that generate vaccine reluctance in children under 5 years of age. **Methodology:** we searched for eligible studies with the search strategy “*vaccine*” AND “*child*” AND “*reluctance*” OR “*rejection*”. A total of 228 studies were obtained, 22 of which were included in the review, and their methodological quality was assessed. **Results:** The findings analyzed describe as determinants of vaccine reluctance the impact of lack of knowledge on decision making, the impact of information sources in a digitalized era, the fear of adverse effects that have been present through personal or external experience with an immunobiologic, and finally, the constant distrust of the health system. Health education turns out to be a useful tool to reduce vaccine reluctance, applying strategic communication. **Conclusions:** Reluctance is generated by lack of knowledge about immunization, the way in which information is obtained, fear of adverse

1. Universidad Internacional de Valencia, Valencia, España.  <https://orcid.org/0009-0000-3960-7086>
2. Universidad Internacional de Valencia; Hospital Clínico Universitario de Valencia; Universidad de Valencia; Valencia, España;  <https://orcid.org/0000-0002-3028-7028>



Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Recibido:** 20-03-2024

**Aceptado:** 10-06-2024

**Publicado:** 30-11-2024

**DOI:** 10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/39-58

\*Correspondencia autor: shanilisbeth@gmail.com

reactions that have caused distrust in the health system. This has caused the regular immunization schedules in children under 5 years of age to be exacerbated in all regions. Communication and education is paramount; future lines of research could develop studies that generate adequate health literacy.

**Keywords:** vaccine, vaccine refusal, children, education, communication, health.

## Introducción

La vacunación es un proceso que previene enfermedades altamente mortales, ya que permite desarrollar anticuerpos y defensas para el ser humano<sup>1</sup>. Ha logrado prevenir entre 3,5 a 5 millones de muertes cada año por enfermedades como tétanos, difteria o sarampión, al estimular el sistema inmunitario, generando la capacidad de reconocer y actuar ante la enfermedad. Es por todo esto que se ha convertido en uno de los hitos más importantes en materia de salud pública<sup>2</sup>. En las últimas décadas la región de las Américas se ha convertido en un referente a nivel mundial, gracias al éxito que han generado los programas de vacunación, mismos que han contribuido a la erradicación y control de enfermedades prevenibles por la vacunación, incrementando la protección e inmunidad para la población<sup>3</sup>. No obstante, con el transcurso de los años se ha visto cuestionado su uso y beneficio; provocando desconfianza y rechazo en las personas.

## Esquema en niños

El esquema de vacunación es imprescindible dentro de los primeros años de vida, los biológicos destinados en menores de 5 años dentro del esquema general se describe a continuación<sup>4</sup>:

- **BCG (Bacilo de Calmette-Guérin):** con el objetivo de prevenir infecciones por *Mycobacterium bovis*, es administrada a todo recién nacido en las primeras horas de vida.
- **Hepatitis B:** se aplica al nacer y requiere dosis extra para completar la inmunización, puede ser usada de forma monovalente o combinada.
- **Difteria, tétanos y Tos ferina (DPTw):** administrada a los 2, 4, 6 15-18 meses, puede presentarse de forma combinada con *Haemophilus Influenzae* tipo b y Hepatitis B.
- **Haemophilus Influenzae tipo b (Hib):** se aplica 4 dosis del biológico, protegiendo al lactante de afecciones del aparato respiratorio.
- **Neumococo (*Streptococcus pneumoniae* PCV10):** es una vacuna conjugada que se administra simultáneamente con DPT antes de los 12 meses de vida.
- **Polio (bOPV):** administrada por vía oral y contiene serotipos 1 y 3.
- **Polio (FIPV):** administrada vía subcutánea contra los virus tipo 1, 2 y 3.
- **Rotavirus:** administrada por vía oral a los 2 y 4 meses de edad, protegiendo contra el virus en presentación monovalente y pentavalente.
- **Sarampión, Rubéola, Paperas (SRP):** indicada a 12-18 meses de vida, contiene virus vivos atenuados, que no deben ser administrados antes de los 12 meses, excepto ante un brote o epidemia, está indicado el uso del biológico Sarampión Rubeola (SR) a los 6 meses de edad.
- **Varicela:** contiene virus vivos atenuados, se aplica a partir de los 12 meses que genera protección adecuada; aunque una inmunización óptima requiere una segunda dosis.
- **Influenza:** indicada a mayores de 6 meses con dos dosis fraccionadas de 0,25ml en un intervalo de 1 mes. A partir de los 12 meses hasta los 3 años dosis 0,25 ml su uso debe ser anual. Para ma-

yores de 5 años dosis 0,5 años al contacto.

- **Hepatitis A:** Se recomienda dos dosis con un intervalo de 6 meses a partir de los 12 meses de edad.

Dentro del esquema de inmunización de Ecuador todo niño menor de 5 años debe recibir al menos 12 biológicos<sup>5</sup>:

- **BCG:** aplicada de preferencia en las primeras 24 horas de vida, se puede administrar hasta los 11 meses 29 días.
- **Hepatitis B pediátrica:** administrada desde las 12 horas de vida hasta antes de las 24 horas. Existe un mejor nivel de protección e inmunogenicidad mientras más pronto se la administre.
- **Rotavirus (monovalente):** todo menor de 6 meses debe recibir 2 dosis, la primera antes de los 4 meses de edad y la segunda hasta los 7 meses 29 días con un intervalo mínimo de 4 semanas.
- **fIPV(vacuna inactiva de Polio):** se administran dos dosis de preferencia a los 2 y 4 meses de edad, se recomienda la dosis fraccionada intradérmica.
- **Pentavalente (DPwT+HB+Hib):** Se requiere administrar 3 dosis hasta antes del primer año de vida, con un intervalo mínimo de 4 semanas entre cada dosis.
- **Neumococo 10 valente:** todo niño menor de 1 año debe recibir 3 dosis, con un intervalo mínimo de 4 semanas entre cada dosis.
- **Bivalente OPV:** primera dosis a los 6 meses de vida, la segunda a los 18 meses, y por último a los 5 años de edad.
- **Triple viral SRP:** administrada a los 12 y 18 meses de edad, y ante posible brote se la administra de manera indiscriminada.
- **Fiebre Amarilla:** dosis única a los 12 meses.

- **Varicela:** Dosis única a menores de 2 años.
- **Difteria Tos Ferina y Tétanos DPwT:** todo niño debe recibir dos dosis de refuerzo, la primera a los 18 meses de edad tras un año de haber recibido su última dosis de pentavalente, y el segundo refuerzo a los 5 años.
- **Influenza:** se aplica a partir de los 6 meses de edad, primera dosis al contacto y segunda antes de los 12 meses. Para mayores de un año se administra una dosis anual.

### Efectos adversos a la inmunización

Un efecto adverso es una reacción no deseada que se presenta tras la administración de una profilaxis normal con el biológico regular<sup>6</sup>, las Reacciones Adversas (RA), es sin duda una de los determinantes a la hora de aceptar o no su administración por parte de los padres o tutores de la población infantil; el éxito del proceso de inmunización no solo se rige en la técnica sino en la calidad del procedimiento, el adecuado monitoreo y seguridad vacunal. Como cualquier intervención en salud, las administraciones de vacunas pueden provocar reacciones no deseadas para el paciente, generando así la aparición de los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) que se define como cualquier situación anormal de salud, signo o enfermedad desfavorable y no intencionada después de la inmunización que no siempre se relaciona con el proceso de vacunación<sup>7</sup>.

### Antecedentes de la renuencia

Con el surgimiento de múltiples vacunas como parte de la mejora sustancial de la salud pública, ha generado a su vez la aparición de grupos “antivacunas” que ha venido siendo un constante desafío y dificultad cubrir con la inmunización, generando renuencia vacunal (RV), que es el retraso o rechazo a las vacunas seguras pese a la disponibilidad de las mismas<sup>8</sup>. A pesar del

impacto positivo de la inmunización, se ha generado una creciente reticencia. Algunas razones de rechazo a la inmunización se han ido desarrollando con el paso del tiempo como la política, religión y ciertos determinantes sociales, que generan evidencia sesgada en los padres o tutores<sup>9</sup>, convirtiéndose en un constante problema de salud y, por ende, la disminución de coberturas de vacunación en la población infantil.

La RV es una grave consecuencia a una serie de factores externos, que influyen de manera directa en el comportamiento y la toma de decisiones de la población. Los determinantes más comunes que provocan vacilación hacia las vacunas<sup>10</sup> son:

- Influencias contextuales (Medios de comunicación, grupos “antivacunas”, creencias religiosas, culturales, recursos educativos y sociales, política, barreras demográficas, influencia de laboratorios y farmacéutica).
- Influencias individuales/grupales (Experiencia personal o familiar con reacciones adversas, creencia sobre concepto de salud y bienestar, nivel de conocimiento, confianza en el sistema de salud, percepción de riesgo y beneficio).
- Influencias directamente relacionadas con la vacuna (Nuevas vacunas o uso diferente al habitual, programas de vacunación, modo de administración, campañas, seguridad y confianza en el acto vacunal. esquema de inmunización, costes, y relación con el personal de salud).

Es así como la renuencia se ha intensificado, generando un debate constante hacia la comunidad científica por parte de los grupos opositores, misma que se encuentra en constante crecimiento en una era digitalizada, abriendo puertas a un sinnúmero de información sesgada y sin respaldo científico. De ahí que ha dado paso para que estos grupos comuniquen sus argumentos, sus teorías a medias y el uso selectivo de

evidencia anecdótica. La percepción de la población contribuye fuertemente a este fenómeno, ya que la falta de confianza genera mayor indecisión y permite la entrada de teorías conspirativas, provocando rechazo y abandono total de la inmunización<sup>11</sup>.

Farhad et al.<sup>12</sup> realizaron una encuesta transversal a padres de Bannu Pakistán, donde la tasa de rechazo a la vacunación por parte de los tutores fue alta; los factores asociados fueron el nivel de educación bajo principalmente la educación paterna, información errada y rumores negativos, confirmando por qué la región sigue estando entre los países con el menor número de niños inmunizados, siendo la responsable del 50% de mortalidad por enfermedades inmunoprevenibles.

Un estudio observacional analítico de Kaway et al.<sup>13</sup> analizó las razones por las cuales los niños no son vacunados, demostrando que el 57.5% menores de 5 años de la selva peruana no cumplen con el esquema regular de vacunas, asociando en nivel socioeconómico con el no cumplimiento, ya que es un factor limitante para el acceso a centros de salud; además ha demostrado que la lengua nativa está asociado al desconocimiento y falta de comunicación efectiva con personal sanitario.

En consecuencia, es evidente el impacto que ha sufrido el programa de vacunación, el aumento de población susceptible a enfermedades inmunoprevenibles en los primeros años de vida, siendo un factor determinante la forma de comunicación, ya sea por como obtienen la información o la carencia de la misma. La reticencia genera una reemergencia de enfermedades como el sarampión, que se han visto casos triplicados en América Latina<sup>14</sup>, aumentando un 18% de los casos en el 2022 con una mortalidad del 43%, además para el año 2023 esta cifra aumentó al 64% de casos confirmados. Ha sido incidente en Canadá, Estados Unidos, Brasil, Argentina, Chile y Perú, manteniéndose en constante vigilancia epidemiológica<sup>15</sup>.

El SARS-CoV-2 trajo consigo un declive de las actividades de inmunización creando una crisis sanitaria que afectó directamente las coberturas de los países, donde algunos ya mostraban reducción de vacunación infantil; durante la pandemia se evidenció un descenso de niños vacunados en varios países de Latinoamérica, aumentando el riesgo de brotes de enfermedades inmunoprevenibles, debido al acúmulo de la población susceptible<sup>16</sup>. Los servicios de inmunización a nivel mundial intensificaron esfuerzos para recuperar las coberturas tras dos años de retroceso vacunal<sup>17</sup>.

### **Situación actual de las vacunas**

En el año 2022 14,3 millones de niños no han recibido ni una sola vacuna<sup>18</sup> siendo una cifra alarmante para el sistema sanitario, representando un arduo trabajo de vacunación para alcanzar la cobertura óptima. La tasa de vacunación infantil en la región de las Américas es inferior a la media mundial del 84%, dejando aproximadamente 2 millones de niños y niñas susceptibles a enfermedades potencialmente mortales<sup>19</sup>. En Ecuador la Estrategia Nacional de Inmunizaciones (ENI) tiene como misión asegurar la inmunización equitativa a nivel nacional, con la misión de garantizar un acceso universal con respeto de la diversidad cultural, gratuidad de los servicios de vacunación de la red pública y complementaria, además la oportunidad de contar con un esquema completo sostenible y sustentable, la equidad y participación social que favorezcan el bienestar colectivo<sup>20</sup>. Donde su esquema regular para menores de 5 años cuenta con 12 biológicos que se administran de manera gratuita en todos los servicios de atención primaria<sup>21</sup>, mismo que se ha visto afectado debido a la desconfianza que generó la pandemia COVID-19 hacia la seguridad y eficacia de las vacunas. En consecuencia, el esquema regular de inmunización sufrió una disminución importante en su cobertura; ante esta realidad se han ido implementando diferentes estrategias que permitan conseguir coberturas adecuadas, mismas

que se han convertido en un verdadero desafío cuando se trata de población que rechaza la vacuna<sup>22</sup>.

Es primordial que se fortalezcan los programas de vacunación, donde el personal de salud desempeña un rol fundamental, no solo en la parte científica técnica del proceso de vacunar, sino que además debe contar con el todo el conocimiento e información que los hagan capaces de difundirlo y adherir la vacunación universal a la población, permitiendo alcanzar las metas de inmunización y protección de enfermedades<sup>23</sup>.

Es por este motivo, que se ha planteado realizar la siguiente investigación, que permita identificar los factores que han generado RV en los niños menores de 5 años, examinar el impacto que ha provocado en la población infantil, además de analizar posibles acciones ante esta alarmante situación.

### **Objetivos**

- Determinar los factores que han generado renuencia a las vacunas en niños menores de 5 años.
- Examinar el impacto en la población infantil a raíz de la renuencia vacunal.
- Analizar posibles acciones que eviten la renuencia a la vacunación en los padres y/o cuidadores de los niños menores de 5 años.

### **Métodos**

La metodología usada se basa en la declaración PRISMA 2020, que es una guía de para abordar las para revisiones sistemáticas de forma correcta.

### **Tipo de estudio**

El presente estudio es una investigación secundaria a través de una revisión sistemática. El grupo poblacional considerado para la investigación corresponde a los niños menores de 5 años.

## Criterios de Inclusión y Exclusión

Para la selección de información se ha tenido en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión con base a la población, rango de edad, idioma, el tipo de estudio y la fecha de publicación.

**Tabla 1.** Criterios de Inclusión y Exclusión.

Criterios	Inclusión	Exclusión
Población	Población infantil	
Rango de edad	Menores de 5 años	
Idioma	Inglés, Español, Portugués	Otro Idioma
Tipo de estudio	Estudios primarios, Analíticos, Observacionales, Ecológicos, Exploratorios, ECA	
Fecha de publicación	Últimos 5 años	

**Fuente:** Elaboración propia.

## Pregunta PICO

La fórmula de búsqueda empleada partió de la pregunta PICO se la siguiente manera:

**Tabla 2.** Pregunta PICO.

P (Población)	Menores de 5 años
I (Intervención)	Inmunización
C (comparación)	
O (Outcome/ Resultado)	Renuencia a las vacunas

**Fuente:** Elaboración propia.

## Fuentes de información

Se partió por la revisión y búsqueda de la literatura en bases de datos como Pubmed, Scopus, Scielo y Lilacs. La búsqueda de información tuvo un periodo de duración

de noviembre del 2023 a febrero del 2024, siendo la última búsqueda el 9 de febrero del 2024.

## Estrategia de búsqueda

La fórmula de búsqueda se realizó empleando los términos “*vaccine*” “*child*” y “*reluctance*” posteriormente se introdujo cada uno individualmente, con el uso del operador boleano “AND”. Los resultados hallados fueron limitados por lo que se agregó el operador boleano “OR”, “*rejection*” de modo que, amplíe una búsqueda adecuada y óptima. Finalmente, la ecuación de búsqueda utilizada fue: “*vaccine*” AND “*child*” AND “*reluctance*” OR “*rejection*”. La búsqueda se limitó a 214 artículos primarios.

## Selección de estudios

Se recuperaron los estudios potenciales después de la eliminación de duplicados, el cribado de los títulos de cada artículo, así como la lectura de los resúmenes.

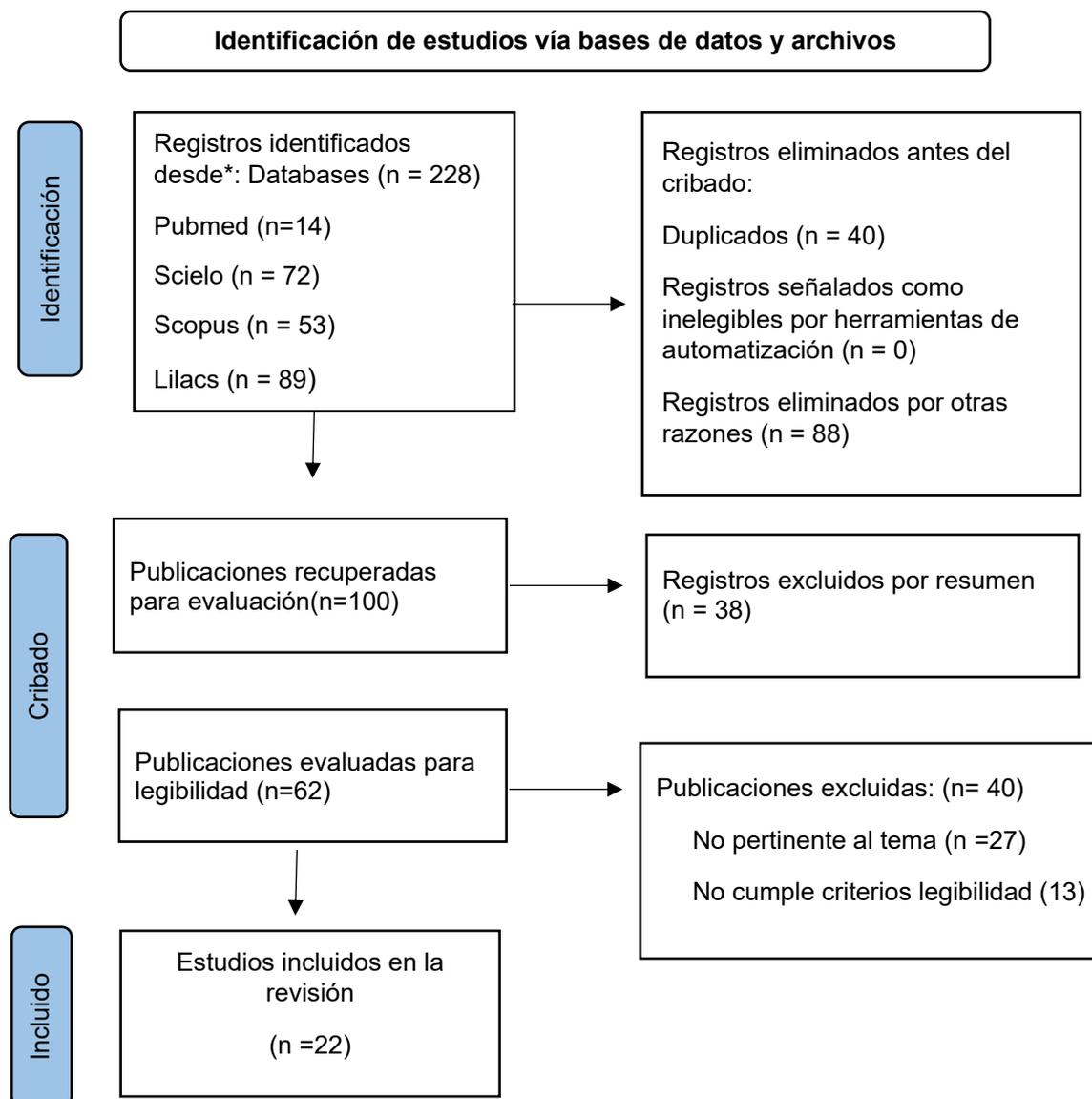
## Extracción de datos

La recopilación de datos se realizó de manera independiente, tras el cribado correspondiente. Los artículos extraídos incluyeron características de los estudios como el año de la publicación, edad y el tipo de estudio, posteriormente se realizó una lectura completa de los estudios seleccionados. Se aplicaron herramientas de valoración metodológica como CASPe<sup>24</sup>, Y STROBE<sup>25</sup>.

## Resultados

### Selección de estudios

El resultado de la búsqueda en las cuatro bases de datos, permitió acceder a 214 artículos, que se detallan en la (*Figura 1*).



**Figura 1.** PRISMA 2020 Diagrama de flujo.

**Fuente:** Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

### Revisión de hallazgos

Los resultados analizados se dividen en tres temas que va acorde a los objetivos de esta revisión, que son las causas de RV, el impacto en la población infantil y las posibles acciones que mejoren esta situación.

### Causas de la Renuencia Vacunal

La causa de la RV en la población infantil es dependiente a la práctica y decisiones de

salud de sus padres o cuidadores, que pueden negarse o aceptar una vacuna guiados por varios factores, en este caso los estudios tienen en común ciertos determinantes a la hora de decidir tales como: las fuentes de información, desconocimiento, confianza, reacciones adversas, y el temor por experiencia propia o ajena

Es determinante la forma en la que obtiene información los padres e influye en la de-

cisión de vacunar o no a sus hijos, como lo muestran diferentes autores (Goysal S, 2022; Catak, B 2022; Yildizeli F, 2021), la presencia de fuentes de información negativa de los medios de comunicación, de personas ajenas que narran experiencias de manera anecdótica y sembrando la duda en padres, cuando lo único que buscan es saber cuál es la mejor decisión que deben tomar. El resultado de Yildizeli et al. nos muestra una perspectiva diferente a las ideas negativas sobre la inmunización en los padres, ya que se concluye que la mejor manera de obtener información, es a través de los profesionales de salud capacitados en el tema, resultando positivo al mejorar el nivel de conocimiento y acceso a esquemas de vacunación.

La falta de conocimiento es un factor en común en los estudios de los autores (Sampeño L, 2019; Vera M, 2022; Conchacela C, 2020) al no saber que es una enfermedad infecciosa y la importancia que tiene la inmunización al prevenirla. Algunos padres presentaron una posición adaptativa ante tal desconocimiento, y accedían a vacunar a sus hijos aun sin saber para que lo hacían, al contrario, se encontraron personas que aseguraban que las vacunas no previenen enfermedades, sino que causan un malestar innecesario en los niños lo que los mantenía reacios a su aplicación. Este determinante de la renuencia conlleva a una constante duda en lo que aseguran los sistemas sanitarios sobre la salud, los lleva a cuestionarse y poner debate una elección protectora de los niños como lo son las vacunas. La credibilidad en el sector salud es puesta cada vez más en tela de juicio, tal y como lo presentan Kiholm A et al., en Dinamarca donde se evidencia la desconfianza en lo que dicen, resistiéndose a la imposición de algo que ellos no ven necesario, decidiendo desde la individualidad y la libertad de elegir lo mejor que consideren. Este estudio concuerda con los autores Hijazi R et al., en Israel que evidenciaron RV por poca confianza en la forma que el gobierno

y ministerio de sanidad impone esquemas de vacunación periódicos, en lugar de administrarlos según sea necesario, en brotes epidémicos y a personas que realmente lo necesiten.

El siguiente factor son las reacciones adversas, Una RA es una reacción no deseada que se presenta tras la administración de una profilaxis normal con el biológico regular, y representa uno de los limitantes en los padres para vacunar a sus hijos, una RA va desde efectos leves hasta graves, que deben ser comunicados por el profesional de salud y aún más importante, dar a conocer los cuidados que se deben tener en dichas reacciones que son tan angustiantes y determinantes para continuar con el esquema regular. De ahí que, otra manera de generar RV se ha visto ligado al temor generado por experiencias propias o ajenas con las vacunas manteniendo el miedo y rechazo absoluto a los procesos de vacunación, es así como los padres se niegan a acceder a una vacuna que desconocen. Mientras tanto, no siempre hay RV por influencia externa sino una experiencia que pasaron los padres con dicho proceso, generando un sentimiento de culpa no resueltos cuando sus hijos han experimentado secuelas tras la administración de inmunobiológicos (Kiholm A, 20223; Vera M, 2021; Gokce A, 2021).

### **Impacto en los niños**

Las coberturas de inmunización en niños ya se veían afectadas en los últimos años, con el efecto de la pandemia SARS- COV2 la situación empeoró. Se interrumpieron jornadas de vacunación perdiendo así esquemas en los menores de 5 años. Los autores Nogueira R et al., en un estudio realizado en Brasil encontraron un descenso vacunal pre pandémico en gran parte por grupos opositores de las vacunas, que post pandemia generó mayor rechazo, aumentando la duda hacia la seguridad y eficacia de los inmunobiológicos, donde muchos padres decidieron abandonar los esquemas de sus hijos por temor a las reacciones, secuelas,

y todo tipo de información que se ha generado por los grupos opositores. Por lo tanto, se ha visto un descenso de coberturas en la población infantil, generando brotes de enfermedades que se mantenían bajo vigilancia de manera controlada, pero la RV exacerbó dicha situación reportando casos de sarampión, y enfermedades respiratorias. En los hallazgos de (Catak B et al., 2022) el 65.6% de la población estudiada nunca había recibido una vacuna, dejándolos expuestos a contraer infecciones que pudieron haber prevenido con la aplicación de las mismas, de igual manera los resultados de (Conchacela C, 2020) demuestran que en 63.8 % de madres de niños menores de 5 años no cumplen con el esquema de vacunación guiados por los determinantes mencionados en el apartado anterior, dejando en evidencia las consecuencias que genera la renuencia vacunal.

### **Posibles acciones que disminuyan la Renuencia Vacunal**

Los determinantes de la RV en la revisión coinciden con la literatura, factores como el desconocimiento, las fuentes de información por las que se inclinan los padres, el temor a las vacunas por experiencias ajenas o propias, los efectos secundarios que provocan y la desconfianza en el sistema de salud han sido los más mencionados en los artículos analizados. Debido a que la falta de conocimiento sobre el tema inmunización es el determinante más presente entre los autores, una acción ante esto es la importancia de la comunicación adecuada a los padres y cuidadores de niños, la desinformación en un mundo tan digitalizado se vuelve cada día un reto para la comunidad científica. En tal sentido (Qiang J et al.,) en Pakistán y los autores (Vivian I et al.,) en Brasil proponen una solución efectiva ante el creciente escepticismo, aplicando técnicas de comunicación estratégica que incluyan información precisa aprovechando medios digitales, que permitan difundir la evidencia correcta. De acuerdo a los hallazgos, es más efectivo el hecho de comunicar a

los padres la seguridad y eficacia de las vacunas con un caso real de consecuencias por no acceder a ellas, el poner en perspectiva a los padres acerca del daño que pueden causar aun teniendo a su alcance la prevención, evidencio la fuerza que tiene la parte emotiva al momento de decidir, para así lograr contrarrestar la resistencia a la vacunación debido a una avalancha de desinformación. Muchas familias consideran falsa la evidencia que muestran el sistema de salud, por lo que varios hallazgos de los autores buscan conocer las preguntas y aclarar dudas que puedan llegar a tener. El uso de la encuesta sobre Actitudes de los Padres Vacunas Infantiles (PACV) fue usada en Washington (Douglas J., et al) se aplicó la encuesta de manera aleatoria en dos grupos, control e intervención, optando por hacer Supervisión Sanitaria (HS) preventiva antes de realizar la encuesta. Esto con la finalidad de conocer el ambiente socio-familiar de los participantes, ya que permite mejorar la comunicación entre los padres y proveedores, detectando problemas para brindar atención sanitaria beneficiosa mejorando los resultados. Las características de los padres eran similares y la puntuación a la PACV tampoco difirieron significativamente. La HS no produjo diferencia significativa al estado de la inmunización. Se expresa la posible razón por la que la intervención resulto negativa, y es el estado de conocimiento de los proveedores se puede ver limitada a una comunicación poco asertiva, guiándose por el ámbito presuntivo a la hora de realizar la visita, resaltando la importancia de usar una comunicación participativa con los padres.

En Houston (Rachel M., et al) muestra sus hallazgos tras haber aplicado el PACV a 1705 padres, donde el 49,4% tuvo la encuesta de intervención y 50,6% placebo. Al iniciar el estudio no se encontraron diferencias demográficas significativas entre ambos grupos, tras el análisis del seguimiento a los 6 meses la proporción de vacilación en los padres con PACV y placebo, fue de

6.6% frente a 6.1%, donde la única característica significativo de vacilación fue la raza. La probabilidad de tener dudas sobre las vacunas fueron 3,06 veces mayores entre los negros en comparación con los blancos placebo no mostraron mayor relevancia al momento de aclarar dudas en los padres.

Por otra parte, los autores (Gagneur A et al.,) aplicaron una entrevista motivacional en Canadá como una estrategia que respeta las creencias de los participantes, buscando generar cambios de manera gradual, donde mejore el conocimiento del individuo, aumente la motivación a cambiar y resolver sus dudas por convicción propia. Esta entrevista se realizó por personal previamente capacitado con resultados a su favor, ya que disminuyó significativamente la vacilación, además de mejorar el conocimiento y adherencia al esquema de vacunas en los niños. La información y manera asertiva de enseñar, permite que los padres tengan una alfabetización adecuada en salud, otra muestra de esto es el estudio de (Andrew J et al.,) en África, con un enfoque de aprendizaje acción participativa adaptado (HPLA), en una comunidad indígena, obteniendo buenos resultados tras su aplicación, mejorando así el conocimiento de las madres, coberturas en los niños y las prácticas de salud pública. Estos resultados son

aplicables en países que cuenten con presencia de RV, como lo es Ecuador y países Latinoamericanos culturalmente diversos.

Por último, dos autores en Argentina (Bossio J et al.,) y Brasil (Costa P et al.,) comparten la importancia de realizar un seguimiento de los menores de 5 años y sus esquemas de vacunación, dicho seguimiento debe realizarse antes y después de la inmunización en los niños. Destacan la importancia que tiene un sistema de recordatorios que les permita estar informados correctamente, además se promueve la educación constante en la seguridad que proporcionan a sus hijos el vacunarlos, los efectos adversos que pueden presentar y cómo actuar ante ellos, mostrando nuevamente el rol fundamental que juega la educación y correcta comunicación para alcanzar una alfabetización sanitaria en los padres.

### Síntesis de los resultados

Los artículos analizados incluyeron estudios primarios de carácter cuantitativo y cualitativo. Después de su valoración metodológica fueron analizados según el sistema GRADE (26) clasificando cada artículo según en nivel de evidencia. Se detallan datos de estudios primarios, como primer autor, año de publicación, tipo de estudio y el resultado de los mismos (*Tabla 3*).

**Tabla 3.** Síntesis de resultados.

Primer autor	Año	País	Título	Resultados	Nivel de evidencia Grade
Tipo de estudio					
<b>Tema 1: Causas de RV</b>					
Kaway L, 2019	Perú	Estudio observacional	No cumplimiento del esquema nacional de vacunación en niños de la selva peruana, año 2019	El 57,5% no cumplieron con el esquema nacional de vacunación (ENV); los factores asociados fueron pobreza, lengua materna nativa, problemas para acudir al centro de salud, edad menor a 24 años de madre (0,89) y no tener seguro de salud	II-3

Barboza T, 2020 Brasil Estudio Descriptivo	Estudio retrospectivo de errores de inmunización reportados en un Sistema de Información en línea*	Los errores más frecuentes indicaron insuficiencia en la indicación del inmunobiológico, intervalo inadecuado entre dosis, y error en la técnica de administración, que genera rechazo a las vacunas.	III
Vera M, 2022 Ecuador Investigación descriptiva	Estudio piloto de los factores que intervienen en el cumplimiento del calendario de vacunación en las madres con niños menores de 5 años	El 32% de las madres considera la fiebre como contraindicación para no vacunar a sus hijos, seguido de la Gripe, Diarrea y durante el uso de medicamentos. El desconocimiento del origen, causas de las enfermedades infecciosas, representa un 29% de la población. El 2% no está interesada en cumplir el esquema de vacunas.	III
Conchacela C, 2020 Ecuador Estudio descriptivo	Factores determinantes de salud que influyen en el abandono del programa de vacunación en niños de 12 a 23 meses de edad, del centro de salud naranjal de la ciudad de naranjal 2018	51.5% de madres desconocían las vacunas, un 3.8% por desabastecimiento; 25,4% prefieren no completar el esquema; 11.5% la vacuna es perjudicial; la falta de orientación sobre vacunas se presentó en un 4.6 %, y otros determinantes el 3.1%.	III
Sampedro L, 2020 Ecuador Estudio descriptivo	Factores que influyen en el ausentismo de vacunación en niños de 2 a 5 años del centro de salud 22 de noviembre milagro 2019	El 16,7% de la población estudiada coincide que las vacunas no previenen enfermedades	III
Schellenberg N, 2023 Canadá Estudio cuantitativo	Determinantes del rechazo y retrasos de la vacuna en padres de niños de 2 años en Canadá: hallazgos del Informe Nacional de la Infancia de 2017.	Los padres se mostraron más comúnmente reacios a aceptar las vacunas contra la gripe (34,9%), la triple vírica (21,1%) y la varicela (19,9%). La preocupación por los efectos secundarios fue la razón más común de desgana en este estudio (56,9%).	III
Kiholm A, Dinamarca Estudio cualitativo de un EC	Actitudes de los padres y profesionales de la salud hacia el avance Administración primaria de la vacuna MMR de quince a seis. Meses de edad: un análisis temático cualitativo integrado en un ensayo aleatorio.	El estudio halló diferentes actitudes, la confianza de los padres en el sistema de salud, de manera incondicional hasta una renuencia total, el constante problema entre partidarios y opositores.	II-2
Soysal G, 2022 Turquía Estudio descriptivo	Investigación de la vacilación y el rechazo de las vacunas entre Padres de niños menores de cinco años: un programa comunitario	Haber escuchado o leído información negativa sobre las vacunas aumentó el riesgo de dudar de la vacuna en 13,58 veces	II-3

Hijazi R, 2022 Israel Estudio cualitativo	Grupos vacilantes y antivacunas: un estudio cualitativo sobre sus percepciones y actitudes con respecto a las vacunas y su renuencia a participar en investigaciones académicas: un ejemplo durante un brote de sarampión entre un grupo de padres judíos en Israel	La mayoría de los entrevistados, incluidos los padres antivacunas no se oponen a la vacunación en general, se oponen al proceso de vacunación, incluida la forma en que se promueven las vacunas.	III
Catak B, 2021 Turquía Estudio descriptivo	Factores subyacentes del rechazo de las vacunas infantiles y Vacilación: un estudio poblacional	Según las cifras, el 65,6% de los rechazos a las vacunas estaban totalmente en contra de la vacunación y nunca habían vacunado a sus hijos, mientras que el 17,8% consistía en pseudo rechazos a las vacunas.	III
Yildizeli F, 2021 Turquía	Determinación de la relación de los padres, conocimientos y Actitudes y alfabetización sanitaria sobre el ingreso o rechazo de la vacunación infantil	Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las variables nivel educativo, nivel laboral, nivel de seguridad social, número de hijos, conocimiento y actitudes sobre la Vacunación. El 97,7% de las madres tenían conocimientos sobre vacunas, el 82,7% de las cuales obtuvo información de enfermeras/matronas/personal de salud y el 46,4% de las cuales obtuvo información de los médicos	III
Goyse R, 2021 Turquía Estudio descriptivo	Investigación del conocimiento, actitud y comportamiento de padres que rechazan las vacunas infantiles en malatya, una ciudad del este de Turquía	El 98% de los padres eran conscientes de los riesgos para la salud que presentaba el rechazo de la vacuna; El 93% de los padres no quedaron satisfechos con las explicaciones, conocimientos y consejos que el personal sanitario les brindó sobre las vacunas. Los efectos secundarios de las vacunas fueron la razón principal por la que el 91% de los padres no querían vacunar a sus hijos.	III
<b>Tema 2: Impacto de la RV en los niños</b>			
Nogueira R, 2022 Brasil Estudio Ecológico	Pandemia de COVID-19 y abandono de la vacunación en niños: mapas de heterogeneidad espacial*	Entre 2018 y 2020, fueron abandonados en total (24,63%) esquemas de vacunación.	II-3

Araya S, 2021 Paraguay Estudio Observacional	COVID-19 y coberturas de vacunación del calendario regular del Paraguay, efecto de la pandemia	Descenso para BCG 15 % (año 2021), DPT1: 13 % (año 2021), para DPT3: 22 % (año 2021), el descenso de cobertura para la vacuna IPV1 fue del 5 % (año 2020) y 16 % (año 2021), mientras que para tercera dosis de la vacuna contra la poliomielitis (bOPV3) el descenso fue 19 % (año 2021).	III
<b>Tema 3: Posibles acciones que eviten la RV.</b>			
Bossio J, 2019 Argentina Estudio cuasi experimental prospectivo	Resultado de una estrategia de recordatorios previos y posteriores a la fecha de vacunación para mejorar la oportunidad de la vacunación a los seis meses	Cobertura aumentó 15,3% en el grupo de intervención, después de implementada la estrategia (pasó de 81,7% a 95%.	II-3
Costa P 2020 Brasil Ensayo clínico no controlado	Pleno cumplimiento y atraso vacunal en niños, antes y después de una intervención educativa a las familias	La prevalencia de finalización de la vacunación aumentó del 81,5% al 93,1% después de la intervención. Entre los niños mayores de 2 años antes de la intervención presentaban un atraso de vacunación del 13%, después un 4%. Los menores de 2 años un atraso de 15% antes de la intervención, y un 6% después.	II-1
Jin Q, 2022 Pakistan Estudio cualitativo	Inculcar la aceptación de la vacuna contra la polio a través del servicio público. La publicidad en la era digital: el papel moderador de desinformación, noticias falsas y el Fatalismo religioso	Una persona con un mayor riesgo percibido de ser víctima de la polio estaba más dispuesta a recibir la vacuna contra la polio. La percepción de las partes interesadas, credibilidad en el sistema genera mayor confianza; la y percepción de la acción protectora de manera significativa influyó positivamente en la aceptación de la vacuna contra la polio (motivación de la acción protectora).	III
Douglas J, 2019 Washington Ensayo clínico aleatorizado	Visita para la vacuna de los padres. Vacilación: un ensayo aleatorizado por grupos	La subinmunización entre los niños participantes en las clínicas de intervención (21,7%; IC del 95%: 12,0% a 31,3%) en comparación con las clínicas de control (9,8%; IC del 95%: 3,6% a 15,9%) fue significativamente mayor (P= 0,03), lo que persistió después de ajustar por factores de confusión desequilibrados entre los brazos de asignación (diferencia media en el porcentaje de días sin inmunización, 13,9 %; IC del 95 %: 3,0 % a 24,8 %).	I

<p>Andrew J, 2023 África Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>Uso de un ciclo de acción y aprendizaje participativo adaptado para aumentar Conocimiento y aceptación de la vacunación infantil en desplazados internos campamentos de personas (IVACS): un ensayo controlado aleatorio por grupos</p>	<p>La intervención hPLA mejoró la puntuación ajustada de conocimientos maternos/cuidadores en 7,9 puntos (puntuación máxima posible 21) en comparación con el control (IC del 95%: 6,93, 8,85; <math>p &lt; 0,0001</math>). Cobertura de ambas vacunas contra el sarampión (MCV1) y pentavalente también mejoró.</p>	<p>I</p>
<p>Avelino V, 2023 Brasil</p>	<p>Dígalo bien: midiendo el impacto de diferentes estrategias de comunicación en la decisión de vacunarse</p>	<p>El 86% declaró su intención de administrar la vacuna a sus hijos, el 5% informó que no tenía intención y el 9% no estaba seguro.</p>	<p>II-3</p>
<p>Gagneur A, 2019 Canadá Ensayo clínico Aleatorizado</p>	<p>Promoción de la vacunación en salas de maternidad: la técnica de la entrevista motivacional reduce las dudas y mejora la intención de vacunar, resultados de un estudio multicéntrico, no controlado y anidado con ECA previo y posterior a la intervención, Quebec, de marzo de 2014 a febrero de 2015</p>	<p>Después de la intervención, la intención total de vacunar "seguramente" aumentó al 90,4%, un aumento total del 12% entre antes y después de la intervención (<math>p &lt; 0,0001</math>). Antes de la intervención, el 15,6% de nuestra población total presentaba VH elevada (&gt;50%). Esta fracción disminuyó a sólo el 5,2% después de la intervención (<math>p &lt; 0,0001</math>).</p>	<p>I</p>
<p>Cunningham R, 2021 Houston Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>El efecto de la detección de dudas sobre la vacuna sobre el desarrollo posterior de dudas: un ensayo controlado aleatorio, Houston, TX</p>	<p>En el análisis bivariado, la proporción de padres indecisos a los 6 meses no difirió entre los grupos de aleatorización con PACV y placebo.</p>	<p>I</p>

## Discusión

### Resumen de resultados principales

La inmunización ha caminado simultáneamente con la renuencia vacunal, los determinantes en común de los 22 estudios analizados coinciden con el impacto que genera el desconocimiento de los procesos de vacunación en los padres o cuidadores de niños, juega un rol fundamental la educación constante en áreas de vacunación y atención de salud acerca de los beneficios de inmunizar y lo que conlleva dicho proceso, de ahí que otra de las razones de la reticencia son los efectos adversos que pueden provocar los inmunobiológicos que muchas veces resultan de un error programático en la atención sanitaria como la indicación errónea y la administración in-

adecuada. Gökçe et al. En Turquía<sup>27</sup> y Schellenberg et al. en Canadá<sup>28</sup> confirman que los efectos secundarios han generado que los niños no reciban las vacunas de manera regular, ya sea por experiencias propias o ajenas, provocando temor y abandono del esquema.

Existe una asociación evidente entre la credibilidad en los sistemas de salud y la renuencia, que puede presentarse como una confianza absoluta en el sistema sanitario y lo que recomiendan los expertos, o un constante escepticismo desafiante que argumentan su elección como la libertad de decidir, de hacer y buscar información de fuentes alternativas como internet, redes

sociales sin distinguir información sesgada, y que dicha decisión no sea cuestionada y respetada por el sistema; la reticencia a la inmunización se fortalece por fuentes de información que evidencian efectos nocivos de las vacunas, la creencia de que se vacuna de manera experimental en los niños, el gran negocio de las farmacéuticas con la venta de los biológicos; lo más interesante es que muchas veces el mismo personal sanitario genera dicho rechazo en las familias. Por otra parte, muchas ideas y prácticas de las personas renuentes surgen a raíz de la culpa tras haber aplicado una vacuna a su hijo generando secuelas; creando una sensación de decepción en lo que ofrece la medicina, llevándolos a dudar de la seguridad de los inmunobiológicos y creando grupos escépticos.

Al mismo tiempo, un nivel socioeconómico alto no garantiza la confianza en la inmunización ya que, son los padres con educación superior, ingresos estables, posibilidades y accesos a una red de salud los mismos que rechazan vacunar a los niños, que contrasta a su vez con padres con un nivel económico bajo, con problemas de acceso, errores de comunicación por idioma o cultura, la desinformación e incluso el desabastecimiento de vacunatorios, lo que ha disminuido la credibilidad en los sistemas sanitarios. Por lo tanto, la renuencia se ha convertido en un problema de salud en países desarrollados y subdesarrollados.

La comunidad científica continúa estudiando métodos que permitan analizar y actuar ante una reticencia en constante crecimiento, pues son grupos que afirman su desconcierto con los programas de vacunación, su falta de decisión propia sobre vacunar o no a sus hijos, con un sistema que ignora sus preguntas y dudas sobre la eficacia de las vacunas, pero son los mismos padres los que se niegan a participar en estudios científicos que permitan aclarar sus dudas, y escuchar sus opiniones; prologando así su situación de inconformidad. Son muchos los padres que permanecen renuentes a la

vacunación por las fuentes de información que los rodean, además la forma de comunicación representa un eje fundamental para hablar de inmunización.

### **Comparación con otros estudios**

Los hallazgos de esta revisión comparten factores en común acerca de reticencia vacunal, como es el caso de un estudio realizado en Granada<sup>29</sup>, que coinciden en la decisión que toman los padres al no vacunar a sus hijos. En primer lugar, guiados por una creencia diferente y la importancia de la autonomía en su elección, como siguiente factor se encuentra el temor a las reacciones adversas, que a su vez crea el escepticismo hacia los procesos de inmunización. En sus resultados la credibilidad en los sistemas sanitarios está en tela de juicio, defienden el derecho a la libre elección sin que intervenga el gobierno con la imposición de lineamientos de vacunación obligatoria.

Una revisión Cochrane<sup>30</sup>, encontró una relación directa entre la decisión que toman los padres sobre sus hijos, con la información y prácticas de personas de su entorno social, donde muchas veces el hecho de pertenecer y relacionarse con los demás genera un impacto en la toma de decisiones de la persona, a tal magnitud que puede inclinarse a aceptar o rechazar una intervención guiada por el círculo social. En nuestros resultados la mayor parte de padres que se negaban a vacunarse lo hacía por desconocimiento, en este caso no contaron con la influencia externa que los haga decidir conforme sus creencias, sino más bien, por el constante error de comunicación con el personal sanitario encargado de informar y educar en vacunas, muchos de ellos son ajenos al concepto de inmunización, a los beneficios, importancia y manejo adecuado de reacciones adversas. Cabe mencionar que la falta de conocimiento y alfabetización sanitaria adecuada está presente en personas de nivel socioeconómico bajo, por los limitantes que muchas veces presentan los países subdesarrollados que van más allá

de la individualidad y el derecho a la elección, pues son factores demográficos como la ubicación, distancia de un establecimiento de salud, culturales con diversos idiomas y creencias, además de un sistema decadente que muchas veces no cuenta con un abastecimiento adecuado de biológicos, generando desconfianza y antipatía con el sistema de salud. Por el contrario, la renuencia vacunal se hace presente también en padres de ingresos altos, con niveles de educación superior y en países desarrollados contrastando con lo mencionado anteriormente, donde la desinformación y la creencia de poder elegir de acuerdo a sus ideales y conocimiento están cada vez más presentes. En ese contexto, los hallazgos de Cooper y sus colegas desarrollaron dos modos de comprender el razonamiento a la hora de rechazar una vacuna, el primero como una “lógica neoliberal” más común en padres de ingresos altos, que tomaban decisiones en salud de manera individual y libre de imposiciones gubernamentales, asumiendo que su decisión era lo mejor para sus hijos. El segundo razonamiento visto como una “exclusión social”, presente en padres de ingresos bajos y medios, que rechazan el sistema sanitario por sentirse muchas veces excluidos por experiencias y tratos recibidos, provocando una renuencia vacunal.

Los resultados de una revisión en Brasil<sup>31</sup> demostraron el impacto que tiene la medicina alternativa en las prácticas en salud, lo que conlleva a negarse a ser inmunizados guiados por un paradigma no convencional. La presente revisión determinó diferentes determinantes que causan RV siendo la principal causa las fuentes de información, seguido por el desconocimiento, y el temor por los efectos adversos. Se complementa a su vez con las acciones que podrían mejorar la renuencia en los padres y cuidadores de los niños, en primer paso con la identificación de los determinantes que causen rechazo a través de la escala de dudas sobre las vacunas (VHS) en Turquía<sup>32</sup>, que permite

conocer como la vacunación se ve afectada por diversos factores, destacando la información a las que están expuestos sobre las vacunas; dejando así una tasa de rechazo del 18.2%. La vacilación fue mayor entre los padres mayores de 42 años, con educación superior y nivel socioeconómico alto. El escuchar o ver información negativa sobre la inmunización aumentó 13,5 la probabilidad de renuencia. encuesta sobre actitudes de los padres sobre las vacunas infantiles (PACV) en Washington<sup>33</sup> y Houston<sup>34</sup>, permitiendo conocer los factores desencadenantes y la postura de los padres al rechazar las vacunas. Los métodos cualitativos usados con enfoque etnográfico resultan positivos a la hora de comprender y evaluar causas de la reticencia de los padres, para así poder implementar estrategias que disminuyan el desconocimiento, aclaren dudas, y mejoren las fuentes de comunicación sobre inmunización.

### **Limitaciones de la revisión**

Todos los estudios incluidos en la revisión se publicaron en español, inglés y portugués, con la finalidad de contar con perspectivas amplias y diferentes en distintas regiones. Se incluyeron artículos tanto cualitativos como cuantitativos donde una de las limitaciones tras la valoración metodológica fue la presentación deficiente de algunos de ellos, al no cumplir con los dominios de las escalas aplicadas, y técnicas de muestreo. Los aspectos éticos no se consideraron pese a estar trabajando con participantes y su información, además muy pocos consideraron la reflexividad del autor como parte del estudio. Otro limitante es el nivel de evidencia que presentaron, al contar con estudios descriptivos y observacionales este marcador resultó bajo, debido a la escasez de ensayos clínicos aleatorizados sobre el tema. Se intentó minimizar posibles sesgos de revisión siempre que fue posible, siguiendo la metodología PRISMA, la confianza en los hallazgos varía de alta a baja, y los resultados analizados pueden estar sujetos a interpretaciones diferentes.

## Implicaciones para futuras investigaciones

Los hallazgos muestran un panorama general de la renuencia en distintos ámbitos, grupos de personas y países, que en su mayoría fueron estudios observacionales y descriptivos, por lo que investigaciones futuras podrían desarrollar estudios donde se valore no solo las causas de la renuencia, sino en profundizar posibles acciones que permitan disminuir dicha vacilación en los padres y crear una adecuada alfabetización en salud.

## Conclusiones

Se ha determinado que la RV se ha visto generado por diversos factores con el paso de los años, tales como el desconocimiento de procesos de inmunización, la manera en la que obtienen información los padres en una era digitalizada, el temor que se crea por medio de evidencia anecdótica no científica, acerca de reacciones adversas y consecuencias de vacunar a los niños que han causado desconfianza, y se encuentre en debate la credibilidad sobre lo que comunican los sistemas de salud pública respecto a vacunas.

El impacto que ha provocado la renuencia es que las coberturas de esquema regular en menores de 5 años disminuye en todas las regiones, por ende, el incremento en brotes de enfermedades con un potencial incremento inmunoprevenibles.

Se analizaron acciones que disminuyan la RV, donde la comunicación estratégica y la educación en salud resultan positivos, mostrando ser de gran importancia la parte emocional al momento de decidir, mejorando el conocimiento paulatinamente.

## Contribución de autoría

a. Concepción y diseño del trabajo: Shany Lisbeth Perugachi Lema, Raquel Valera Lloris

b. Recolección/ Obtención de resultados: Shany Lisbeth Perugachi Lema

c. Análisis e interpretación de datos: Shany Lisbeth Perugachi Lema

d. Redacción del manuscrito: Shany Lisbeth Perugachi Lema

e. Revisión crítica del manuscrito: Shany Lisbeth Perugachi Lema, Raquel Valera Lloris

f. Aprobación de su versión final: Raquel Valera Lloris

g. Aporte de pacientes o material de estudio: Shany Lisbeth Perugachi Lema, Raquel Valera Lloris

h. Obtención de Financiamiento: Shany Lisbeth Perugachi Lema, Raquel Valera Lloris

i. Asesoría Estadística: Raquel Valera Lloris

j. Asesoría Técnica o administrativa: Raquel Valera Lloris

k. Otras contribuciones: Ninguna

## Financiación

Ninguna

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Especial gratitud a los miembros de Vigilancia Epidemiológica del Distrito 10D01 de Salud en Imbabura, Ecuador. Francisco Galeano y Gloria Erazo por su significativa guía en la elaboración del estudio.

## Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud** [Internet]. OMS, cop. 2021. [citado 10 dic 2023]. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination>
- Organización Mundial de la Salud** [Internet]. OMS, cop. 2023. [citado 10 dic 2023]. Disponible en: [https://www.who.int/es/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab\\_1](https://www.who.int/es/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1)
- Pan American Health Organization** [Internet]. Paho.org. 2021 [citado 10 dic 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/inmunizacion>
- Asociación española de Pediatría**. Manual de vacunas en línea de la AEP. Comité asesor de vacunas de la AEP [Internet]. 2024 [citado 30 ene 2024]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1>
- Castañeda C, Martínez R, Castro F**. La vacunación y sus retos. Dilemas contemp. educ. política valores [Internet]. 2022 [citado 30 ene 2024]; 9(spe1), 00119. Disponible en: <https://doi.org/10.46377/dilemas.v9i.3032>
- Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria**. Reacciones adversas a medicamentos (RAM) [Internet]. Ecuador [citado 10 Feb 2024]. Disponible en: <https://www.controlsanitario.gob.ec/reaccionesadversasmedicamentos/#:~:text=Es%20la%20%E2%80%9Creacci%C3%B3n%20nociva%20y,biol%C3%B3gica%E2%80%9D%2C%20seg%C3%BAn%20la%20OMS>.
- Nolte F, Pacchiotti A, Catellano V, Lamy P, Gentile A**. Reticencia a la vacunación: abordaje de su complejidad. Rev. Hosp. Niños (B. Aires) [Internet]. 2018 [citado 10 dic 2023];60(268): 16-22. Disponible en: <http://revistapediatria.com.ar/edicion-268-reticencia-la-vacunacion/>
- Marron A, Sperandio M, Turssi C, Leite R, Ferro V, Succi R, et al**. Confianza y vacilación en las vacunas en Brasil. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2018 [citado 10 dic 2023]; 34(9):e00011618. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/csp/a/GYL-VPzQTpPWD3XGYBbCvG7s/abstract/?lang=es>
- MacDonald N**. Vaccine. 33. Elsevier [Internet]. 2015 [citado 2 feb 2024]; 4161-4164. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.036>
- Trilla A**. Los farmacéuticos y la reticencia a la vacunación. Farm Hosp [Internet]. 2019 [citado 2 feb 2024];43(5):149-50.
- Khattak F, Farhad A, Rehman K, Shahzad M, Arif N, Ullah N, et al**. Prevalence of Parental refusal rate and its associated factors in routine immunization by using WHO Vaccine Hesitancy tool: A Cross sectional study at district Bannu, KP, Pakistan. International Journal of Infectious Diseases 104 [Internet]. 2021 [citado 10 dic 2023]; 117-124. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-33340667>
- Kaway L, Roldán L, Vela J, Loor M, Guillen R, Luna C, et al**. NO CUMPLIMIENTO DEL ESQUEMA NACIONAL DE VACUNACIÓN EN NIÑOS DE LA SELVA PERUANA, AÑO 2019. Rev. Fac. Med. Hum [Internet]. 2022 [citado 10 dic 2023]; 22(4):689-696. Disponible en : [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2308-05312022000400689](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312022000400689)
- Aquino C, Guillen K**. La reticencia vacunal como una práctica cada vez más frecuente en el mundo. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas [Internet]. 20210 [citado 10 dic 2023]; 39(1): e406. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002020000100002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002020000100002&lng=es)
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud**. Alerta Epidemiológica: Sarampión en la Región de las Américas, 29 de enero del 2024. Washington, D.C.: OPS/OMS [citado 10 dic 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-sarampion-region-americas-29-enero-2024>
- Araya S, Pérez T, Troche A, Nissen J, Coustitar L, Nuñez L, et al**. COVID-19 y coberturas de vacunación del calendario regular del Paraguay, efecto de la pandemia. Pediatr. (Asunción) [Internet]. 2021 [citado 10 dic 2023];48(3):162 – 168. Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1683-98032021000300162](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032021000300162)
- Nogueira R, Martins G, Arroyo L, Arcénico R, Oliveira V, Azebedo E**. Pandemia de COVID-19 y abandono de la vacunación en niños: mapas de heterogeneidad espacial\*. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. 2022 [citado 10 dic 2023];30:e3643. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/QJFNJmPxMnZp6kN3S-9GrWJL/abstract/?lang=es>
- Organización Mundial de la Salud**. [Internet]. OMS, cop. 2024 [citado 5 dic 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/18-07-2023-childhood-immunization-begins-recovery-after-covid-19-backslide>

18. **UNICEF América Latina y el Caribe** [Internet]. Unicef, cop. 2023 [citado 10 dic 2023]. Disponible en: <https://www.unicef.org/lac/comunicados-prensa/vacunacion-infantil-america-latina-caribe-signos-recuperacion-pero-peligrosamente-rezagada>
19. **Organización Mundial de la Salud**. [Internet]. OMS, cop. 2021 [citado 10 dic 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/immunization-coverage>
20. **Ministerio de Salud Pública**. Estrategia Nacional de Inmunizaciones, ENI [Internet]. Ecuador [citado 10 dic 2023] Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/programa-ampliado-de-inmunizaciones-pai/>
21. **Ministerio de Salud Pública**. Esquema de vacunación [Internet]. Ecuador. 2021 [citado 10 dic 2023]. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/10/ESQUEMA-DE-VACUNACION%CC%81N.oct\\_.2021.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/10/ESQUEMA-DE-VACUNACION%CC%81N.oct_.2021.pdf)
22. **Ministerio de Salud Pública**. MSP refuerza la vacunación del esquema regular para infantes [Internet]. Ecuador. 2022 [citado 23 ene 2024]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/msp-refuerza-la-vacunacion-del-esquema-regular-para-infantes/>
23. **Pérez C, Peluffo G, Barrios P, Pujadas M**. Inmunizaciones como estrategia de salud pública. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2021 [citado 23 ene 2024]; 92(S1):e802. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492021000201802](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492021000201802)
24. **CASPe** [Internet]. España: CASPe; 2022 [citado 10 feb 2024]. Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español. Disponible en: <https://red-caspe.org/materiales/>
25. **von Elm E et al**. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. Gac Sanit [Internet]. 2008 [citado 10 feb 2024]; 22(2):144-50. Disponible en: [https://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2015/10/STROBE\\_Spanish.pdf](https://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2015/10/STROBE_Spanish.pdf)
26. **Aguayo J, Flores B, Soria V**. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. Elsevier DOYMA. 2014 [citado 10 mar 2024]; 92 (2): 82-88. DOI: 10.1016/j.ciresp.2013.08.002.
27. **Gökçe A, Karakaş, N, Özer, A, Bentli, R**. INVESTIGATION OF KNOWLEDGE, ATTITUDE AND BEHAVIOURS OF PARENTS REFUSING CHILDHOOD VACCINES IN MALATYA, AN EASTERN CITY OF TURKEY. Cent Eur J Salud Pública. 2021 [citado 10 mar 2024]; 29 (3):183–186. DOI: 10.21101/cejph.a6153.
28. **Schellenberg N, Petrucka P, Dietrich Leurer M, Crizzle A**. Determinants of vaccine refusal, delay and reluctance in parents of 2-year-old children in Canada: Findings from the 2017 Childhood National Immunization Coverage Survey (cNICS). Travel Medicine and Infectious Disease. 2023 [citado 10 mar 2024] Volume 531 May 2023 Article number 102584. DOI: 10.1016/j.tmaid.2023.102584
29. **Cruz M, Rodriguez A, Hortal J, Padilla J**. Retención vacunal: análisis del discurso de madres y padres con rechazo total o parcial a las vacunas. Gac Sanit. 2019 [citado 10 mar 2024]; 33(1):53–59. DOI: 10.1016/j.gaceta.2017.07.004
30. **Cooper S, Schmidt B-M, Sambala EZ, Swartz A, Colvin CJ, Leon N, Wiysonge CS**. Factors that influence parents' and informal caregivers' views and practices regarding routine childhood vaccination: a qualitative evidence synthesis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021. 2023 [citado 10 mar 2024] Issue 10. Art. No.: CD013265. DOI: 10.1002/14651858.CD013265.pub2.
31. **Louise A, Sperandio M, Turssi C, Leite R, Ferro V, Succi R et al**. Confianza y renuencia a las vacunas en Brasil. Cad. Saúde Pública. 2018 [citado 10 mar 2024]; 34 (9). DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00011618>
32. **Soysal G, Akdur R**. Investigating Vaccine Hesitancy and Refusal Among Parents of Children Under Five: A Community-based Study | Beş Yaş Altı Çocukların Ebeveynlerinde Aşı Tereddüt ve Reddinin Araştırılması: Toplum Temelli Bir Araştırma. Guncel Pediatri. 2022 [citado 10 mar 2024]; 20(3), pp. 339–348. DOI: 10.4274/jcp.2022.01488
33. **Opel DJ, Henrikson N, Lepere K, et al**. Detección previa a la visita para detectar dudas de los padres sobre las vacunas: un ensayo aleatorizado por grupos. Pediatría. 2019 [citado 10 mar 2024]; 144(5):e20190802. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0802>

- 34. Rachel M. Cunningham, Danielle Guffey, Charles G. Minard, Douglas J.** El efecto de la detección de dudas sobre las vacunas en el desarrollo posterior de dudas: un ensayo controlado aleatorio, Houston, TX, Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2021[citado 10 mar 2024]; 17:7, 1994-2000. DOI: 10.1080/21645515.2020.1859320

**Cómo citar:** Perugachi Lema SL; Valera Lloris R. Análisis de la Renuencia a vacunas en la población Infantil, Revisión Sistemática. MetroCiencia [Internet]. 15 de noviembre de 2024;32(4):39-58. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/39-58>

## Hashitoxicosis durante el embarazo en una mujer con hipotiroidismo establecido. Reporte de caso clínico

### Hashitoxicosis during pregnancy in a woman with established hypothyroidism. Clinical case report

John Fabricio Salto González<sup>1</sup>, Mauricio Alejandro Pérez de La Puente<sup>2</sup>

#### Resumen

**Introducción:** El término 'hashitoxicosis' se usa para describir un síndrome de superposición de enfermedad tiroidea autoinmune de la enfermedad de Graves y Hashimoto. **Caso clínico:** Mujer de 23 años con diagnóstico de hipotiroidismo de Hashimoto, acudió a valoración de endocrinología a las 19 semana de gestación por alteración de hormonas tiroideas y anticuerpos anti-receptor TSH elevados, compatible con enfermedad de Graves, ante presencia de sintomatología de hipertiroidismo recibió terapia farmacológica antitiroidea, en control post parto presentó retorno a hipotiroidismo. **Discusión:** Durante el embarazo se presentan cambios en los parámetros bioquímicos de la tiroides, siendo primordial el diagnostico diferencial de hipertiroidismo de Graves durante el embarazo, el cual se confirma con presencia de anticuerpos anti-receptor TSH positivos. El uso terapia farmacológica antitiroidea con propiltiouracilo o metimazol depende de la semana de gestación. **Conclusión:** La transformación de hipotiroidismo autoinmune espontáneo a enfermedad de Graves durante el embarazo es infrecuente, su seguimiento ni tratamiento están definidos, por lo que se requiere un control estrecho.

**Palabra clave:** hashitoxicosis, hipertiroidismo, hipotiroidismo, embarazo.

#### Abstract

**Introduction:** The term 'hashitoxicosis' is used to describe an autoimmune thyroid disease overlap syndrome of Graves' and Hashimoto's disease. **Clinical case:** 23-year-old woman diagnosed with Hashimoto's hypothyroidism, attended endocrinology evaluation at 19 weeks of gestation due to altered thyroid hormones and elevated anti-TSH receptor antibodies, compatible with Graves' disease, in the presence of hyperthyroidism symptoms. She received antithyroid pharmacological therapy, in postpartum control she showed a return to hypothyroidism. **Discussion:** During pregnancy, changes occur in the biochemical parameters of the thyroid, being essential the differential diagnosis of Graves' hyperthyroidism during pregnancy, which is confirmed with the presence of positive anti-TSH receptor antibodies. The use of antithyroid pharmacological therapy with propylthiouracil or methimazole depends on the week of gestation. **Conclusion:** The transformation of spontaneous autoimmune hypothyroidism to Graves' disease during pregnancy is rare, its follow-up and treatment are not defined, so close control is required.

**Keywords:** hashitoxicosis, hyperthyroidism, hypothyroidism, pregnancy.

1. Posgrado de Medicina Interna. Hospital Metropolitano. Universidad Internacional del Ecuador; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0003-1512-1385>
2. Departamento de endocrinología. ENDOCARE (Centro Integral en Endocrinología y Diabetes). Hospital Metropolitano; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0002-5758-4436>



Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Recibido:** 20-03-2024

**Aceptado:** 10-06-2024

**Publicado:** 30-11-2024

**DOI:** 10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/59-63

\*Correspondencia autor: johnsag094@gmail.com

## Introducción

La autoinmunidad tiroidea se refiere a la presencia de anticuerpos contra la tiroperoxidasa (anti-TPO), la tiroglobulina, el receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TRAb), o una combinación de estos. Dentro de los trastornos tiroideos tenemos que el hipotiroidismo de Hashimoto normalmente no remite durante el embarazo, aunque se puede observar una mayor progresión de la tiroiditis en el período posparto. En cambio, la enfermedad de Graves generalmente mejora durante el embarazo y empeora después del parto, por lo que nuevamente es necesario monitorear el estado de la tiroides y posibles ajustes en la terapia<sup>1</sup>.

El hipertiroidismo durante el embarazo tiene una prevalencia general del 0,1% al 0,4%, siendo la enfermedad de Graves el 85% al 95% de todos los casos<sup>2</sup>.

Las causas más comunes de hipertiroidismo durante el embarazo son la enfermedad de Graves y el hipertiroidismo mediado por la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG), otras causas menos comunes incluyen adenoma tóxico de tiroides, tiroiditis subaguda e hipertiroidismo inducido por fármacos<sup>3</sup>.

El término 'hashitoxicosis' se usa para describir un síndrome de superposición de enfermedad tiroidea autoinmune de la enfermedad de Graves y Hashimoto.

## Caso clínico

Mujer de 23 años con diagnóstico establecido hace 4 años de hipotiroidismo de Hashimoto tomando levotiroxina 75 mcg, como antecedente familiar su abuela con hipotiroidismo.

Se encuentra cursando su primera gestación por inducción de ovulación.

Acudió a valoración de endocrinología a las 19 semana de gestación con exámenes previos de hormona estimulante de la tiroides (TSH) 0.02 uUI/ml, anticuerpos anti-tiro-

peroxidasa (ATPO) mayor de 600 U/ml, triyodotironina (T3) libre 4.49 pg/ml (elevado).

A la examinación física sin hallazgo patológicos.

Se realizó ecografía evidenciando la tiroides de tamaño normal, heterogénea de predominio hipoecoico, vascularidad moderadamente aumentada y flujo pico sistólico de arteria tiroidea superior derecha 48 cm/seg discretamente aumentada (valor normal: 40 cm/seg) que sugiere hipertiroidismo (*Figura 1*). Se complementó estudio con hormona tiroxina libre (FT4) 1.3 ng/dl (normal), hormona tiroxina total (TT4) 13.1 ug/dl (alta) y anticuerpos anti-receptor TSH (TRAb) elevados, con estos resultados se suspende levotiroxina.

En la semana 20 de gestación presentó cuadro de infección por COVID-19 leve. En la semana 27 de gestación por TSH suprimida y presencia de síntomas como diaforesis nocturna, temblor, calor y rubor facial, se inició terapia farmacológica antitiroidea con metimazol 2.5 mg al día.

En último control previo al parto, a la 37 semana de gestación se evidencia TSH 5.07 uUI/ml (elevada), FT4 0,57 ng/dl (baja) y TRAb negativos, se suspendió terapia con metimazol.

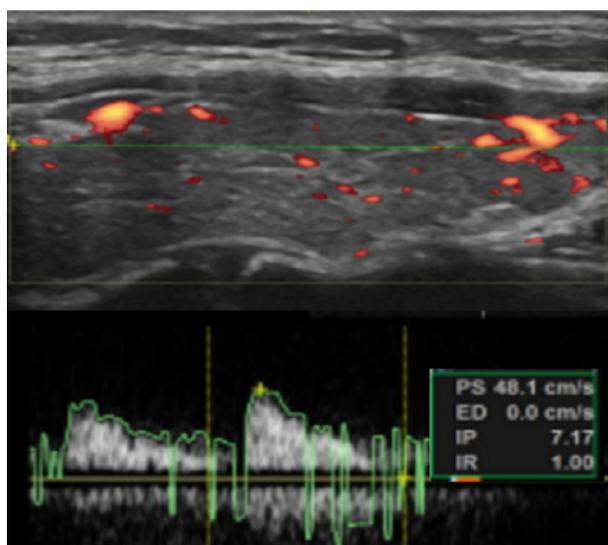
A la semana 38 fue parto sin complicación.

En control post parto, a la octava semana valor de TSH 0,14 uUI/ml (baja) con FT4 y TT4 total normal, por lo que se continuó con conducta expectante, a la semana 13 se evidenció valor de TSH 218.5 uUI/ml, FT4 0.18 ng/dl con sintomatología de hipotiroidismo como voz ronca, mialgias, fatiga, intolerancia al frío, edema, incremento de peso, depresión, piel seca, caída de cabello por lo que se instaura suplemento con levotiroxina 150 mcg por 7 días, luego a 100 mcg obteniendo un mejor control con una TSH de 3.38 uUI/ml y mejoría clínica, manteniéndose con levotiroxina a 88 mcg cada día (*Tabla 1*).

**Tabla 1.** Función tiroidea durante la gestación y posparto.

	TSH (0.3 - 4 uUI/ ml)	FT4 (0.9 - 1.7 ng/ dl)	FT3 (2.3 - 4.4 pg/ ml)	TT4 (6 - 11.9 ug/dl)	TRAB (1.7 UI/L)	ANTI-TPO <20 UI/ml	Medicación
Preconcepción							75 ug LT4
6	baja						50 ug LT4
Semana de Gestación							
17	0.02		4.49			> 600	50 -> 25 ug LT4
19	0.013	1.3		13.10	4.32		Suspendido LT4
20	<0.001	1.3	4.1				ninguna
21	0.022	1.34		12.8			ninguna
23	0.17	1.59		12.5			ninguna
24	0.40	1.19		11.2			ninguna
27	0.03	1.02		9.4			metimazol 2.5 mg
33	1.01	1.0					metimazol 2.5 mg
37	5.07	0.57	2.17		0.15		suspende metimazol
Posparto (Semana)							
8	0.14	1.16		6.2			Ninguna
13	218.5	0.18			12.9		150 ug LT4
14							100 ug LT4
22	3.38	1.34					88 ug LT4

TSH: Tirotopina, FT4: Tiroxina libre, FT3: triyodotironina libre, TT4: Tiroxina Total, LT4: levotiroxina, TRAB: autoanticuerpos anti-receptor de TSH, ANTI-TPO: Anticuerpos antitiroperoxidasa.



**Figura 1.** Ecografía Tiroidea.

Tiroides de tamaño normal finamente heterogénea de predominio hipo ecoico, borde regular, istmo engrosado y vascularidad moderadamente aumentada. flujo pico sistólico de arteria tiroidea superior derecha 48 cm/seg discretamente aumentada.

## Discusión

Hay muchos cambios en los parámetros de la tiroides durante el embarazo. Durante el primer trimestre la FT4 sérica puede aumentar y la TSH disminuir como consecuencia de la débil actividad de la hCG al estimular la tiroides.

Los altos niveles de estrógeno en el embarazo aumentan los niveles séricos de globulina transportadora de tiroxina (TBG), después de la décimo sexta semana de

gestación los niveles de TBG se estabilizan y los límites normales superiores específicos de TT3 y TT4 se establecen en 150% de los límites superiores de mujeres no gestantes. En lugar de medir FT4, la medición de TT4 es un medio altamente confiable para estimar la concentración de hormonas durante la última parte del embarazo<sup>4</sup>.

El diagnóstico diferencial de hipertiroidismo durante el embarazo se debe realizar en primera instancia con la enfermedad de Graves, la cual presenta TRAb positivo. En el primer trimestre de embarazo es importante excluir el hipertiroidismo transitorio gestacional, generalmente se resuelve a mediados del embarazo a medida que los niveles de hCG se estabilizan y disminuyen. Otras causas como el adenoma tóxico, tiroiditis subaguda e hipertiroidismo inducido por fármacos son menos probables pero importante tenerlas en cuenta cuando no se detecta anticuerpos anti-receptor TSH<sup>2</sup>.

En cuanto al tratamiento hay que tener en cuenta que el propiltiouracilo debe limitarse al primer trimestre, después del cual se debe reemplazar con metimazol por el mayor riesgo de toxicidad hepática<sup>5</sup>. El objetivo principal del tratamiento es mantener el valor de FT4 en el límite superior del rango de referencia específico del trimestre utilizando la dosis más baja posible para prevenir complicaciones maternas y fetales<sup>3</sup>.

En el caso reportado, la paciente gestante con diagnóstico establecido de hipotiroidismo Hashimoto en tratamiento con levotiroxina presenta disminución progresiva de valores de TSH hasta evidenciar a la semana 19 de gestación valor de TSH suprimida, FT4 normal, TT4 elevado y presencia de anticuerpos anti receptor de TSH (TRAb) compatible con diagnóstico de enfermedad de Graves, por lo que se suspendió levotiroxina, posterior se mantuvo conducta expectante y control estrecho por 8 semana, a la semana 27 se manifestó sintomatología de tirotoxicosis por lo que se inicia terapia antitiroidea con metimazol a dosis bajas, manteniendo esta-

bilidad clínica y bioquímico por 10 semana. En la semana 37 de gestación se evidenció elevación de TSH por lo que se suspendió terapia farmacológica antitiroidea.

En el control post parto, a la semana 13 se evidenció una marcada elevación TSH acompañada de clínica manifiesta de hipotiroidismo por lo que se reinició tratamiento con levotiroxina en dosis fluctuante hasta lograr un control bioquímico y clínico.

En la revisión de la literatura la transformación de hipotiroidismo autoinmune espontáneo a enfermedad de Graves durante el embarazo es excepcional, con solo cuatro casos descritos previamente. En tres de los casos, mujeres previamente hipotiroideas desarrollaron hipertiroidismo durante el embarazo, que persistió después del parto<sup>6,7,8</sup>. En el cuarto caso la paciente desarrolló hipertiroidismo con TRAb positivo durante la gestación, con retorno a hipotiroidismo tres meses después del parto, como es el caso de nuestra paciente<sup>9</sup>.

El mecanismo por el cual ocurre la enfermedad de Graves durante el embarazo en una paciente previamente hipotiroidea no está claro, entre las posibles explicaciones se ha postulado la teoría del hipertiroidismo relativo inducido por tiroxina que puede activar el sistema inmunitario, y la tendencia de la función tiroidea hacia hipo o hipertiroidismo depende de la concentración relativa, actividad o la potencia de los anticuerpos bloqueadores del receptor TSH (TBAbs) o anticuerpos estimulantes del receptor TSH (TSAbs)<sup>10</sup>.

## Conclusión

La transformación de hipotiroidismo autoinmune espontáneo a enfermedad de Graves durante el embarazo es infrecuente. El mecanismo y tratamiento de la hashitoxicosis durante el embarazo y su seguimiento no están definidos, por lo que se requiere un monitoreo estrecho con hormonas tiroideas y educación a la paciente sobre signos característicos de hipotiroidismo e hipertiroidismo.

## Contribución de los autores

Dr. Mauricio Alejandro Pérez de La Puente en calidad de médico tratante endocrinólogo fue quien dio diagnóstico, seguimiento y tratamiento en su consulta privada al caso reportado. El Dr. John Fabricio Salto González fue quien realizó la revisión bibliográfica y reporte escrito del caso clínico presentado.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico y corporativo con el Hospital Metropolitano y los miembros de la revista MetroCiencia.

## Financiación

El financiamiento para la realización del presente reporte de caso clínico fue asumido por los autores.

## Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

## Derechos a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos del paciente.

## Bibliografía

1. **De Leo S, Pearce EN.** Autoimmune thyroid disease during pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Jul;6(7):575-586. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30402-3. Epub 2017 Dec 12. PMID: 29246752.
2. **Sorah K., Alderson T.L.** Hyperthyroidism in Pregnancy. StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA: 2022.
3. **Petca A, Dimcea DA, Dumitrașcu MC, Șandru F, Mehedințu C, Petca RC.** Management of Hyperthyroidism during Pregnancy: A Systematic Literature Review. *J Clin Med.* 2023 Feb 24;12(5):1811. doi: 10.3390/jcm12051811. PMID: 36902600; PMCID: PMC10003540.
4. **Lee SY, Pearce EN.** Testing, Monitoring, and Treatment of Thyroid Dysfunction in Pregnancy.

*J Clin Endocrinol Metab.* 2021 Mar 8;106(3):883-892. doi: 10.1210/clinem/dgaa945. PMID: 33349844; PMCID: PMC7947825.

5. **Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S.** 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017 Mar;27(3):315-389. doi: 10.1089/thy.2016.0457. Erratum in: *Thyroid.* 2017 Sep;27(9):1212. PMID: 28056690.
6. **Alberiche M, Sánchez-Hernández RM, López Mérida X, Wägner AM.** Onset of Graves' disease during pregnancy in a woman with established hypothyroidism. *Gynecol Endocrinol.* 2017 Jan;33(1):16-18. doi: 10.1080/09513590.2016.1240773. Epub 2016 Nov 4. PMID: 27809623.
7. **Volpé R, Ehrlich R, Steiner G, Row VV.** Graves' disease in pregnancy years after hypothyroidism with recurrent passive-transfer neonatal Graves' disease in offspring. Therapeutic considerations. *Am J Med.* 1984 Sep;77(3):572-8. doi: 10.1016/0002-9343(84)90125-6. PMID: 6548082.
8. **Gola M, Doga M, Mazziotti G, Bonadonna S, Giustina A.** Development of Graves' hyperthyroidism during the early phase of pregnancy in a patient with pre-existing and long-standing Hashimoto's hypothyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2006 Mar;29(3):288-90. doi: 10.1007/BF03345556. PMID: 16682847.
9. **Lu R, Burman KD, Jonklaas J.** Transient Graves' hyperthyroidism during pregnancy in a patient with Hashimoto's hypothyroidism. *Thyroid.* 2005 Jul;15(7):725-9. doi: 10.1089/thy.2005.15.725. PMID: 16053390.
10. **McLachlan SM, Rapoport B.** Thyrotropin-blocking autoantibodies and thyroid-stimulating autoantibodies: potential mechanisms involved in the pendulum swinging from hypothyroidism to hyperthyroidism or vice versa. *Thyroid.* 2013 Jan;23(1):14-24. doi: 10.1089/thy.2012.0374. PMID: 23025526; PMCID: PMC3539254.

**Cómo citar:** Salto González JF, Pérez de La Puente MA. Hashitoxicosis durante el embarazo en una mujer con hipotiroidismo establecido: reporte de caso clínico. *MetroCiencia* [Internet]. 15 de noviembre de 2024;32(4):59-63. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/59-63>

## Pronóstico desfavorable del Linfoma primario de mama localmente avanzado asociado a VIH. Revisión bibliográfica y reporte de caso

### Poor prognosis of locally advanced primary breast lymphoma associated with HIV. Bibliographic review and case report

María Darnely Samaniego Balseca<sup>1</sup>, María Elena Lara Hernández<sup>2</sup>, Andrea Stephania Salazar Chiriboga<sup>3</sup>, Gonzalo Andrés Nicolalde Castillo<sup>4</sup>

#### Resumen

El linfoma primario de mama se considera una enfermedad poco frecuente con una incidencia inferior al 1% de todas las neoplasias malignas de mama y representa menos del 2% de los linfomas no Hodgkin. Su presentación inicial puede semejar características benignas como masa indolora simétrica móvil, con posterior empeoramiento del cuadro y rápida progresión. El diagnóstico por imagen puede llegar a ser confuso con presentación de características malignas y benignas. La cirugía no cumple un rol fundamental en el tratamiento como en otros cánceres de mama. Su reconocimiento y tratamiento tardío hace que sus resultados sean desfavorables. Se presenta el siguiente caso: Mujer joven con VIH en tratamiento y control de su enfermedad con tratamiento antirretroviral, conteo de CD4 + adecuado. Con diagnóstico de linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes, presenta múltiples ingresos por sobreinfección, fracaso de tercera línea de quimioterapia y radioterapia paliativa con progresión de enfermedad hasta la muerte.

**Palabra clave:** Linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes, VIH, Cáncer.

#### Abstract

Primary breast lymphoma is considered a rare disease with an incidence of less than 1% of all malignant breast neoplasms and represents less than 2% of non-Hodgkin lymphomas. Its initial clinical presentation may resemble benign features such as a painless, symmetrical, mobile mass, with subsequent worsening of the condition and rapid progression. Imaging diagnosis can be confusing with presentation of malignant and benign features. Surgery does not play a fundamental role in the treatment as in other breast cancers. Its late recognition and treatment make its results unfavorable. The following case is described. A young woman with HIV on treatment and control of her disease with antiretroviral therapy, adequate CD4 count. Diagnosed with diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma, she presents with multiple admissions due to superinfection, failure of third line chemotherapy and palliative radiotherapy with disease progression until dead.

**Keywords:** Diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma, HIV, Cancer.

1. Posgradista de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Internacional del Ecuador; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0002-4076-9813>
2. Especialista Ginecóloga oncóloga médico tratante Hospital Metropolitano; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0006-2368-5921>
3. Posgradista de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Internacional del Ecuador; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0002-6933-0206>
4. Posgradista de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Internacional del Ecuador; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0001-8791-7337>



Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Recibido:** 20-03-2024

**Aceptado:** 10-06-2024

**Publicado:** 30-11-2024

**DOI:** 10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/64-70

**\*Correspondencia autor:** darnelysamaniego9@gmail.com

## Introducción

El cáncer de mama se considera la neoplasia más frecuente en todo el mundo, presenta una incidencia del 22.2% y una mortalidad del 10.9% en nuestro país, siendo la neoplasia más frecuente y con más mortalidad en Ecuador según estadísticas Globocan 2020<sup>1</sup>.

El linfoma no Hodgkin se considera la segunda neoplasia más común vinculada al VIH con una prevalencia de 1.6 al 8 %, es el quinto cáncer a nivel mundial. Así mismo el Linfoma Primario de mama representa el 0.04 al 0.53% de los tumores malignos de mama y el 1.7% de los linfomas extraganglionares<sup>2</sup>.

## Epidemiología

Los linfomas primarios de mama (LPM) pueden presentarse con variantes histológicas, dentro de ellos el 7% de células T y más del 90% del tipo de células B de los cuales el 50% se diagnostican como linfomas difusos de células B grandes (LDCBG), considerado como el más agresivo y de alto grado, otros subtipos como linfoma folicular de células B, el linfoma extraganglionar de la zona marginal y el linfoma de Burkitt son subtipos B menos frecuentes<sup>3</sup>.

La determinación de la variante es fundamental para el tratamiento oportuno y el pronóstico. Esto es en esencia importante ya que muchos LPM se diagnostican de forma errónea como un carcinoma de mama por su forma de presentación.

## Reporte de caso

Se reporta el caso de una mujer de 30 años con diagnóstico de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el 2015 en tratamiento antirretroviral con Tenofovir Emtricitabina (300 mg + 200 mg ), con conteo de linfocitos T CD4+ de 200 células y enfermedad con carga viral indetectable. Antecedentes gineco obstétricos: menarquia: 13 años, fum: febrero 2023, gestas: 3, abortos: 2, cesáreas: 1, hijos vivos: 1, lac-

tancia materna: no, planificación familiar: preservativo, parejas sexuales<sup>5</sup>.

Acude en el mes de diciembre del 2022 con una masa en el cuadrante superior derecho de la mama derecha de crecimiento rápido de más o menos 4 cm acompañada de eritema, pezón invertido, adenopatías axilares y cervicales derechas dolorosas. Por lo que se trata inicialmente con antibioticoterapia empírica. Un mes después en enero 2023 presenta crecimiento rápido de dicha masa mamaria más aumento de ganglios axilares, dolor y toma del estado general. Al examen físico inicial se evidencia tumor en mama de 12 x 10 cm asociada a signos inflamatorios eritema y edema, se realiza ecografía que reporta colección en hora 9 y 10 de bordes irregulares con vascularización central y periférica que mide 4 x 2 x 3 cm con volumen de 25cc. En la región axilar derecha un ganglio, con pérdida de su forma habitual e hilio graso que mide 6mm sugerente de ganglio reactivo.

Debido al estado de la paciente se decide ingreso hospitalario para inicio de antibioticoterapia a base de ampicilina sulbactam y se realiza biopsia Core con reporte de linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes, subtipo centro germinal con inmunohistoquímica: cd20, cd79a, cd3, cd5, cd10, pax5, bcl2, bcl6: positivo, cd30: negativo. ki67: 95%.

La tomografía computarizada (TAC) toracoabdominal demuestra la gran lesión irregular y ulcerada de 114 x 74 mm en mama derecha, sin adenopatías, ni consolidaciones ni derrame pleural. Adenopatías axilares ipsilaterales, la de mayor tamaño mide 59 x 48 mm, no adenomegalias mediastinales. Punción de líquido cefalorraquídeo y biopsia médula negativo para infiltración.

Paciente sin historia de linfoma previo y sin evidencia de adenopatías ni lesiones a distancia, cumpliendo criterios para diagnóstico de linfoma primario de mama, se estadifica como un IIE (Ann Arbor). Se inicia tratamiento oncoespecífico con esquema

R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina (Oncovin) y prednisona) por 3 ciclos, sin embargo, hay progresión del dolor y aumento del tamaño de la masa. Tras reunión con el comité de tumores en el que se resuelve cambio de terapia a esquema DA-EPOCH-R (fosfato de etopósido, prednisona, vincristina (Oncovin), ciclofosfamida, doxorubicina y rituximab), del cual solo recibió un ciclo, por signos de progresión y pobre respuesta a tratamiento, cambiando inmediatamente a tercera línea con R-GEMOX (rituximab, gemcitabina y oxaliplatino) realizando 5 ciclos con radioterapia paliativa.

Un mes posterior acude con múltiples úlceras a nivel mamario derecho supurativas de mal olor, áreas de necrosis (**Figura 1 y 2**), astenia, dolor pese a la dosis habitual de morfina y fiebre persistente a pesar de uso de antipiréticos. En estudios paraclínicos con anemia en rango transfusional. Se toman hemocultivos con crecimiento de *Staphylococcus lugdunensis* meticilino sensible y cultivos de herida con *Acinetobacter baumannii complex*. En este contexto recibe terapéutica antibiótica intravenosa con esquema de piperacilina tazobactam más oxacilina y trasfusión de 4 concentrados de glóbulos rojos.



**Figura 1.** Tumor mamario derecho con zonas necrosis y úlceras supurativas.



**Figura 2.** Tomografía simple y contrastada que muestra masa tumoral multinodular 20 cm x 10 cm relacionada a nódulos satélites asociado a engrosamiento de la piel y planos musculares profundos involucra los arcos costales con destrucción aparente (flecha), en axila derecha: ganglios de aspecto patológico.

En los nuevos estudios de extensión en el mes de noviembre 2023, TAC de tórax que reporta extensa masa tumoral multinodular de unos 20 cm x 10 cm relacionada con tumor de mama derecha con nódulos satélites asociado a engrosamiento de la piel y planos musculares profundos que involucra los arcos costales con destrucción aparente, en axila derecha ganglios de aspecto patológico algunos subdérmicos. Eco de mama derecha limitado por extensa masa tumoral deformante con incremento del grosor de la piel, incremento de la vascularidad en el tejido mamario de forma difusa en relación con infiltración tumoral, sin descartar colecciones a nivel de la mama ya que no se pudo explorar la totalidad la misma por úlceras descritas.

Valorada en comité multidisciplinario, luego de presentar progresión a todas las terapéuticas (3 líneas), con masa tumoral compleja con áreas sobreinfectadas y múltiples áreas de necrosis con pobre respuesta a terapia. Se valora riesgo beneficio de mastectomía, en base a estudios clínicos, la misma aumentaría la mortalidad de la paciente, por lo que se decide que no se beneficiaría de cirugía por alto riesgo de complicaciones

y pasa a manejo paliativo sintomático. Paciente con pobre adherencia al tratamiento solicita alta voluntaria con medicación anti-biótica en domicilio y manejo analgésico, a pesar de ello dos semanas después acude con fiebre, toma del estado general en estado de sepsis y fallece al día siguiente.

## Discusión

---

Los pacientes con VIH tienen mayor riesgo de padecer ciertos tipos de cáncer entre ellos los linfomas, esto se explica por la vigilancia inmunitaria reducida por la pérdida de la función de las células T y la oncogénesis impulsada por el virus. Desde la introducción de la terapia antirretroviral, la incidencia en esta población ha disminuido, especialmente en aquellos con cargas virales indetectables. Los LDCBG tienen una presentación más agresiva y lesión más grande<sup>4</sup>.

El LDCBG se caracteriza por su patrón de comportamiento difuso sin formación de folículos. La proliferación del Linfocito B puede llegar a ser tan grande como un macrófago o dos veces el tamaño original de un linfocito normal de ahí su nombre<sup>13</sup>.

La manifestación clínica más común es una masa palpable de crecimiento rápido localizada en el cuadrante superior externo acompañada de eritema, dolor, retracción del pezón, cambios en la piel y ulceración. Las adenopatías axilares se presentan en el 25% de los casos<sup>5</sup>. Los síntomas B son raros y cuando se presentan determinan una enfermedad avanzada<sup>3</sup>. Su presentación clínica es inusual por lo que su diagnóstico se plantea como un desafío.

El 70% de los casos se dan en la sexta década de vida, de inicio en el cuadrante superior externo de la mama, predominio derecho en una proporción 60:40 con el lado izquierdo, el linfoma sincrónico bilateral ocurre en el 10% de los casos y la enfermedad metacrónica aparece en el 15% de los casos<sup>6</sup>.

Se debe recordar la agresividad del linfoma difuso de células B grandes, presentándose como tumores grandes deformantes y ulcerados. La importancia de su diagnóstico temprano es fundamental ya que la determinación de estos en estadios tardíos se asocia a un peor pronóstico y resultados como es el caso clínico presentado.

Los hallazgos de imagen son inespecíficos y pueden mimetizar otras neoplasias malignas de mama. En la ecografía se puede observar como una masa hiperintensa de márgenes circunscritos o con bordes irregulares. El engrosamiento de la piel, el edema y parénquima difuso se puede observar en casos de alto grado. Características como la reacción desmoplásica, la distorsión de la arquitectura, espiculaciones y microcalcificaciones son inusuales en la mamografía. Se considera de inicio la realización de mamografía. La tomografía cumple el rol de estadificación e identificación de posibles complicaciones como abscesos o fístulas<sup>5</sup>.

El diagnóstico diferencial engloba el carcinoma inflamatorio, sarcoma, displasia mamaria, absceso mamario y mastitis aguda<sup>7</sup>.

Para su diagnóstico se deben seguir los criterios de Wiseman y Liao en 1972 en los que se establece que: 1. que el sitio de presentación del linfoma debe ser la mama, 2. no debe existir evidencia de enfermedad diseminada 6 meses posteriores al diagnóstico, 3. la diseminación axilar se puede corresponderse como parte del espectro. Se excluyen aquellos casos de linfoma de mama secundarios. Además, la estadificación clínica se basa en los estadios de Ann Arbor<sup>5</sup>.

Se debe evitar la mastectomía y disección axilar radical ya que estudios retrospectivos han demostrado que estos no ofrecen ningún beneficio sobre el tratamiento en términos de supervivencia general. La cirugía no tiene rol importante excepto en el diagnóstico y cuando es de limpieza o paliativa.

No existe guías establecidas en el tratamiento, así la radioterapia y quimioterapia son de elección, respaldado en el estudio ALIVES, el uso de seis ciclos de R-CHOP seguida de radioterapia de consolidación en la etapas localizadas y localmente avanzadas (etapas 1 y 2), induce una alta tasa de remisión completa y una tasa más baja de recaída.

Según las guías de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) la terapia recomendada en general son 6 ciclos de R-CHOP seguida de Radioterapia total de mama con 30 – 36 Gy, el uso de menos de 4 ciclos de quimioterapia se asocia a resultados desfavorables. Para la evaluación post tratamiento se recomienda el uso de PET con Fluorodesoxiglucosa (FDG-PET/CT) o se pueden seguir los criterios de Lugano 2014. La supervivencia libre de progresión y la supervivencia global utilizando R-CHOP junto con radioterapia a 5 años es del 50-70%<sup>12</sup>.

El estudio del Grupo Internacional de Estudio de Linfoma Extranodal (IELSG-15), recomienda el uso de anticuerpo Rituximab ya que cambia el comportamiento biológico de la enfermedad, además disminuye la recaída a nivel del sistema nervioso<sup>8</sup>, con un aumento de casi tres veces en la tasa de respuesta completa y no condujo a una mayor mortalidad por complicaciones infecciosas. Aquellos con CD5+ se prefiere esquema DA-EPOCH-R ya que ha tenido mejor tolerabilidad y acción<sup>9</sup>.

El 30% de pacientes presentaran refractariedad o recaída, en ellos se recomienda regímenes de rescate de quimioterapia seguido de quimioterapia en dosis altas y trasplante de células madre, esta es únicamente valida en caso de que la biopsia demuestre persistencia de la enfermedad o exista evidencia clínica o radiológica de progresión. En aquellas situaciones en las que no se pueda optar por esta línea de tratamiento se puede utilizar R-GEMOX (rituximab, gemcitabina, oxaliplatino)<sup>12</sup>.

El resultado de los pacientes después de una recaída es malo; en el estudio IELSG-15, la mediana de supervivencia después de la recaída fue de 1,0 año, con una supervivencia global a 5 años del 20 %<sup>12</sup>.

La terapia autóloga de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR) anti-CD19, axicabtagene ciloleucel (axi-cel), está aprobada para el tratamiento de pacientes con linfoma de células B grandes en recaída o refractario que han recibido al menos dos terapias sistémicas previas. La mediana de supervivencia libre de eventos fue de 8,3 meses; intervalo de confianza del 95 %, reportado en el ensayo clínico ZUMA-1<sup>10</sup>.

Para el linfoma difuso de células B grandes, considerado el más agresivo y que tiene peor pronóstico en comparación con los linfomas extra ganglionares, el estadio II tiene altas tasas de recurrencia y alta mortalidad en comparación con los estadios I.

Las tasas de recurrencia más frecuentes se han reportado a nivel de sistema nervioso central<sup>11</sup>.

El seguimiento de estos tumores es importante ya que la afectación contralateral puede aparecer hasta 10 años después de la lesión primaria<sup>2</sup>.

Una posible explicación a la mala respuesta al tratamiento y la refractariedad en pacientes con VIH se considera la supresión de la inmunidad de las células T asociada con la reactivación viral. Además, la activación crónica de las células B que puede causar eventos modificadores del ADN que contribuyen a la adquisición de mutaciones en oncogenes, haciendo que el tumor se comporte de forma más agresiva y sea resistente al tratamiento convencional con quimioterapia a base de CHOP<sup>14</sup>.

Es así como, en los últimos años el perfil de expresión genética de los LDCBG se ha considerado de relevancia terapéutica. Por ejemplo, la sobreexpresión de la proteína c-Myc es considerado un factor pronóstico

independiente para la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global. El mecanismo de acción de esta proteína radica en una mayor proliferación, crecimiento y replicación del ADN, con ello tumores más agresivos. Es probable que en un futuro cercano el mejor conocimiento de los mecanismos oncogénicos involucrados permita definir estrategias terapéuticas innovadoras que incluyan agentes biológicos asociados a la inmunoterapia convencional<sup>13</sup>.

## Conclusión

El diagnóstico del linfoma primario de mama es raro y se considera un reto, dado el hecho que tiene signos y síntomas clínicos poco específicos y sin características de imagen patognomónicas. La biopsia inmediata es esencial para establecer el diagnóstico y minimizar las posibles complicaciones. La revisión del caso nos lleva a la reflexión de tener en cuenta siempre a los síndromes linfoproliferativos en pacientes con VIH y masas mamarias de crecimiento rápido, aun en pacientes con carga viral controlada, así como la precaución en la interpretación de los informes de imagen. El diagnóstico tardío hace que la enfermedad progrese de forma rápida y empeora los resultados en pacientes.

Su manejo al momento es discutible, además las altas tasas de recaída en linfomas de alto grado como el de células grandes B por ser tan agresivo se presenta como un desafío.

## Contribución de autores

a) Concepción y diseño del trabajo: DS, SS, GN, EL.

b) Análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito y revisión crítica del manuscrito: DS, EL.

c) Aprobación de su versión final: EL.

d) Aporte de paciente o material: DS, SS, GN, EL.

e) Asesoría técnica o administrativa: Todos los autores.

## Conflicto de interés

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo con el Hospital Metropolitano y los miembros de la revista MetroCiencia.

## Financiación

No fue necesario financiamiento económico.

## Agradecimiento

En conmemoración y agradecimiento a Elizabeth paciente y luchadora de esta enfermedad y muchas otras pacientes luchando contra el cáncer de mama cuyos casos nos ayudan al desarrollo en investigación y nuestra formación.

## Bibliografía

1. **World Health Organization.** The Global Cancer Observatory Ecuador [Internet]. 2020 [cited 2023 Nov 27]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/218-ecuador-fact-sheets.pdf>
2. **Pieter Barnardt MCDOMI and COTHTWC rinidad SFGHT, Dylan Narinesingh MFRO.** Primary breast lymphoma and HIV/AIDS. Southern African Journal of HIV Medicine [Internet]. 2011 [cited 2023 Nov 27];1–4. Available from: <https://sajhivmed.org.za/index.php/hivmed/article/view/181/306>
3. **James ER, Miranda RN, Turner SD.** Primary Lymphomas of the Breast: A Review. JPRAS Open. 2022 Jun 1;32:127–43.
4. **Lockwood MA, Noginskiy I, Kalavar M.** A Rare Case of Primary Breast Diffuse Large B-cell Lymphoma in an Acquired Immunodeficiency Syndrome Patient. Cureus. 2023 Mar 11;
5. **Pereira R, Costa LA, Rosa JE, Duarte I.** Locally advanced primary breast lymphoma: a rare case report. Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2023 Dec 1;54(1).
6. **Melo A, Silva S, Ferreira C, Pereira R, Esteves A, Abreu Marques R, et al.** Primary breast lymphoma: A mimic of inflammatory breast cancer. Int J Surg Case Rep. 2018 Jan 1;53:410–3.

7. **Marinopoulos S, Safioleas P, Skorda L, Vassilopoulou E, Zagouri F, Sotiropoulou M, et al.** Breast lymphoma in a patient with B-cell Non Hodgkin Lymphoma: A case report study. *Int J Surg Case Rep.* 2017;40:1–5.
8. **Liu PP, Wang KF, Jin JT, Bi XW, Sun P, Wang Y, et al.** Role of radiation therapy in primary breast diffuse large B-cell lymphoma in the Rituximab era: a SEER database analysis. *Cancer Med.* 2018 May 1;7(5):1845–51.
9. **Zhang F, Li L, Zhang L, Li X, Fu X, Wang X, et al.** Prognostic analysis of CD5 expression in double-hit diffuse large B-cell lymphoma and effectiveness comparison in patients treated with dose-adjusted EPOCH plus rituximab/R-CHOP regimens. *Blood Lymphat Cancer.* 2019 Aug;Volume 9:33–43.
10. **Locke FL, Miklos DB, Jacobson CA, Perales MA, Kersten MJ, Oluwole OO, et al.** Axicabtagene Ciloleucel as Second-Line Therapy for Large B-Cell Lymphoma. *New England Journal of Medicine.* 2022 Feb 17;386(7):640–54.
11. **Yoneyama K, Nakagawa M, Hara A.** Primary lymphoma of the breast: A case report and review of the literature. *Radiol Case Rep.* 2021 Jan 1;16(1):55–61.
12. **Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL):** ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up Tilly, H. et al. *Annals of Oncology*, Volume 26, v116 - v125
13. **Johanna Cevallos DE, Montalvo NF.** Tema de actualidad Current topic Nuevos horizontes y direcciones futuras en la teranóstica del linfoma difuso de células grandes B New horizons and future directions in the theranostics of diffuse lymphoma of large B cells. Vol. 25, *Rev Metro-Ciencia.* 2017.
14. **Khwaja J, Burns JE, Ahmed N, Cwynarski K.** HIV-associated lymphoma—advances in clinical management. *Ann Lymphoma.* 2021 Sep;5:26–26.

**Cómo citar:** Samaniego Balseca MD, Lara Hernández ME, Salazar Chiriboga AS, Nicolalde Castillo GA. Pronóstico desfavorable del Linfoma primario de mama localmente avanzado asociado a VIH. revisión bibliográfica y reporte de caso. *MetroCiencia* [Internet]. 15 de noviembre de 2024;32(4):64-70. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/64-70>

## Infección pulmonar por *Lophomonas blattarum* en paciente inmunocompetente: Reporte de caso clínico

### Pulmonary infection by *Lophomonas blattarum* in an immunocompetent patient: Clinical case report

Miguel Eduardo Jarrín Estupiñán<sup>1</sup>, Tannia Estefanía Aguirre Soria<sup>2</sup>, Bryan Harold Astudillo Ramírez<sup>3</sup>

#### Resumen

Las infecciones pulmonares por *Lophomonas blattarum* se encuentran con frecuencia en pacientes inmunocomprometidos, pero últimamente se ha reportado con mayor frecuencia casos en pacientes inmunocompetentes. El primer caso de infección por *L. blattarum* fue reportado en China en 1993 y sólo se han reportado 140 casos entre 1993 y 2016, la mayoría en ese país. Se presenta el caso de una paciente femenina de 62 años, quien presentó hemoptisis, tos crónica y malestar general de 3 meses de evolución; en el estudio microbiológico del lavado bronquioalveolar se aisló *Lophomonas blattarum*, para lo que se inició tratamiento dirigido a base de metronidazol, con respuesta parcial y falta de seguimiento médico por motivos biopsicosociales.

**Palabra clave:** *Lophomonas*, inmunosupresión, protozoario, eosinofilia.

#### Abstract

*Lophomonas blattarum* pulmonary infections are frequently found in immunocompromised patients, but recently more cases are reported in immunocompetent patients. The first report of *L. blattarum* infection came from China in 1993 and only 140 cases have been reported between 1993 and 2016, most of them from the same country. We present a case of a 62-year-old female patient, who presented hemoptysis, chronic cough, and general malaise for 3 months; in the microbiological study of a sample obtained by bronchioalveolar lavage, *Lophomonas blattarum* was isolated. Targeted treatment with metronidazole was started, with partial response and lack of medical follow-up due to biopsychosocial reasons.

**Keywords:** *Lophomonas*, immunosuppression, protozoan, eosinophilia.

1. Internista y Neumólogo. Médico tratante del servicio de Neumología. Hospital Metropolitano de Quito; Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0002-7257-1967>
2. Médico Posgradista de Medicina Interna. Hospital Metropolitano de Quito; Universidad Internacional del Ecuador; Quito; Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0004-6280-5362>
3. Médico Posgradista de Medicina Interna. Hospital Padre Carollo de Quito; Universidad Internacional del Ecuador; Quito; Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0007-2499-3691>



Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Recibido:** 20-03-2024

**Aceptado:** 10-06-2024

**Publicado:** 30-11-2024

**DOI:** [10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/71-75](https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/71-75)

\*Correspondencia autor: [stefyaso6@gmail.com](mailto:stefyaso6@gmail.com)

## Introducción

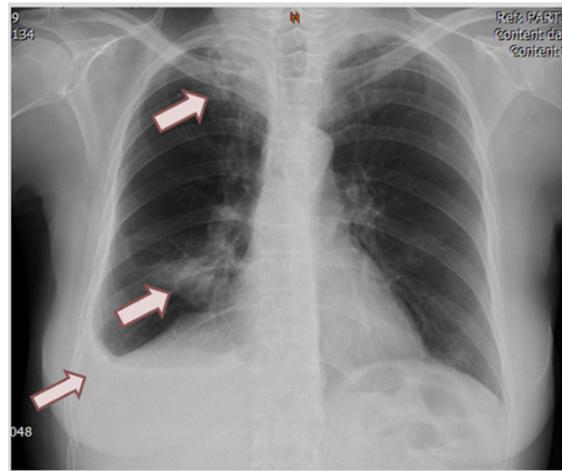
*Lophomonas* spp. es un grupo de protozoos multiflagelados, anaerobios que pertenecen a la familia *Lophomonadidae*. Se conocen 2 especies: *L. blattarum* y *L. striata*; se consideran endocomensales provenientes del tracto intestinal de termitas y cucarachas. *L. blattarum* es conocida como el agente causal en humanos de la enfermedad broncopulmonar conocida como lofomoniasis<sup>1</sup>.

Tomando en cuenta su sintomatología inespecífica e indistinguible de una neumonía atípica, es pertinente el estudio de esta patología para conseguir una mayor destreza clínica que contribuya a un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

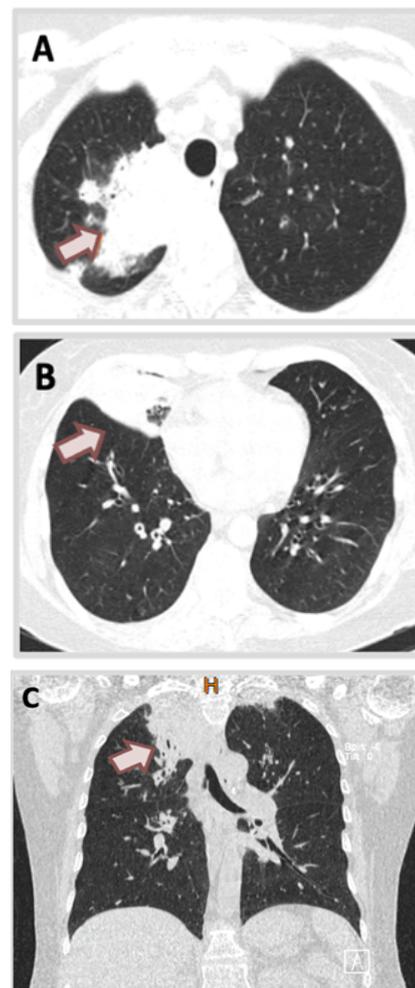
## Reporte de caso clínico

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino, 62 años de edad, sin antecedentes patológicos personales, e historia de tabaquismo moderado durante 30 años (índice paquete/año 22.5). Presenta tos seca de 3 meses de evolución acompañada de astenia e hiporexia, sin respuesta al manejo con amoxicilina clavulánico por 7 días. Dos meses antes del ingreso aparece hemoptisis esporádica en moderada cantidad.

Dentro de la examinación física se valora a paciente caquéctica con signos francos de distrés respiratorio con ocasional uso de musculatura accesoria, a la auscultación pulmonar crepitantes apicales y basales bilaterales. Entre los estudios de laboratorio las únicas alteraciones fueron leucocitosis (11.59 K/uL) con neutrofilia (91.5%) y eosinofilia (18%), sin elevación de reactantes de fase aguda (PCR 3.42 mg/l; PCT 0.32 ng/ml), con anemia moderada ferropénica (hemoglobina 7.5 g/dL, hematocrito 23.2% y volumen corpuscular medio 73 fL); se complementa con radiografía (*Figura 1*) y tomografía simple de tórax (*Figura 2*) donde se evidencian consolidados a nivel apical y en lóbulo medio derecho, y derrame pleural visible en el ángulo costofrénico derecho.

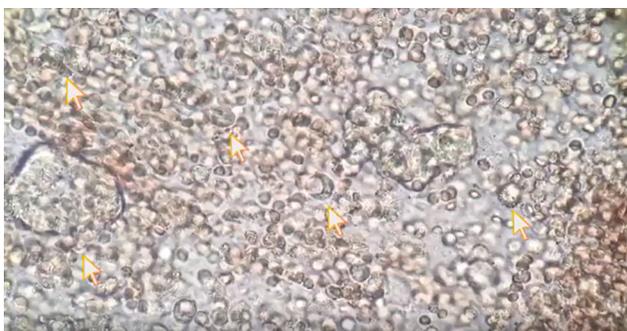


**Figura 1.** Radiografía pósterio-anterior de tórax: opacidades a nivel apical y en lóbulo medio derecho y derrame pleural derecho (flechas color vino).



**Figura 2.** Tomografía simple de tórax: corte axial con consolidado en lóbulo medio de pulmón derecho con patrón de vidrio esmerilado (A). Consolidado apical derecho. (B). corte axial y (C). corte coronal.

Se realiza broncoscopia con biopsia trans-bronquial guiada por fluoroscopia; se encuentra signos de bronquitis severa, mucosa friable y lesiones sobreelevadas confluentes de aspecto inflamatorio intenso de predominio en lóbulo superior derecho, hallazgos consistentes con proceso inflamatorio agudo de probable origen infeccioso. Se realiza lavado broncoalveolar y el estudio microbiológico identifica protozoo compatible con *Lophomonas blattarum*. (Video 1). Biopsia pulmonar negativa para malignidad, positiva para proceso inflamatorio agudo de probable origen infeccioso.



**Video 1.** Lavado broncoalveolar: múltiples protozoos multiflagelados ovoides con numerosos flagelos irregulares compatibles con *Lophomonas blattarum*. (Flechas amarillas)

Por decisión de paciente, se inicia tratamiento ambulatorio con metronidazol 500 mg vía oral cada 12 horas por 14 días, con lo que presenta mejoría clínica, sin embargo, paciente no desea realizarse estudios complementarios de control, por lo que abandona seguimiento médico; durante los siguientes meses cuadro clínico empeora, por progresión hacia anorexia, astenia y debilidad generalizada. Se evidencia progresión de respuesta inflamatoria y empeoramiento de la anemia con consecuente disfunción multiorgánica y compromiso hemodinámico que con lleva a parada cardio respiratoria, sin reanimación cardio pulmonar, con deceso de paciente.

## Discusión

Cada vez se encuentran reportes más frecuentes de la infección por *Lophomonas blattarum* y, actualmente, se lo reconoce como un protozoo potencialmente mortal que causa infección de las vías respiratorias superiores e inferiores. La presencia de las cucarachas y termitas a nivel mundial permite deducir que las infecciones por *Lophomonas blattarum* podrían ser mucho más comunes en nuestro medio de lo que pensábamos<sup>2</sup>.

En recientes estudios se ha podido demostrar que la lofomoniasis muestra una correlación notable con pacientes inmunocompetentes en comparación con pacientes inmunocomprometidos (63.8% vs 36.1%,  $P < 0,001$ ); de igual manera, otro hallazgo novedoso es que existe una diferencia significativa entre pacientes mayores de 65 años (44.3%) y pacientes menores 18 años (55.7%), por lo que la edad temprana puede ser un factor de riesgo para lofomoniasis<sup>3</sup>.

La forma de presentación es inespecífica ya que el paciente puede presentar síntomas comunes a cualquier proceso infeccioso respiratorio<sup>4</sup>; los síntomas de presentación más comunes son tos (70.69%), fiebre (60.35%), disnea (41.38%), dolor torácico (31%) y hemoptisis (12.07%)<sup>5</sup>.

Los métodos diagnósticos para *Lophomonas blattarum* se basan principalmente en la identificación microscópica utilizando muestras respiratorias obtenidas de lavado broncoalveolar (BAL) o esputo, donde se identifica un microorganismo piriforme u ovoide que mide 20 - 60  $\mu\text{m}$  de largo y 12-20  $\mu\text{m}$  de ancho, citoplasma granular; en su zona apical, el microorganismo tiene varios flagelos con orientación irregular<sup>6</sup>. Se utilizan diferentes técnicas de tinción específica para poder mejorar la visualización de este protozoo y evitar confundirlo con células epiteliales ciliadas, entre las que destaca es la tinción tricrómica de Wheatley, Giemsa o Papanicolaou<sup>7</sup>. La reacción

de cadena de polimerasa (PCR) es una técnica molecular utilizada para la detección de *Lophomonas blattarum*; sin embargo, la evidencia actual sugiere que no es específica para este protozoo, ya que puede solo indicar la presencia de comensales conocidos del tracto respiratorio o gastrointestinal humano, no necesariamente la presencia de *Lophomonas spp*<sup>8</sup>. Con el fin de poder establecer una confirmación ante la sospecha de infección por *L. blattarum*, es importante implementar un nuevo ensayo de PCR con cebadores diseñados para amplificar *Lophomonas*, pero no comensales de *trichomonas* de humanos, para garantizar la veracidad de cualquier resultado positivo.

El tratamiento de elección para la lofomoniasis es el metronidazol en dosis de 500 mg cada 8 horas durante 20 – 30 días; sin embargo, se puede optar por esquemas más prolongados, dependiendo de la severidad del cuadro clínico. Otras alternativas de tratamiento pueden ser albendazol 400 mg al día por 5 días o tinidazol 500 mg cada 12 horas por 5 a 6 días, igualmente efectivos, con reporte de mejoría clínica dentro de 2 semanas de tratamiento<sup>8</sup>.

## Conclusiones

A pesar de que *Lophomonas spp.* se lo consideraba inicialmente un patógeno en huéspedes inmunocomprometidos, en los últimos estudios se ha documentado aumento de casos en inmunocompetentes<sup>9</sup>. Por lo que se deben implementar el uso de nuevas técnicas de diagnóstico de *Lophomonas spp.*, para poder establecer la verdadera prevalencia de la lofomoniasis y su impacto a nivel mundial, con el fin de poder brindar un plan terapéutico adecuado y oportuno<sup>10</sup>.

## Contribución de autores

Dr. Miguel Jarrín

- Aporte de paciente y material de estudio
- Aprobación de su versión final

Dra. Estefanía Aguirre

- Redacción del manuscrito
- Recolección / obtención de resultados
- Análisis de datos

Dr. Bryan Astudillo

- Revisión crítica del manuscrito
- Análisis de datos
- Concepción y diseño del trabajo

## Conflicto de interés

No tenemos conflicto de interés personal, financiero o interés corporativo con el Hospital Metropolitano o los miembros de la revista MetroCiencia.

## Financiamiento

No se realizó financiamiento para la realización de este caso clínico.

## Aprobación ética

Se obtuvo consentimiento informado del familiar (hija) de paciente, ya que paciente falleció.

## Bibliografía

1. **Martínez-Girón R, Cornelis Van Woerden H.** *Lophomonas blattarum* and bronchopulmonary disease. *Journal of Medical Microbiology*. 2013 Nov; 62(11): p. 1641–1648.
2. **Cusme Iperti M, Vidal Coronel MF, Martínez Freres G, Lino Chompol D, Toala Contreras R.** Neumonía por *Lophomonas spp.* a propósito de un caso. *INSPILIP* [Internet]. 26 de mayo de 2021; 5(1). Disponible en: <https://www.inspilip.gob.ec/index.php/inspi/article/view/8>
3. **Xue J, Ying-Li L, Xue-Mei Y, Dai-Kun L, Ming-Fang L, Jing-Fu Q, et al.** Bronchopulmonary Infection of *Lophomonas blattarum*: A Case and Literature Review. *Korean J Parasitology*. 2014; 52(5).. <https://doi.org/10.3347/kjp.2014.52.5.521>
4. **Mewara, A., Gile, G. H., Mathison, B., Zhao, H., Pritt, B., & Bradbury, R. S.** *Lophomonas* as a respiratory pathogen-jumping the gun. 2023; 62(1). <https://doi.org/10.1128/jcm.00845-23>

5. Tyagi, R., Anand, K., Teple, K., & Negi, R. *Lophomonas blattarum* infection in immunocompetent patient. Lung India. 2016; 33(6). <https://doi.org/10.4103/0970-2113.192867>
6. Chaudhury, A., & Parija, S. *Lophomonas blattarum*: A new flagellate causing respiratory tract infections. Tropical Parasitology. 2020; 10(1). [https://doi.org/10.4103/tp.TP\\_81\\_19](https://doi.org/10.4103/tp.TP_81_19)
7. Martínez-Girón, R., & Martínez-Torre, C. ¿Lophomonas o células epiteliales ciliadas? Archivos de Bronconeumología. 2021; 57(11). <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.03.006>
8. Camargo-Assis, F., Mattar, S., & González Tous, M. *Lophomonas blattarum* parásito de cucarachas que causa neumonías infrecuentes en humanos. Revista MVZ Córdoba. 2019; 25(1). <https://doi.org/10.21897/rmvz.1948>
9. Nakhaei, M., Fakhar, M., Sharifpour, A., Ziaei Hezarjaribi, H., Banimostafavi, E. S., & Nazar, E. Global Status of Emerging Lophomonas Infection: A Systematic Review of Reported Cases (1993 - 2020). In Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases. 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/3155845>
10. Saldaña, N. G., Mendoza, F. J. O., Larrauri, F. R., Trujillo, D. M. G., Montoya, E. V., De La Garza, E. A., & Olguín, H. J. Bronchopulmonary infection by *Lophomonas blattarum* in a pediatric patient after hematopoietic progenitor cell transplantation: First report in Mexico. Journal of Thoracic Disease. 2017; 9(10). <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.09.19>

**Cómo citar:** Jarrín Estupiñán ME; Aguirre Soria TE; Astudillo Ramírez BH. Infección pulmonar por *Lophomonas blattarum* en paciente inmunocompetente: Reporte de caso clínico. MetroCiencia [Internet]. 15 de noviembre de 2024;32(4):71-75. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/71-75>

## Enfermedad Quística Adventicia Poplítea. Reporte de caso clínico

### Popliteal Adventitious Cystic Disease. Clinical case report

Verónica Lissette Vargas Domínguez<sup>1</sup>, Ricardo German Barrera León<sup>2</sup>, Fernando Horacio Pérez Guerrero<sup>3</sup>,  
Christian Alejandro Mora Velasco<sup>4</sup>

#### Resumen

La enfermedad quística adventicia es una enfermedad vascular rara (0,1%), se presenta en mayor frecuencia con claudicación intermitente de la extremidad inferior debido a estenosis poplítea. Se presenta el caso de una mujer de 35 años, con un cuadro de dolor en pantorrilla izquierda y claudicación intermitente a 300 metros. La ecografía Doppler arterial y la angiografía de miembro inferior izquierdo evidencian una imagen hipoecogénica e hipodensa respectivamente, adyacente a la arteria poplítea en segmento 2, compatible con un quiste. Se realizó la exéresis quirúrgica del quiste adventicio de la arteria poplítea izquierda, la paciente presentó buena evolución clínica y posquirúrgica, el estudio histopatológico determinó un quiste mucinoso sin signos de malignidad. La enfermedad quística adventicia debe ser considerada como una entidad en la enfermedad arterial periférica y como diagnóstico diferencial, en particular para pacientes de mediana edad que no muestran evidencia de enfermedad aterosclerótica.

**Palabra clave:** quiste, arteria poplítea, claudicación intermitente, adventicia

#### Abstract

Adventitial cystic disease is a rare vascular disease (0.1%), which most frequently presents with intermittent claudication of the lower limb due to popliteal stenosis. We present the case of a 35-year-old woman with pain in the left calf and intermittent claudication at 300 meters. Arterial Doppler ultrasound and CT angiography of the left lower limb showed a hypoechoic and hypodense image respectively, adjacent to the popliteal artery in segment 2, compatible with a cyst. Surgical excision of the adventitial cyst of the left popliteal artery was performed. The patient had a good clinical and postoperative evolution. The histopathological study determined a mucinous cyst with no signs of malignancy. Adventitial cystic disease should be considered as an entity in peripheral arterial disease and as a differential diagnosis, particularly for middle-aged patients who do not show evidence of atherosclerotic disease.

**Keywords:** cyst, popliteal artery, intermittent claudication, adventitia

1. Hospital de Especialidades Eugenio Espejo; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0002-0211-9190>
2. Hospital de Especialidades Eugenio Espejo; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0003-5108-3774>
3. Hospital de Especialidades Eugenio Espejo; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0003-4164-1624>
4. Hospital Metropolitano; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0002-6115-1289>



Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Recibido:** 20-03-2024

**Aceptado:** 10-06-2024

**Publicado:** 30-11-2024

**DOI:** 10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/76-81

**\*Correspondencia autor:** veritolissetteapp@gmail.com

## Introducción

La arteria poplítea es un blanco fácil para varias enfermedades poco frecuentes, que se manifiestan desde la isquemia de las extremidades hasta el desarrollo de necrosis. En pacientes que presentan síntomas de isquemia aguda o crónica de las extremidades, se debe hacer un diagnóstico diferencial entre lesiones ateroscleróticas o arteríticas oclusivas-estenóticas, síndrome embólico, aneurisma de la arteria poplítea y síndrome de atrapamiento de la arteria poplítea<sup>1</sup>. Además, los aneurismas relativamente raros de las arterias poplíteas tienen manifestaciones clínicas y síntomas similares con una enfermedad aún más rara, la enfermedad adventicia quística de la arteria poplítea.

La enfermedad quística adventicia es una enfermedad vascular rara (0,1%), se presenta con mayor frecuencia con claudicación intermitente de la extremidad inferior debido a estenosis poplíteas por el compromiso del lumen vascular por el quiste. En ocasiones, la enfermedad puede manifestarse en otros sitios vasculares como las venas safenas y rara vez en las arterias de las extremidades superiores adyacentes a las articulaciones de la muñeca o el codo<sup>2</sup>.

La enfermedad quística adventicia se presenta principalmente en varones de la cuarta y quinta década de la vida. Estos pacientes no suelen tener factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Prevalen los síntomas unilaterales<sup>3</sup>. Presentamos una revisión de una paciente femenina de 35 años con enfermedad quística adventicia de la arteria poplíteas.

## Presentación de caso clínico

Paciente femenina, 35 años, deportista, sin factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, acude por presentar dolor intermitente en pantorrilla izquierda de 4 años de evolución, sin causa aparente, de moderada intensidad EVA 6/10 que ha ido aumentando en los últimos meses, tipo punzante, que exacerba con el ejercicio físico, con sínto-

mas acompañantes presenta claudicación intermitente de la región gemelar izquierda gatillado al caminar aproximadamente 300 metros.

Al examen físico: paciente consciente, orientada, afebril. Tórax: simétrico, expansibilidad conservada. Ruidos cardiacos rítmicos, no soplos. Murmullo vesicular conservado, bilateral. Abdomen: suave, depresible, no doloroso, ruidos hidroaéreos presentes. Extremidades: simétricas, no edemas, neurovascular distal conservado, llenado capilar menor a 2 segundos bilateral. Arterial: pulsos femoral 2/3, poplíteo 2/3, tibial posterior 2/3, pedio 2/3 bilateral. No se identificó frialdad ni palidez de la extremidad inferior izquierda.

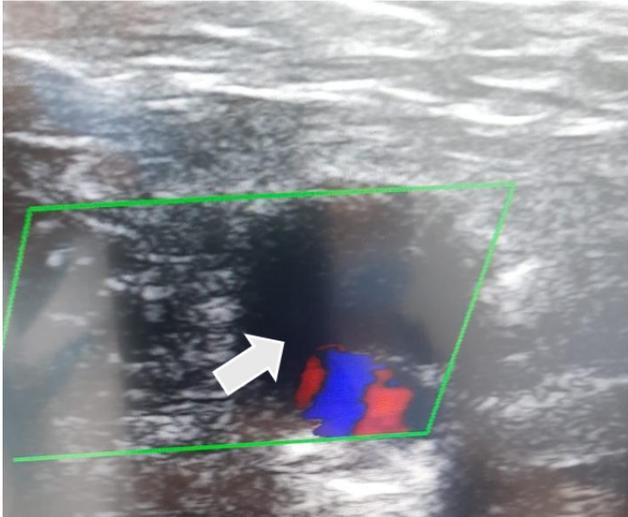
**Tabla 1.** Esquema de tiempo o calendario (outline).

Atención ambulatoria	23-12-2022
Ecografía Doppler de miembros inferiores	28-12-2022
Angiotomografía	22-02-2023
Cirugía	23-02-2023
Resultado de estudio histopatológico	01-03-2023

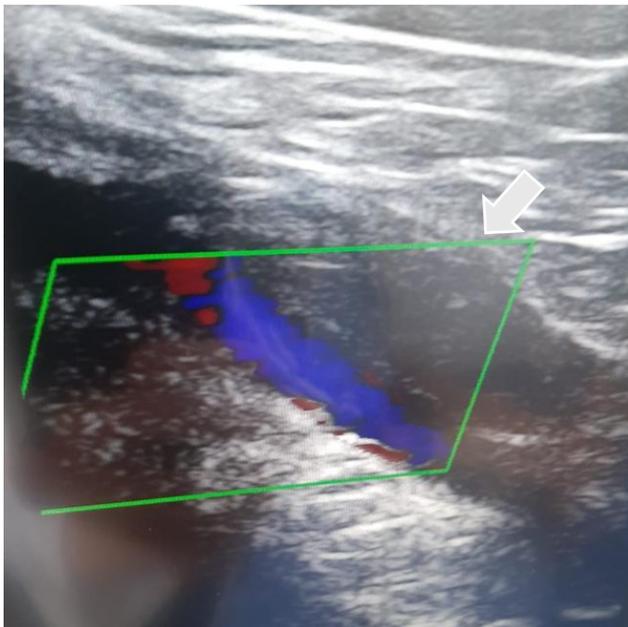
## Evaluación diagnóstica

Se realiza ecografía Doppler arterial de miembro inferior izquierdo en donde se evidencia todo el árbol arterial normal, en el segmento 2 de la arteria poplíteas se aprecia una imagen hipoecogénica que rodea y comprime parcialmente la arteria, sin causar estenosis importante, el flujo se mantiene trifásico. Conclusiones: Imagen hipoecogénica adyacente a la arteria poplíteas segmento 2, compatible con quiste. (*Figura 1 y 2*)

Angiotomografía de aorta abdominal y de miembros inferiores: Aorta, así como las arterias de ambos miembros inferiores permeables de calibre preservado. A nivel de la arteria poplíteas izquierda: lesión quística que rodea y engloba la misma en aproximadamente un 70 % a predominio de la cara posterior, mide 0.9 x 1.6 x 3 cm, en sus diámetros anteroposterior, transversal y longitudinal respectivamente, con un volumen aproximado de 2.2 ml, el diámetro de la arteria se mantiene permeable.



**Figura 1.** Masa quística heterogénea dependiente de arteria poplítea. Ecografía Doppler color vista transversal.



**Figura 2.** Masa quística heterogénea dependiente de arteria poplítea. Ecografía Doppler color vista longitudinal.

### Intervención terapéutica

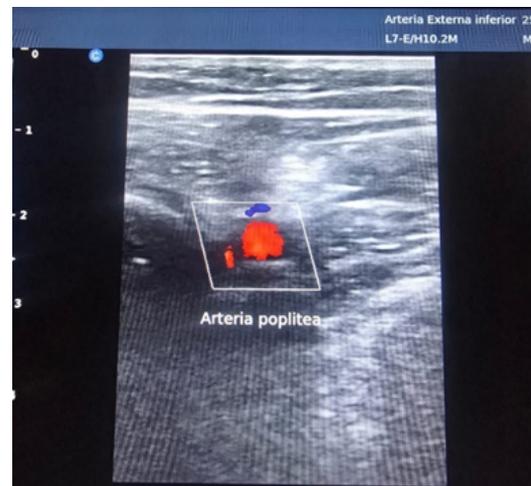
Fue llevada a quirófano para exéresis de quiste adventicial de arteria poplítea izquierda, obteniendo los siguientes hallazgos quirúrgicos: tejido fibrótico adherido al paquete vasculonervioso poplíteo izquierdo, arteria poplítea permeable con pulso y flujo, vena poplítea permeable, quiste subadventicial adherido a la arteria poplítea (segmen-

to 2) en la cara posterior lateral de 4 x 3.5 cm, parte del quiste también se adhiere a la vena poplítea.

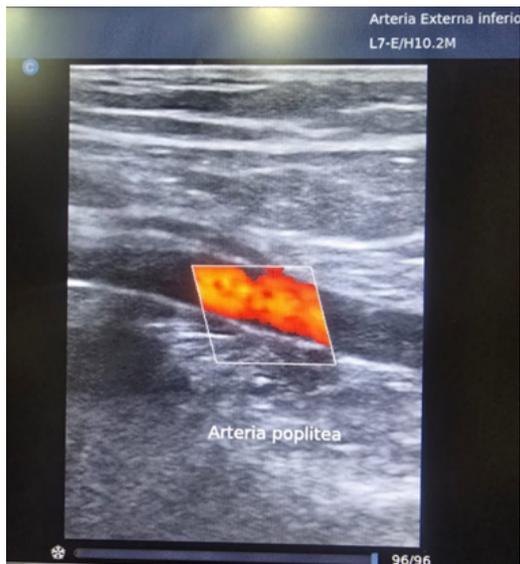
El quiste fue enviado para estudio histopatológico en donde se reporta estudio microscópico: pared de quiste sin revestimiento, constituido por tejido fibroconectivo, con proliferación de capilares y leve infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, estudio negativo para malignidad, compatible con un quiste.

### Resultados y seguimiento

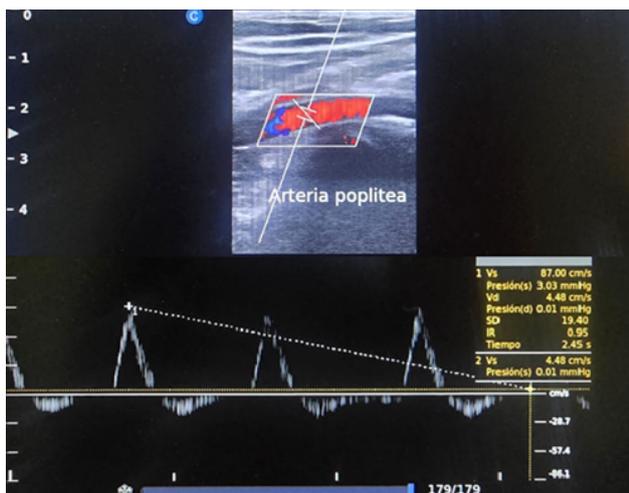
La paciente presentó buena evolución clínica y posquirúrgica, fue dada de alta a las 48 horas, se le realizó seguimiento durante los 2 meses posteriores a la intervención quirúrgica en donde se evidenció arteria poplítea de paredes delgadas, permeable (*Figura 3 A,B,C*) y la resolución de la claudicación intermitente. La paciente accedió a que los autores publicaran los detalles del caso y las imágenes.



**Figura 3.A.** Control posquirúrgico de arteria poplítea. Ecografía Doppler color vista transversal.



**Figura 3.B.** Control posquirúrgico de arteria poplítea. Ecografía Doppler color vista longitudinal.



**Figura 3.C.** Control posquirúrgico de arteria poplítea. Forma de la onda mediante Doppler pulsado.

## Discusión

La enfermedad quística de la adventicia vascular, es una enfermedad vascular rara en la que se forman cavidades en las paredes de las arterias o venas llenas de un sustrato coloidal que contiene varias combinaciones de mucopolisacáridos y mucoproteínas<sup>4-6</sup>. El primer reporte en la literatura data de 1947, cuando Atkins y Kay describieron un caso de tumor mixomatoso en la pared de la arteria ilíaca externa izquierda<sup>7</sup>. Desde entonces, se han publicado menos

de 1000 descripciones registradas<sup>8</sup>. En la literatura nacional no encontramos reportes de casos.

Aunque cualquier arteria o vena periférica puede verse afectada, la enfermedad tiene una llamativa predilección por la arteria poplítea (hasta en un 85-90% de los casos)<sup>9</sup>. La Enfermedad Quística Adventicia (EQA) de la arteria poplítea afecta a 1 de cada 1200 pacientes con claudicación, principalmente a varones, con una proporción de 5:1. Estos pacientes son relativamente jóvenes, con una edad media de 30 años en el momento del diagnóstico<sup>10</sup>. El presente reporte es de una paciente femenina en quien la EQA se diagnosticó a los 35 años, pero la evolución de la enfermedad había sido de 4 años previos.

En la actualidad, se acepta la teoría del desarrollo como la etiología de EQA, en donde se propone que la adventicia de las arterias afectadas está compuesta por células mesenquimatosas indiferenciadas, que nunca migraron a las articulaciones y secretan material mucoso. Los pacientes afectados suelen presentar claudicación de la pantorrilla a corta distancia<sup>11</sup>.

Al evaluar a un paciente con claudicación de la pantorrilla y una estructura hipoecoica o anecoica adyacente a la arteria poplítea, se deben considerar varias entidades en el diagnóstico diferencial, incluido el aneurisma de la arteria poplítea, el atrapamiento de la arteria poplítea, la enfermedad arterial periférica, el émbolo de la arteria poplítea, la masa en la fosa poplítea, y traumatismos<sup>12</sup>.

La enfermedad causa degeneración quística de las arterias periféricas. Aunque cualquier arteria periférica que recubra una articulación puede verse afectada, la enfermedad adventicia quística tiende a afectar más comúnmente a la arteria poplítea y suele ser unilateral. Las venas también pueden verse afectadas, aunque esto es menos común<sup>13</sup>.

La angiografía por resonancia magnética y la angiografía por tomografía son útiles para diferenciar estas entidades. A diferencia de la enfermedad adventicia quística, la enfermedad arterial periférica involucra múltiples arterias. La enfermedad adventicia quística es un trastorno vascular raro que causa degeneración quística en las arterias periféricas. La enfermedad a menudo se ve por primera vez en una ecografía. La tomografía computarizada y la angiografía por resonancia magnética son útiles para evaluar más a fondo la extensión de la enfermedad<sup>14</sup>.

Los hallazgos patológicos de la enfermedad quística de la adventicia incluyen quistes intramurales que contienen material gelatinoso ubicado entre la capa media y la adventicia. Los informes histopatológicos varían entre los estudios e incluyen informes de contenido de fibrinógeno, hidroxiprolina, ácido hialurónico o mucina<sup>15-18</sup>. En nuestra paciente el estudio histopatológico reportó que la pared del quiste contenía tejido fibroconectivo, con proliferación de capilares y leve infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario.

No existen estándares generalmente aceptados para el tratamiento de EQA. Esto se debe a que, debido a la rareza de la enfermedad, no existen estudios multicéntricos que demuestren la superioridad de alguno de los tratamientos<sup>19</sup>. El manejo de la EQA está determinado por el estado luminal de la arteria poplítea y se puede dividir en métodos no reseccionales y reseccionales. Los métodos no reseccionales incluyen la angioplastia transluminal, la aspiración del quiste guiada por imágenes y la evacuación y escisión quirúrgica del quiste. Los métodos de resección implican la resección arterial y la reconstrucción. El tratamiento de elección para los pacientes sintomáticos es la escisión quirúrgica. La recurrencia de EQA se puede ver en el 15% de los pacientes que se sometieron a evacuación del quiste y en el 6,7% de los que se sometieron a resección<sup>20</sup>.

## Conclusiones

La enfermedad quística adventicia debe ser considerada como una entidad en la enfermedad arterial periférica y como diagnóstico diferencial, en particular para pacientes de mediana edad que no muestran evidencia de enfermedad aterosclerótica.

## Contribución de los autores

a) Concepción y diseño del trabajo: Fernando Pérez

b) Análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito y revisión crítica del manuscrito: Verónica Vargas, Ricardo Barrera, Alejandro Mora

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Financiación

No fue necesario financiamiento económico.

## Bibliografía

1. **Ksepka M, Li A, Norman S.** Cystic adventitial disease. *Ultrasound Q* [Internet]. 2015 [citado el 14 de abril de 2023];31(3):224–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25851825/>
2. **Yoshino S, Inoue K, Yoshiya K, Kurose S, Nakayama K, Morisaki K, et al.** Cystic arterial disease located only in the media of the popliteal artery: A case report. *Ann Vasc Dis* [Internet]. 2019 [citado el 14 de abril de 2023];12(4):530–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31942213/>
3. **Bejko J, Sgorlon G, Zanon C, Mattara G, Grego F, Zanon A.** Multiple artery adventitial cystic disease: Which theory? *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2021 [citado el 14 de abril de 2023];73:e1–2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33412241/>
4. **Lejay A, Ohana M, Delay C, Georg Y, Girsowicz E, Thaveau F, et al.** Cystic adventitial pathology as an entity in peripheral arterial disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* [Internet]. 2016 [citado el 14 de abril de 2023];57(2):282–91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26471959/>

5. **Chen Y, Sun R, Shao J, Li Y, Liu C.** A contemporary review of venous adventitial cystic disease and three case reports. *Phlebology* [Internet]. 2015 [citado el 14 de abril de 2023];30(1):11–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24357449/>
6. **Tayeh M, Galkin P, Majd P.** Claudication due to adventitial cystic degeneration: A differential diagnosis of peripheral artery disease. *Vascular* [Internet]. 2022 [citado el 14 de abril de 2023];17085381211068724. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35000516/>
7. **Del Canto Peruyera P, Vázquez MJV-V, Velasco MB, Álvarez PC, Salgado AÁ, Álvarez JC, et al.** Cystic adventitial disease of the popliteal artery: Two case reports and a review of the literature. *Vascular* [Internet]. 2015 [citado el 14 de abril de 2023];23(2):204–10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24986869/>
8. **Lee C-H, Lin S-E, Chen C-L.** Adventitial cystic disease. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2006 [citado el 14 de abril de 2023];105(12):1017–21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17185245/>
9. **Fatic N, Nikolic A, Maras D, Bulatovic N.** Cystic adventitial disease in former athlete. *Open Access Maced J Med Sci* [Internet]. 2015 [citado el 14 de abril de 2023];3(3):429–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27275264/>
10. **Wobig-Bittner R, Rua I, Peña C.** Endovascular treatment of occlusive cystic adventitial disease. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2018 [citado el 14 de abril de 2023];29(11):1624–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30274855/>
11. **Frenken MRM, Arnoldussen CWKP, Janssen RJL.** Cystic adventitial disease of the (ilio) femoral artery with a connection to the hip joint: Case report and a review of the literature. *EJVES Vasc Forum* [Internet]. 2022 [citado el 23 de julio de 2023];55:9–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvsf.2022.01.014>
12. **Vento V, Faggioli G, Ancetti S, Sonetto A, Dieng M, Mirelli M, et al.** Cystic adventitial disease of the popliteal artery: Radical surgical treatment after several failed approaches. A case report and review of the literature. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2020 [citado el 24 de julio de 2023];64:411.e5-411.e11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31648036/>
13. **Belmir H, Tijani Y, El Khloufi S, Sefiani Y, El Mesnaoui A, Lekehel B.** Cystic adventitial disease of the popliteal artery. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* [Internet]. 2020 [citado el 23 de julio de 2023];6(3):344–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32715168/>
14. **Konda S, Reed AB.** Popliteal artery adventitial cystic disease in an athlete. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* [Internet]. 2022 [citado el 24 de julio de 2023];8(2):140–1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35330899/>
15. **Pitt JB, Chung J, Lall P, Agarwal G.** Cystic adventitial disease of popliteal artery. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2020 [citado el 24 de julio de 2023];69:109–10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33518272/>
16. **Flynn D, Tesar J, Peden S, Quinn S, Kruger A, Jenkins J.** Venous cystic adventitial disease: to cure or manage? A case series. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2022 [citado el 23 de julio de 2023];15(1):e247813. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35027391/>
17. **Jheu n A, Cutmore C, Lee K, Rajendran S.** Cystic adventitial disease of the popliteal artery. *ANZ J Surg* [Internet]. 2023 [citado el 24 de julio de 2023]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37209372/>
18. **Kim H.** Medial approach for cystic adventitial disease of the popliteal artery. *Vasc Specialist Int* [Internet]. 2022 [citado el 24 de julio de 2023];38(5):5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35349983/>
19. **Guo F, Guo Y.** Cystic adventitial disease of the common femoral vein: A case report. *Vascular* [Internet]. 2020 [citado el 25 de julio de 2023];28(4):489–93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32281495/>
20. **Lee JS, Kim SD.** Surgical management for adventitial cystic disease of femoral vein. *Asian J Surg* [Internet]. 2021 [citado el 25 de julio de 2023];44(12):1572–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34503872/>

**Cómo citar:** Vargas Domínguez VL, Barrera León RG, Pérez Guerrero FH, Mora Velasco CA. Enfermedad Quística Adventicia Poplítea. Reporte de caso clínico. *MetroCiencia* [Internet]. 15 de noviembre de 2024;32(4):76-81. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/76-81>

## Reflexión Crítica sobre el Estudio de la Composición Genética de la Población Ecuatoriana

### Critical Reflection on the Study of the Genetic Composition of the Ecuadorian Population

#### Sr. Editor:

La carta al editor sobre la composición genética de la población ecuatoriana ofrece importantes aportes al conocimiento de la diversidad genética del país<sup>1</sup>. El estudio utiliza 46 marcadores AIM-InDels, proporcionando una estimación valiosa del mestizaje en tres regiones clave: Amazonía, Costa y Sierra. Este enfoque permite visualizar cómo la ascendencia nativa americana, europea y africana varía según las diferentes zonas, lo que refleja parte de la compleja historia de Ecuador. Sin embargo, me gustaría señalar algunas limitaciones y áreas donde una mayor investigación podría enriquecer estos hallazgos.

En primer lugar, es importante destacar que el tamaño de la muestra utilizado en el estudio es limitado y los datos provienen de un único centro de recolección. Esto plantea desafíos significativos para generalizar los resultados a toda la población ecuatoriana. La diversidad genética dentro de Ecuador es vasta, y este estudio, al no incluir todas las regiones del país, puede no representar adecuadamente dicha variabilidad. Además, es crucial considerar que Ecuador presenta una gran diversidad ecológica y cultural que afecta las dinámicas de mezcla genética entre las poblaciones<sup>2-4</sup>.

El estudio se basa en la autoidentificación étnica, un método que, aunque relevante para captar la dimensión cultural, puede ser problemático desde el punto de vista genético. La autoidentificación como mestizos puede no coincidir con la ascendencia genética real de las personas<sup>5</sup>. La autoidentificación se basa en factores culturales, sociales o de apariencia física, que no siempre reflejan la genética ancestral. Por ejemplo, los mestizos pueden tener diferentes proporciones de ascendencia africana, indígena o europea, lo que hace que las estimaciones basadas únicamente en la autoidentificación sean imprecisas. La literatura científica reciente ha mostrado que el uso de la autoidentificación puede introducir sesgos que afectan la interpretación de los resultados en estudios de ancestría<sup>5</sup>.

Además, el contexto histórico de migración interna en Ecuador ha dado lugar a una población que, aunque en su mayoría se autoidentifica como mestiza, es genéticamente diversa. Los movimientos migratorios, tanto dentro del país como desde otras regiones de América Latina y el mundo, han propiciado la mezcla continua de poblaciones indígenas, afrodescendientes y europeas, impidiendo la creación de una homogenei-



Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Recibido:** 10-05-2024

**Aceptado:** 10-07-2024

**Publicado:** 30-11-2024

**DOI:** 10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/82-84

\*Correspondencia autor: [vromero@usfq.edu.ec](mailto:vromero@usfq.edu.ec)

dad genética por región. Según el censo de 2022, el 77,5% de la población ecuatoriana se identifica como mestiza, pero dentro de esta categoría existe una gran diversidad genética que debe ser reconocida<sup>6</sup>. La población indígena ecuatoriana, que representa el 7,7% según el mismo censo, no es homogénea, ya que incluye una amplia gama de nacionalidades, como los Tsáchila, Chachi, Kichwas, Shuar, Waorani, Achuar, Cofán, Secoya y Siona, entre otros<sup>7</sup>.

Cada uno de estos grupos tiene características genéticas, históricas y culturales únicas, lo que resalta la importancia de evitar generalizaciones al hablar de "poblaciones indígenas" como un bloque monolítico. Estas diferencias intraétnicas deben ser cuidadosamente consideradas al diseñar estudios genéticos, ya que abordar a las poblaciones indígenas bajo una única categoría no es útil para el desarrollo de estrategias de salud pública o investigación. La diversidad genética dentro de las poblaciones indígenas también refleja las diversas rutas de migración prehistóricas que llevaron a sus ancestros a América, en múltiples olas migratorias desde Asia. Se estima que los primeros humanos llegaron a América del Norte hace entre 16.000 y 14.500 años, probablemente utilizando rutas costeras, mientras que un corredor terrestre se abrió posteriormente entre las capas de hielo, permitiendo nuevas migraciones<sup>8</sup>.

Otro punto importante que debe considerarse es la complejidad de la población afrodescendiente en Ecuador. El artículo menciona el legado genético africano en la población afroecuatoriana, pero es esencial tener en cuenta que esta no proviene de una sola región de África. La historia del comercio transatlántico de esclavos trajo personas de diversas regiones de África Occidental y Central, lo que generó una rica diversidad genética en las poblaciones afrodescendientes de América Latina, incluyendo Ecuador. De acuerdo con estudios sobre la composición genética afrodescendiente en América Latina, las principales contri-

buciones genéticas africanas provienen de regiones como Nigeria, Senegambia, África Occidental Costera y la región Congoleña<sup>9</sup>.

En Ecuador, esta complejidad genética se ve reflejada tanto en la Costa, donde se concentran la mayoría de las poblaciones afrodescendientes en provincias como Esmeraldas y Guayas, como en la Sierra, en regiones como Pichincha e Imbabura<sup>5</sup>. Además, la mayor contribución genética africana proviene de mujeres, lo que sugiere que el mestizaje forzado y las altas tasas de mortalidad de los hombres esclavizados durante la colonización afectaron la estructura genética actual. Esto indica que los estudios basados únicamente en el cromosoma Y podrían no representar la totalidad de la herencia africana en Ecuador, ya que las líneas de ascendencia femenina a través del ADN mitocondrial aportan una visión más completa de esta población<sup>9</sup>.

Finalmente, es necesario reconocer que la ascendencia genética es un factor crucial para el tamizaje genético, especialmente en relación con la prevalencia de enfermedades hereditarias<sup>9</sup>. En Ecuador, la distribución espacial de los trastornos congénitos diagnosticados a través del programa de tamizaje neonatal muestra variaciones significativas entre provincias, con una mayor incidencia de enfermedades como el hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, galactosemia e hiperplasia suprarrenal congénita en las provincias orientales y del sur del país. Estas diferencias podrían estar relacionadas con los factores genéticos y culturales de las diversas poblaciones que habitan estas regiones<sup>4,11</sup>.

Por lo tanto, es esencial ajustar los programas de salud pública para que reflejen la diversidad genética del país y utilicen herramientas modernas, como la secuenciación de nueva generación, que permiten identificar mutaciones específicas en cada población, superando las limitaciones de los métodos tradicionales. La inclusión de la etnia en los programas de tamizaje sigue

siendo esencial para detectar mutaciones genéticas específicas en poblaciones con mayores riesgos, lo que permitirá a los profesionales de la salud ofrecer una atención más personalizada y eficiente en un contexto de alta diversidad genética.

En conclusión, aunque el artículo proporciona una valiosa contribución al entendimiento de la diversidad genética ecuatoriana, es necesario adoptar un enfoque más detallado y específico que considere las migraciones históricas, la complejidad de la autoidentificación y las particularidades de cada grupo étnico. Esto permitirá avanzar en investigaciones más precisas y mejorar las estrategias de salud pública en Ecuador, especialmente en el ámbito de la medicina de precisión.

## Bibliografía

1. **Paz-y-Miño C.** Origen genético de los ecuatorianos: europeos, amerindios y afros. *MetroCiencia* [Internet]. 16 de junio de 2024 [citado 28 de diciembre de 2024];32(2):78-82. Disponible en: <https://www.revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/683>
2. **Nagar SD, Conley AB, Chande AT, Rishishwar L, Sharma S, Mariño-Ramírez L, et al.** Genetic ancestry and ethnic identity in Ecuador. *HGG Adv.* 2021 Oct 14;2(4):100050.
3. **Saenz Hinojosa S, Adrian Jinam T, Hosomichi K, Romero VI.** HLA allelic diversity in the Waorani population of Ecuador: Its significance to their ancestry and migration. *Hum Immunol.* 2024 May;85(3):110771.
4. **Pozo-Palacios J, García-Díaz G, Cruz F, Porras F, Heras J, Cano-Pérez E.** Spatial Distribution of Congenital Disorders Diagnosed by the Newborn Screening Program in Ecuador. *J Inborn Errors Metab Screen.* 2021;9.
5. **Mersha TB, Abebe T.** Self-reported race/ethnicity in the age of genomic research: its potential impact on understanding health disparities. *Hum Genomics.* 2015 Jan 7;9(1):1.
6. **Pillalaza Piguave C.** Análisis preliminar CENSO 2022 con enfoque en Pueblos y Nacionalidades [Internet]. 2022. Available from: [www.secretariapueblosynacionalidades.gob.ec/wp-content/uploads/2023/12/Presentacion-CENSO-2022-Pueblos-y-Nacionalidades.pdf](http://www.secretariapueblosynacionalidades.gob.ec/wp-content/uploads/2023/12/Presentacion-CENSO-2022-Pueblos-y-Nacionalidades.pdf)
7. **Agualongo Tenelema, José Julio; Buendía Herdoiza, María Lorena; Guacho Orozc, Ana María; Lema Gualli, Raúl Ángel; Maldonado Ruiz, Luis Eduardo; Minchala Largo, Liliana del Rocío; Nastacuaz Pascal, Olindo; Ramón, José Dionicio; Reinoso Anangonó, Orfa Irene; Tamba Guatemala, Silvio Marcelino; Tipán Santillán, Ángel Eduardo.** AGENDA PARA LA IGUALDAD DE DERECHOS DE LAS NACIONALIDADES Y PUEBLOS INDÍGENAS, PUEBLO AFROECUATORIANO Y PUEBLO MONTUBIO 2019 - 2021 [Internet]. Available from: [efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://siteal.iiep.unesco.org/sites/default/files/sit\\_accion\\_files/ecuador\\_agenda-nacional-para-la-igualdad-de-pueblos-y-nacionalidades-2019-2021-1.pdf](https://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://siteal.iiep.unesco.org/sites/default/files/sit_accion_files/ecuador_agenda-nacional-para-la-igualdad-de-pueblos-y-nacionalidades-2019-2021-1.pdf)
8. **Steffen ML.** New age constraints for human entry into the Americas on the north Pacific coast. *Sci Rep.* 2024 Feb 21;14(1):4291.
9. **Micheletti SJ, Bryc K, Esselmann SGA, Freyman WA, Moreno ME, Poznik GD, et al.** Genetic Consequences of the Transatlantic Slave Trade in the Americas. *Am J Hum Genet.* 2020 Aug 6;107(2):265–77.
10. **Chande AT, Nagar SD, Rishishwar L, Mariño-Ramírez L, Medina-Rivas MA, Valderrama-Aguirre AE, et al.** The Impact of Ethnicity and Genetic Ancestry on Disease Prevalence and Risk in Colombia. *Front Genet.* 2021;12:690366.
11. **Current Updates on Expanded Carrier Screening: New Insights in the Omics Era - PubMed** [Internet]. [cited 2024 Sep 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35334631/>

**Vanessa Romero**

Universidad San Francisco de Quito  
Quito, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0003-3048-9081>

**Cómo citar:** Romero V. Reflexión Crítica sobre el Estudio de la Composición Genética de la Población Ecuatoriana. *MetroCiencia* [Internet]. 15 de noviembre de 2024;32(4):82-84. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/82-84>

## El uso no responsable de la inteligencia artificial en medicina

### Non-responsible use of artificial intelligence in medicine

#### Sr. Editor:

La inteligencia artificial (IA) está transformando el campo de la medicina de manera extraordinaria. Desde el diagnóstico asistido por computadora hasta la personalización de tratamientos, la IA promete mejorar los resultados de salud y hacer más eficiente la atención médica. Sin embargo, su adopción también ha suscitado preocupaciones, especialmente en relación con los médicos que utilizan esta tecnología sin verificar adecuadamente los diagnósticos y las fuentes de información. Para los médicos, es fundamental reflexionar sobre las consecuencias de un uso inadecuado de la IA y el impacto negativo que puede tener sobre los pacientes y la práctica profesional a largo plazo.

#### La tentación de la automatización: dependencia excesiva de la IA

La medicina siempre ha sido una ciencia compleja, que combina conocimientos científicos con la capacidad de interpretar síntomas en el contexto único de cada paciente. La IA ofrece la posibilidad de hacer diagnósticos rápidamente basados en grandes volúmenes de datos, pero esto puede generar una peligrosa tentación: confiar ciegamente en las recomendacio-

nes generadas por estas máquinas. La rapidez y eficiencia que promete la IA pueden ser atractivas, pero no deben sustituir el juicio clínico. La experiencia médica, el criterio ético y el conocimiento profundo de las particularidades de cada caso siguen siendo fundamentales.

El problema surge cuando algunos médicos, debido a la falta de tiempo, presión o incluso desconocimiento, comienzan a depender excesivamente de los diagnósticos generados por la IA sin realizar un análisis crítico de los resultados. Estos sistemas pueden sugerir diagnósticos basados en patrones de datos que no siempre reflejan la totalidad del cuadro clínico del paciente. Cada individuo es único, y un diagnóstico basado exclusivamente en datos puede pasar por alto aspectos cruciales que solo una evaluación integral puede identificar.

Además, el uso de IA sin una supervisión adecuada también puede amplificar los sesgos presentes en los datos con los que se entrenan estos sistemas. Es fundamental tratar a cada paciente de manera equitativa, pero si la IA se entrena con datos sesgados, los resultados pueden ser desiguales, afectando desproporcionadamente a cier-



Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Recibido:** 10-05-2024

**Aceptado:** 10-07-2024

**Publicado:** 30-11-2024

**DOI:** 10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/85-86

\*Correspondencia autor: jimmy.gallardo@gmail.com

tos grupos de la población, como minorías raciales, mujeres o personas de bajos recursos. Esto agravaría las desigualdades existentes en el acceso a la atención de salud, perpetuando problemas estructurales que los sistemas médicos deben esforzarse por corregir.

La tecnología debe ser vista como una herramienta que complementa, y no reemplaza, nuestro conocimiento y experiencia clínica. Debemos entender que la IA no es una panacea y que, aunque puede ser útil para identificar patrones o realizar sugerencias, en última instancia, la responsabilidad recae en el médico. Cada diagnóstico debe ser revisado críticamente, y es esencial que se validen las fuentes bibliográficas y los datos en los que se basan las recomendaciones de la IA.

Es crucial que las instituciones médicas y los organismos reguladores establezcan pautas claras para el uso de la IA en la práctica clínica. Estas pautas deben incluir

la obligación de que los médicos revisen los diagnósticos propuestos por las máquinas y que se utilicen solo como herramientas auxiliares, no como una solución definitiva. Los comités de ética médica también deben involucrarse activamente en la supervisión del uso de estas tecnologías, asegurando que los médicos mantengan su responsabilidad primordial: el bienestar del paciente.

Es fundamental que el futuro de la IA en la medicina venga acompañado de una formación adecuada para los médicos, en la que se promueva un enfoque crítico hacia el uso de estas tecnologías. Al mismo tiempo, los desarrolladores de IA deben trabajar mano a mano con los profesionales de la salud para garantizar que los sistemas sean seguros, transparentes y estén libres de sesgos. Solo a través de una colaboración responsable y ética podremos aprovechar todo el potencial de la IA sin comprometer la seguridad de nuestros pacientes ni la calidad de la atención médica.

**Jimmy Gallardo Daste**

Chief Information Security Officer, ISACNET  
S.A.

Quito, Ecuador

 <https://orcid.org/0009-0001-6710-1231>

**Cómo citar:** Gallardo Daste J. El uso no responsable de la inteligencia artificial en medicina. *MetroCiencia* [Internet]. 15 de noviembre de 2024;32(4):85-86. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/85-86>

## Reconocimiento doctora Diana Moreira Vera

### Recognition of Dr. Diana Moreira Vera

Como parte del programa del Curso Internacional “Estándares y Vanguardia en Hematología-Oncología y Endocrinología” organizado por el Hospital Metropolitano del 7 al 10 de noviembre del 2024 se llevó a cabo la exposición de pósters y temas libres. Los organizadores pensamos en generar un espacio científico para compartir casos especiales de nuestras consultas; comunicar sobre experiencias innovadoras y fortalecer las habilidades de los residentes del hospital en la presentación de trabajos científicos. De esta manera, el hospital participó (con 9 pósters y 2 temas libres en el área de endocrinología), compitió y ganó el primer y segundo lugar en la sección de temas libres.

El tema ganador fue “Inteligencia Artificial. Fondo de ojo EyeArt para detección temprana de Retinopatía Diabética” a cargo de la Dra. Diana Moreira Vera, residente de Medicina Interna quien al momento de elaborar el tema libre se encontraba rotando por la consulta externa en la especialidad de Endocrinología en el Centro Integral de Endocrinología y Diabetes (Endocare). El aporte de nuevas tecnologías (fondo de ojo portátil sin dilatación pupilar) para la detección temprana de retinopatía en la diabetes tipo 2 usando la Inteligencia Artificial es novedoso y oportuno de compartir en un

medio académico como el curso internacional y la experiencia obtenida en su uso podría expandirse en la práctica médica de nuestro medio con resultados positivos que deberán ser evaluados prospectivamente. Esta exitosa campaña de participación de nuestros residentes me motiva a compartir algunas reflexiones y conclusiones:

1. El Hospital Metropolitano es capaz de organizar por cuenta propia eventos científicos de altísima calidad;
2. Los médicos tratantes comprometidos con la docencia e investigación pueden generar material científico de valor;
3. La rotación de los residentes de medicina interna por nuestros consultorios externos es fundamental para su desarrollo profesional que le dará al hospital un valor agregado diferencial frente a otras instituciones;
4. La producción científica del hospital dependerá entre otras cosas, de actividades de capacitación y formación constante a todo su personal sanitario en todo su espectro y contexto.

*Muchas Gracias*



Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Publicado:** 30-11-2024

**DOI:** 10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/87-88

**\*Correspondencia autor:** mperez@hmetro.med.ec



**Figura 1.** Reconocimiento.

**Mauricio Pérez De la Puente**

Médico Activo en Endocrinología;  
Director Centro Integral en Endocrinología y  
Diabetes (ENDOCARE);  
Quito, Ecuador  
 <https://orcid.org/0000-0002-3611-7759>

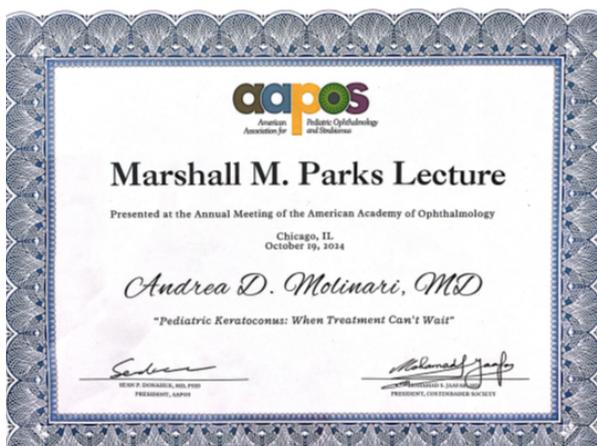
## Reconocimiento doctora Andrea Molinari

### Recognition to Dr. Andrea Molinari

En octubre pasado, en la ciudad de Chicago, durante la conferencia anual de la Academia Americana de Oftalmología, la Dra. Andrea Molinari, oftalmóloga del Hospital Metropolitano de Quito, presentó la ponencia titulada “Queratocono pediátrico: cuando el tratamiento no puede esperar” dentro del importante espacio académico de ese evento denominado “**Marshall M. Parks Lecture**”. El queratocono afecta a 1 por cada 375-2000 personas y es especialmente frecuente en regiones montañosas. En niños es una enfermedad agresiva que puede presentarse tan tempranamente como a los 3 años de edad, cuando los síntomas de pérdida visual no son aparentes. Si bien su etiología es poco clara, tiene una asociación con enfermedades alérgicas, las cuales pueden contribuir al desarrollo y progresión de la enfermedad. Por ello, el tamizaje

temprano y el tratamiento oportuno son muy importantes.

El Dr. Marshall M. Parks es considerado el padre de la oftalmología pediátrica y uno de los 10 oftalmólogos más influyentes del mundo en el siglo XX. En honor a este brillante profesional, cada año tiene lugar la conferencia que lleva su nombre y que constituye un evento central del congreso de la Academia Americana de Oftalmología. Los ponentes son a su vez destacados profesores internacionales de oftalmología pediátrica, quienes son invitados por su importante labor. Se trata de la primera vez que tal honor se otorga a un médico fuera de Estados Unidos o Canadá, en este caso a la Dra. Andrea Molinari, a quien extendemos nuestra más sincera felicitación por sus logros académicos y profesionales.



**Figura 1.** Reconocimiento.

**Santiago Campos-Miño**  
Editor en Jefe, MetroCiencia  
Hospital Metropolitano  
Quito, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0003-4686-7358>



Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Publicado:** 30-11-2024

**DOI:** 10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/89

**\*Correspondencia autor:** drsantiagocampos@gmail.com

## Clausura del programa Global Learning Center de la Sociedad Americana de Radiología. Hospital Metropolitano

### Closing of the Global Learning Center program of the American Society of Radiology. Hospital Metropolitano

Se culmina un logro significativo del Servicio de Imagen del Hospital Metropolitano, el Programa Global Learning Center (GLC) brindado por la Sociedad Norteamericana de Radiología (RSNA).

Como directora del programa en nuestro hospital, líder institucional en la educación médica continua, nos llenamos de orgullo y satisfacción de haber conseguido ésta gran meta.

Quiero agradecer a mi equipo de trabajo (Drs. F.Ávalos, S.Vallejo, C. Armijos), a todos mis compañeros radiólogos y residentes quienes en estos tres años han sido parte de este proceso y han apoyado en el camino.

Todo inició con un gran anhelo de volver y mejorar nuestro programa educativo, así como de continuar la actualización en radiología. Después de pasar los difíciles meses de pandemia, donde se vio afectada la educación de nuestros residentes y la de todos los radiólogos que hacemos parte del servicio. Así fue como postulé a nuestro servicio a este importante programa que ofrece la RSNA; después de un largo proceso finalmente fuimos los elegidos para llevar a cabo este gran reto que ha sido un honor liderar. Somos el primer hospital en Latino-

américa en ser parte de este programa, los tres años de su duración, han pasado en un abrir y cerrar de ojos.

Estos son algunos de logros que hemos obtenido en el programa:

- Curso presencial de la especialidad con énfasis en imágenes torácicas, pediátricas y músculo-esqueléticas, dónde contamos con los miembros del equipo de radiólogos de Estados Unidos llevado a cabo en septiembre de 2022.
- Charlas *on line* bimensuales dadas con radiólogos expertos subespecialistas renombrados miembros de la RSNA, entre ellos los Drs. Jennifer Nicholas (Co-directora), Jonathan Baker, Sanjeev Bhalla, Jorge Vidal, Daniel Vargas, Sonia Betancourt, Mario Moreno, entre algunos otros.

Se organizó el primero de los tres capítulos del Congreso "*Building Connections Across the Americas*" auspiciado por la Administración Nacional de Seguridad Nuclear del Departamento de Estado de los Estados Unidos de Norteamérica, donde acudieron representantes de la Seguridad Nuclear internacional y miembros del Gobierno de ese país, además de representantes en radiología, llevado a cabo en el Hilton Hotel con



Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Publicado:** 30-11-2024

**DOI:** 10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/90-93

\*Correspondencia autor: fernanda28avalos@gmail.com

la participación con charlas de 8 residentes y 4 radiólogos del servicio. Se financió la asistencia al capítulo de este Congreso llevado a cabo en conjunto con el Congreso de la Sociedad Paulista de Radiología en Sao Paulo Brasil, donde asistieron 5 de nuestros residentes, en enero de 2023, algunos de ellos fueron por ser ganadores de un concurso interno realizado de Impresión 3D. También se financió la asistencia al capítulo llevado a cabo en el congreso anual de la RSNA en Chicago, donde asistieron 2 de nuestros residentes y algunos radiólogos también.

Se llevó a cabo el Simposio de actualización en imágenes torácicas y músculo-esqueléticas en conjunto con la Sociedad de Radiología e Imagen de Quito en el Swisso-tel el 16 - 17 de Mayo 2024. Se participó en congreso de la Federación Ecuatoriana de Radiología en octubre 2024.

Se consiguió el auspicio para la participación en varios congresos de Imagen internacionales tanto a residentes como a radiólogos del servicio entre ellos el Congreso Interamericano de Radiología en México, junio 2023, CIR Costa Rica Junio 2024, RSNA 2022, 23 y 24. Congreso de la Sociedad de Radiología SERAM, donde uno de nuestros residentes presentó un trabajo, Madrid mayo 2024, Cursos Spotlight organizados por RSNA (Thoracica Imaging Denver, junio 2022, Radiología Deportiva Buenos Aires, junio 2023; Radiología en Emergencias Chile, Octubre 2024. Congreso Anual de la Sociedad Norteamericana de Imágenes Cardiovasculares, dónde también se presentaron trabajos Arizona 2023 y Boston 2024.

Se realizaron rotaciones internacionales de radiólogos tratantes a prestigiosos centros de Imagen: Mallinckrodt Institute of Radiology, Memorial Sloan Kettering y Cincinnatti Children's Hospital.

Pudimos equipar una sala de educación dentro del servicio de Imagen con mesas, sillas ergonómicas, retroproyector de última

generación y computador que permita desplegar imágenes de forma adecuada.

Se realizó el proceso de 3D printing; iniciando con máquina Toy Box a imprimir diferentes prototipos en 3D; finalizando con máquina profesional para impresión 3D, dónde logramos realizar casos de anomalías cardíacas, tumores óseos, renales, etc.

También recibimos gafas 3D donde pudimos implementar algunos protocolos para realidad virtual.

Se obtuvo financiamiento para envío de trabajos y posters a varios congresos internacionales; en varios de ellos fuimos seleccionados y los residentes a cargo pudieron viajar a presentar su trabajo, entre estos RSNA 2022, 2023, 2024, NASCI 2023-2024, SERAM 2024, Congreso Chileno de Radiología 2024. También pudimos, mediante el programa, financiar la asistencia a congresos internacionales de algunos radiólogos y varios residentes.

El haber completado este programa, con evaluaciones satisfactorias por parte de los directivos del RSNA, no es sólo un testimonio de un arduo trabajo y dedicación, sino también un reconocimiento a la excelencia y al compromiso con la salud global en el área de imágenes en nuestro servicio. Hoy puedo certificar que nuestros residentes han sido formados con un estándar internacional que les permitirá enfrentar los desafíos del campo de la radiología con una perspectiva completa y una competencia técnica avanzada. Aún más todo el equipo de radiología se ha actualizado y reforzado en su conocimiento.

En un mundo cada vez más interconectado, este tipo de formación continua, no sólo nos capacita para tener un desempeño con alta eficacia, sino que también nos posiciona como líderes en la especialidad. La radiología es una disciplina crucial que toca vidas en cada rincón del planeta, y su contribución hacia las distintas especialidades médicas es vital para mejorar la calidad de

la atención médica y terapias de nuestros pacientes.

La vida en salud es siempre prepararnos para emprender nuevos desafíos y oportunidades; esto es el reflejo del compromiso de esta institución con la excelencia educativa y con el avance de la radiología a nivel internacional. Espero que esta experiencia continúe incentivando el camino hacia nuevas fronteras y oportunidades.

## **Anexo 1**

### **Publicaciones de Imagen durante el GLC**

#### *Ariel Díaz*

- Ganador concurso de casos clínicos 2024 Sociedad de Radiología e Imagen de Quito.
- Ganador Segundo lugar Congreso de la Sociedad Ecuatoriana de Pediatría 2023.
- Síndrome de interrupción del tallo hipofisario: reporte de un caso. DOI:<https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/Suppl1/2022/11-13>
- ePoster: "Printing Highly-Detailed 3D Cardiac Models in a Resource-Limited-Setting". NASCI 2023 Annual Meeting, Scottsdale, Arizona. Septiembre 2023.
- Conferencista con el tema: 3D printing como guía educativa y terapéutica en el simposio de actualización en imágenes torácicas y músculo-esquelético. realizado en Quito, el 16 y 17 de mayo de 2024.
- Presentación Electrónica Educativa: Malformaciones arterio-venosas pulmonares, una causa poco común de dolor torácico agudo. Congreso SERAM, Barcelona, España. Mayo 2024.
- ePoster: Virtual Reality and 3D Printing in Congenital Cardiac Anomalies" NASCI 2024 Annual Meeting, Boston, Massachusetts. Septiembre 2024.

#### *Carolina Sáenz*

- Un mal oculto tras la disfonía, imagen del cáncer laríngeo. Poster digital, Sochradi 2024.
- Presentación Electrónica Educativa: Malformaciones arterio-venosas pulmonares, una causa poco común de dolor torácico agudo. Congreso SERAM, Barcelona, España. Mayo 2024.

#### *Carlos Almeida*

- Premio al Tercer lugar en la Global Health Imaging Case Report Competition: Latin America and the Caribbean Edition: Right upper quadrant pain, hepatomegaly, and pleural effusion: Identifying common radiological signs of Dengue.
- ePoster: "Viral Myocarditis, An Example to Understand Late Myocardial Enhancement". NASCI 2023 Annual Meeting, Scottsdale, Arizona. Septiembre 2023.
- Conferencista con el tema: Signos radiológicos de msk en el simposio de actualización en imágenes torácicas y músculo-esquelético. realizado en Quito, el 16 y 17 de mayo de 2024.
- Presentación Electrónica Educativa: Malformaciones arterio-venosas pulmonares, una causa poco común de dolor torácico agudo. Congreso SERAM, Barcelona, España. Mayo 2024.
- Presentación Electrónica Educativa: Tos, nódulos pulmonares y astenia. ¿Por qué no encuentro el primario? A propósito de un caso. Congreso SERAM, Barcelona, España. Mayo 2024.
- Publicación: Tos, nódulos pulmonares y astenia. ¿Por qué no encuentro el primario? A propósito de un caso. Almeida Cedeño, C., Montero Bermeo, A., & Ávalos Aguilar, F. (2024). Tos, nódulos pulmonares y astenia. ¿Por qué no encuentro el primario? A propósito de un caso. Seram, 1(1). Recuperado a partir de <https://piper>.

espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/10464

- ePoster: "Use of CTA and CMR in the evaluation of anomalous pulmonary venous drainage". STR 2025 Annual Meeting, Huntington Beach, California. Marzo 2025.

**Jhonny Simba**

- Presentación Electrónica Educativa: Malformaciones arterio-venosas pulmonares, una causa poco común de dolor torácico agudo. Congreso SERAM, Barcelona, España. Mayo 2024.

**Michelle Narváz**

- Ultrasonido: Una ventana no invasiva para monitorear y diagnosticar la enfermedad inflamatoria intestinal. Poster en el Congreso de la Sociedad Chilena de Radiología, Octubre 2024.
- ePoster: "Managing Misplaced Central Venous Catheters". STR 2025 Annual Meeting, Huntington Beach, California. Marzo 2025.



**Elizabeth Zamora E.**  
Hospital Metropolitano;  
Servicio Imagen;  
Quito, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0003-1807-625X>

## The 2024 Pediatric Global Resident Onsite Program at Boston Children's Hospital as part of the 2024 Resident Global Scholarship Award

Programa de residencia pediátrica global de 2024 en el Boston Children's Hospital como parte de la Beca para residentes internacionales de 2024

The 2024 Boston Children's Global Pediatric Resident Digital Program, se desarrolló a partir del mes de abril de 2024, tuvo un total de 5 sesiones: Gastroenterología y Digestión, Nutrición Infantil, Mejores Prácticas en Pósters Académicos, Neurodesarrollo y Alergias. Como fase final de este programa, de todos los participantes a nivel mundial, se seleccionaron a 15 participantes de diferentes partes del mundo, para recibir el 2024 Resident Global Scholarship Award, que consistió en una beca para participar de una experiencia inmersiva en el Boston Children's Hospital, hospital docente de la Escuela de Medicina de Harvard.

Los ganadores de esta beca, fueron médicos de diferentes partes del mundo: Bélgica, Canadá, Colombia, Indonesia, Jamaica, Malasia, México, Filipinas, Portugal, España, Reino Unido y Ecuador. Como representante de Ecuador, tuvimos a Soraya Buele Muñoz, residente de tercer año de Pediatría del Hospital Metropolitano- Universidad Internacional del Ecuador, quien fue acreedora de esta beca y tuvo la oportunidad de participar en este programa.

Dentro de esta visita inmersiva, desarrollada en el mes de octubre, se desarrollaron diferentes actividades como abordaje y prácticas de simulación, discusión de casos clínicos de diferentes subespecialidades pediátricas, visita a las instalaciones del Boston Children's Hospital y a la facultad de medicina de Harvard, además de múltiples actividades en conjunto con los miembros de la facultad y docentes del hospital.

Para la Dra. Soraya Buele, visitar Boston y un hospital de prestigio mundial ha sido una experiencia transformadora e inspiradora. Ha reafirmado su compromiso con la excelencia profesional y la formación continua, al observar el impacto de un modelo médico de referencia. Además, menciona que interactuar con profesionales de diversas culturas le motiva a expandir su visión y generar cambios positivos en su entorno, buscando siempre el bienestar de nuestros niños al ofrecer la mayor calidad de atención posible.



Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Publicado:** 30-11-2024

**DOI:** 10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/94-05

**\*Correspondencia autor:** drsantiagocampos@gmail.com



**Santiago Campos-Miño**  
Editor en Jefe, MetroCiencia  
Hospital Metropolitano  
Quito, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0003-4686-7358>