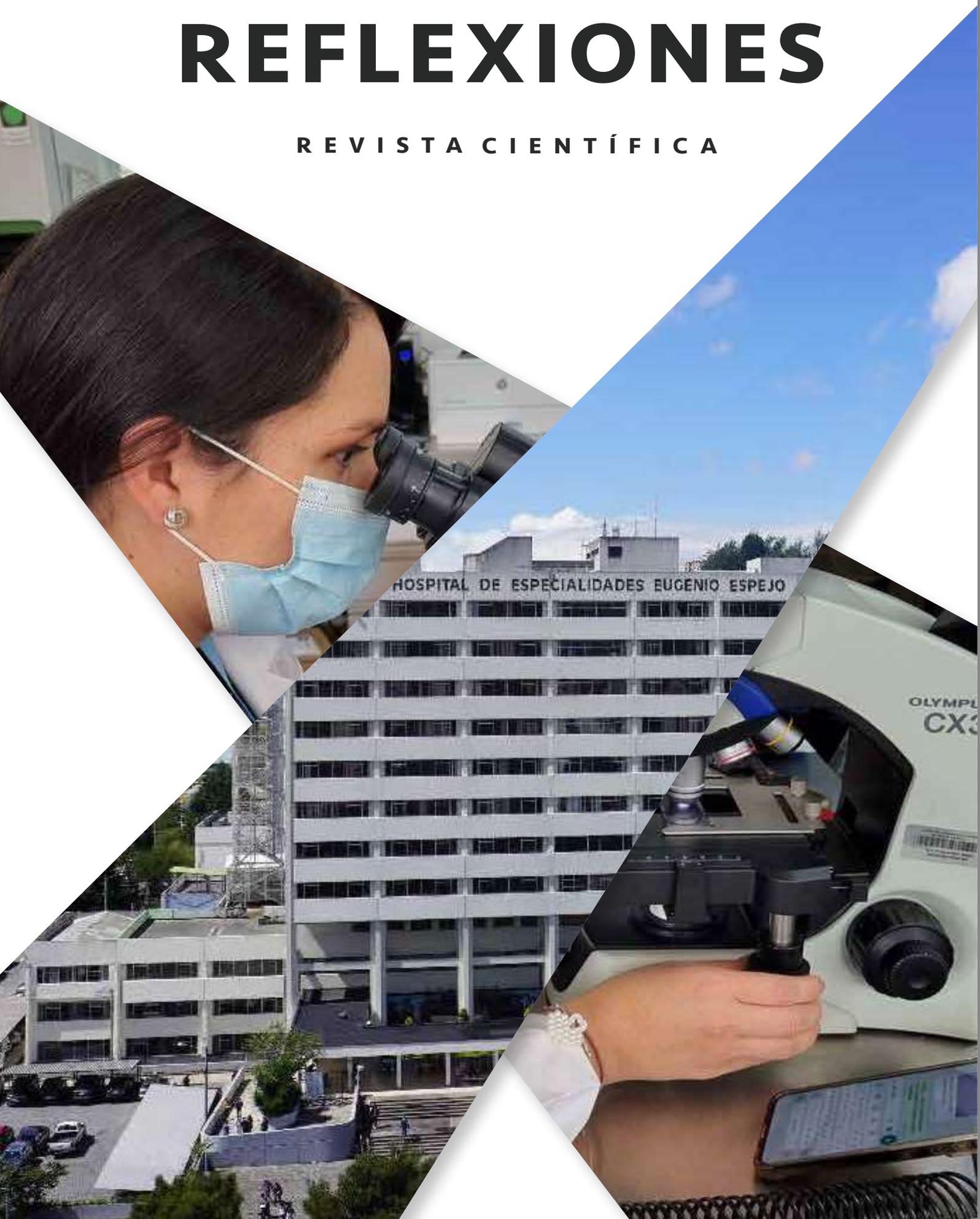


# REFLEXIONES

REVISTA CIENTÍFICA





# CONTENIDO

## Artículos originales

- 4** Prólogo  
Jorge Vélez

## Artículos originales

- 5** Factores de riesgo asociados a prolapso de cúpula vaginal, en pacientes sometidas a histerectomía vaginal y abdominal, que acuden a la consulta externa del Hospital General Provincial Pablo Arturo Suárez, en el periodo 2013  
Marcia del Carmen Mejia Auquilla

## Artículos de revisión

- 16** Ventilación en el paciente obeso, estado del arte  
Gustavo Velarde  
Ana Godoy  
María Godoy
- 27** Volumen medio plaquetario como predictor de mortalidad en sepsis y choque séptico en el paciente pediátrico  
Fernanda Elizabeth López Yépez1  
Jorge Luis Vélez

## Casos clínicos

- 33** Extracción de Gossypiboma abdominal: reporte de caso  
Julio Ordoñez Cumbe  
Diana Larriva Villarreal  
Clara Serrano Delgado
- 38** Desmintiendo la neurofibromatosis tipo 2. Diagnóstico por neuroimagen del síndrome mismo en adultos a propósito de reportes de casos interesantes  
Karla Chérrez  
Daniela Guerrón
- 42** Malformación cavernosa del tronco encefálico con resolución quirúrgica en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo  
Ruth Alvarado  
Otman Fernández  
Jorge Chasipanta  
Laura Bottani
- 47** Leiomioma uterino gigante un gran reto quirúrgico, a propósito de un caso  
Marcia del Carmen Mejia Auquilla  
Jorge Fabian Hurtado Bermeo  
Andrea Patricia Cevallos Ochoa
- 51** Mujer embarazada con Babesiosis adquirida en un entorno urbano del Ecuador  
Patricia Gabriela Zambrano Sánchez  
Felipe Mosquera Moyano  
Julián Carrero
- 55** Tuberculosis diseminada con afectación de médula ósea posterior al uso de ANTI-TNF  
Karol Chanchay Corella  
Edwin Salao Pérez  
Felipe Mosquera Moyano  
Elba Salazar Amaya  
Grecia Ochoa Alarcón
- 60** Importancia del tamizaje para Parvovirus B19 en paciente trasplantado renal con anemia severa: reporte de caso  
Amatista Bucheli Chávez  
Daniela Silva-Martinod  
Gabriela Cobo  
Daniel Lima Lucero
- 64** Desmintiendo la neurofibromatosis tipo 2. Diagnóstico por neuroimagen del síndrome MISME en adultos a propósito de un reporte de caso interesante.  
Karla Chérrez  
Daniela Guerrón

Agradezco la oportunidad para prologar el quinto número de la revista Científica REFLEXIONES de la cual, hasta su volumen anterior fui Editor Principal.

Como antecedente se debe partir desde que la revista en el 2016 no existía y desapareció a pesar de su larga y fructífera presencia como estandarte científico de este prestigioso hospital. Su ausencia fue una situación lamentable y frustrante; en la pandemia desde la Unidad de Docencia e Investigación y gerencia, la reponteciamos asignándole marco administrativo, legal y científico que necesitaba para su rehabilitación. La diseñamos, la actualizamos con herramientas para su publicación digital y finalmente lo logramos y se publicó el primer número en Julio 2022. Era el primer paso para volver a registrarla en bases de datos internacionales.

A partir de esa primera publicación su emisión ha mantenido periodicidad semestral, calidad científica, varios estilos de diseños de los trabajos de investigación, ediciones digitales, presente en la Web, referida y publicada en GOOGLE SCHOLAR con códigos digitales de identificación de publicación y autor (ORCID,DOI); paralelamente se ha ido obteniendo su nuevo reconocimiento internacional con el ISSN y con el registro en el Directorio de Revistas de Acceso Abierto (DOAJ en sus siglas en inglés) con el cual estamos esperando, que en corto tiempo, pasemos a formar parte de LATINDEX la base latinoamericana mas grande de la región en la actualidad, y con ella acceder a Scielo Brasil.

La tradición de este producto literario, su relevancia al pertenecer al hospital mas grande e importante de la Salud Pública y la gran importancia que actualmente tiene la investigación, para la cual su mejor medio de emisión es una revista científica, junto con el apoyo administrativo y económico que debe recibir nos hacen pensar en días mejores para este producto .

En su contenido, el número actual al igual que los anteriores, presenta una variada línea de investigación entre artículos originales y casos clínicos mas la presencia de una revisión narrativa de la bibliografía y una revisión sistemática. La publicación subraya la diferencia entre una revisión literaria narrativa con una búsqueda sistemática de la evidencia. La revisión bibliográfica se refiere a un tema complejo en las salas de cuidado intensivo como es el manejo del paciente obeso mórbido en estado crítico con adecuadas recomendaciones para el manejo de las dificultades diagnósticas y de tratamiento de este complejo grupo de pacientes ; se realiza referencia reiterada de las complicaciones pulmonares y lo complejo de su manejo ventilatorio mecánico.

Interesante la descripción en un hospital de segundo nivel, del mayor leiomioma uterino encontrado en nuestro medio; el prolapso de la cúpula vaginal 8 a 9 veces mas frecuente en la histerectomía transvaginal, especialmente en obesos y en la presencia de miomatosis uterina de base; 5 casos clínicos multidisciplinarios interesantes que especialmente resaltan la complejidad y rareza de la patología que se atiende en nuestros hospitales públicos y finalmente, con alto nivel de evidencia y recomendación por la revisión sistemática realizada, se resalta el estudio en relación al volumen plaquetario medio en la sepsis pediátrica como predictor de severidad y mortalidad ; se hace mención su bajo costo, fácil acceso y eficiencia diagnóstica en relación a otros biomarcadores utilizados con fines similares. Muy interesante para aplicar lectura crítica. En fin trabajos de investigación interesantes que cuentan con las herramientas de identificación y citación en la web, normas éticas y ausencia de conflictos de interés. Esta ha sido la característica de las publicaciones de esta revista y puede anticiparse que su inclusión en cualquier base de datos está asegurada por la calidad metodológica, literaria y ética de sus publicaciones .

Reitero mis mejores aspiraciones a que el proceso de indexación y acceso a las bases de datos internacionales de nuestra revista se complete satisfactoriamente, y sea posible contar con este medio de emisión en adelante, para revelar y contar nuestras experiencias y manejo en los complejos casos que se presenten en nuestro medio. Con nuestra casuística bien llevada y bien publicada podemos hacer historia en la medicina mundial y aportar a manejos basados en la evidencia y propios de nuestra realidad.

Es pertinente mencionar un factor muy importante que hará que la investigación en la Institución se potencie y se estimule. El hospital de especialidades Eugenio Espejo desde el mes de Noviembre cuenta con la aprobación y establecimiento de un CEISH institucional con el cual esperamos mayor producción científica, no sólo dirigida a fortalecer la revista local, sino producir también otras investigaciones de alto nivel que sean consideradas para publicaciones como Scopus, Web of Site y otras bases de datos top mundiales.

En la búsqueda de un futuro científico que adorne con ciencia nuestro accionar médico día a día, me despido cordialmente.

Dr. Jorge Vélez  
Médico Intensivista  
MsC, PhD

**Financiamiento:** El presente trabajo se declara autofinanciado por los autores

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran la no existencia de conflictos de interés.

**Consideraciones éticas:** En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado del paciente. Su elaboración y todos los detalles inherentes se basaron en la Declaración de Helsinki.

#### Correspondencia

Marcia del Carmen Mejia Auquilla  
marcia\_mejia.91@hotmail.com

**Recibido:** Marzo - 2024

**Aceptado:** Mayo - 2024

#### Forma de citar este artículo:

Mejia Auquilla, M. del C. (2024). Factores de riesgo asociados a prolapso de cúpula vaginal, en pacientes sometidas a Histerectomía vaginal y abdominal, que acuden a la consulta externa del Hospital General Provincial Pablo Arturo Suárez, en el periodo 2013 a 2018. REFLEXIONES. Revista científica Del Hospital Eugenio Espejo, 21(2). <https://doi.org/10.16921/reflexiones.v21i2.116>

Rev Med Reflexiones 2024; 21: 36 - 40.

# FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PROLAPSO DE CÚPULA VAGINAL, EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA VAGINAL Y ABDOMINAL, QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL PROVINCIAL PABLO ARTURO SUÁREZ, EN EL PERIODO 2013

Artículo original

## RESUMEN

**Introducción:** La histerectomía es uno de los procedimientos más realizados en servicios de Ginecología y Obstetricia, sin embargo, el tipo de abordaje puede determinar el incremento de complicaciones a corto y largo plazo, siendo el prolapso de la cúpula vaginal, uno de los eventos más comunes. **Objetivo:** Identificar los factores de riesgo clínico, quirúrgico, y epidemiológicos de las pacientes diagnosticadas de prolapso de cúpula vaginal, que han sido sometidas a histerectomía vaginal y abdominal y son tratadas en la consulta externa del Hospital General Provincial Pablo Arturo Suárez en el periodo 2013 a 2018. **Materiales y Métodos:** Se diseñó un estudio analítico, retrospectivo de corte transversal en el que se incluyeron 869 pacientes, en quienes se intervino con histerectomía vaginal o abdominal y que desarrollaron prolapso de cúpula vaginal. Las variables cualitativas, fueron descritas con frecuencias absolutas y relativas, en tanto que, las variables cuantitativas fueron descritas mediante medidas de tendencia central y dispersión. Se aplicó el test de Chi Cuadrado de Pearson para establecer relaciones entre variables categóricas, y se diseñó un modelo de regresión logística binaria para establecer los factores de riesgo. Se usó el software SPSS Statistics 23.0 para el análisis estadístico, y se asumió un valor de  $p < 0.05$  para significancia estadística. **Resultados:** Se encontró una prevalencia de 5.2% de prolapso de cúpula vaginal ( $n=45$ ). Hubo diferencias significativas en relación a la edad, nivel de instrucción, entre pacientes con prolapso vaginal y el tipo de abordaje. Las pacientes con abordaje de histerectomía vaginal desarrollaron con mayor frecuencia prolapso de cúpula vaginal (16.8%). Se demostró que el abordaje vaginal es un factor de riesgo asociado a prolapso temprano de cúpula vaginal OR: 8.367 (IC95%: 4.587 – 15.261,  $p=0.001$ ), en tanto que, los antecedentes de obesidad OR: 3.281 (IC95%: 1.842 – 5.843,  $p=0.001$ ), miomatosis uterina OR: 9.576 (IC95%: 5.261 – 17.428,  $p=0.001$ ) y prolapso genital previo OR: 7.894 (IC95%: 3.791 – 16.439,  $p=0.001$ ), son factores desencadenantes de prolapso a corto plazo. **Conclusiones:** Las pacientes con abordaje de histerectomía por vía vaginal desarrollan con mayor frecuencia prolapso de cúpula vaginal frente a pacientes con abordaje abdominal.

**Palabras clave:** prolapso, prolapso uterino, prolapso de órgano pélvico, histerectomía vaginal, prevalencia, factores de riesgo

## ABSTRACT

**Introduction:** Hysterectomy is one of the most common surgical procedure in Gynecology and Obstetrics, but, this procedure has a risk of many complications such as vaginal vault prolapse, that is the most common late complication in this patients. **Aim:** To identify the clinical, surgical, and epidemiological risk factors in patients with the diagnosis of vaginal vault prolapse that had been operated for vaginal or abdominal hysterectomy and had been treated in ambulatory settings at Pablo Arturo Suárez General Hospital, between 2013 to 2018. **Materials and Methods:** Cross-sectional, analytical, and retrospective study has been designed. A total of 869 patients operated for an abdominal and vaginal hysterectomy since 2013 were included. Qualitative variables were analyzed with absolute and re-

lative frequencies, and, quantitative variables were analyzed with dispersion and central tendency measures. Pearson's Chi-Square test had been applied to determine the association between categorical variables. A binary logistic model had been designed to describe risk factor related to vaginal vault prolapse, that had been expressed by odds ratios (OR) and confidence intervals. SPSS Statistics Software had been used for statistical analysis. A p-value < 0.05 was considered to determine statistical significance. **Results:** Prevalence of vaginal vault prolapse was 5.2% (n=45). There were significant differences in age, and educational level, between patients with vaginal vault prolapse and type of hysterectomy. Patients with a background of vaginal hysterectomy developed vaginal vault prolapse more frequently than patients with a background of abdominal hysterectomy (16.8% versus 2.2%). We demonstrated that vaginal hysterectomy is an associated risk factor for early vaginal vault prolapse OR: 8.367 (IC95%: 4.587 – 15.261, p=0.001), so, factors such as obesity OR: 3.281 (CI95%: 1.842 – 5.843, p=0.001), uterine myomatosis OR: 9.576 (IC95%: 5.261 – 17.428, p=0.001) and previous genital prolapse OR: 7.894 (IC95%: 3.791 – 16.439, p=0.001), were precipitating factors for vaginal vault prolapse. **Conclusions:** Patients with a background of vaginal hysterectomy had more prevalence of vaginal vault prolapse than patients with abdominal hysterectomy. Obesity, uterine myomatosis, and previous genital prolapse were precipitating factors for this complication.

**Key Words:** Prolapse, Uterine Prolapse, Pelvic Organ Prolapse, Vaginal Hysterectomy, Prevalence, Risk Factors

## INTRODUCCIÓN

La histerectomía es la mayor cirugía ginecológica realizada, más del 10% de las mujeres que se han sometido a una histerectomía ya sea vaginal o abdominal visitarán a un ginecólogo para una corrección quirúrgica de un prolapso de cúpula vaginal y muchas de ella completan una larga lista de factores que predisponen a dicha patología (Dällenbach, Kaelin-Gambirasio, Jacob, Dubuisson, & Boulvain, 2008) 214 women who underwent hysterectomy from 1982 to 2002. Cases (n=32)

Existen revisiones bibliográficas que informan acerca de la tasa de prolapso de cúpula vaginal después de histerectomía, por ejemplo, Cruikshank y Novac (2004) informan del 0,2% a 43%, sin embargo, los estudios de Symmonds ofrecen una tasa más realista, entre 0.2% y 1%, por lo cual, esta patología tiene una distribución de prevalencia ampliamente variable (Dällenbach et al., 2008) 214 women who underwent hysterectomy from 1982 to 2002. Cases (n=32).

La prevalencia del prolapso de cúpula vaginal se estima es del 0,2% al 43%, con una incidencia de 11.6% cuando dicha patología, se presenta después de la realización de histerectomía por prolapso, y de un 2.8% cuando la histerectomía fue realizada por otras patologías, tales como miomatosis uterina, cáncer de cérvix o hemorragia uterina anormal (Uzoma & Farag, 2009).

La incidencia de mujeres que requieren cirugía, para corrección de prolapso de cúpula vaginal es de 36 por 10.0000, ya que se suele estar asociado a otros defectos tales como cistocele, rectocele, y enterocele, los mismos que condicionan la calidad de vida de la paciente (Coolen et al., 2017).

El prolapso de la cúpula vaginal por concepto es el descenso del manguito vaginal debajo de un punto que es 2 centímetros menos que la longitud total de la vagina, o sobre el plano del himen (Ramalingam & Monga, 2013).

Para que se genere dicha patología participan una serie de factores, que incluyen alteraciones anatómicas en los mecanismos de soporte, tales como el diafragma pélvico (integrado por los músculos pubococcígeo, iliococcígeo y el coccígeo), fascia endopelvica, y las paredes vaginales (niveles de Lancey) (Descouvrieres, 2015).

Existen factores de riesgo clínico - epidemiológicos asociados a este fenómeno multifacético entre los cuales se puede mencionar edad, índice de masa corporal, raza, número de embarazos, mecanismos de parto, cirugía pélvica previa, enfermedades crónicas, menopausia, tabaquismo, nivel de instrucción entre otros (Espitia de la Hoz, 2015) descriptive epidemiological study. The study included all adult, non-obstetric, females, who attended the outpatients and were treated in the La Sagrada Familia Department of Gynecology Clinic from 1 January 2009 to 30 June 2012. The medical records of the women to be included in the study were reviewed to confirm they fulfilled the selection criteria, as well as for the diagnosis and classification of disease. The risk factors associated with the development of genital prolapse were also assessed; ≤ 9 years of education, previous pelvic surgery, diabetes, age, episiotomy, constipation, occupational and recreational habits, hypothyroidism, prior hysterectomy, fetal macrosomia, menopause, multiparity, chronic lung disease, number of pregnancies (≥ 3).

En cuanto a los factores de riesgo quirúrgicos podemos destacar el tipo de histerectomía realizada (abdominal, vaginal o laparoscópica) y complicaciones quirúrgicas (dehiscencia del muñón vaginal, infección, hematomas) la evidencia sugiere que pueden coexistir varios factores en una sola paciente (Espitia de la Hoz, 2015) descriptive epidemiological study. The study included all adult, non-obstetric, females, who attended the outpatients and were treated in the La Sagrada Familia Department of Gynecology Clinic from 1 January 2009 to 30 June 2012. The medical records of the women to be included in the study were reviewed to confirm they fulfilled the selection criteria, as well as for the diagnosis and classification of disease. The risk factors associated with the development of genital prolapse were also assessed; ≤ 9 years of education, previous pelvic surgery, diabetes, age, episiotomy, constipation, occupational and recreational habits, hypothyroidism, prior hysterectomy, fetal macrosomia, menopause, multiparity, chronic lung disease, number of pregnancies (≥ 3).

En cuanto a la sintomatología es una situación angustiante, incapacitante y variada que suele limitar la calidad de vida, se podría destacar la sensación de cuerpo extraño en la vagina (protuberancia o bulto), humedad genital, disfunción vesical (frecuencia, urgencia, la dificultad para vaciar) obstrucción al flujo fecal o urinario, y dificultad para consumir el acto sexual (Descouvrieres, 2015).

El diagnóstico del prolapso de la bóveda vaginal se realiza mediante la descripción del cuadro clínico y el examen físico de la paciente, con el sistema aprobado por la International Continence Society, es el sistema de cuantificación del prolapso genital, o POP-Q, con este observaremos los defectos de los mecanismos de suspensión en piso pélvico (Uzoma & Farag, 2009).

El abordaje terapéutico del prolapso de cúpula vaginal depende de la edad de presentación, trastornos médicos coexistentes, que pudiesen afectar el tipo y la duración de anestesia, deseo de preservar la función sexual y la preferencia de ruta quirúrgica y experiencia del cirujano (Uzoma & Farag, 2009).

Dentro de las alternativas existentes se encuentran el manejo conservador y quirúrgico (Uzoma & Farag, 2009):

- Tratamiento conservador: Fisioterapia y la colocación de pesarios. Una revisión sistemática sobre el uso de pesarios en todo tipo de prolapso concluyó que la mejora en la sensación de bulto, síntomas de la vejiga y el comportamiento sexual se produjo con una tasa de satisfacción reportada en 70–92%.
- Tratamiento quirúrgico: Existen diferentes procedimientos que pueden ser realizados por vía vaginal (fijación al ligamento sacro espinoso, fijación ileococcigea, y colpocleisis) y abdominal (sacrocolpopexia abdominal, sacrocolpopexia laparoscópica).

Una mujer tiene el 11% de posibilidad de tener una disfunción del piso pélvico, tan severa durante su vida, que limite sus actividades y requerirá tratamiento quirúrgico (Capmartin Salinas & Celemin, 2012).

Los estudios indican que la incidencia de prolapso de cúpula vaginal fue de 1.1 por 1.000 mujer-año, si la histerectomía fue realizada para corregir prolapsos, comparado con 0.2 por 1,000 mujeres-años si la histerectomía se realizó por otros diagnósticos (miomatosis, hiperplasia endometrial, cáncer in situ, ente otros) (Dällenbach et al., 2008) 214 women who underwent hysterectomy from 1982 to 2002. Cases (n=32).

Por tanto el riesgo de prolapso después de la histerectomía es 5.5 veces mayor en las mujeres cuya indicación inicial para la histerectomía fue el prolapso de órganos pélvicos en comparación con otras indicaciones. Se ha estimado que la incidencia de prolapso de bóveda que requiere cirugía es de 36 por 10,000 mujeres años (Coolen et al., 2017).

La histerectomía es uno de los procedimientos quirúrgicos más realizados, Coolen et al, (2017) afirma que, el 10% de las mujeres que se han sometido a una histerectomía debido a los síntomas de prolapso, visitarán a un ginecólogo para una corrección quirúrgica de un prolapso de cúpula vaginal a partir de entonces (Coolen et al., 2017).

Se debe a la asociación de varios factores de riesgo, pero en sí, todo se resume en la disminución o ausencia soporte en el sistema muscular y ligamentario del piso pélvico. El piso pélvico es un sistema dinámico y complejo que da soporte a las vísceras pélvicas y la vagina. El soporte del piso pélvico femenino depende de una serie de elementos que incluyen el aparato óseo, muscular, nervios, sin embargo se reconoce que una vez afectada la tonicidad y soporte del componente muscular, el rol más importante lo ejercerá la fascia endopélvica, la cual será sometida a tensión y puesta a prueba toda vez que el debilitamiento fibromuscular (superficial o profundo del periné) este comprometido (Capmartin Salinas & Celemin, 2012).

Para estudiar y comprender el sistema de soporte pélvico, lo dividimos en planos, el horizontal que integra a los dos tercios superiores de la vagina y el recto los mismos que permanecen

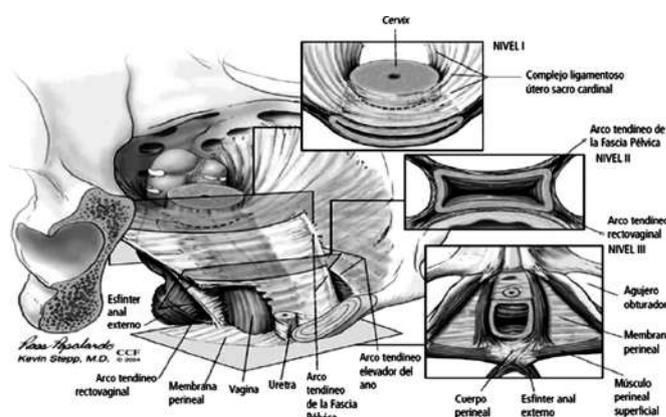
en posición horizontal sobre los tres haces del musculo elevador del ano, dándole estabilidad a este vector, y el eje vertical inferior constituido por la uretra, el cuerpo perineal y el canal anal (Descouvieres, 2015).

Y además posee elementos estáticos constituidos por la fascia endopélvica y elementos dinámicos integrados por el músculo elevador del ano. El sistema dinámico está constituido por: la fascia endopélvica que no es otra cosa que una red compuesta por colágeno, elastina, fibras musculares y haces vasculares, que rodean a todas las vísceras del piso pélvico, que le dan el soporte lateral, vasculatura e innervación. Su disposición permite entender que tiene funciones como ligamentos, que permiten integrarlas a la musculatura (Descouvieres, 2015).

El clásico estudio sustentado por De Lancey en 1994, explica el sistema dinámico del piso pélvico y divide el soporte de la pelvis en 3 niveles: I Soporte superior, II Soporte vaginal medio y III Soporte vaginal distal o de fusión (Kowalski, Mehr, Cohen, & Bradley, 2018).

Conocer el mecanismo daño en cualquiera de estos puntos nos ayuda a comprender de mejor manera la fisiopatología del prolapso de órganos pélvicos y de cúpula vaginal.

**Figura 1.** Esquema de los niveles de Lancey de soporte del suelo pélvico



El Nivel 1 corresponde al soporte superior o apical de la vagina a los ligamentos de Mackenrodt y ligamentos uterosacros del útero al anillo pericervical y a las espinas isquiáticas, en donde tiran de la vagina superior horizontalmente hacia el sacro y, por lo tanto, la suspenden sobre la placa elevadora muscular (Descouvieres, 2015).

Los datos recientes describen la importante correlación clínica entre el daño del Nivel 1 y su contribución en la gravedad del defecto en la porción apical y en el tamaño del cistocele (Capmartin Salinas & Celemin, 2012).

Clínicamente, el desprendimiento del complejo cardinal uterosacro del anillo pericervical proporciona el fundamento anatómico para el desarrollo de descenso uterino, prolapso de cúpula vaginal y enterocele, en la paciente en la que se ha realizado histerectomía (Uzoma & Farag, 2009).

El Nivel 2 es el soporte lateral de la vagina, aquí la fascia pubocervical, se sostiene en dos ligamentos que corren del pubis

hacia la espina ciática en posición horizontal, es el arco tendinoso de la fascia pélvica, una condensación que forma un ligamento, la cual constituye una hamaca para sostén del piso pélvico, sus manifestaciones clínicas incluyen el prolapso de la pared vaginal anterior y la asociación con incontinencia urinaria de esfuerzo (Descouvieres, 2015).

En el Nivel 3, la fusión ocurre de la uretra al pubis a través de los ligamentos pubouretrales, y de la vagina posterior al cuerpo perineal que es una estructura músculo tendinosa, que permite mantener la integridad del periné. Esto se manifiesta con la aparición de rectoceles o descenso perineal, y posible incontinencia anal (Descouvieres, 2015).

Nueva información se ha recolectado para definir los mecanismos moleculares y celulares, que confieren anomalías estructurales y funcionales a los órganos pélvicos. Los procesos de remodelación del tejido conectivo son, la síntesis y degradación de la matriz extracelular, los mismos que están alterados en pacientes con prolapso de cúpula vaginal (Word, Schaffer, & Pathi, 2009).

Word (2009) afirma que, se han realizado estudios en ratones, encontrándose mutaciones en el gen que codifica la Lisil-Oxidasa 1 (LOXL-1), teniendo que en cuenta que esta enzima es codificada por proteínas involucradas en la organización y síntesis de las fibras elásticas que se encuentran involucradas en la patogénesis del prolapso de órganos pélvicos (Word et al., 2009).

De la misma forma la Fibulina-5 (Fbln5), y la Fibulina-3 (Fbln3), son proteínas específicas de la matriz extracelular. La Fbln5, se encuentra en órganos ricos en elastina, mutaciones de ésta, van a generar sobreproducción de elastina, llevando a lo que se conoce como "Elastinopatías" dadas por pérdida de la firmeza en la piel, anomalías vasculares y enfisema (Word et al., 2009).

A nivel vaginal, el aumento de la concentración de elastina va a producir pérdida del soporte. La Fbln3 está más relacionada con el soporte y la integridad de la fascia. Alteraciones en el equilibrio entre la síntesis, ensamblaje y degradación de los componentes de la matriz extracelular del piso pélvico, pueden resultar en una lenta, pero progresiva pérdida del soporte de los órganos pélvicos (Word et al., 2009).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio analítico, retrospectivo de corte transversal en el que se incluyeron 869 pacientes, en quienes se intervino con histerectomía vaginal o abdominal y que desarrollaron prolapso de cúpula vaginal. Las variables cualitativas, fueron descritas con frecuencias absolutas y relativas, en tanto que, las variables cuantitativas fueron descritas mediante medidas de tendencia central y dispersión. Se aplicó el test de Chi Cuadrado de Pearson para establecer relaciones entre variables categóricas, y se diseñó un modelo de regresión logística binaria para establecer los factores de riesgo. Se usó el software SPSS Statistics 23.0 para el análisis estadístico, y se asumió un valor de  $p < 0.05$  para significancia estadística.

## RESULTADOS

En la Tabla 1, se describen las características sociodemográficas de las pacientes que fueron sometidas a histerectomía abdominal

y vaginal entre el año 2013 al 2018. La media de edad obtenida en pacientes a quienes se realizó histerectomía abdominal es de 44.5 años (DE±: 8.3), en tanto que, la media de edad en las pacientes a quienes se realizó histerectomía vaginal es de 63 años (DE±: 11.8). La media general de edad en las pacientes incluidas en el estudio fue de 48 años (DE±: 11.82).

En la distribución general con respecto a la edad, se evidencia diferencias significativas respecto a la frecuencia de pacientes mayores de 48 años, en el grupo que fueron intervenidas con histerectomía con abordaje vaginal (92.2%), frente a las pacientes a quienes se realizó histerectomía por abordaje abdominal (35.9%).

En el caso del nivel de instrucción, se evidenciaron diferencias significativas entre cada uno de los grupos, en la que, las pacientes quienes fueron intervenidas por vía abdominal tienen una instrucción principalmente primaria y secundaria, en tanto que, las pacientes con abordaje vía vaginal, el nivel de instrucción es mayoritariamente primario, y en al menos el 21.2% se evidencia analfabetismo.

No hubo diferencias específicas en relación a la etnia entre cada uno de los grupos. La etnia mestiza predominó en ambos grupos (80% en el grupo de abordaje abdominal y 84.4% en el grupo de abordaje vaginal), seguido de la autoidentificación étnica indígena (13.3% en el grupo de abordaje abdominal y 9.5% en el grupo de abordaje vaginal). En menor porcentaje existieron pacientes afroecuatorianas (6.1% en el abordaje abdominal y 4.5% en el abordaje vaginal), y montubias (0.4% en el abordaje abdominal y 0.6% en el abordaje vaginal).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas de pacientes sometidas a histerectomía vaginal y abdominal en el Hospital General Pablo Arturo Suárez, entre el año 2013 a 2018

Variable	Tipo de Histerectomía				p*
	Abdominal		Vaginal		
	n	%	n	%	
<b>Edad</b>					
Media	44,5		63,0		
Mediana	44,0		64,0		
Desviación Estándar	8,3		11,8		
<b>Grupos en función de la edad</b>					
Menor a 46 años	439	64,1%	14	7,8%	0,001
Mayor a 46 años	246	35,9%	165	92,2%	
<b>Nivel de Instrucción</b>					
Analfabeta	27	3,9%	38	21,2%	0,001
Primaria	274	40,0%	103	57,5%	
Secundaria	343	50,1%	32	17,9%	
Superior	41	6,0%	6	3,4%	
<b>Etnia</b>					
Blanca	1	,1%	2	1,1%	0,162
Mestiza	548	80,0%	151	84,4%	
Negra	42	6,1%	8	4,5%	
Indígena	91	13,3%	17	9,5%	
Montubia	3	,4%	1	,6%	

\*Chi Cuadrado de Pearson

En la Tabla 2, se explican las características clínicas y antecedentes patológicos personales y gineco-obstétricos, en pacientes sometidas a histerectomía. En relación al índice de masa corporal,

no hubo diferencias significativas en la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre pacientes en quienes se abordó por vía abdominal y vía vaginal, en quienes, la prevalencia de sobrepeso fue del 41% en el grupo de abordaje abdominal y del 39.7% en el grupo de abordaje vaginal, en tanto que, la prevalencia de obesidad fue del 20% y 25.7% respectivamente.

Los antecedentes de enfermedad crónicas, fue significativamente más frecuente en pacientes que fueron intervenidas por vía vaginal (53.6%), frente a las pacientes que fueron intervenidas por vía abdominal (22.5%).

En relación a los antecedentes gineco-obstétricos, las pacientes sometidas a histerectomía por vía abdominal tuvieron antecedentes de multiparidad en el 80.7% y de gran multiparidad en el 16.6%, en tanto que, este último antecedente, fue mucho más frecuente en pacientes que fueron intervenidas por vía vaginal (55.9%). En el grupo de pacientes intervenidas por vía abdominal, hubo 18 pacientes nulíparas, mientras que, en las pacientes sometidas a histerectomía por vía vaginal, no hubo ningún caso de nuliparidad.

Los antecedentes de parto instrumentado, fueron más frecuentes en pacientes que fueron sometidas a histerectomía abdominal (14.6%), frente a las pacientes que fueron intervenidas por vía vaginal (6.1%).

**Tabla 2.** Descripción de los antecedentes patológicos personales, ginecológicos y obstétricos y características clínicas de las pacientes sometidas a histerectomía vaginal y abdominal en el Hospital General Pablo Arturo Suárez entre el año 2013 a 2018

Variable	Tipo de Histerectomía				p*
	Abdominal		Vaginal		
	n	%	n	%	
<b>Índice de Masa Corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>					
Menor a 18 (Bajo)	15	2,2%	2	1,1%	0,322
De 18 a 25 (Normal)	252	36,8%	60	33,5%	
De 25 a 30 (Sobrepeso)	281	41,0%	71	39,7%	
Mayor a 30 (Obesidad)	137	20,0%	46	25,7%	
<b>Antecedentes de Enfermedad Crónica</b>					
No	531	77,5%	83	46,4%	0,001
Si	154	22,5%	96	53,6%	
<b>Paridad</b>					
Nulípara	18	2,6%	0	0,0%	0,001
Múltípara	553	80,7%	79	44,1%	
Gran Múltípara	114	16,6%	100	55,9%	
<b>Antecedentes de Parto Instrumentado</b>					
No	585	85,4%	168	93,9%	0,003
Si	100	14,6%	11	6,1%	

\*Chi Cuadrado de Pearson

En la Tabla 3, se describen las indicaciones para ejecución de histerectomía y complicaciones posteriores a su realización en pacientes entre el año 2013 a 2018.

Las indicaciones más frecuentes para histerectomía por vía abdominal fue miomatosis uterina (75.3%), sangrado uterino anormal (11.2%), neoplasias malignas (8%) y obstétricos (4.1%), en tanto que, las principales indicaciones en pacientes sometidas a histerectomía vaginal fueron, prolapso genital (82.7%), sangrado uterino anormal (11.7%) y miomatosis uterina (3.9%), por lo que, estas diferencias entre grupos, son estadísticamente significativas.

La prevalencia de complicaciones en pacientes que fueron sometidas a histerectomía vaginal fue del 8.4%, en tanto que, la prevalencia de complicaciones relacionadas a histerectomía abdominal ocurrió en el 4.1%, siendo por tanto, significativamente menor a las presentadas en pacientes con abordaje vaginal.

El prolapso de cúpula vaginal, ocurrió en el 2.2% (n=15) de pacientes que fueron sometidas a histerectomía abdominal, y en al menos el 16.8% en pacientes sometidas a histerectomía vaginal (n=30).

**Tabla 3.** Indicaciones y complicaciones relacionadas a histerectomía en pacientes intervenidas en el Hospital General Pablo Arturo Suárez entre el año 2013 y 2018

Variable	Tipo de Histerectomía				p*
	Abdominal		Vaginal		
	n	%	n	%	
<b>Indicación de Histerectomía</b>					
Neoplasia Maligna	55	8,0%	2	1,1%	0,001
Miomatosis Uterina	516	75,3%	7	3,9%	
Obstétricas	28	4,1%	1	,6%	
Prolapso Genital	5	,7%	148	82,7%	
Sangrado Uterino Anormal	77	11,2%	21	11,7%	
Otros	4	,6%	0	0,0%	
<b>Complicaciones</b>					
No	657	95,9%	164	91,6%	0,019
Si	28	4,1%	15	8,4%	
<b>Ocurrencia de Prolapso de Cúpula Vaginal</b>					
No	670	97,8%	149	83,2%	0,001
Si	15	2,2%	30	16,8%	

\*Chi Cuadrado de Pearson

En la Tabla 4, se describen las características sociodemográficas de las pacientes que fueron sometidas a histerectomía y que desarrollaron prolapso de cúpula vaginal. La prevalencia general de prolapso de cúpula vaginal fue del 5.2% (n=45).

Los prolapsos de cúpula vaginal, ocurrieron principalmente en pacientes cuya histerectomía fue realizada sobre los 46 años de edad, cuya prevalencia es del 91.2% en dicho grupo de edad, en relación a la prevalencia en menores de 46 años de edad, que fue solamente del 8.8%, por lo que, dicha diferencia es estadísticamente significativa.

No hubo diferencia en relación a la ocurrencia de prolapso genital en función de la etnia, sin embargo, hubo una mayor proporción de prolapso en pacientes indígenas (26.7%), frente a pacientes de la misma etnia, en el grupo de no ocurrencia de prolapso (11.7%),

La relación entre la ocurrencia de prolapso y el nivel de instrucción, se inclina principalmente a pacientes con analfabetismo (35.6%) y pacientes con nivel primario (53.3%), sin embargo, y a pesar de las diferencias significativas frente al grupo de no ocurrencia, se debe considerar que factores como la edad y el índice de masa corporal pueden influir en dicho resultado, por lo que, esta se considera un factor confusor a considerar en los análisis de riesgo.

**Tabla 4.** Descripción de los prolapsos de cúpula vaginal en función de las características sociodemográficas en pacientes sometidas a histerectomía abdominal y vaginal en el Hospital General Pablo Arturo Suárez entre el año 2013 a 2018

Variable	Ocurrencia de Prolapso				p*
	No		Si		
	No	%	n	%	
Prevalencia	819	94,8	45	5,2	
<b>Edad al momento de la histerectomía</b>					
Menor a 46 años	414	50,5%	4	8,8%	0,001
Mayor a 46 años	405	49,5%	41	91,2%	
<b>Etnia</b>					
Blanca	3	0,4%	0	0,0%	0,061
Mestiza	668	81,6%	31	68,9%	
Negra	48	5,9%	2	4,4%	
Indígena	96	11,7%	12	26,7%	
Montubia	4	0,5%	0	0,0%	
<b>Nivel de Instrucción</b>					
Analfabeta	49	6,0%	16	35,6%	0,001
Primaria	353	43,1%	24	53,3%	
Secundaria	370	45,2%	5	11,1%	
Superior	47	5,7%	0	0,0%	

\*Chi Cuadrado de Pearson

En la Tabla 5, se describen las relaciones entre las características clínicas, antecedentes patológicos y gineco-obstétricos con la ocurrencia de prolapso de cúpula vaginal entre el año 2013 a 2018.

Se evidencia una prevalencia significativamente mayor de prolapso de cúpula vaginal en pacientes con antecedentes de enfermedad crónica (62.2%), frente a pacientes sin dichas patologías, además, hubo mayor frecuencia de prolapso, en pacientes con antecedentes de multiparidad y gran multiparidad, mismas que significan el 100% de los casos (31.1% de prevalencia en múltiparas y 68.9% en gran múltiparas).

Los antecedentes de parto instrumentado, no parecen influir de forma significativa en la ocurrencia de prolapso de cúpula vaginal, dado el caso que, solamente el 4.4% de pacientes con este antecedente desarrollaron esta complicación a largo plazo.

En el caso de la indicación para la histerectomía, y por consiguiente del abordaje para su ejecución, se halló diferencias significativas de ocurrencia de prolapso de cúpula vaginal, en pacientes cuya indicación de intervención fue el prolapso genital y la miomatosis uterina, y menos frecuente en pacientes con indicación por patología neoplásica maligna.

Por otro lado, las pacientes que fueron intervenidas por sangrado uterino anormal no muestran diferencias entre la ocurrencia o no ocurrencia de prolapso de cúpula vaginal (13.3% y 11.2% respectivamente).

En relación a las características antropométricas, el 88.8% de prolapso de cúpula vaginal, se dieron principalmente en pacientes con sobrepeso y obesidad (20 casos por cada una), y en menor frecuencia en pacientes con bajo peso o índice de masa corporal normal.

**Tabla 5.** Descripción de la ocurrencia de prolapso de cúpula vaginal en relación a los antecedentes clínicos, ginecológicos-obstétricos e indicación de histerectomía, en pacientes intervenidas en el Hospital General Pablo Arturo Suárez entre el año 2013 a 2018

Variable	Ocurrencia de Prolapso				p*
	No		Si		
	No	%	n	%	
<b>Antecedentes de Enfermedad Crónica</b>					
No	597	72,9%	17	37,8%	0,001
Si	222	27,1%	28	62,2%	
<b>Paridad</b>					
Nulípara	18	2,2%	0	0,0%	0,001
Múltipara	618	75,5%	14	31,1%	
Gran Múltipara	183	22,3%	31	68,9%	
<b>Índice de Masa Corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>					
Menor a 18 (Bajo)	16	2,0%	1	2,2%	0,001
De 18 a 25 (Normal)	308	37,6%	4	8,9%	
De 25 a 30 (Sobrepeso)	332	40,5%	20	44,4%	
Mayor a 30 (Obesidad)	163	19,9%	20	44,4%	
<b>Antecedentes de Parto Instrumentado</b>					
No	710	86,7%	43	95,6%	0,084
Si	109	13,3%	2	4,4%	
<b>Indicación de Histerectomía</b>					
Neoplasia Maligna	54	6,6%	3	6,7%	0,001
Miomatosis Uterina	516	63,0%	7	15,6%	
Obstétricas	29	3,5%	0	0,0%	
Prolapso Genital	124	15,1%	29	64,4%	
Sangrado Uterino Anormal	92	11,2%	6	13,3%	
Otros	4	,5%	0	0,0%	

\*Chi Cuadrado de Pearson

En la Tabla 6, se describen las características de ocurrencia de prolapso vaginal en relación al tiempo de evolución y la edad de aparición, en mujeres que fueron sometidas a histerectomía vaginal y abdominal.

El tiempo medio transcurrido entre la ejecución de la histerectomía en la ocurrencia del prolapso de cúpula vaginal es de 2 años (DE±: 1), y el tiempo de aparición de la sintomatología tras la histerectomía tiene una media de 1 año (DE±: 0.5), en tanto que, la media de edad al diagnóstico de prolapso es de 65.1 años (DE±: 12).

**Tabla 6.** Características de la ocurrencia de prolapso de cúpula vaginal en relación al tiempo de evolución y edad, en pacientes sometidas a histerectomía vaginal y abdominal en el Hospital General Pablo Arturo Suárez entre el año 2013 y 2018

Variable	Prolapso Cúpula Vaginal	
	n	%
<b>Tiempo Transcurrido desde Histerectomía al Diagnóstico de Prolapso (años)</b>		
Media	2	
Mediana	2	
Desviación Estándar	1	
<b>Tiempo de Aparición de Sintomatología (años)</b>		
Media	1,0	
Mediana	1,0	
Desviación Estándar	0.5	
<b>Edad al diagnóstico del prolapso</b>		
Media	65,1	
Mediana	66,0	
Desviación Estándar	12,0	
<b>Tiempo Transcurrido desde Histerectomía al Prolapso</b>		
Menor a 2 años	31	68,9%
Mayor a 2 años	14	31,1%
<b>Tiempo de Aparición de Sintomatología</b>		
Menor a 1 año	39	86,7%
Mayor a 1 año	6	13,3%
<b>Grupos de edad al diagnóstico de prolapso</b>		
Menor a 65 años	21	46,7%
Mayor a 65 años	24	53,3%

En la Tabla 7, se describe el análisis de factores de riesgo relacionados a la ocurrencia de prolapso de cúpula vaginal luego de un procedimiento quirúrgico para histerectomía.

La edad superior a los 45 años, muestra una relación directa con el incremento en el riesgo de desarrollar prolapso de cúpula vaginal, luego de un procedimiento de histerectomía, con un OR: 11.950 (IC95%: 4.267 – 33.459, p=0.001), en tanto que, la obesidad, incrementa el riesgo de desarrollo de prolapso de cúpula vaginal con un OR: 3.281 (IC95%: 1.842 – 5.843, p=0.001).

Los antecedentes de multiparidad y gran multiparidad, incrementan significativamente el riesgo de prolapso de cúpula vaginal, con un OR: 6.127 (IC95%: 3.352 – 11.201, p=0.001) y OR: 6.962 (IC95%: 3.803 – 12.746, p=0.001), respectivamente. Los antecedentes de patologías crónicas de base, incrementan el riesgo de prolapso de cúpula vaginal con un OR: 4.521 (IC95%: 2.511 – 8.139, p=0.001).

Respecto a los aspectos relativos a la técnica quirúrgica, el abordaje vaginal, incrementa el riesgo de ocurrencia de prolapso de cú-

pula vaginal con un OR: 8.367 (IC95%: 4.587 – 15.261, p=0.001), además, los antecedentes de histerectomía por prolapso genital y miomatosis uterina, incrementan el riesgo de prolapso posterior de la cúpula vaginal con un OR: 9.576 (IC95%: 5.261 – 17.428, p=0.001) y OR: 7.894 (IC95%: 3.791 – 16.439, p=0.001) respectivamente.

**Tabla 7.** Análisis de los factores de riesgo asociados a prolapso de cúpula vaginal en mujeres sometidas a histerectomía en el Hospital General Pablo Arturo Suárez, entre el año 2013 y 2018

Factor Asociado	OR*	IC** 95%		p
		Límite Inferior	Límite Superior	
<b>Factores Clínicos y Demográficos</b>				
Edad > 45 años	11,950	4,267	33,469	0,001
Sobrepeso	1,199	0,679	2,118	0,531
Obesidad	3,281	1,842	5,843	0,001
Multiparidad	6,127	3,352	11,201	0,001
Gran Multiparidad	6,962	3,803	12,746	0,001
Antecedentes de Enfermedad Crónica	4,521	2,511	8,139	0,001
<b>Factores Quirúrgicos</b>				
Histerectomía por abordaje vaginal	8,367	4,587	15,261	0,001
Histerectomía por Prolapso Genital	9,576	5,261	17,428	0,001
Histerectomía por Sangrado Uterino Anormal	1,259	0,551	2,876	0,585
Histerectomía por Neoplasia Maligna	1,181	0,357	3,911	0,785
Histerectomía por Miomatosis Uterina	7,894	3,791	16,439	0,001

\*OR: Odds Ratio, \*\*IC: Intervalo de Confianza

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio, la prevalencia general de prolapso de cúpula vaginal fue del 5.2%, que es mayor al encontrado por Espitia de la Hoz (2015)descriptive epidemiological study. The study included all adult, non-obstetric, females, who attended the outpatients and were treated in the La Sagrada Familia Department of Gynecology Clinic from 1 January 2009 to 30 June 2012. The medical records of the women to be included in the study were reviewed to confirm they fulfilled the selection criteria, as well as for the diagnosis and classification of disease. The risk factors associated with the development of genital prolapse were also assessed;  $\leq$  9 years of education, previous pelvic surgery, diabetes, age, episiotomy, constipation, occupational and recreational habits, hypothyroidism, prior hysterectomy, fetal macrosomia, menopause, multiparity, chronic lung disease, number of pregnancies ( $\geq$  3, en el que se encontró una prevalencia del 3.37% tras un estudio de seguimiento en 13.824 mujeres que fueron sometidas a histerectomía vaginal y/o abdominal.

En cuanto a los factores relacionados a la ocurrencia de prolapso de cúpula vaginal, en nuestro estudio se determinó que las mujeres con sobrepeso y obesidad presentar mayor riesgo de presentar dicha complicación con un OR: 3.281 (IC95%: 1.842 – 5.843,

$p=0.001$ ), y una prevalencia del 44.4% en el caso de mujeres con obesidad, lo cual, es similar a lo encontrado en una revisión sistemática ejecutada por Vergeldt, Weemhoff, IntHout, & Kluivers, (2015), en la que se describe que la prevalencia de prolapso de cúpula vaginal en mujeres con sobrepeso y obesidad oscila entre el 33 a 41.5%, con un OR: 2.6 (IC95%: 1.2 – 5.4%), lo que demuestra que, efectivamente, la presencia de este factor incrementa de forma significativa el riesgo de prolapso de cúpula vaginal.

En relación a la edad, en nuestro estudio se ha determinado que la edad superior a los 45 años, incrementa el riesgo de presentar prolapso de cúpula vaginal con un OR: 11.950 (IC95%: 4.267 – 33.459,  $p=0.001$ ), que es mayor a lo encontrado en una revisión de 10 estudios longitudinales ejecutado por Vergeldt, Weemhoff, IntHout, & Kluivers, (2015), en el que se menciona que, la edad superior a los 50 años, se asocia a un incremento en la prevalencia del 17.1 a 29%, con un OR: 2.6 (IC95%: 2.0 – 3.4).

En cuanto a la etnia, en nuestro estudio no se determinó una correlación específica en cuanto a la ocurrencia de prolapso de cúpula vaginal, aunque, se evidenció que la mayoría de casos, ocurrieron en pacientes mestizas e indígenas, lo cual, difiere con lo encontrado por Vergeldt, Weemhoff, IntHout, & Kluivers, (2015), en el que se menciona que las mujeres hispanas (mestizas y autóctonas), tienen un riesgo significativa de ocurrencia con un OR: 4.3 (IC95%: 1.8 – 10.2), en relación a pacientes de etnia blanca o afroamericana.

En nuestro estudio, se determinó también que la mayor prevalencia de prolapso de cúpula vaginal se dio en pacientes con analfabetismo y estudios primarios (35.6% y 53.3% de los casos), que se relaciona a lo encontrado en la revisión sistemática por Vergeldt, Weemhoff, IntHout, & Kluivers, (2015), en la que se describe que, un bajo nivel educativo incrementa el riesgo de prolapso con un OR: 2.2 (IC95%: 1.1 – 4.2), asimismo, es similar a lo encontrado por Espitia de la Hoz, (2015) descriptive epidemiological study. The study included all adult, non-obstetric, females, who attended the outpatients and were treated in the La Sagrada Familia Department of Gynecology Clinic from 1 January 2009 to 30 June 2012. The medical records of the women to be included in the study were reviewed to confirm they fulfilled the selection criteria, as well as for the diagnosis and classification of disease. The risk factors associated with the development of genital prolapse were also assessed;  $\leq 9$  years of education, previous pelvic surgery, diabetes, age, episiotomy, constipation, occupational and recreational habits, hypothyroidism, prior hysterectomy, fetal macrosomia, menopause, multiparity, chronic lung disease, number of pregnancies ( $\geq 3$ , en el que menciona que las mujeres con analfabetismo mostraron un riesgo mayor de prolapso con un OR: 2.93, (IC95%: 1.02 – 8.44,  $p<0.05$ ).

Los antecedentes de enfermedad crónica, en nuestro estudio, incrementó el riesgo de prolapso de cúpula vaginal con un OR: 4.521 (IC95%: 2.511 – 8.139,  $p=0.001$ ) y su prevalencia fue del 62.2%, lo cual, es similar mayor a lo encontrado por Espitia de la Hoz, (2015) descriptive epidemiological study. The study included all adult, non-obstetric, females, who attended the outpatients and were treated in the La Sagrada Familia Department of Gynecology Clinic from 1 January 2009 to 30 June 2012. The medical records of the women to be included in the study were reviewed to confirm they fulfilled the selection criteria, as well as for the diagnosis and classification of disease. The risk factors associated with the deve-

lopment of genital prolapse were also assessed;  $\leq 9$  years of education, previous pelvic surgery, diabetes, age, episiotomy, constipation, occupational and recreational habits, hypothyroidism, prior hysterectomy, fetal macrosomia, menopause, multiparity, chronic lung disease, number of pregnancies ( $\geq 3$ , en la que menciona que al menos el 43.5% de los casos de prolapso ocurrieron en pacientes con antecedentes de enfermedad crónica, también, a lo encontrado por Vergeldt, Weemhoff, IntHout, & Kluivers, (2015), cuyo riesgo establecido en revisión sistemática fue un OR: 1.1 (IC95%: 0.5 – 2.1).

En cuanto a los antecedentes ginecológicos y obstétricos, en este estudio, se determinó que las mujeres con multiparidad y gran multiparidad, tiene un riesgo incrementado para prolapso de cúpula vaginal con un OR: 6.127 (IC95%: 3.352 – 11.201,  $p=0.001$ ) y OR: 6.962 (IC95%: 3.803 – 12.746,  $p=0.001$ ), que es similar a los hallazgos encontrados por Dällenbach, Kaelin-Gambirasio, Jacob, Dubuisson, & Boulvain, (2008) 214 women who underwent hysterectomy from 1982 to 2002. Cases ( $n=32$ , en la que se describe que, el antecedente de multiparidad, incrementa el riesgo de prolapso con un OR: 5.03 (IC95%: 1.28 – 19.73,  $p=0.02$ ) y el de gran multiparidad con un OR: 9.7 (IC95%: 3.0 – 50.1,  $p<0.001$ ).

Además de los antecedentes de paridad, la historia previa de parto instrumentado, también se relaciona a un incremento del riesgo de prolapso de cúpula vaginal. En nuestro estudio, no se demostró diferencia significativa en la prevalencia de prolapso entre mujeres con antecedente de parto instrumentado (4.4% en pacientes con prolapso y 13.3% en pacientes sin prolapso), lo cual, es similar con lo encontrado por Espitia de la Hoz, (2015) descriptive epidemiological study. The study included all adult, non-obstetric, females, who attended the outpatients and were treated in the La Sagrada Familia Department of Gynecology Clinic from 1 January 2009 to 30 June 2012. The medical records of the women to be included in the study were reviewed to confirm they fulfilled the selection criteria, as well as for the diagnosis and classification of disease. The risk factors associated with the development of genital prolapse were also assessed;  $\leq 9$  years of education, previous pelvic surgery, diabetes, age, episiotomy, constipation, occupational and recreational habits, hypothyroidism, prior hysterectomy, fetal macrosomia, menopause, multiparity, chronic lung disease, number of pregnancies ( $\geq 3$  cuya prevalencia de prolapso de cúpula vaginal en mujeres con antecedentes de parto instrumentado es del 6%, pero, diferente a lo encontrado por Forsgren, Zetterstrom, Lopez, & Altman, (2008), cuyo estudio describe que el riesgo de prolapso incrementa en mujeres con dicho antecedente, con un OR: 2.4 (IC95%: 0.9 – 6.5).

Por otro lado, el abordaje de la histerectomía, también se involucra en el incremento del riesgo de prolapso de cúpula vaginal, encontrando en nuestro estudio que, el abordaje vaginal incrementa el riesgo de prolapso de cúpula vaginal muestra un OR: 8.367 (IC95%: 4.587 – 15.261,  $p=0.001$ ), lo cual, es similar a lo encontrado por Dällenbach, Kaelin-Gambirasio, Jacob, Dubuisson, & Boulvain, (2008) 214 women who underwent hysterectomy from 1982 to 2002. Cases ( $n=32$ , donde el abordaje vaginal muestra un incremento el riesgo con un OR: 3.1 (IC95%: 1.8 – 5.3,  $p<0.001$ ) y por Dällenbach et al., (2008) 214 women who underwent hysterectomy from 1982 to 2002. Cases ( $n=32$  en un estudio multicéntrico con 6214 mujeres, en el que se estableció que, el abordaje vaginal incrementa el riesgo con un OR: 3.9 (1.6 – 9.6,  $p<0.001$ ).

La indicación para la ejecución de histerectomía, también se relaciona con un incremento en el riesgo de prolapso de cúpula vaginal. En nuestro estudio, se estableció que, la ejecución de histerectomía por diagnóstico de miomatosis uterina, incrementa el riesgo de prolapso con un OR: 9.576 (IC95%: 5.261 – 17.428,  $p=0.001$ ), lo cual, es similar a lo encontrado por Dällenbach et al., (2008) 214 women who underwent hysterectomy from 1982 to 2002. Cases (n=32, que establecen un riesgo de prolapso de cúpula vaginal en pacientes histerectomizadas por miomatosis uterina con un OR: 2.6 (IC95%: 0.2 – 15.9).

Además, en nuestro estudio, se ha establecido que, la histerectomía ejecutada por antecedentes de prolapso genital tiene un OR: 7.894 (IC95%: 3.791 – 16.439,  $p=0.001$ ), que es similar, a lo en-

contrado por Dällenbach et al., (2008) 214 women who underwent hysterectomy from 1982 to 2002. Cases (n=32, donde el riesgo por este antecedente muestra un OR: 4.9 (IC95%: 1.9 – 13.1).

En otros factores relacionados, en nuestro estudio se determinó que, la histerectomía ejecutada por sangrado uterinal anormal, incrementa el riesgo –aunque no de forma significativa- de prolapso de cúpula vaginal con un OR: 1.259 (IC95%: 0.551 – 2.876,  $p=0.585$ ), mismo que equivalente al encontrado por Dällenbach et al., (2008) 214 women who underwent hysterectomy from 1982 to 2002. Cases (n=32, en donde se describe que el riesgo de prolapso con este diagnóstico tiene un OR: 2.3 (IC95%: 0.2 – 13.8,  $p=0.29$ ).

## CONCLUSIONES

La histerectomía por abordaje vaginal, se realizaron con mayor frecuencia en pacientes mayores de 60 años (media: 63 años), en tanto que, las histerectomías por abordaje abdominal se realizan en mujeres más jóvenes, cuya media es de 44.5 años.

Hay una diferencia significativa en relación al abordaje de la histerectomía y la presencia de antecedentes de enfermedad crónica, donde, las histerectomías por vía vaginal se realizan con más frecuencia en este grupo de pacientes, mientras que, las histerectomías abdominales se realizan con mayor frecuencia en pacientes sin antecedentes, lo cual, puede relacionarse también a la edad en la que se ejecuta.

Los abordajes de histerectomía por vía abdominal fueron más frecuentes en pacientes multíparas, y menos frecuente en gran multíparas y nulíparas, en este caso, contrasta con la frecuencia de abordaje vaginal, la cual es, significativamente más frecuente en pacientes con antecedentes de gran multiparidad y multiparidad, dejando excluidas a pacientes nulíparas, en este abordaje.

Se notó que, los abordajes de histerectomía por vía abdominal fueron más frecuentes en pacientes con antecedente de parto instrumentado, frente a pacientes que fueron sometidas a histerectomía por vía vaginal.

La miomatosis uterina fue la indicación más frecuente para la ejecución de histerectomía abdominal, en tanto que, el prolapso genital fue la indicación más frecuente para la ejecución de la histerectomía vaginal. El sangrado uterino anormal, fue una indicación con similar frecuencia en ambos tipos de abordaje. Las neoplasias malignas, se abordaron principalmente por vía abdominal.

La tasa de complicaciones de los procedimientos quirúrgicos de histerectomía, fueron más frecuentes en pacientes con abordaje por vía vaginal, frente a los abordajes por vía abdominal.

La ocurrencia de prolapso de cúpula vaginal fue más frecuente en el abordaje vaginal que, en los abordajes por vía abdominal.

La edad de ocurrencia de prolapso de cúpula vaginal fue más frecuente en mujeres mayores de 46 años, lo cual, se relaciona también, con el tipo de abordaje en la histerectomía, que fue en su mayoría vaginal en este grupo de edad.

No se evidenciaron diferencias étnicas en relación a la ocurrencia de prolapso de cúpula vaginal, lo cual, difiere en relación a revisiones internacionales, en el que se menciona que las pacientes de etnia blanca, tienen mayor prevalencia de esta complicación.

En este estudio se determinó que las mujeres con menor nivel de instrucción, presentan mayor riesgo de prolapso de cúpula vaginal, lo cual, es similar a lo encontrados por revisiones sistemáticas y estudios de amplias cohortes de mujeres histerectomizadas.

El prolapso de cúpula vaginal, fue más frecuente en pacientes con antecedentes de enfermedad crónica, multíparas y gran multíparas principalmente.

El 90% de los casos de prolapso de cúpula vaginal se dio en pacientes con sobrepeso y obesidad, lo cual, es similar a lo hallado en estudios internacionales.

Los antecedentes de prolapso genital y miomatosis uterina, incrementa el riesgo de forma significativa de prolapso de cúpula vaginal en un periodo de 2 a 4 años.

El tiempo de aparición de los síntomas de prolapso de cúpula vaginal, se dieron entre 1 a 1.5 años, tras la histerectomía, tiempo que es mucho menor al referido en estudios internacionales, donde se menciona un lapso de 4 años.

Los factores de riesgo relacionados a edad sobre 45 años, obesidad, multiparidad, gran multiparidad y enfermedades crónicas, incrementan el riesgo de forma significativa para prolapso de cúpula vaginal.

El abordaje por vía vaginal, representa el mayor factor de riesgo asociado a técnica quirúrgica para el desarrollo de prolapso de cúpula vaginal.

---

## RECOMENDACIONES

---

### Recomendaciones sobre registros, categorización del riesgo y educación al paciente

Se sugiere optimizar los registros respecto a eventos no esperados respecto a los procedimientos quirúrgicos, de tal manera se permita establecer las complicaciones más frecuentes, además de definir el grupo de pacientes con mayor morbilidad en relación al abordaje elegido.

Se recomienda determinar acorde a los resultados de este estudio, una estadificación de pacientes de riesgo alto, medio y bajo de prolapso de cúpula vaginal, de forma que, se permita establecer medidas preventivas, en especial, en técnica quirúrgica, que permitan reducir los eventos de prolapso de cúpula vaginal.

Se recomienda que tras el procedimiento quirúrgico, se realice un programa de educación en reconocimiento de los síntomas y signos de prolapso de cúpula vaginal, de tal forma, permita reducir el tiempo de latencia entre la aparición de los síntomas y la intervención de corrección, y por tanto, reducir las recurrencias.

### Recomendaciones en técnica quirúrgica y reducción del riesgo en factores asociados

Se recomienda determinar un protocolo de manejo uniforme sobre desgarros perineales durante procesos de parto, en especial, en los de grado III y IV, que permita reducir las intervenciones posteriores por causa obstétrica.

En el caso de sangrado posparto, se recomienda establecer medidas preventivas previas a su presentación, y reducir así la incidencia de casos con resolución por histerectomía por causa obstétrica.

Se recomienda la disposición del uso de forceps y/o vaccums, para la atención de parto, con alto de riesgo de ser prolongado, con la finalidad de reducir la incidencia de prolapso genital a futuro.

Se aconseja, llegar a un consenso interno de modificación en la técnica quirúrgica, en especial, en el abordaje de histerectomía vaginal, en el que se realicen fijaciones de los segmentos de elevación (músculo elevador del ano) y fijación de fascia del arco tendineo, fascia pubovesical, fascia rectovaginal y ligamentos uterosacro, ligamento pubouretral, y la membrana perineal, alrededor de la cúpula vaginal, con la finalidad de reducir la incidencia de casos de prolapso.

En el caso de las indicaciones como miomatosis uterina y prolapso genital, se debe considerar individualizar los casos o establecer guías de manejo en la atención primaria de salud que permitan la prevención efectiva y tratamiento clínico cuando sea posible de las patologías antes mencionadas, con la finalidad de reducir tanto los procedimientos de histerectomía y sus complicaciones anexas

Se recomienda el entrenamiento en el abordaje de histerectomía abdominal por laparoscopia, mediante talleres y educación con técnica MISTELS, para la adquisición de habilidades en un periodo de 6 meses.

## REFERENCIAS

- Bohlin, K. S., Ankardal, M., Lindkvist, H., & Milson, I. (2018). Factors influencing the outcome of surgery for pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol*, 29, 81–89. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3446-9>
- Boyd, S. S., O'Sullivan, D., & Tulikangas, P. (2017). Use of the Pelvic Organ Quantification System (POP-Q) in published articles of peer-reviewed journals. *Int Urogynecol*, 1–5. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3336-1>
- Capmartin Salinas, R., & Celemin, M. (2012). *Guía de Manejo de Prolapso Genital (Vol. 1)*.
- Cherem, B. C., Christian, J., Bañales, H., & Rendón, A. C. (2012). Prolapso de la cúpula vaginal grado IV en paciente histerectomizada: caso clínico. *Anales Medicas*, 57(4), 332–338.
- Coolen, A. W. M., Bui, B. N., Dietz, V., Wang, R., Montfoort, A. P. A. Van, Mol, B. W. J., ... Bongers, M. Y. (2017). The treatment of post-hysterectomy vaginal vault prolapse: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol*, 28, 1767–1783.
- Dällenbach, P., Kaelin-Gambirasio, I., Jacob, S., Dubuisson, J. B., & Boulvain, M. (2008). Incidence rate and risk factors for vaginal vault prolapse repair after hysterectomy. *International Urogynecology Journal*, 19(12), 1623–1629. <https://doi.org/10.1007/s00192-008-0718-4>
- Descouvieres, C. (2015). Piso Pélvico Femenino. *Revista Chilena de Urología*, 80(2), 11–17.
- Espinal-Rodríguez, J. M., Espinal-Madrid, J. M., Sabillón-Vallejo, J. E., Bustillo-Fiallos, M., & Rosales, A. (2016). Prolapso de cúpula vaginal y su corrección. *Caso Clínico y Revisión de Literatura*. *Rev Med Hondur*, 84(2), 41–44.
- Espitia de la Hoz, F. J. (2015). Factores de riesgo asociados con prolapso genital femenino: Estudio de casos y controles. *Urología Colombiana*, 24(1), 12–18. <https://doi.org/10.1016/j.uroco.2015.03.003>
- Fairchild, P., Kamdar, N., Berger, M., & Morgan, D. (2017). Rates of colpexy and colporrhaphy at the time of hysterectomy for prolapse. *Am J Obstet Gynecol*, 214(2), 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.053>
- Forsgren, C., Zetterstram, J., Lopez, A., & Altman, D. (2008). Risk factors for vaginal vault prolapse surgery in postmenopausal hysterectomized women. *Menopause*, 15(6), 1115–1119. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31817062a5>
- Gynaecologist, R. C. of O. and. (2015). Post-Hysterectomy Vaginal Vault Prolapse.
- Kowalski, J. T., Mehr, A., Cohen, E., & Bradley, C. S. (2018). Systematic review of definitions for success in pelvic organ prolapse surgery. *Int Urogynecol*, 24, 1–8.
- Leerasiri, P., Wachasiddhisilpa, P., Hengrasmee, P., & Asumpinwong, C. (2018). Relationship of degree of uterine prolapse between pelvic examination in lithotomy position with cervical traction and pelvic examination in standing position. *Int Urogynecol*, 1, 1–5.
- Petros, P., Liedl, B., Inoue, H., Sekiguchi, Y., Gold, D., Wagenlehner, F., & Haverfield, M. (2017). Update of the Integral Theory and System for Management of Pelvic Floor Dysfunction in Females Pelvic Floor Dysfunction in Females. *European Urology Supplements*, 738, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.eursup.2017.01.001>
- Ramalingam, K., & Monga, A. (2013). Management of vault prolapse. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*, 15, 167–170. <https://doi.org/10.1111/tog.12029>
- Uzoma, A., & Farag, K. A. (2009). Vaginal Vault Prolapse. *Obstetrics and Gynecology International*, 1, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2009/275621>
- Vergeldt, T. F. M., Weemhoff, M., IntHout, J., & Kluivers, K. B. (2015). Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review. *International Urogynecology Journal*, 26(11), 1559–1573. <https://doi.org/10.1007/s00192-015-2695-8>
- Word, R. A., Schaffer, J. I., & Pathi, S. (2009). Pathophysiology of Pelvic Organ Prolapse. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 36(3), 521–539. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2009.09.001>

Gustavo Velarde<sup>1</sup>

Ana Godoy<sup>2</sup>

María Godoy<sup>3</sup>

1. Médico especialista en cuidados críticos y terapia intensiva, Hospital Eugenio Espejo unidad de cuidados intensivos, Quito - Ecuador

2. Médico egresado de cuidados críticos y terapia intensiva, Hospital Enrique Garcés unidad de cuidados intensivos, Quito - Ecuador

3. Médico general, Hospital Pediátrico Baca Ortiz área de emergencia, Quito - Ecuador

**Financiamiento:** El presente trabajo se declara autofinanciado por los autores

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran la no existencia de conflictos de interés.

**Consideraciones éticas:** En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado del paciente. Su elaboración y todos los detalles inherentes se basaron en la Declaración de Helsinki.

#### Correspondencia

Ana Gabriela Godoy Ríos, D. postal: 170502, telf: 0991739666, correo: aniggr93@gmail.com

**Recibido:** Marzo - 2024

**Aceptado:** Mayo - 2024

#### Forma de citar este artículo:

Velarde, G., Godoy, A., & Godoy, M. (2024). Ventilación en el paciente obeso, estado del arte. Reflexiones. Revista científica Del Hospital Eugenio Espejo, 21(2). <https://doi.org/10.16921/reflexiones.v21i2.117>

Rev Med Reflexiones 2024; 21: 36 - 40.

## VENTILACIÓN EN EL PACIENTE OBESO, ESTADO DEL ARTE

Artículo de revisión

### RESUMEN

La obesidad es una enfermedad creciente, aceptada ya como epidemia con prevalencias de 25% en países desarrollados, es un importante factor de riesgo para complicaciones mayores, morbilidad y mortalidad relacionada con los procedimientos de intubación y ventilación en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Esta revisión narrativa presenta el impacto de la obesidad en el sistema respiratorio y da puntos clave para optimizar el manejo de la vía aérea, la ventilación mecánica invasiva y no invasiva en pacientes con obesidad en la UCI. Se debe optimizar primero la posición del cuerpo con la posición de Trendelenburg inversa o la posición sentada.

La ventilación no invasiva (VNI) se considera la terapia de primera línea en pacientes con obesidad que tienen insuficiencia respiratoria aguda postoperatoria. La preoxigenación con presión positiva antes del procedimiento de intubación es el método de referencia. El uso de videolaringoscopia debe ser considerado por intensivistas adecuadamente entrenados, especialmente en pacientes con varios factores de riesgo.

Sobre la ventilación mecánica en pacientes con y sin dificultad respiratoria aguda (SDRA) el uso de bajo volumen tidal (6 ml/kg de peso corporal) y moderado a alto PEEP titulado de ser posible, con cuidadosa maniobra de reclutamiento en pacientes seleccionados. El posicionamiento prono es una terapéutica de elección en pacientes con SDRA grave y obesidad. Se debe considerar la VNI profiláctica después de la extubación para evitar reintubación. Aún queda por definir si la obesidad paradójica son fenotipos de esta población, si la medición seriedad de la presión intra abdominal y transplumonar pudiesen personalizar el manejo.

### PALABRAS CLAVE

Ventilación mecánica, paciente obeso, obesidad, índice de masa corporal (IMC), síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), fisiopatología respiratoria, distensibilidad pulmonar, capacidad residual funcional (CRF), trabajo respiratorio, ventilación no invasiva (VNI), presión de soporte (PS), relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, maniobra de reclutamiento, pronóstico, mortalidad

### Ventilation in the Obese Patient: State of the Art.

### ABSTRACT

Obesity is a growing disease, already accepted as an epidemic with a prevalence of 25% in developed countries, it is an important risk factor for major complications, morbidity and mortality related to intubation and ventilation procedures in the intensive care unit (ICU). This narrative review presents the impact of obesity on the respiratory system and gives key points to optimize airway management, invasive and non-invasive mechanical ventilation in obese patients in the ICU. The body position should first be optimized with the reverse Trendelenburg position or the sitting position. Noninvasive ventilation (NIV) is considered the first-line therapy in obese patients who have postoperative acute respiratory failure. Positive-pressure preoxygenation before the intubation procedure is the gold standard. The use of videolaryngoscopy should be considered by adequately trained intensivists, especially in patients with various risk factors. On mechanical ventilation in patients with and without acute respiratory distress (ARDS) the use of low tidal volume (6 mL/kg body weight) and moderate to high titrated PEEP if possible, with careful

recruitment maneuver in selected patients. Prone positioning is a treatment of choice in patients with severe ARDS and obesity. Prophylactic NIV should be considered after extubation to avoid reintubation. It remains to be defined if paradoxical obesity are phenotypes of this population, if the serious measurement of intra-abdominal and transpulmonary pressure could personalize management.

## KEYWORDS

Mechanical ventilation, obese patient, obesity, body mass index (BMI), obstructive sleep apnea syndrome (OSA), respiratory pathophysiology, lung compliance, functional residual capacity (FRC), work of breathing, non-invasive ventilation (NIV), pressure support (PS), PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio, recruitment maneuver, prognosis, mortality

## Introducción

### Obesidad

La obesidad es una enfermedad causada por el exceso y/o la distribución anormal del tejido graso, siendo parte del desarrollo y progreso de enfermedades crónicas relacionadas con la inflamación y la disfunción metabólica, una condición altamente prevalente, que se ha convertido en una epidemia mundial con prevalencia que van aumentando tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. En 2020 en los Estados Unidos de América se reportó una prevalencia de (36%) y en Australia (30%), con un incremento esperado en EE. UU. de hasta un 50 % para 2030, mientras que los países europeos tienen prevalencia entre 20 y 30%. (1)

La clasificación de la OMS define obesidad como un IMC igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup> es la medida utilizada en la mayoría de los estudios de cuidados críticos, en parte debido a su relativa simplicidad y disponibilidad en registros hospitalarios.

La validez del IMC como una métrica ideal de la obesidad ha sido cuestionado porque no toma en cuenta bien las diferencias en la composición del cuerpo (por ejemplo, masa sólida sin grasa, masa de agua extra e intracelular, visceral vs masa adiposa subcutánea). (2)

La relación cintura-cadera, diámetro sagital del abdomen y estudios de imagen como la tomografía computarizada (TC) y la absorciometría de rayos X de energía dual reflejan mejor la composición corporal. Estas medidas se utilizan cada vez más en pacientes ambulatorios y en algunos casos se encontró que tenían asociaciones más fuertes que el IMC en los resultados de los pacientes. (3)

### Genética

No todas las personas expuestas a los entornos urbanos y rurales prevalentes se vuelven obesas, lo que sugiere la existencia de mecanismos genéticos subyacentes que operan a nivel individual. Aunque las estimaciones varían, los estudios de gemelos, familias y adopción muestran que la tasa de heredabilidad del IMC es alta, oscilando entre 40 y 70%. (4) Once casos raros se reconocen como formas de obesidad monogénicas incluida la deficiencia de los receptores de leptina y melanocortina-4 que se expresan

principalmente en el hipotálamo y están implicados en los circuitos neurales que regulan la homeostasis energética.

Además, se han identificado más de 300 loci en estudios de asociación en todo el genoma, aunque en conjunto estos loci representan menos del 5% de la variación individual en los rasgos de adiposidad. (5) La evidencia más destacada que usa este enfoque son las variantes del gen FTO; personas que lleven uno o dos ejemplares del alelo de riesgo tiene un aumento de 2 a 3 kg en peso en comparación con las personas sin copias del alelo. (5)

### Balance energético

Los genes y el ambiente interactúan en un complejo sistema que regula el balance energético, vinculando varios procesos fisiológicos. Dos conjuntos de neuronas en el núcleo arcuado hipotalámico al ser inhibidas o excitadas por las hormonas neuro péptídicas circulantes controlan el equilibrio energético mediante la regulación de la ingesta de alimentos y el gasto energético.

El balance energético a corto y largo plazo se controla a través de una red coordinada de mecanismos y señales periféricas que surgen del microbioma y de las células dentro del tejido adiposo del estómago, páncreas y otros órganos. Las regiones del cerebro fuera del hipotálamo que contribuyen a la regulación del balance de energía a través de la entrada de señales sensoriales son los relacionados con: procesos cognitivos, el hedónico, el consumo de alimentos, la memoria y la atención.(6)

### Efectos metabólicos

Los adipocitos sintetizan hormonas y adipocinas (proteínas de señalización celular). Las tasas de secreción y sus efectos están influenciados por la distribución y cantidad de tejido adiposo presente. La secreción excesiva de adipoquinas proinflamatorias por adipocitos y macrófagos dentro del tejido adiposo conduce a un estado inflamatorio sistémico de bajo grado en algunas personas con obesidad.(7)

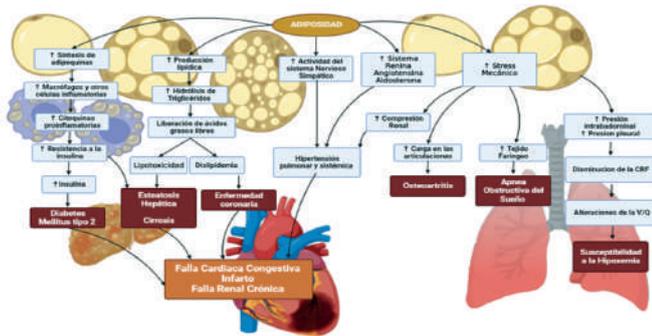
Además de encontrarse en el tejido adiposo, los lípidos también se encuentran en los liposomas, pequeños orgánulos citoplasmáticos en las proximidades de las mitocondrias en muchos tipos de células. Por ejemplo, el exceso de adiposidad conlleva a un mayor depósito en los liposomas de los hepatocitos (esteatosis), formando grandes vacuolas que acompañan una serie de estados patológicos, incluida la enfermedad del hígado graso no alcohólico, esteatohepatitis y cirrosis.(8)

La acumulación excesiva de intermediarios lipídicos (por ejemplo, ceramidas) en algunos tejidos no adiposos pueden provocar lipotoxicidad con disfunción celular y apoptosis.(7) Los niveles elevados de ácidos grasos libres, citocinas inflamatorias e intermediarios lipídicos en los tejidos no adiposos contribuyen a la alteración en la señalización y al estado de resistencia a la insulina presente en muchos pacientes con sobrepeso u obesos.(9) La resistencia a la insulina también está fuertemente relacionada con exceso de tejido adiposo intraabdominal.

La hiperactividad crónica del sistema nervioso simpático está presente en algunos pacientes con obesidad y puede explicar en parte múltiples procesos fisiopatológicos, incluyendo alta presión arterial, enfermedades cardíacas, accidentes cerebrovasculares y

enfermedades renales crónicas (Gráfico 1).

**Gráfico 1.-** Fisiopatología de la adiposidad como factor de riesgo para enfermedades crónicas.



### Fisiopatología pulmonar en el paciente obeso

El paciente obeso sobrelleva un aumento en el trabajo respiratorio (WOB) causada por el deterioro en el intercambio de gases (V/Q) originada en el colapso alveolar en zonas dependientes, ambas alteraciones disminuyen la reserva fisiológica del paciente frente a patologías respiratorias agudas o crónicas.

La obesidad genera cambios anatómicos, el exceso de grasa a nivel facial compromete el ajuste de máscaras faciales de ventilación, así como a nivel parafaríngeo podría colapsar la vía aérea llevando a un aumento de las resistencias. (10) Sin embargo, este incremento en las resistencias pudiese ser más bien por la disminución de los volúmenes pulmonares como lo entenderemos más adelante.

Adicionalmente, el exceso de grasa abdominal ocasiona un incremento de la presión intrabdominal desplazando el diafragma hacia arriba, así como de la línea basal de la presión pleural por el aumento de masa a nivel torácico(11), mecanismos que conllevan a incrementar el trabajo respiratorio por el mayor desplazamiento de los tejidos (abdominal, torácico y pulmonar) durante la inspiración, así como en el incremento de las resistencias debido a sus menores dimensiones.

Sin embargo, el cambio más consistente en la función pulmonar es la disminución del volumen de reserva espiratorio y la capacidad residual funcional (CRF) (12). La disminución de volumen pulmonar en reposo después de una espiración normal es de 10 -15% de la capacidad residual funcional (CRF) por cada aumento en el IMC de 5 kg/m<sup>2</sup> (13), mientras que la capacidad pulmonar total (CPT) y los valores espirométricos suelen estar en rangos normales.

Además, el proceso es cíclico es decir las vías respiratorias pueden cerrarse en regiones pulmonares dependientes durante cada ciclo respiratorio, si bien esto se sabe desde hace muchos años, un cierre extenso hasta completo de las vías respiratorias ha sido demostrado durante los últimos años en pacientes obesos anestesiados (14), así como en pacientes de UCI en ventilación mecánica. Esto significa que se necesita cierta presión en las vías respiratorias para iniciar la inflación de los pulmones necesaria para abrir las unidades cerradas, fenómeno independiente de la

PEEP interna ya que el cierre completo de las vías pudiera ser inicialmente más centrales que periféricas. (15)

La disminución en la ventilación será mayor cuanto más dure el cierre de las unidades respiratorias, si persisten cerradas como se puede ver durante la anestesia y muy probablemente en la UCI los alvéolos distales colapsarán debido a la absorción de gas (16). Cuanto mayor sea la concentración de oxígeno en el gas inspirado más rápido es el colapso, con oxígeno puro puede tardar unos minutos y mezclado con aire un par de horas.

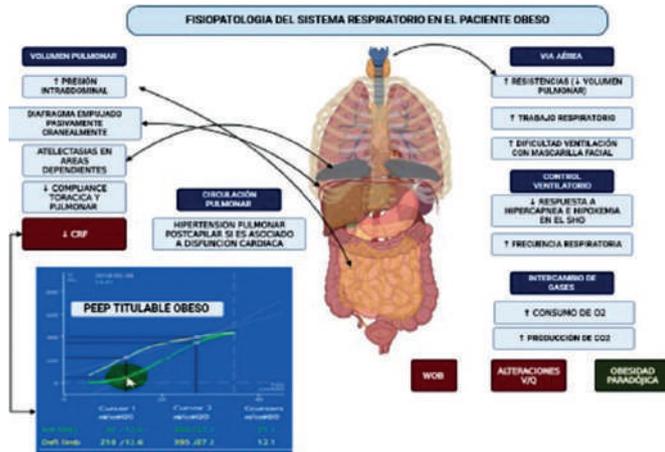
La distribución desigual de la ventilación causada por el cierre de las vías respiratorias se producirá principalmente en las regiones pulmonares dependientes, con una redistribución hacia zonas no dependientes pobres en perfusión, pero aun ventiladas ocasionando un desajuste entre ventilación y perfusión. Ambos mecanismos impiden la oxigenación, así como incrementan el espacio muerto afectando la eliminación del dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) ocasionando un shunt extremo, la oxigenación se mejora poco o nada al aumentar la concentración en el gas inspirado (17). En resumen, el incremento de las presiones intraabdominal y pleural colapsan los alveolos en zonas dependientes, lo que conlleva a la disminución de la CRF, entrando en un proceso cíclico de cierre de las vías respiratorias centrales y periféricas, particularmente con frecuencias respiratorias altas, ocasionando disminución de la compliance pulmonar debido a una ventilación por debajo del punto de inflexión inferior de la curva inspiratoria presión volumen, además la combinación de zonas dependientes mal ventiladas con zonas no dependientes perfundidas, incrementan la alteración V/Q, ocasionando mayor riesgo de hipoxemia e hipercapnia en el paciente obeso. (18)

Además, en el paciente obeso existe heterogeneidad significativa tanto en la resistencia como en la compliance. Por lo tanto, la inflación o deflación no homogénea de los pulmones puede causar diferentes gradientes de presión dinámica entre regiones pulmonares lo que ocasiona flujos de aire interregionales conocidos como efecto pendelluft.

Los pacientes con obesidad no son un grupo homogéneo en cuanto a las modificaciones fisiológicas, nivel de obesidad y su distribución, siendo factores de confusión que deben tomarse en cuenta.

Finalmente es importante conocer también que el paciente obeso genera un aumento del trabajo respiratorio, Kress y col. demostraron que obesos mórbidos tenían un 60% más de consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) que los pacientes con peso normal (19). El impulso neural también aumenta como un intento de compensar la ineficiencia de la carga ventilatoria, así como de los músculos respiratorios. Sin embargo, en el Síndrome de Hipoventilación este mecanismo compensatorio cae generando hipoxemia e hipercapnia (20) (Gráfico 2).

**Gráfico 2.-** Fisiopatología del sistema respiratorio en el paciente obeso.



### Vía aérea en el obeso

Además de la modificación fisiopatológica del sistema respiratorio discutido anteriormente, los pacientes con obesidad tienen alteraciones morfológicas peculiares potencialmente asociadas con dificultades durante la ventilación con máscara y manejo de la vía respiratoria como: movilidad reducida del cuello, apertura de la boca, aumento del tamaño de los tejidos blandos de la faringe, conformación y posición desfavorables de la laringe, aumento de la circunferencia del cuello y disminución de la distancia tiromentoniana. (21) Además, los pacientes con obesidad tienen una alta incidencia de apnea obstructiva del sueño (22), que está directamente relacionada con las complicaciones que ocurren durante el manejo de la vía aérea de esta subpoblación de pacientes en estado crítico. (23)

La utilidad clínica del IMC para predecir dificultad en la intubación aun es cuestionable, la magnitud de esta relación sin embargo parece ser pequeña en la población en general y por definirse en la población de terapia intensiva. Un estudio de más de 90.000 pacientes daneses sometidos a intubación para cirugía mostró que la frecuencia de intubación difícil fue del 5,2% en la población general y de 6,4% en aquellos con un IMC igual o superior a 35 kg/m<sup>2</sup>. (24)

En poblaciones de UCI, las tasas de intubación difícil han oscilado entre 6,6 y 15%, evidencia limitada de un estudio de UCI relativamente pequeño (n = 206) mostró que en obesidad severa (IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>) los pacientes tenían un mayor riesgo de dificultad intubación traqueal que los pacientes no obesos (15 vs. 6 %, respectivamente; P = 0,04). (25)

De gran preocupación es la susceptibilidad de pacientes obesos a desarrollar hipoxemia durante la intubación. Como ya se revisó el aumento en la presión pleural asociada con la obesidad genera atelectasias profundas, este mecanismo además profundiza la hipoxemia por las alteraciones de V/Q con la redistribución hacia zonas no dependientes producto del colapso alveolar. (26)

Juvin y col, demostraron que obesos (IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>) sometidos a cirugía tuvieron significativamente menor valores de SatO<sub>2</sub> (saturación de oxígeno por oximetría de pulso) durante intubación en comparación con pacientes con sobrepeso, a pesar de una pre

oxigenación adecuada. (27) Esta susceptibilidad a la hipoxemia puede tener mayor importancia en poblaciones de cuidados críticos, donde la incidencia global de hipoxemia severa (SatO<sub>2</sub> 80%) durante la intubación es del 20 al 25%. (28,29)

Para los médicos de cuidados intensivos parecería ser útil entender las estrategias de manejo para prevenir la hipoxemia, probadas en poblaciones quirúrgicas. Un Trendelenburg reverso a 300 o una posición de cabeza arriba a 250 han demostrado cada uno como mejora la preoxigenación (PaO<sub>2</sub>) y otorga tiempos de apnea segura en pacientes con obesidad mórbida (30). Así como el uso de VNI con PS, PEEP, y un posterior reclutamiento a considerar sopesando riesgo beneficio.

Futier y col realizaron un ensayo controlado aleatorizado demostrando que el uso de ventilación no invasiva (VNI) durante la preoxigenación en pacientes obesos mejora la PaO<sub>2</sub> antes, en el momento de, y después de la intubación, y que además de una maniobra de reclutamiento después la intubación resultó en un aumento aún mayor de la PaO<sub>2</sub>. (31)

### Manejo de la vía aérea

La preoxigenación reduce el tiempo de apnea no hipóxica (duración de la apnea después de inducción anestésica durante la cual el paciente no tiene desaturación de oxígeno) en pacientes obesos (32). Con el uso de ventilación con bolsa-mascarilla como método de preoxigenación, la desaturación durante la intubación ocurre dentro de los 3 minutos en promedio, a veces menos de un minuto en casos severos de obesidad. Esto debido a la reducción del 69% del volumen al final de la espiración, que traduce una disminución de la CRF (33), para evitar esto se propone el uso de:

### Ventilación no invasiva

Usar una PEEP de 10 cmH<sub>2</sub>O durante la preoxigenación es asociado con una reducción de atelectasias, mejora en la oxigenación y aumenta el tiempo de apnea sin hipoxemia en un minuto en promedio (34). Además, la preoxigenación con 5 min con VNI, asociando presión de soporte (PS) y PEEP, permite alcanzar una fracción exhalada de oxígeno (FeO<sub>2</sub>) > 90% más rápidamente (35). En otro estudio, el uso de VNI limitó la disminución del volumen pulmonar con una mejora sustancial en la oxigenación en comparación con los pretratamientos convencionales (31).

Por lo tanto, el uso de NIV son la referencia en el paciente obeso como estrategia de preoxigenación.

### Oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo

CNAF también se puede considerar para la preoxigenación de pacientes obesos, incluida la oxigenación apnéica, lo que permite administrar oxígeno durante el período de apnea. Esto es particularmente importante en caso de intubación de secuencia rápida, donde el paciente obeso no recibe oxígeno entre la extracción de la máscara VNI y la colocación adecuada del tubo traqueal en la tráquea.

### Posicionamiento

Una posición sentada durante la preoxigenación puede disminuir la limitación posicional del flujo y el atrapamiento de aire, en lo

posible disminuir la formación de atelectasias y consecuentemente disminuir la desaturación de oxígeno durante el procedimiento de intubación.

## Intubación

La obesidad y el síndrome de apnea obstructiva, y a fortiori la combinación de ambos, son factores de riesgo para intubación y ventilación difícil con mascarilla (36). Así como la edad > 55 años, IMC > 26 kg/m<sup>2</sup>, ronquidos, barba y falta de los dientes factores de riesgo independientes para la ventilación difícil con mascarilla. La puntuación de Mallampati elevada, la apertura de la boca limitada, la movilidad cervical, el coma y la hipoxemia severa (factores de riesgo incluidos en el puntaje MACOCHA (37)) se asociaron con intubación difícil en pacientes obesos.

Cada intubación en un paciente con obesidad mórbida debe considerarse difícil, y una preparación adecuada siguiendo un algoritmo para intubación difícil debe ser realizada (Algoritmo). Videolaringoscopios son de particular interés en pacientes obesos y se debe enfatizar particularmente el uso cuando los factores de riesgo para la intubación difícil están presentes en el paciente obeso. (38)

## Manejo de la falla respiratoria en el obeso

En pacientes obesos con falla respiratoria hipoxémica postoperatoria se recomienda el uso de ventilación no invasiva (VNI) con moderada calidad de evidencia justificada por una disminución en la necesidad de intubación, mortalidad y morbilidad en comparación al oxígeno estándar (39).

Un estudio observacional con 72 pacientes con IRA después de cirugías abdominales informó que la VNI evitó la intubación en el 67% de los casos (40). Comparado con CNAF en un análisis post hoc de un gran ensayo de 830 pacientes postoperatorios torácicos (41), se demostró que entre los 272 pacientes con obesidad (IMC media de 34 kg/m<sup>2</sup>) la VNI no fue superior, el fracaso del tratamiento fue de 15% y 13% en los grupos NIV y CNAF respectivamente. Por lo tanto, la VNI podría considerarse como terapia de primera línea en pacientes con obesidad que presentan una IRA posoperatoria.

En pacientes con falla respiratoria hipoxémica aguda los datos que abordan su manejo con estrategias no invasivas de ventilación/oxigenoterapia estándar son escasos, especialmente en pacientes con obesidad. Las recientes guías internacionales no establecen recomendación. El estudio FLORALI en el cual se comparó la VNI con el oxígeno estándar y la HFNC en 310 pacientes con IRA hipoxémica (población principalmente con neumonía) (42).

Los resultados mostraron tasas de mortalidad más bajas con HFNC que NIV, lo que sugiere efectos nocivos de NIV en este grupo de paciente.

Asimismo, un estudio observacional que incluyó a 76 pacientes con IMC > 40 kg/m<sup>2</sup> mostró que, después del ajuste de variables, scores de gravedad altos, IRA hipoxémica causada por neumonía se asociaron fuertemente con fracaso de la VNI (43). Evidencia que nos pone en alerta para posibles poblaciones donde podría ser peligroso el uso de NIV.

Sin embargo, según las anomalías fisiológicas revisadas en pacientes con obesidad, la VNI podría desempeñar un papel a través de la PEEP, que pudiese mejorar la oxigenación el volumen pulmonar o el reclutamiento alveolar. Mas estudios se necesitan para definir subtipos de población que se beneficien, siempre en un manejo personalizado y continuo, con un escalamiento de la terapia temprana de ser necesario.

## Ventilación mecánica en pacientes sin SDRA

La adiposidad incrementa la cantidad de tejido en el compartimiento abdominal y torácico, convirtiéndola en una presión hidrostática adicional que se transmite a nivel torácico y al diafragma ocasionando incremento de las presiones a nivel pleural y alveolar, tal gradiente genera colapso alveolar por compresión, principalmente en zonas dependientes donde la presión hidrostática es más alta.

Para ejemplo: ventilar un paciente obeso en decúbito supino disminuye su CRF en un 21%, la inducción y relajación muscular reducen aún más VPEE en un 50% aproximadamente con 5 de PEEP.

## Maniobras de reclutamiento

Debido a que la presión de apertura de los alvéolos es mayor que la presión necesaria para mantenerlos abiertos, la aplicación de una maniobra de reclutamiento inicial (MR) seguida de una adecuada titulación de PEEP tras intubación parece intuitivo (31).

Posibles efectos secundarios de aplicar presiones tan altas en las vías respiratorias incluyen una disminución del retorno venoso y, por lo tanto, una caída en el gasto cardíaco y la presión arterial sistémica. Además, baro trauma, como neumotórax o neumomediastino, especialmente en pacientes con lesiones estructurales preexistentes como enfisema. Por lo tanto, generalmente no se recomienda RM, y su uso sigue siendo una decisión basada en el riesgo/beneficio.

## PEEP

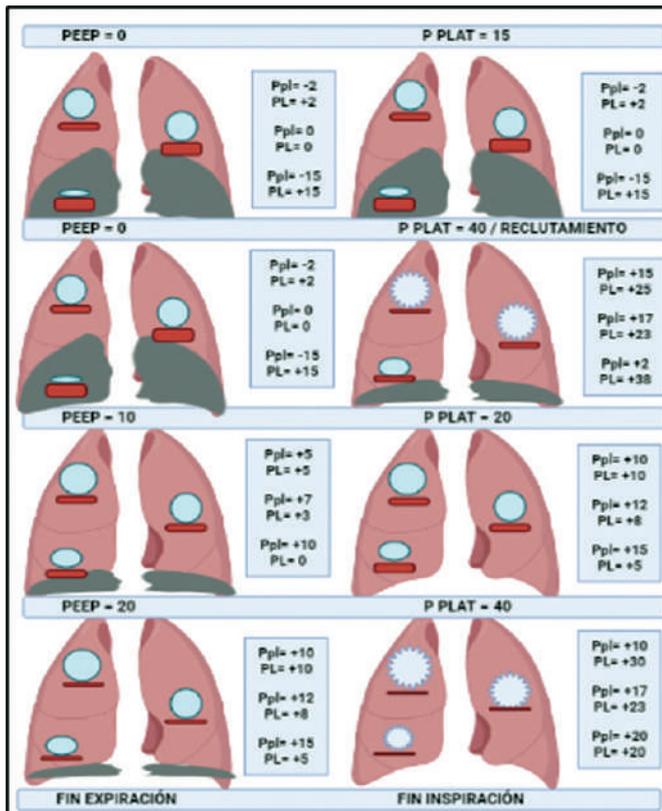
En pacientes ventilados mecánicamente, la PEEP se usa para mantener la presión alveolar por encima de la presión de cierre de los alvéolos manteniendo así el volumen pulmonar al final de la espiración (EELV). En otras palabras, la PEEP no induce estrictamente el reclutamiento alveolar, pero si evita la dereclutamiento alveolar manteniéndolos abiertos. Por lo tanto, las estrategias de ventilación protectora pueden mejorar los resultados clínicos incluso en pacientes sin SDRA (44).

En pacientes sometidos a cirugía bariátrica, la individualización de la PEEP resultó en un rango de niveles entre 10 y 26 cmH<sub>2</sub>O con una mediana de 18 cmH<sub>2</sub>O (45), restaurando en un EELV idéntico al de antes de la intubación. Otros estudios encontraron regularmente niveles de PEEP >15 cmH<sub>2</sub>O (46).

Sin embargo, un gran ensayo de ventilación en pacientes con obesidad durante la anestesia no demostró una diferencia en complicaciones pulmonares postoperatorias para niveles de PEEP constantes de 4 versus 12 cmH<sub>2</sub>O. Al contrario, el uso de altos valores de PEEP se asoció con depresión hemodinámica y mayores requerimientos de líquidos y vasopresores (47).

Al menos en el entorno perioperatorio, la evidencia de los metaanálisis y los ensayos clínicos son algo contradictorios con respecto a la mejora de los resultados clínicos (44).

Gráfico 3.- Presentación esquemática de los efectos de las presiones transpulmonares regionales a diferentes presiones en las vías respiratorias sobre la aireación (rosado), atelectasias (negro) y perfusión regional (bandas rojas) en pacientes obesos ventilados mecánicamente en posición supina.



### Volumen corriente

Se ha demostrado que limitar el volumen corriente (VT) reduce la lesión pulmonar asociada a la ventilación en pacientes no seleccionados con y sin SDRA, la idea de normalizar el VT para el peso corporal previsto (PBW) se basa en el volumen pulmonar esperado (depende de altura y sexo del paciente) y pretende limitar la relación VT/EELV, es decir, la deformación pulmonar mecánica.

El EELV está regularmente por debajo de los valores en la población con peso normal. Por lo tanto, referencial un VT a PBW per se puede resultar en una mayor tensión que en los pacientes de peso normal. Si PBW no se calcula formalmente, sino que solo se estima, hay una tendencia a sobrestimar PBW y, por lo tanto, VT en pacientes con obesidad.

### Ventilación en el paciente obeso con SDRA

El paciente obeso en UCI tiene el riesgo elevado de padecer SDRA (48).

Como con todos los pacientes con SDRA, aquellos con un IMC alto debe ser ventilados con volúmenes corrientes normalizados

al peso corporal predicho según el protocolo ARDSnet (49), curiosamente Anzueto et al (50) y Karla et al (51) documentaron que los pacientes obesos con SDRA

fueron ventilados con mayor VT (por kg de PBW) en comparación con pacientes con SDRA sin obesidad. Aunque un objetivo de presión meseta < 30 cm H<sub>2</sub>O sigue siendo el estándar de manejo, es importante para los médicos entender que una presión de meseta más alta en los pacientes con obesidad puede no reflejar por completo el aumento de la presión transpulmonar es más pudiese ser una manifestación del incremento en la presión pleural basal relacionada con la adiposidad abdominal y torácica.

Varios estudios han explorado la titulación óptima de presión espiratoria final positiva (PEEP) para pacientes con SDRA con obesidad, demostrando que la PEEP puede mejorar la distensibilidad del Sistema respiratorio y la oxigenación (52,53), y más importante la PEEP alta está asociada con mejor supervivencia en pacientes obesos con ARDS (54).

Fumagalli et al (55) en pacientes con SDRA entre un rango de IMC de 48 a 57 kg/m<sup>2</sup>, demostró que una PEEP en promedio de 20 cm H<sub>2</sub>O se relacionó con optimización del flujo pulmonar al final de la espiración, volúmenes, cociente V/Q, oxigenación, y homogeneidad de la ventilación sin sobre distensión, muy por encima del promedio de 12 a 13 cm H<sub>2</sub>O establecido por los médicos en función de la PEEP baja de ARDSnet. La hemodinamia se conservó incluso cuando se utilizaron maniobras de reclutamiento antes de la titulación de la PEEP.

Las maniobras de reclutamiento al momento siguen siendo un tema de debate en pacientes con SDRA obesos o no (56). Sin embargo, una prueba decreciente de PEEP precedida por una MR puede disminuir la sobredistensión y el colapso pulmonar en pacientes obesos con SDRA (57). Una MR con ventilación controlada por presión con un delta de 10 cmH<sub>2</sub>O, hasta una presión meseta de 50 cmH<sub>2</sub>O durante 1 min, luego una ventilación controlada por volumen (5 ml/kg de PBW), y una reducción progresiva de PEEP de 2 cmH<sub>2</sub>O cada 30 segundos pudiese ser una opción. La PEEP óptima fue determinado por el valor de PEEP con la mejor compliance del sistema respiratorio más 2 cmH<sub>2</sub>O. Finalmente, se realizó una segunda MR pulmonar y se seleccionó la PEEP óptima ya establecida. La PEEP requerida se aumentó en un promedio de 8 cmH<sub>2</sub>O por encima de la configuración tradicional del ARDSnet con mejoría en la función pulmonar, la oxigenación y la ventilación/perfusión, sin deterioro en la función del corazón derecho (58). Además, en un estudio retrospectivo (59), los mismos autores también reportaron que los pacientes tratados con MR y con PEEP más alta se desconectaron de los agentes vasopresores más rápido (y mejoraron la supervivencia) que los pacientes que fueron tratados con tabla ARDSnet PEEP baja.

Interesantemente los valores bajos a negativos de la presión transpulmonar predicen el colapso y reclutamiento/dereclutamiento intra tidal en pacientes obesos (55). Estos resultados respaldan la monitorización de la presión transpulmonar usando la presión esofágica, se necesitan estudios a futuro para demostrar su seguridad y eficacia en pacientes obesos con SDRA.

La posición prona es una terapia de elección en el paciente obeso con SDRA. La seguridad y eficacia de la posición prona en pacientes con SDRA con un índice de masa corporal > 35 kg/m<sup>2</sup>

fueron similar a la de los pacientes no obesos, la proporción de la presión arterial de oxígeno y la fracción de inspiración oxígeno (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) aumentan significativamente después del uso de ventilación en prona (60).

El uso de posición inversa de Trendelenburg y posicionamiento óptimo puede ayudar a evitar complicaciones que conllevan el aumento de la presión abdominal como la isquemia intestinal.

### Destete y extubación

Un estudio fisiológico evaluó específicamente el esfuerzo inspiratorio durante el destete de la mecánica ventilación en pacientes críticos con obesidad mórbida (61). El principal resultado de este estudio fue que, el uso de pieza en T y ventilación con soporte de presión 0+PEEP 0 cmH<sub>2</sub>O fueron las pruebas que mejoraron con mayor precisión el esfuerzo inspiratorio y trabajo respiratorio posterior a la extubación. Por lo tanto, la prueba de respiración espontánea podría realizarse sin el nivel de presión de soporte y PEEP establecidos antes de la extubación. (61)

El paciente obeso sigue siendo propenso a las atelectasias, por lo tanto, las atelectasias deben evitarse tanto como sea posible. Es por eso que después de una prueba en tubo en T, el paciente obeso debe volver a conectarse a la ventilación mecánica (62). De manera similar, después de la extubación la prevención de atelectasias debe comenzar tan pronto como sea posible, usando CPAP o NIV.

Además, para realizar la extubación lo antes posible, la sedación debe suspenderse lo antes posible y evitar en lo posible las benzodiazepinas, incluso más que en pacientes sin obesidad por la liberación prolongada de estos fármacos (63).

La VNI profiláctica después de la extubación disminuye el riesgo de IRA en un 16% así como la duración de la estancia en la UCI (64). En pacientes de UCI con obesidad e hipercapnea, el uso de VNI después de la extubación es asociado con una disminución de la mortalidad (64). Un ensayo aleatorio controlado realizado en pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica encontró una mejora de la función ventilatoria cuando se implementó CPAP inmediatamente después de la extubación en comparación con CPAP que comenzó 30 minutos después de la extubación (65).

Si hay antecedentes de descompensación respiratoria con insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda > 55 mmHg y/o síndrome de apnea del sueño, se ofrecerá como primera línea un dispositivo de NIV (66).

### Obesidad paradójica

Grandes estudios de cohortes en la población general han demostrado un mayor riesgo de mortalidad tanto en personas con sobrepeso y obesas (67).

Sin embargo, datos más recientes en pacientes hospitalizados o pacientes con enfermedades crónicas mostraron una relación no lineal en J entre el IMC y la mortalidad, asociando el sobrepeso y la obesidad moderada con una menor mortalidad en comparación con un IMC normal o una obesidad más severa.

El fenómeno donde la obesidad aumenta el riesgo de enfermedades crónicas, pero paradójicamente, se asocia con una mayor supervivencia en pacientes con estos diagnósticos se denomina "paradoja de la obesidad".

Esto ha sido observado en enfermedades crónicas como la insuficiencia cardíaca (68), enfermedad renal en etapa terminal (69), pero también en condiciones agudas como sepsis (70), síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (71) o enfermedad crítica en general (lxxx).

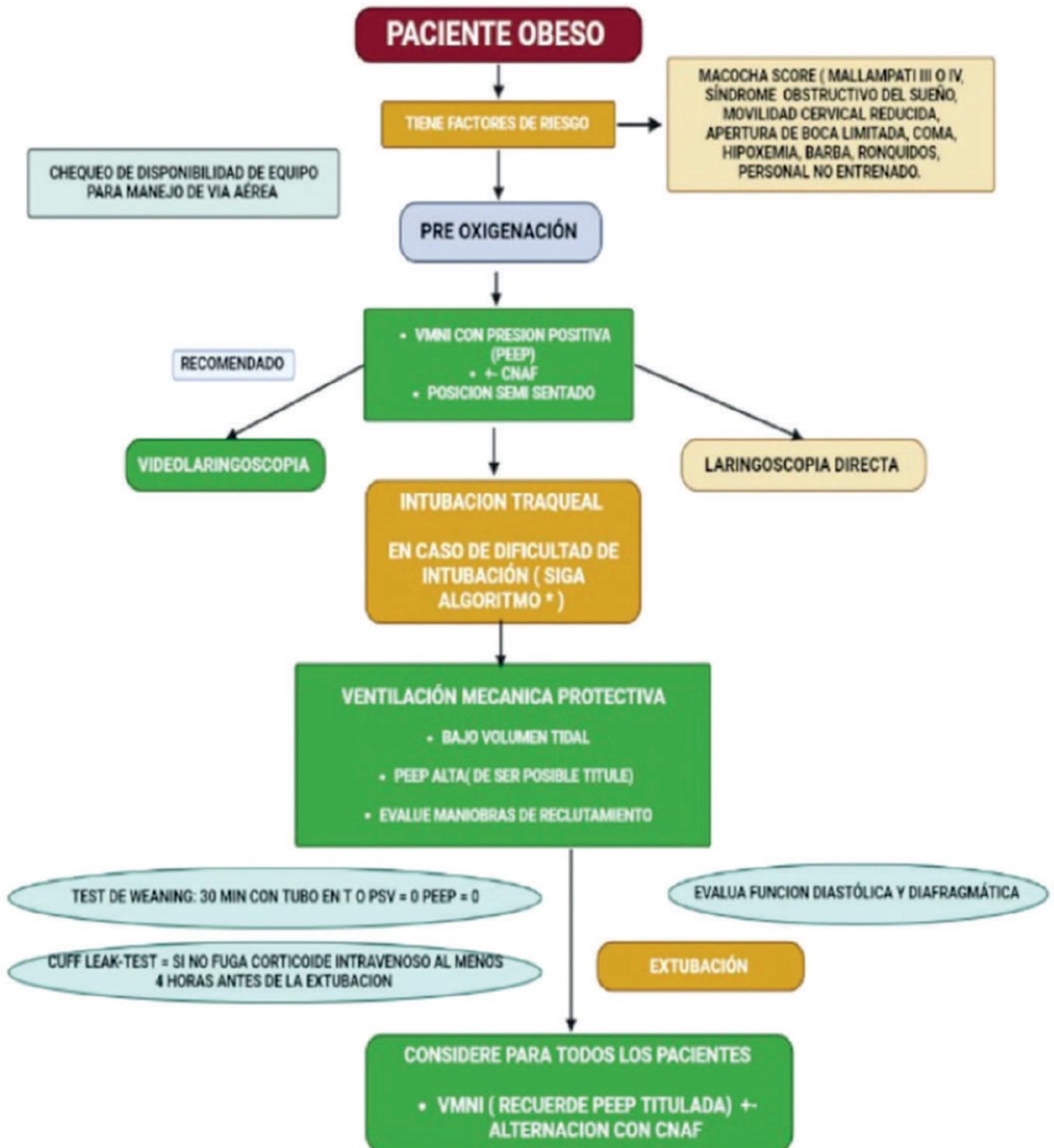
Algunas posibles teorías que cuestionan estos hallazgos podrían ser:

La admisión de pacientes obesos puede estar sujeta a un sesgo de selección debido a un umbral más bajo para la admisión de pacientes más jóvenes y sanos. La paradoja de la obesidad suele informarse en ensayos de observación y metaanálisis que están sujetos a factores de confusión y causalidad inversa. Finalmente, el uso de el IMC como medida de la obesidad ha sido criticado. En algunas personas obesas el IMC alto puede estar relacionado a un aumento de la masa muscular o pueden tener una mayor distribución de grasa ventajosa (subcutánea) que no se asocia con comorbilidades metabólicas, denominadas "obesidad metabólicamente saludable"

Por otra parte, la hipótesis de que "la obesidad moderada" en sí misma puede ser protectora se adopta cada vez más. Se han propuesto varios mecanismos.

Tener sobrepeso u obesidad moderada puede ser un marcador de ausencia de desnutrición inducida por enfermedad. Además, el tejido adiposo también puede funcionar como fuente de combustible y proporcionar energía y nutrientes solubles en lípidos durante estados altamente catabólicos (72). Una explicación más probable de la paradoja de supervivencia de la obesidad es la secreción de sustancias inmunomoduladoras por las células grasas (por ejemplo, leptina, interleucina-10 y receptor TNF-alfa soluble) que podrían atenuar la respuesta a la inflamación y mejorar la supervivencia durante la enfermedad grave (30). Los pacientes obesos con lesión pulmonar aguda tienen niveles más bajos de citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-8) y la proteína D del surfactante que los pacientes no obesos (73).

Además, se ha demostrado que los macrófagos activados infiltran el tejido adiposo y cambian del fenotipo proinflamatorio M1 al antiinflamatorio M2, con una posterior respuesta inmune antiinflamatoria y mejoría en las funciones de barrido en enfermedades críticas (73).



Elaborado por el autor

## REFERENCIAS

1. Ward ZJ, Bleich SN, Craddock AL, Barrett JL, Giles CM, Flax C, et al. Projected U.S. State-Level Prevalence of Adult Obesity and Severe Obesity. *N Engl J Med*. 2019;381(25):2440–50.
2. Ahima RS, Lazar MA. The health risk of obesity - Better metrics imperative. *Science (80- )*. 2013;341(6148):856–8.
3. Kullberg J, Brandberg J, Angelhed JE, Frimmel H, Bergelin E, Strid L, et al. Whole-body adipose tissue analysis: Comparison of MRI, CT and dual energy X-ray absorptiometry. *Br J Radiol*. 2009;82(974):123–30.
4. Bray MS, Loos RJJ, McCaffery JM, Ling C, Franks PW, Weinstock GM, et al. NIH working group report - Using genomic information to guide weight management: From universal to precision treatment. *Obesity*. 2016;24(1):14–22.
5. Pigeyre M, Yazdi FT, Kaur Y, Meyre D. Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clin Sci*. 2016;130(12):943–86.
6. Van Der Klaauw AA, Farooqi IS. The hunger genes: Pathways to obesity. *Cell*. 2015;161(1):119–32.
7. Tchkonja T, Thomou T, Zhu Y, Karagiannides I, Pothoulakis C, Jensen MD, et al. Mechanisms and metabolic implications of regional differences among fat depots. *Cell Metab*. 2013;17(5):644–56.
8. McCullough AJ. The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis*. 2004;8(3):521–33.
9. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract*. 2014;2014.
10. Sutherland K, Lee RWW, Phillips CL, Dungan G, Yee BJ, Magnussen JS, et al. Effect of weight loss on upper airway size and facial fat in men with obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2011;66(9):797–803.
11. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Vicardi P, Gattinoni L. Total Respiratory System, Lung, and Chest Wall Mechanics in Sedated-Paralyzed Postoperative Morbidly Obese Patients. *Chest*. 1996;109(1):144–51.
12. Naimark A, Cherniack RM. Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. *J Appl Physiol*. 1960;15:377–82.
13. Jones RL, Nzekwu MMU. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest*. 2006;130(3):827–33.
14. Grieco DL, Anzellotti GM, Russo A, Bongiovanni F, Costantini B, D'Indinosante M, et al. Airway Closure during Surgical Pneumoperitoneum in Obese Patients. *Anesthesiology*. 2019;131(1):58–73.
15. Hedenstierna G, Chen L, Brochard L. Airway closure, more harmful than atelectasis in intensive care? *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2373–6.
16. Hedenstierna G, Rothen HU. Respiratory function during anesthesia: Effects on gas exchange. *Compr Physiol*. 2012;2(1):69–96.
17. Hedenstierna G, Tokics L, Scaramuzzo G, Rothen HU, Edmark L, Öhrvik J. Oxygenation Impairment during Anesthesia: Influence of Age and Body Weight. *Anesthesiology*. 2019;131(1):46–57.
18. Holley HS, Milic-Emili J, Becklake MR, Bates D V. Regional distribution of pulmonary ventilation and perfusion in obesity. *J Clin Invest*. 1967;46(4):475–81.
19. Kress JP, Pohlman AS, Alverdy J, Hall JB. The impact of morbid obesity on oxygen cost of breathing (VO<sub>2</sub>(RESP)) at rest. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(3):883–6.
20. Steier J, Jolley CJ, Seymour J, Roughton M, Polkey MI, Moxham J. Neural respiratory drive in obesity. *Thorax*. 2009;64(8):719–25.
21. Carron M, Safaee Fakhr B, Iepariello G, Foletto M. Perioperative care of the obese patient. *Br J Surg*. 2020;107(2):e39–55.
22. Hodgson LE, Murphy PB, Hart N. Respiratory management of the obese patient undergoing surgery. *J Thorac Dis*. 2015;7(5):943–52.
23. De Jong A, Chanques G, Jaber S. Mechanical ventilation in obese ICU patients: From intubation to extubation. *Crit Care*. 2017;21(1):1–8.
24. Lundstrøm LH, Møller AM, Rosenstock C, Astrup G, Wetterslev J. High Body Mass Index Is a Weak Predictor for Difficult and Failed Tracheal Intubation. *Anesthesiology*. 2009;110(2):266–74.
25. Frat JP, Gissot V, Ragot S, Desachy A, Runge I, Lebert C, et al. Impact of obesity in mechanically ventilated patients: A prospective study. *Intensive Care Med*. 2008;34(11):1991–8.
26. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Cerisara M, Vicardi P, Lissoni A, et al. Respiratory system mechanics in sedated, paralyzed, morbidly obese patients. *J Appl Physiol*. 1997;82(3):811–8.
27. Juvin P, Lavaut E, Dupont H, Lefevre P, Demetriou M, Dumoulin JL, et al. Difficult tracheal intubation is more common in obese than in lean patients. *Anesth Analg*. 2003;97(2):595–600.
28. Griesdale DEG, Bosma TL, Kurth T, Isac G, Chittock DR. Complications of endotracheal intubation in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2008;34(10):1835–42.

29. Jaber S, Amraoui J, Lefrant JY, Arich C, Cohendy R, Landreau L, et al. Clinical practice and risk factors for immediate complications of endotracheal intubation in the intensive care unit: A prospective, multiple-center study. *Crit Care Med.* 2006;34(9):2355–61.
30. Stapleton RD, Dixon AE, Parsons PE, Ware LB, Suratt BT. The association between BMI and plasma cytokine levels in patients with acute lung injury. *Chest.* 2010;138(3):568–77.
31. Futier E, Constantin JM, Pelosi P, Chanques G, Massone A, Petit A, et al. Noninvasive ventilation and alveolar recruitment maneuver improve respiratory function during and after intubation of morbidly obese patients: A randomized controlled study. *En: Anesthesiology.* 2011. p. 1354–63.
32. De Jong A, Futier E, Millot A, Coisel Y, Jung B, Chanques G, et al. How to preoxygenate in operative room: Healthy subjects and situations “at risk”. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014;33(7–8):457–61.
33. Futier E, Constantin JM, Petit A, Jung B, Kwiatkowski F, Duclos M, et al. Positive end-expiratory pressure improves end-expiratory lung volume but not oxygenation after induction of anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27(6):508–13.
34. Gander S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, Magnusson L. Positive end-expiratory pressure during induction of general anesthesia increases duration of nonhypoxic apnea in morbidly obese patients. *Anesth Analg.* 2005;100(2):580–4.
35. Delay JM, Sebbane M, Jung B, Nocca D, Verzilli D, Pouzeratte Y, et al. The effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation to enhance preoxygenation in morbidly obese patients: A randomized controlled study. *Anesth Analg.* 2008;107(5):1707–13.
36. Langeron O, Masso E, Huraux C, Guggiari M. Prediction of Difficult Mask Ventilation. *Surv Anesthesiol.* 2001;45(4):233–4.
37. De Jong A, Molinari N, Terzi N, Mongardon N, Arnal JM, Guitton C, et al. Early identification of patients at risk for difficult intubation in the intensive care unit: Development and validation of the MACOCHA score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(8):832–9.
38. Andersen LH, Røvsing L, Olsen KS. GlideScope videolaryngoscope vs. Macintosh direct laryngoscope for intubation of morbidly obese patients: A randomized trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55(9):1090–7.
39. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Vol. 50, *European Respiratory Journal.* 2017.
40. Jaber S, Delay JM, Chanques G, Sebbane M, Jacquet E, Souche B, et al. Outcomes of patients with acute respiratory failure after abdominal surgery treated with noninvasive positive pressure ventilation. *Chest.* 2005;128(4):2688–95.
41. Stéphan F, Bérard L, Rézaiguia-Delclaux S, Amaru P. High-flow nasal cannula therapy versus intermittent noninvasive ventilation in obese subjects after cardiothoracic surgery. *Respir Care.* 2017;62(9):1193–202.
42. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N Engl J Med.* 2015;372(23):2185–96.
43. Lemzye M, Taufour P, Duhamel A, Temime J, Nigeon O, Vangrunderbeeck N, et al. Determinants of noninvasive ventilation success or failure in morbidly obese patients in acute respiratory failure. *PLoS One.* 2014;9(5):5–11.
44. Serpa Neto A, Hemmes SNT, Barbas CSV, Beiderlinden M, Biehl M, Binnekade JM, et al. Protective versus Conventional Ventilation for Surgery: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis. *Anesthesiology.* 2015;123(1):66–78.
45. Nestler C, Simon P, Petroff D, Hammermüller S, Kamrath D, Wolf S, et al. Individualized positive end-expiratory pressure in obese patients during general anaesthesia: A randomized controlled clinical trial using electrical impedance tomography. *En: British Journal of Anaesthesia.* 2017. p. 1194–205.
46. Erlandsson K, Odenstedt H, Lundin S, Stenqvist O. Positive end-expiratory pressure optimization using electric impedance tomography in morbidly obese patients during laparoscopic gastric bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50(7):833–9.
47. Bluth T, Serpa Neto A, Schultz MJ, Pelosi P, Gama de Abreu M, Bobek I, et al. Effect of Intraoperative High Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) with Recruitment Maneuvers vs Low PEEP on Postoperative Pulmonary Complications in Obese Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2019;321(23):2292–305.
48. Gong MN, Bajwa EK, Thompson BT, Christiani DC. Body mass index is associated with the development of acute respiratory distress syndrome. *Thorax.* 2010;65(1):44–50.
49. ARDS Network. Ventilation With Lower Tidal Volumes As Compared With Traditional Tidal Volumes for ALI and the ARDS. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301–8.
50. Anzueto A, Frutos-Vivar F, Esteban A, Bensalame N, Marks D, Raymondos K, et al. Influence of body mass index on outcome of the mechanically ventilated patients. *Thorax.* 2011;66(1):66–73.
51. Kalra SS, Siuba M, Panitchote A, Mireles-Cabodevila E, Chatburn RL, Krishnan S, et al. Higher class of obesity is associated with delivery of higher tidal volumes in subjects with ARDS. *Respir Care.* 2020;65(10):1519–26.
52. Pelosi P, Ravagnan I, Gíurati G, Panigada M, Bottino N, Tredici S, et al. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology.* 1999;91(5):1221–31.

53. Koutsoukou A, Koulouris N, Bekos B, Sotiropoulou C, Kosmas E, Papadima K, et al. Expiratory flow limitation in morbidly obese postoperative mechanically ventilated patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004;48(9):1080–8.
54. Bime C, Fiero M, Lu Z, Oren E, Berry CE, Parthasarathy S, et al. High Positive End-Expiratory Pressure Is Associated with Improved Survival in Obese Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Med.* 2017;130(2):207–13.
55. Fumagalli J, Berra L, Zhang C, Pirrone M, Santiago RRDS, Gomes S, et al. Transpulmonary pressure describes lung morphology during decremental positive end-expiratory pressure trials in obesity. *Crit Care Med.* 2017;45(8):1374–81.
56. Pensier J, de Jong A, Hajje Z, Molinari N, Carr J, Belafia F, et al. Effect of lung recruitment maneuver on oxygenation, physiological parameters and mortality in acute respiratory distress syndrome patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2019;45(12):1691–702.
57. Fumagalli J, Santiago RRS, Teggia Droghi M, Zhang C, Fintelmann FJ, Troschel FM, et al. Lung Recruitment in Obese Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anesthesiology.* 2019;130(5):791–803.
58. De Santis Santiago R, Droghi MT, Fumagalli J, Marrazzo F, Florio G, Grassi LG, et al. High pleural pressure prevents alveolar overdistension and hemodynamic collapse in acute respiratory distress syndrome with Class III obesity a clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(5):575–84.
59. Florio G, Ferrari M, Bittner EA, De Santis Santiago R, Pirrone M, Fumagalli J, et al. A lung rescue team improves survival in obesity with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2020;24(1):1–11.
60. De Jong A, Molinari N, Sebbane M, Prades A, Futier E, Jung B, et al. Feasibility and effectiveness of prone position in morbidly obese patients with ARDS: A case-control clinical study. *Chest.* 2013;143(6):1554–61.
61. Mahul M, Jung B, Galia F, Molinari N, de Jong A, Coisel Y, et al. Spontaneous breathing trial and post-extubation work of breathing in morbidly obese critically ill patients. *Crit Care.* 2016;20(1).
62. Fernandez MM, González-Castro A, Magret M, Bouza MT, Ibañez M, García C, et al. Reconnection to mechanical ventilation for 1 h after a successful spontaneous breathing trial reduces reintubation in critically ill patients: a multicenter randomized controlled trial. *Intensive Care Med.* 2017;43(11):1660–7.
63. Chanques G, Conseil M, Roger C, Constantin JM, Prades A, Carr J, et al. Immediate interruption of sedation compared with usual sedation care in critically ill postoperative patients (SOS-Ventilation): a randomised, parallel-group clinical trial. *Lancet Respir Med.* 2017;5(10):795–805.
64. El Solh AA, Aquilina A, Pineda L, Dhanvantri V, Grant B, Bouquin P. Noninvasive ventilation for prevention of post-extubation respiratory failure in obese patients. *Eur Respir J.* 2006;28(3):588–95.
65. Neligan PJ, Malhotra G, Fraser M, Williams N, Greenblatt EP, Cereda M, et al. Continuous positive airway pressure via the boussignac system immediately after extubation improves lung function in morbidly obese patients with obstructive sleep apnea undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Anesthesiology.* 2009;110(4):878–84.
66. De Jong A, Rollé A, Souche FR, Yengui O, Verzilli D, Chanques G, et al. How can I manage anaesthesia in obese patients? Vol. 39, *Anaesthesia Critical Care and Pain Medicine.* 2020. p. 229–38.
67. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and

Fernanda Elizabeth López Yépez<sup>1</sup>

Jorge Luis Vélez<sup>1,2</sup>

1. Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador

2. 2 Hospital Pablo Arturo Suárez. Quito, Ecuador

**Financiamiento:** El presente trabajo se declara autofinanciado por los autores

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran la no existencia de conflictos de interés.

**Consideraciones éticas:** En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado del paciente. Su elaboración y todos los detalles inherentes se basaron en la Declaración de Helsinki.

#### Correspondencia

Fernanda Elizabeth López Yépez  
felopez@uce.edu.ec

**Recibido:** Marzo - 2024

**Aceptado:** Mayo - 2024

#### Forma de citar este artículo:

López Yépez, F. E., & Vélez, J. L. (2024). Volumen medio plaquetario como predictor de mortalidad en sepsis y choque séptico en el paciente pediátrico. Reflexiones. Revista científica Del Hospital Eugenio Espejo, 21(2). <https://doi.org/10.16921/reflexiones.v21i2.118>

Rev Med Reflexiones 2024; 21: 36 - 40.

# VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

Artículo de revisión

## RESUMEN

La sepsis pediátrica es una disfunción orgánica causada por una respuesta desregulada a la infección, en la unidad de cuidados intensivos pediátricos tiene una incidencia de hasta el 8% de la totalidad de ingresos. El reconocimiento precoz de niños con sepsis es una medida importante para brindar un manejo oportuno y mejorar los resultados en cuanto a morbilidad y mortalidad.

El diagnóstico de sepsis se plantea en un niño con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica asociada a una infección bacteriana, lastimosamente, hay un intervalo entre 24 a 72 horas hasta que se obtengan resultados de pruebas microbiológicas que permitan confirmar o descartar la infección, este hecho, demora la administración de medidas farmacológicas dirigidas. Existen protocolos que validan el uso de biomarcadores para orientar el manejo, entre ellos; proteína C reactiva y procalcitonina, sin embargo, la falta de acceso y su alto costo limitan su uso. En nuestro medio es prioritario encontrar un marcador biológico sensible, económico y rápido que permita predecir la mortalidad en niños sépticos, en este contexto, el volumen medio plaquetario (VMP) es el candidato ideal por su obtención rutinaria, bajo costo y efectividad comprobada, características que lo vuelven atractivo en nuestro entorno muchas veces carente de recursos.

**Palabras clave.** Sepsis, diagnóstico, pediatría, volumen medio de plaquetario, mortalidad.

## ABSTRACT

Pediatric sepsis is an organic dysfunction caused by a dysregulated response to infection, in the pediatric intensive care unit it has an incidence of up to 8% of all admissions. Early recognition of children with sepsis is an important measure to provide timely management and improve morbidity and mortality outcomes.

The diagnosis of sepsis is made in a child with a systemic inflammatory response syndrome associated with a bacterial infection, unfortunately, there is an interval between 24 to 72 hours until results of microbiological tests are obtained that allow to confirm or rule out the infection, this fact, delays the administration of targeted pharmacological measures. There are protocols that validate the use of biomarkers to guide management, among them; C-reactive protein and procalcitonin, however, lack of access and high cost limit their use. In our environment, it is a priority to find a sensitive, inexpensive and rapid biological marker that allows predicting mortality in septic children; in this context, mean platelet volume (MPV) is the ideal candidate due to its routine collection, low cost and proven effectiveness, characteristics that make it attractive in our environment that is often lacking in resources

**Keywords.** Sepsis, diagnosis, pediatrics, mean platelet volume, mortality.

## ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda de información en las bases de datos MEDLINE, LILACS y WEB of SCIENCES, con las palabras clave en inglés (Sepsis, diagnosis, pediatrics, mean platelet volume, mortality) y en español

(Sepsis, diagnóstico, pediatría, volumen medio de plaquetario, mortalidad).

## INTRODUCCIÓN, DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA SEPSIS

La sepsis pediátrica es considerada una disfunción orgánica potencialmente mortal, causada por una respuesta del huésped desregulada a la infección.(1) (2) Se trata de un síndrome de anomalías fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por un cuadro infeccioso.(3)morphology, cell biology, biochemistry, immunology, and circulation Las guías internacionales de la Campaña para sobrevivir a la Sepsis en el paciente pediátrico, define a esta entidad como una infección grave que conduce a disfunción cardiovascular caracterizada por hipotensión, requerimiento de tratamiento con un medicamento vasoactivo, o deterioro de la perfusión. (4)

Pese a que se desconoce la verdadera incidencia, se estima que la sepsis es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en todo el mundo. La tasa de mortalidad para esta entidad en pacientes que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos pediátricos es del 6-8% y la prevalencia oscila entre el 1 y 26%. (5) (6) De acuerdo a datos obtenidos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) 2019 se ha determinado que la sepsis bacteriana del recién nacido es la cuarta causa de muerte en menores de un año, mientras que las enfermedades infecciosas intestinales ocupan la novena causa de muerte en niños de 0 a 11 años. (7) El reconocimiento precoz de niños con sepsis es particularmente importante para brindar un manejo oportuno y mejorar los resultados en cuanto a morbilidad y mortalidad.(2)

La sepsis pediátrica al ser una patología inespecífica e incierta, no cuenta actualmente con una prueba diagnóstica estándar por lo que la búsqueda de parámetros clínicos y biológicos que corroboren la enfermedad se vuelve un punto clave para disminuir la morbimortalidad. (3)morphology, cell biology, biochemistry, immunology, and circulation Encontrar biomarcadores que funcionen tanto como pruebas diagnósticas como para monitorear la eficacia terapéutica y la estratificación del riesgo, se ha convertido en una necesidad emergente. (8) Entre los biomarcadores ya estudiados para el diagnóstico y monitoreo de la eficacia de sepsis están la procalcitonina, y la proteína C reactiva, sin embargo, existen nuevos marcadores como IL-27 cuya concentración sérica mayor a 5 ng/ml tiene sensibilidad mayor a 90 % para identificar a niños en estado crítico con infección bacteriana. (8)

La inmunidad innata y adaptativa es inmadura en la población pediátrica, sobre todo en lactantes y neonatos, esto concuerda con la mayor incidencia de procesos sépticos en este grupo de edad. (9) La sepsis de inicio temprano en recién nacidos prematuros es una patología de difícil diagnóstico, el VMP ha demostrado ser útil como biomarcador complementario para el diagnóstico y su uso como predictor de mortalidad aún es meritorio de futuras investigaciones. (10)

Existen estudios en adultos con sepsis que indican la relevancia del recuento plaquetario e índices citométricos como el volumen medio plaquetario (VMP) que influyen de gran manera sobre la mortalidad, es por ello que se vuelve importante establecer conocimientos sobre este hallazgo en la población pediátrica. (5) (10)

## PLAQUETAS E ÍNDICES PLAQUETARIOS

Las plaquetas son partículas celulares derivadas de los megacariocitos que desempeñan un papel importante en procesos fisiológicos y patológicos, (5) miden aproximadamente 7 a 11 fL y 1 a 3  $\mu\text{m}$  de diámetro con una vida útil normal de 7 a 10 días. (11) No hay un rango fijo para el VMP, esto puede deberse a la técnica utilizada para medirlo (impedancia o dispersión láser), el anticoagulante utilizado (EDTA o citrato) y el tiempo de la prueba.(12) En los pacientes pediátricos en estado crítico, se han establecido cambios en el recuento y volumen de las mismas debido a que la disfunción endotelial asociada a la inflamación genera su activación y consumo. (5)

Los índices plaquetarios son un conjunto de mediciones que pueden obtenerse rutinariamente en el hemograma mediante analizadores automatizados utilizados para determinar el recuento y la morfología de las plaquetas, son parámetros de laboratorio confiables y de bajo costo. (13) (14)

Estas medidas se modifican en condiciones como la activación del sistema de coagulación, enfermedades tromboticas y la inflamación, el volumen plaquetario medio (VMP) deriva de la morfología plaquetaria y el ancho de distribución plaquetaria (PDW) de la cinética de proliferación. En condiciones fisiológicas, el VMP está inversamente relacionado con el recuento de plaquetas. (15)

El volumen medio plaquetario (VMP) es la relación entre el índice de plaquetas y el recuento de plaquetas, se mide en femtolitros (fl). La disfunción endotelial de los pacientes sépticos genera consumo plaquetario lo que provoca la producción de plaquetas inmaduras por parte de la médula ósea que consecuentemente induce un aumento en el valor del VMP. (5) (16)

En estudios neonatales, el valor de corte de VMP para predecir la mortalidad o para diagnosticar la sepsis temprana se informa que es entre 9,3 fl y 12 fl. Los índices plaquetarios son valiosos indicadores de la gravedad de la sepsis y eficaces predictores de mortalidad (5)

## FISIOPATOLOGÍA DE LA ALTERACIÓN PLAQUETARIA EN SEPSIS

### Trombocitopenia y sepsis

El concepto de trombocitopenia corresponde a un recuento de plaquetas por debajo de 150 000 / $\mu\text{L}$ , en la edad neonatal varía a 290000 / $\mu\text{L}$ (17). En condiciones fisiológicas, la cantidad de plaquetas en la sangre se puede mantener en un estado de equilibrio por regeneración y eliminación. Durante la sepsis, se altera este equilibrio, las plaquetas se consumen y la médula ósea entrega a la circulación plaquetas en estados inmaduros, mismas que son más grandes y cuyo contenido de ARN es mayor en relación a las plaquetas maduras, las plaquetas más grandes son funcionalmente, metabólicamente y enzimáticamente más activas y pueden liberar quimiocinas y citocinas en respuesta a estímulos endógenos o exógenos más fácilmente en comparación a las pequeñas. (18)

Por lo tanto, la determinación de la fracción de plaquetas inmaduras y el volumen medio plaquetario que estima el tamaño medio de las plaquetas son valiosos predictores de sepsis y estiman casi en tiempo real la trombopoyesis. (16)

Los mecanismos que explican la trombocitopenia asociada a la sepsis son: la disminución de la producción de las plaquetas, rol de los receptores plaquetarios, trombocitopenia inmunomediada, secuestro y coagulopatía de consumo. (19)

Antiguamente se pensaba que la trombocitopenia asociada a la sepsis se producía principalmente por una “insuficiencia medular”, sin embargo, de acuerdo a estudios en neonatos con sepsis, esta afirmación se ha visto refutada debido a que en este grupo etario se evidencio incremento de la trombopoyesis, mientras que, la trombocitopenia se observó únicamente cuando la tasa de consumo de plaquetas había superado a la tasa de producción. (19)

Los receptores tipo Toll (TLR) sobretudo el TLR 4, reconocidos por su acción en la inmunidad innata han sido vinculados como mediadores de la trombocitopenia asociada a la sepsis. El TLR4 derivado de plaquetas promueve la trombosis microvascular en casos de endotoxemia este hecho se asocia hipotéticamente con la trombocitopenia. (19) Otros receptores han sido estudiados entre ellos CD63 (LIMP-1) y CD62P (selectina P) que reflejan la activación plaquetaria, el receptor CD36 (GV IV) que está involucrado en la transducción de señales y CD31 (molécula 1 de adhesión de células endoteliales) involucrada en la migración leucocitaria. Estos procesos se postulan como precursores de alteraciones plaquetarias en la sepsis, pero aún deben ser tomados con precaución debido al limitado estudio en modelos humanos. (19)

El hallazgo de macrófagos y monocitos activados con material hematopoyético en su interior en pacientes sépticos, sugieren que la hemofagocitosis es un factor desencadenante de la trombocitopenia; así mismo, dicha fagocitosis es regulada por la expresión del factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF). Este hecho fue observado en pacientes con malaria, por lo que solo marca una hipótesis más de las causas de trombocitopenia inmunomediada. (19)

Finalmente, el secuestro plaquetario identificado en modelos murinos con sepsis y la coagulopatía de consumo con una mayor formación de agregados plaquetario- leucocitarios arrojan resultados que son difíciles de extrapolar al entorno humano. (19)

### Papel de las plaquetas en la sepsis

Durante mucho tiempo el papel de las plaquetas ha sido vinculado específicamente a la hemostasia, proceso regulado por una interacción entre señales inhibitorias que impiden la activación plaquetaria en la vasculatura sana y señales estimuladoras que impulsan la activación y adherencia de las mismas cuando un vaso ha sido lesionado. (20)

Durante la inflamación las plaquetas activadas actúan sobre células diana principalmente sobre los leucocitos y las células endoteliales, lo hacen mediante la secreción de productos proinflamatorios como citocinas, quimiocinas, aminas vasoactivas, eicosanoides y factores que intervienen en cascadas proteolíticas. (20)

La interacción entre plaquetas y leucocitos es un fenómeno que promueve el reclutamiento, activación y migración de los leucocitos durante la inflamación, mientras que el endotelio modificado por

los mediadores provenientes de las plaquetas inicia un proceso que incluye la expresión de moléculas de adhesión celular, factor tisular, producción del factor de Von Willebrand, citocinas, quimiocinas, proteasas y sustancias vasoactivas como el óxido nítrico, lo que favorece la agregación plaquetaria y genera la amplificación de la inflamación en las fases iniciales de la sepsis. (20)

### Interacciones de plaquetas y células endoteliales en la sepsis

Durante la sepsis, existe una respuesta endotelial que se lleva a cabo luego de que el complejo de ataque de membrana, que inicialmente se activó para eliminar el patógeno, indiscriminadamente actúa sobre el endotelio causando la formación de dos vías: la inflamatoria y la microtrombótica. La vía inflamatoria se encarga de liberar citocinas inflamatorias mientras que la vía microtrombótica comprende dos pasos, la exocitosis de multímeros inusualmente grandes del factor von Willebrand (ULVWF) y la activación plaquetaria; ambos elementos forman un complejo que desencadena la formación de microtrombos con la particularidad que se produce una reacción endotelial sistémica con alteración anatómica mínima, ya que el vaso permanece intacto sin exposición del factor tisular (Ft). Este proceso se denomina microtrombosis intravascular diseminada (TID) que genera trombocitopenia de consumo, anemia hemolítica microangiopática y el síndrome de disfunción multiorgánica.

Existe una variedad de alteraciones relacionadas con la disfunción endotelial en la sepsis, entre ellas miocarditis, encefalitis, pancreatitis y síndrome de dificultad respiratoria aguda, estos fenotipos dependen de la heterogenicidad endotelial del huésped y el organotropismo del patógeno, la primera, está gobernada por moléculas dotadas en el endotelio, mientras que el tropismo expresado en diferentes tipos de patógenos determina la invasividad del patógeno en cada paciente.(21)

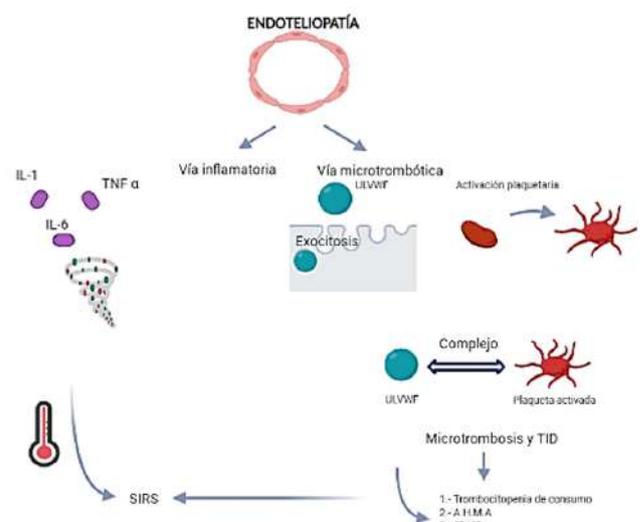


Fig 1. • Interacciones de plaquetas y células endoteliales en la sepsis. IL-1: Interleucina 1, IL-6: interleucina 6, TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa, ULVWF: multímeros inusualmente grandes del factor von Willebrand, TID: trombosis intravascular diseminada, AHMA: anemia hemolítica microangiopática, SDMO: síndrome de disfunción multiorgánica, SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

## Interacción de patógenos bacterianos con las plaquetas

Actualmente se han propuesto varios mecanismos que respaldan la acción protectora que tienen las plaquetas frente a la infección, se consideran como verdaderos sensores de patógenos además de que contribuyen a su eliminación. (20)

La interacción entre plaquetas y bacterias conllevan a la adhesión plaquetaria y dependen de varios mecanismos, de forma directa mediante la acción de receptores tipo Toll, Fcy, receptores del complemento y glicoproteínas e indirectamente por la unión entre bacterias y plaquetas a través de proteínas plasmáticas como el fibrinógeno, factor de Von Willebrand, proteínas del complemento o IG g. El rol que cumplen las plaquetas para generar la eliminación de los patógenos se da al producir péptidos antimicrobianos y liberar mediadores que activan a células inmunitarias, además, dentro de los mecanismos que experimentan para reconocer patógenos está la activación y posteriormente la "propagación" que consiste en la extensión masiva de la membrana plasmática con la expresión de varios receptores de superficie que favorecen la agregación plaquetaria, esto, sumado a la degranulación y liberación de proteínas microbicidas facilitan esta acción. (22)

Se ha estudiado la interacción entre bacterias como la *Escherichia coli* y las plaquetas, durante la infección, la estimulación de los lipopolisacáridos (LPS) presentes en la membrana de las bacterias gram negativas, activan a los TLR4 de las plaquetas llevando a cabo un proceso de activación del pre-ARN mensajero del factor tisular al ARN mensajero maduro con incremento de elementos procoagulantes. Además, las plaquetas pueden experimentar apoptosis tras la estimulación de los LPS. (22)

Los neutrófilos, luego de activarse durante una infección, generan redes de cromatina, histonas y enzimas granulares denominadas trampas extracelulares de neutrófilos (NET), las plaquetas actúan amplificando el área de superficie de los NET (in vitro) y mediante la expresión de receptores de superficie regulan su formación. Sin embargo, la formación exagerada de NET puede producir efectos perjudiciales al promover la coagulación, daño endotelial y trombosis por lo que aún permanecen en penumbra los mecanismos por los que se controlan la formación de las trampas de neutrófilos y su regulación. Se ha expuesto que bacterias gram positivas entre ellas el *Staphylococcus aureus*, tienen la capacidad de unirse a las plaquetas e interaccionan con estas al producir su agregación y posteriormente su adhesión, este proceso restringe en parte y de forma directa la infección bacteriana, además, el efecto protector de las plaquetas se expresa al generar proteínas microbicidas como: la proteína plaquetaria 1 inducida por trombina ( $\alpha$  T PMP-1) y la  $\beta$  defensina-1 humana como respuesta a la toxina alfa del *Staphylococcus aureus*. (22)

## VMP EN SEPSIS COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD: EVIDENCIA ACTUAL

De acuerdo a un estudio prospectivo realizado en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil y Maternidad de la Universidad de Minia (Egipto) se estableció que el recuento plaquetario y la procalcitonina fueron notablemente más bajos en los pacientes que no sobrevivieron, además, el VMP se encontraba incrementado en relación a los que sobrevivieron a la sepsis. (6)

La sepsis se considera una causa importante de muerte en los niños sobre todo en países en desarrollo. (6) El VMP incrementado posiblemente por la producción de plaquetas más grandes y jóvenes no funcionales, se asocia con un estado inflamatorio grave. (23) Tanto el tamaño de las plaquetas como su acción durante el proceso inflamatorio y trombótico que conlleva la sepsis, convierten a las plaquetas en verdaderos marcadores de mortalidad. El score Pediatric Risk of Mortality (PRISM III) predice el riesgo de muerte en la población pediátrica y considera dentro de sus variables al recuento plaquetario y a la trombocitopenia únicamente, siendo el VMP un biomarcador que se asocia a una elevada mortalidad, podría ser tomado en cuenta como un parámetro adicional dentro de esta escala pronóstica y otras ya conocidas. (6)

Actualmente se ha desarrollado el modelo de riesgo de biomarcadores de sepsis pediátrica (PERSEVERE, PERSEVERE II y PERSEVERE-XP) que si bien es cierto no incluyen el VMP más si al conteo plaquetario, marca la pauta para tomar en cuenta nuevos biomarcadores que contemplen estas variables, con el fin de reconocer a los pacientes pediátricos sépticos con riesgo incrementado de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos. (24) (25)

Una de las principales causas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos es la insuficiencia respiratoria aguda que requiere manejo ventilatorio asistido, de acuerdo a un estudio retrospectivo y observacional, llevado a cabo en el Hospital de niños, Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang, Hangzhou, (China) en donde se investigó la relación entre los índices de volumen plaquetario y la mortalidad hospitalaria en pacientes pediátricos bajo soporte ventilatorio se estableció, que los valores subsiguientes de MPV y PDW después del ingreso pueden estar relacionados con la mortalidad en niños críticamente enfermos. (26) Este dato no solo permite ampliar la visión en cuanto al uso de biomarcadores en terapia intensiva pediátrica sino que marca el punto de partida para desarrollar estudios de investigación sobre los índices plaquetarios como predictores de mortalidad pediátrica.

El período neonatal no está exento de presentar patologías infecciosas siendo la incidencia de la sepsis entre 3,5 a 8,9 por cada 1.000 nacidos vivos en América del Sur contribuyendo al incremento de la morbimortalidad en este grupo etario. Los síntomas clínicos presentes en un neonato séptico son inespecíficos y el hemocultivo constituye la prueba diagnóstica estándar, sin embargo, el tiempo dedicado a obtener resultados es prolongado y no está libre de presentar falsos negativos por lo que se vuelve imperativo conseguir marcadores biológicos predictores tempranos de sepsis. (18) (9) El VMP elevado refleja la activación plaquetaria que se produce en el entorno inflamatorio de la sepsis, este comportamiento fue evidenciado en varios estudios realizados en neonatos con hemocultivo positivo. (27)

El diagnóstico de sepsis neonatal es un problema desafiante y aún más cuando se trata de recién nacidos prematuros, esto se debe a la presencia de sintomatología sutil que no permite establecer una sospecha clínica fuerte de infección y por otro lado dicha sintomatología al ser inespecífica puede ser confundida con otras patologías presentes en el período neonatal. Se ha demostrado que el MPV elevado puede estar relacionado con el estrés oxidativo en los recién nacidos. (28) Varios estudios han

demostrado que el VMP no solo actúa como predictor de sepsis, sino que su incremento es el reflejo de una infección sistémica lo que podría ser usado como herramienta para pronosticar un estado de choque séptico. (10)

## IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LAS PLAQUETAS EN LA SEPSIS

Una vez demostrado el papel inmunológico que desempeñan las plaquetas en la sepsis, se buscan dianas terapéuticas dirigidas hacia los mecanismos involucrados. El modelo que implica las vías: inflamatoria y trombótica de las plaquetas en la sepsis, es el foco de actuación de varias propuestas terapéuticas como el uso de agentes antiplaquetarios y la depleción plaquetaria, entre otros. (20)

La sepsis es un estado proinflamatorio y procoagulante en donde la inactivación plaquetaria podría ser el objetivo principal para limitar la tormenta de citocinas, no obstante, no es posible saber con certeza la efectividad de este proceso ya que la sepsis es una compleja interacción entre varios mediadores y elementos celulares. (20)

La trombocitopenia en el paciente crítico, por sí sola constituye un predictor de mal pronóstico y la evidencia de hemorragias incrementa aún más este riesgo. Por lo que el efecto deletéreo del uso de antiplaquetarios sobre la coagulación también debe medirse con cautela. La decisión sobre la transfusión plaquetaria aún es controversial ya que existe una hipótesis de que la transfusión agravaría la fisiopatología de base en el paciente séptico, en todo caso, debe analizarse el riesgo-beneficio de esta terapéutica, tomando en cuenta las comorbilidades y el riesgo de sangrado que tenga el paciente. (20)

El paciente séptico en estado crítico puede presentar coagulopatía grave que además del tratamiento para controlar la infección amerita monitoreo; en el caso de presentar hemorragia se deberá, por un lado, corregir cualquier lesión anatómica que pueda ser la fuente o en el caso de CID se procede a solucionar el trastorno primario, reemplazo de plaquetas, factores de coagulación o uso de antitrombóticos. Existe debate sobre el uso de inhibidores de fibrinolíticos porque pueden convertir una CID hemorrágica en una alteración trombótica microvascular que empeoraría aún más el estado de hipoperfusión al que llega la sepsis refractaria. (29)

## CONCLUSIONES

La sepsis pediátrica es una infección grave que, sin abordaje y tratamiento efectivo, conduce a disfunción orgánica que puede ser mortal por lo tanto el reconocimiento precoz mediante el uso de parámetros clínicos y biológicos mejoran los resultados en cuanto a sobrevida y disminuye la morbilidad.

No se ha logrado establecer un valor definitivo de VMP, ya que este puede variar debido a la técnica utilizada para medirlo, el anticoagulante y el tiempo de prueba, sin embargo, valores de VMP entre 9,3 fl y 12 fl en neonatos sépticos han sido considerados como valiosos indicadores de gravedad y eficaces predictores de mortalidad.

Es prioritario encontrar un marcador biológico sensible, económico y rápido que permita predecir la mortalidad en niños sépticos, en este contexto, el VMP es el candidato ideal por su obtención rutinaria, bajo costo y efectividad comprobada, características que lo vuelven atractivo en nuestro entorno hospitalario muchas veces carente de recursos.

## REFERENCIAS

- Baique-sánchez PM, Asistencial M, De S, Cuidados U De, Pediátricos I, Nacional H, et al. Sepsis en pediatría: nuevos conceptos Sepsis in pediatrics: New concepts. 2017;333–42.
- Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. Vol. 45, Critical Care Medicine. 2017. 1061–1093 p.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). JAMA - J Am Med Assoc. 2016;315(8):801–10.
- 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. Intensive Care Med [Internet]. 2020;46(s1):10–67. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05878-6>
- İşgüder R, Ceylan G, Ağin H, Nacaroğlu HT, Korkmaz HA, Devrim İ, et al. Increased mean platelet volume in children with sepsis as a predictor of mortality. Turk J Pediatr. 2016;58(5):503–11.
- Sayed SZ, Mahmoud MM, Moness HM, Mousa SO. Admission platelet count and indices as predictors of outcome in children with severe Sepsis: a prospective hospital-based study. 2020;1–9.
- INEC. Estadísticas de defunciones generales en el Ecuador. Investig en Discapac [Internet]. 2019;37. Available from: [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas\\_Sociales/Camas\\_Egresos\\_Hospitalarios/Cam\\_Egre\\_Hos\\_2018/Presentacion\\_ECEH\\_2018.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Cam_Egre_Hos_2018/Presentacion_ECEH_2018.pdf)

8. Wheeler DS, Wong HR. Sepsis in Pediatric Cardiac Intensive Care. 2016;17(8).
9. Raymond SL, Stortz JA, Mira JC, Larson SD, Wynn JL. Immunological Defects in Neonatal Sepsis and Potential Therapeutic Approaches. 2017;5(February):1–8.
10. Medicine N. Running title: Mean Platelet Volume in Early Onset Sepsis. 2018;i.
11. Celkan TT. What does a hemogram say to us? Turk Pediatr Ars. 2020;55(2):103–16.
12. Vélez PA, R LB, Vélez-paez JL. Behavior of mean platelet volume in critical care patients with and without sepsis . 1812;
13. Mm ZZ, Mb XX, Mm HN, Mm HD. Conflict of interests Corresponding author: Zhongheng ZHANG SC. J Crit Care [Internet]. 2014; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.04.020>
14. Tamelytė E, Vaičekauskienė G, Dagys A, Lapinskas T, Jankauskaitė L. Early blood biomarkers to improve sepsis/ bacteremia diagnostics in pediatric emergency settings. Med. 2019;55(4):1–13.
15. Sriram SM, Aroor S, Kini PG, Kanaparthi S, Chakravarthy K. Platelet indices in children with sepsis and their relation to the outcome. 2018;47(4):301–5.
16. Nam M, Son BH, Seo JE, Kim IR, Park CK, Kim HK. Improved diagnostic and prognostic power of combined delta neutrophil index and mean platelet volume in pediatric sepsis. Ann Clin Lab Sci. 2018;48(2):223–30.
17. Valve BAG, Airway N, Airway O, Tube C. Harri Lane - Pediatric manual.
18. Dursun A, Ozsoylu S, Akyildiz BN. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be useful markers to predict sepsis in children. Pakistan J Med Sci. 2018;34(4):918–22.
19. Larkin CM, Santos-Martinez MJ, Ryan T, Radomski MW. Sepsis-associated thrombocytopenia. Thromb Res [Internet]. 2016;141:11–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2016.02.022>
20. Dewitte A, Lepreux S, Villeneuve J, Rigotherier C, Combe C, Ouattara A, et al. Blood platelets and sepsis pathophysiology: A new therapeutic prospect in critical ill patients? Ann Intensive Care [Internet]. 2017;7(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0337-7>
21. Chang JC. Sepsis and septic shock: Endothelial molecular pathogenesis associated with vascular microthrombotic disease. Thromb J. 2019;17(1):1–19.
22. GuoL,RondinaMT.TheEraofThromboinflammation:Platelets Are Dynamic Sensors and Effector Cells During Infectious Diseases. Front Immunol. 2019;10(September):1–14.
23. Vélez-paez JL, Velarde-montero C, Irigoyen-mogro E, Vélez-páez P. Volumen plaquetario medio como predictor de la mortalidad en pacientes con sepsis : revisión sistemática y metanálisis. 2020;24(3):162–8.
24. CruzAT,Lane RD,Balamuth F,Aronson PL,Do DWA,Neuman MI, et al. Updates on pediatric sepsis. 2020;(April):1–13.
25. Oikonomakou MZ, Gkentzi D, Gogos C. Biomarkers in pediatric sepsis : a review of recent literature. 2020;14:895–917.
26. Ye S, Zhang Y, Zhang C, Xu D. Are platelet volume indices related to mortality in hospitalized children on mechanical ventilation? J Int Med Res. 2018;46(3):1197–208.
27. Pamudji KM, Kardana IM. in neonatal sepsis. 2019;59(6):289–93.
28. Go H, Ohto H, Nolle KE, Takano S, Kashiwabara N. Using Platelet Parameters to Anticipate Morbidity and Mortality Among Preterm Neonates : A Retrospective Study. 2020;8(March):1–8.
29. Goyette RE, Key NS, Ely EW. Hematologic changes in sepsis and their therapeutic implications. Semin Respir Crit Care Med. 2004;25(6):645–59.

Dr. Julio Ordoñez Cumbe<sup>1</sup>

Dra. Diana Larriva Villarreal<sup>1</sup>

Dra. Clara Serrano Delgado<sup>1</sup>

Universidad de Cuenca

**Financiamiento:** El presente trabajo se declara autofinanciado por los autores

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran la no existencia de conflictos de interés.

**Consideraciones éticas:** En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado del paciente. Su elaboración y todos los detalles inherentes se basaron en la Declaración de Helsinki.

#### Correspondencia

Dra. Diana Larriva. diana.larriva@ucuenca.edu.ec.  
Telef. 0981534323

**Recibido:** Marzo - 2024

**Aceptado:** Mayo - 2024

#### Forma de citar este artículo:

Ordoñez Cumbe, J., Larriva Villarreal, D., & Serrano Delgado, C. (2024). Extracción de gossypiboma abdominal: reporte de caso. Reflexiones. Revista científica Del Hospital Eugenio Espejo, 21(2). <https://doi.org/10.16921/reflexiones.v21i2.113>

Rev Med Reflexiones 2022; 18: 36 - 40.

## EXTRACCIÓN DE GOSSYPIBOMA ABDOMINAL: REPORTE DE CASO

Reporte de Caso

### RESUMEN

**Introducción:** Una esponja o compresa quirúrgica retenida en un paciente luego de una cirugía o "gossypiboma", constituye un error quirúrgico infrecuente pero prevenible. Este evento adverso tiene un gran impacto en la morbilidad, así como repercusiones médico legales.

**Descripción del caso:** Paciente de 33 años de edad, con antecedentes de laparotomía exploratoria por embarazo ectópico hace 2 años, esterilización quirúrgica cuatro meses después y liposucción hace 5 días, presenta dolor abdominal continuo de modera a gran intensidad en fosa ilíaca derecha y sensación de abultamiento en el abdomen. Al examen físico se evidencia abdomen asimétrico, masa palpable dura de aproximadamente 7 cm x 6 cm, muy dolorosa en fosa ilíaca derecha y parcialmente móvil. La tomografía simple y contrastada de abdomen y pelvis muestra cuerpo extraño en fosa ilíaca derecha, se realizó una laparotomía exploratoria y se extrajo una compresa quirúrgica retenida lo que confirmó el diagnóstico de gossypiboma.

**Conclusión:** Gossypiboma es una complicación posoperatoria que presenta gran variabilidad clínica. En pacientes con masa abdominal palpable y antecedentes quirúrgicos, un gossypiboma debe ser considerado parte del diagnóstico diferencial. El equipo quirúrgico debe tomar todas las precauciones para prevenir este grave error.

**Palabras clave:** Cuerpos extraños, absceso abdominal, laparotomía.

### EXTRACTION OF ABDOMINAL GOSSYPIBOMA: CASE REPORT

#### ABSTRACT

**Introduction:** A surgical sponge or compress retained in a patient after surgery or "gossypiboma" constitutes an uncommon but preventable surgical error. This adverse event has a great impact on morbidity and mortality, as well as medical-legal repercussions.

**Case description:** A 33-year-old patient, with a history of exploratory laparotomy for ectopic pregnancy 2 years ago, surgical sterilization four months later and liposuction 5 days ago, presents with continuous moderate to high intensity abdominal pain in the right iliac fossa and a sensation of bulge in the abdomen. The physical examination revealed an asymmetric abdomen, a hard palpable mass of approximately 7 cm x 6 cm, very painful in the right iliac fossa and partially mobile. Simple and contrast-enhanced tomography of the abdomen and pelvis showed a foreign body in the right iliac fossa. An exploratory laparotomy was performed and a retained surgical compress was removed, which confirmed the diagnosis of gossypiboma.

**Conclusion:** Gossypiboma is a postoperative complication that presents great clinical variability. In patients who present a palpable abdominal mass and a surgical history, a gossypiboma should be considered part of the differential diagnosis. The surgical team must take all precautions to prevent this serious error.

**Key words:** Foreign bodies, abdominal abscess, laparotomy.

## INTRODUCCIÓN

Existen eventos adversos en cirugía que nunca deberían suceder, estos pueden causar graves consecuencias físicas y emocionales para los pacientes, así como implicaciones médicas legales para el equipo quirúrgico y centros hospitalarios. Uno de estos eventos desfavorables poco comunes constituye los artículos quirúrgicos retenidos (RSIs por sus siglas en inglés "*retained surgery items*"), que ocurren cuando un material o instrumento quirúrgico son dejados de manera no intencional en el interior de un paciente luego de una cirugía por error humano (1). Los RSIs incluyen materiales blandos como compresas, gasas, toallas; agujas e instrumentos cortopunzantes; fragmentos de dispositivos, catéteres o piezas de drenaje e instrumentos como pinzas o retractores maleables (2).

Estudios sugieren que la incidencia de RSIs es 1 en 5500 a 18.700 cirugías de pacientes hospitalizados y 1 en 1000 a 1500 cirugías abdominales, sin embargo es difícil determinar la incidencia exacta por el subregistro de casos (3). La readmisión hospitalaria (59%), una segunda cirugía para extraer el RSI (69%), infección o sepsis (50%), obstrucción o fístula del intestino delgado (15%) y perforación visceral (7%) son algunos efectos causados por RSIs (4).

Las esponjas quirúrgicas constituyen los RSIs más comunes y la masa formada a consecuencia de la reacción de este u otro material textil retenido es conocido como textiloma o gossypiboma (proviene del término latino "*gossypium*" que significa "algodón" y del término swahili "boma" que denota "lugar de ocultamiento") (5). En adultos, los gossypibomas se han encontrado principalmente en el abdomen (56%), la pelvis (18%) y el tórax (11%) (6). Generalmente causan reacción inflamatoria exudativa que produce abscesos o reacción fibrótica granulomatosa que provoca la formación de una masa desencadenante de varias complicaciones. Presentamos el caso de una paciente con antecedentes quirúrgicos a quien se extrajo un gossypiboma.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 33 años de edad, instrucción secundaria completa, casada, procedente de Cuenca y residente en Estados Unidos, antecedentes quirúrgicos de una laparotomía exploratoria hace 2 años por un embarazo ectópico roto, una esterilización quirúrgica cuatro meses después y una liposucción hace 5 días. Durante la consulta con el servicio de cirugía la paciente se muestra tranquila y colaboradora al interrogatorio, refiere presentar dolor abdominal de largo tiempo de evolución, tipo continuo, de moderada a gran intensidad, localizado en fosa ilíaca derecha, con períodos de remisión y exacerbación, además refiere sensación de "abultamiento" y cambios en la forma de su pared abdominal, además diagnosticada de "fatiga muscular". Es atendida en repetidas ocasiones en varios niveles de salud en el exterior, sometida a varias evaluaciones clínicas, estudios de laboratorio y exploraciones imagenológicas (rayos x, ecografía), sin determinar la causa del dolor, el mismo que fue atribuido a varias causas, incluyendo problemas musculares y procedimientos quirúrgicos estéticos previos. El tratamiento, tomando como base del problema la fatiga muscular, incluyó el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y períodos de reposo relativo. Sin embargo, a pesar de cumplir las indicaciones médicas con mucha rigurosidad nunca se obtuvo mejoría.

Al examen físico, signos vitales normales. La exploración de tórax

resultó normal, sin signos patológicos pulmonares ni cardíacos. El abdomen impresionaba asimétrico, poco panículo adiposo, presencia de hematomas aislados, pequeños, múltiples en la pared ventral (antecedente de liposucción los días previos), presencia de cicatriz media suprapúbica de 6 cm de longitud, y cicatriz trasversal suprapúbica de 25 cm de longitud (probable abdominoplastia); a la palpación, es evidente una masa dura de aproximadamente 7 cm x 6 cm, dolorosa, parcialmente móvil, localizada en fosa ilíaca derecha, miembros inferiores sin patología evidente.

Los paraclínicos mostraron un conteo de leucocitos normales, hemoglobina y plaquetas dentro de los rangos, tiempos de coagulación e INR sin alteración. Química sanguínea pruebas hepáticas y lipidograma normales. Prueba de VIH negativo (tabla 1).

Tomografía simple y contrastada de abdomen y pelvis evidenciaron presencia de cuerpo extraño 100.5 mm x 71.5 mm en fosa ilíaca derecha, que podría corresponder a material quirúrgico (figura 1).

Ante los hallazgos, se realizó una laparotomía exploratoria. La técnica quirúrgica incluyó acceso medio infraumbilical de aproximadamente 15 cm, previa asepsia y antisepsia, y colocación de campos operatorios; al profundizar planos y exponer la cavidad abdominal se evidencia masa abscedada, emplastronada con múltiples adherencias a órganos adyacentes (íleon, ciego, útero y vejiga), lo que dificulta disección y exposición (figura 2).

Durante la disección de tejidos y liberación de adherencias se evidencia salida de material purulento en aproximadamente 500 cc, siendo evacuado de forma controlada, disminuyendo al máximo el grado de contaminación. Se toman muestras para cultivo y antibiograma. Se extrae la compresa de la cavidad abdominal. (figura 3).

Durante la cirugía se evidencia adherencias firmes entre el tejido extraño e íleon terminal; como consecuencia de la separación de los planos, la pared del intestino se desvitalizó de manera importante, se realizó resección y entero-entero anastomosis con técnica termino-terminal, sutura en dos planos, a 50 cm de la válvula ileocecal (figura 4).

Al término del acto operatorio, la paciente pasa a la sala de recuperación y luego a la habitación donde permanece por un período de cinco días. Dieta cero durante las primeras 48 horas, evoluciona a dieta blanda intestinal y dieta general, controles de enfermería, deambulación temprana, líquidos parenterales de acuerdo a necesidades basales, inhibidores de bomba de protones (omeprazol), las primeras 48 horas, analgésicos antiinflamatorios (ketorolaco), dosis de rescate con tramadol (dos ocasiones), antibioticoterapia con carbapenémicos (meropenem). Al segundo día se recibe cultivo y antibiograma con reporte positivo para cocos gram-positivos y al tercer día se recibe resultados definitivos (tabla 2).

El esquema antibiótico utilizado fue a base de carbapenémico (meropenem), pese a no reportar sensibilidad o resistencia en el antibiograma a este fármaco, se continuó su uso por la evolución clínica favorable y ausencia de fiebre durante toda su estancia hospitalaria.

La evolución clínica fue satisfactoria sin complicaciones locales (herida quirúrgica), ni sistémicas durante su postoperatorio. Al momento del control en el postoperatorio tardío, 8 días después del acto operatorio, el abdomen se encontraba blando, depresible, no

doloroso. Función digestiva recuperada e integrada por completo a la dieta familiar. Herida en proceso de cicatrización normal, sin signos que sugieran infección del sitio quirúrgico. Paciente fue dada de alta previo el retiro del material de sutura.

## DISCUSIÓN

Gossypibomas o “textilomas” fueron descritos por Wilson en 1884, quien reportó la gravedad de las complicaciones en 30 casos identificados (7). Se estima una frecuencia de 1 en 100-5000 cirugías y 1 en 1000-1500 cirugías intraabdominales (8). El sitio de localización más frecuente es el abdomen (56%), ya que la profundidad de la zona facilita la desaparición de la compresa con sangre debajo del intestino, seguido de retención en pelvis y tórax (9). La paciente tuvo antecedentes de cirugías intraabdominales y se demostró el gossypiboma retenido en fosa iliaca derecha.

La presentación de un gossypiboma es variada, depende de su localización, tamaño y grado de respuesta inflamatoria. Un gossypiboma abdominal inicia una reacción inflamatoria exudativa o fibrinosa de gravedad variable entre individuos. Un bajo nivel de antigenicidad, causa una respuesta inflamatoria débil y tardía de tipo fibrinosa aséptica, originando la encapsulación avascular de la compresa y formación de una masa, con la posibilidad de formación de adherencias, calcificación, degradación e incluso migración poco frecuente. Esta reacción libera citocinas desencadenantes de fiebre, anorexia, debilidad y pérdida de peso (10). Además, un gossypiboma provoca respuesta inflamatoria temprana grave de tipo exudativa, con derrame de contenido capilar, resultante en abscesos alrededor del material retenido. Al aumentar la presión, puede romperse hacia la pared intestinal, originando una fístula, mientras las ondas peristálticas empujan el cuerpo extraño aún más hacia la luz intestinal (11). En este caso, la paciente presentó respuesta inflamatoria exudativa, resultante en la formación de un absceso.

Aproximadamente uno de cada tres casos permanece asintomático, los síntomas pueden aparecer pocos días o años después de la cirugía, dependiendo del tamaño, localización y tipo de respuesta inflamatoria. Los signos y síntomas más comunes son: dolor abdominal (42%), masa abdominal palpable (27%), fiebre (12%), distensión abdominal, náusea y vómito. Adicionalmente se pueden presentar complicaciones como adhesión (31%), absceso (24%), fístula (20%), obstrucción intestinal, sepsis e incluso la

muerte (12). El daño intestinal grave ocurre en aproximadamente 30% de los casos, dado que las adherencias impiden retirar quirúrgicamente el material sin dañar el intestino. En nuestro caso, la paciente presentó dolor abdominal, masa abdominal palpable, absceso, adherencias sólidas entre el gossypiboma e íleon terminal concluyendo en resección quirúrgica del segmento adherido.

Cirugías de emergencia, cambios no planificados durante el procedimiento quirúrgico, índice de masa corporal elevado, hemorragia, múltiples equipos quirúrgicos, personal sin experiencia, inadecuada comunicación entre miembros del equipo, incumplimiento de protocolos estandarizados, son algunos factores de riesgo importantes para la aparición de este evento (4). La paciente fue sometida a un procedimiento quirúrgico emergente y dos cirugías planificadas, sin embargo, se desconocen los protocolos operatorios.

El diagnóstico de material retenido asintomático es difícil y puede ser identificado accidentalmente. Sin embargo, frente a la sospecha de una esponja retenida los estudios de imágenes establecen el diagnóstico (4). La radiografía simple, ecografía, tomografía y resonancia magnética son herramientas diagnósticas útiles para identificar esponjas quirúrgicas retenidas. Después de una radiografía simple sin alteraciones, la tomografía es la herramienta de mayor sensibilidad para detectar materiales textiles retenidos y sus complicaciones (13). Indiscutiblemente, el tratamiento definitivo es la extracción quirúrgica, aún si el paciente es asintomático. En este caso, la extracción se realizó mediante laparotomía exploratoria y la paciente evolucionó favorablemente.

La Organización Mundial de la Salud promueve realizar un proceso de recuento quirúrgico en todas las cirugías para garantizar la seguridad del paciente (14). Algunas recomendaciones The Association of periOperative Registered Nurses (AORN) para la prevención de RSI incluyen el uso de procesos y prácticas estandarizadas de recuento quirúrgico, reducción de distracciones o interrupciones durante el recuento, identificación de elementos perdidos en caso de discrepancias en el recuento y la implementación de cambios que mejoren la calidad de atención y la seguridad del paciente (15). *The American College of Surgeons (ACS)* recomienda explorar la herida antes del cierre de la misma, el uso de rayos x u otra tecnología para evidenciar artículos retenidos, uso de elementos detectables por rayos x, implementación y actualización periódica de políticas y procedimientos para la prevención de RSIs (16).

**Tabla 1.** Resultados de los exámenes paraclínicos

Parámetros	Valor	Unidad	Rango
Leucocitos	6.44	10g/L	4.00-10.00
Neutrófilos	49.3	%	40.0-75.0
Linfocitos	41.6	%	21.0-40.0
Hemoglobina	14.2	g/dL	12.0-17.4
Plaquetas	228	10g/L	150 -450
Tiempo de protrombina	12	seg	12-14
Tiempo Parcial de tromboplastina	34	seg	20-45
INR	1.00	%	1-1.2
Urea	33.8	mg/dl	20.0-45.0
Creatinina	0.9	mg/dl	H: 0.6-1.4 M: 0.4-1.2
Glucosa	72	mg/dl	70-105
Colesterol total	186.8	mg/dl	220
Triglicéridos	118.0	mg/dl	150
HDL	48.2	mg/dl	55
Lípidos totales	603	mg/dl	400-800
Proteínas totales	7.3	g/dl	6.6-8.7
Albumina	3.8	g/dl	3.8-5.1
Globulinas	3.5	g/dl	1.1-3.8
TGO	29.5	UI	7-35
TGO	26.7	UI	7-35
VIH	NEG		

**Tabla 2.** Cultivo y antibiograma de secreción abdominal

GERMEN AISLADO	ANTIBIÓTICO	RESULTADO	OBSERVACIÓN
Staphylococcus coagulasa-negativo	Ciprofloxacino	Resistente	Bacteria resistente a betalactámicos
	Clindamicina	Resistente	
	Oxacilina	Resistente	
	Trimetropin-sulfametoxazol	Resistente	
	Vancomicina	Sensible	

## CONCLUSIONES

Un material textil como una esponja o compresa quirúrgica retenida en el cuerpo del paciente después de una cirugía, se conoce como gossypiboma, un evento prevenible que nunca debería ocurrir en un procedimiento quirúrgico. Esta complicación tiene una presentación clínica variable y aumenta la morbilidad de los pacientes, además conlleva consecuencias médico legales para el equipo quirúrgico y el centro hospitalario. Un gossypiboma debe considerarse en el diagnóstico cuando un paciente con antecedentes quirúrgicos presenta dolor abdominal y masa abdominal palpable. Es fundamental conocer factores de riesgo e implementar medidas de prevención, como el recuento de materiales e instrumentos quirúrgicos, para evitar esta complicación.

## REFERENCIAS

1. Carmack A, Valleru J, Randall K, Baka D, Angarano J, Fogel R. A Multicenter Collaborative Effort to Reduce Preventable Patient Harm Due to Retained Surgical Items. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* enero de 2023;49(1):3-13.
2. Items Commonly Retained After a Surgical Procedure. *AORN J* [Internet]. mayo de 2022 [citado 8 de marzo de 2024];115(5). Disponible en: <https://aornjournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/aorn.13685>
3. Copeland, Annesley. Retained surgical sponge (gossypiboma) and other retained surgical items: Prevention and management. *UpToDate.* 2024;
4. Hibbert PD, Thomas MJW, Deakin A, Runciman WB, Carson-Stevens A, Braithwaite J. A qualitative content analysis of retained surgical items: learning from root cause analysis investigations. *Int J Qual Health Care.* 20 de mayo de 2020;32(3):184-9.
5. Styskel B, Wernick B, Mubang R, Falowski S, Papadimos T, Stawicki S. Retained surgical items: Building on cumulative experience. *Int J Acad Med.* 2016;2(1):5.
6. Wan W, Le T, Riskin L, Macario A. Improving safety in the operating room: a systematic literature review of retained surgical sponges. *Curr Opin Anaesthesiol.* abril de 2009;22(2):207-14.
7. Ca G, Cs J, Lopes Ct DA, Kvt DS, Nascimento R DO, Add R, et al. Intra-abdominal gossypiboma: Still a severe postoperative complication. *Trauma Emerg Care* [Internet]. 2017 [citado 30 de marzo de 2024];3(1). Disponible en: <http://www.oatext.com/intra-abdominal-gossypiboma-still-a-severe-postoperative-complication.php>
8. Kumar P, Shukla P, Tiwary SK, Verma A, Khanna AK. Gossypiboma: An avoidable but not a rare complication. *Proc Singap Healthc.* diciembre de 2021;30(4):330-3.
9. Sonarkar R, Wilkinson R, Nazar Z, Gajendra G, Sonawane S. Textiloma presenting as a lump in abdomen: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2020;77:206-9.
10. Patial T, Rathore N, Thakur A, Thakur D, Sharma K. Transmigration of a retained surgical sponge: a case report. *Patient Saf Surg.* diciembre de 2018;12(1):21.
11. Patial T, Thakur V, Vijay Ganesun N, Sharma M. Gossypibomas in India - A systematic literature review. *J Postgrad Med.* 2017;63(1):36-41.
12. Bairwa BL. Gossypiboma-an unusual cause of surgical abdomen and surgeon's nightmare: A rare case report. *Int J Surg Case Rep.* marzo de 2021;80:105521.
13. Maldonado Schoijet I, Charaf Muñoz Y, Nicolai Manaut J, Schiappacasse Faúndes G, Varela Ubilla C. Textiloma abdominal: Actualización y aporte al diagnóstico desde las imágenes. *Rev Cir* [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 27 de marzo de 2024];74(5). Disponible en: <https://www.revistacirugia.cl/index.php/revistacirugia/article/view/1520>
14. WHO Patient Safety, World Health Organization. WHO guidelines for safe surgery 2009: safe surgery saves lives. *Safe Surg Saves Lives.* 2009;(WHO/IER/PSP/2008.08-1E):124.
15. Cochran K. Guidelines in Practice: Prevention of Unintentionally Retained Surgical Items. *AORN J.* noviembre de 2022;116(5):427-40.
16. American College of Surgeons. Revised Statement on the Prevention of Unintentionally Retained Surgical Items After Surgery [Internet]. American College of Surgeons. [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.facs.org/about-acs/statements/prevention-of-unintentionally-retained-surgical-items-after-surgery/>

Karla Chérrez MD<sup>1</sup>.

Daniela Guerrón DRA<sup>2</sup>

1. Posgradista de Imagenología, Universidad San Francisco de Quito - Ecuador

2. Especialista en Imagenología con subespecialidad en neurodiagnóstico, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1, Quito - Ecuador.

**Financiamiento:** El presente trabajo se declara autofinanciado por los autores

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran la no existencia de conflictos de interés.

**Consideraciones éticas:** En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado del paciente. Su elaboración y todos los detalles inherentes se basaron en la Declaración de Helsinki.

#### Correspondencia

Karla Chérrez kecherrez@estud.usfq.edu.ec  
0983871544

**Recibido:** Marzo - 2024

**Aceptado:** Mayo - 2024

#### Forma de citar este artículo:

Chérrez, K., & Guerrón, D. (2024). Desmintiendo la neurofibromatosis Tipo 2. Diagnóstico por neuroimagen del síndrome MISME en adultos a propósito de un reporte de casos interesantes. REFLEXIONES. Revista científica Del Hospital Eugenio Espejo, 21(2). <https://doi.org/10.16921/reflexiones.v21i2.114>

Rev Med Reflexiones 2024; 21: 36 - 40.

# DESMINTIENDO LA NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2. DIAGNÓSTICO POR NEUROIMAGEN DEL SÍNDROME MISME EN ADULTOS A PROPÓSITO DE REPORTES DE CASOS INTERESANTES

Reporte de Caso

## RESUMEN

**Contexto:** La schwannomatosis relacionada con NF2 o Síndrome MISME y la neurofibromatosis no son sinónimos puesto que los neurofibromas cutáneos y afectación periférica propia de la NF1 excepcionalmente forma parte no significativa del espectro MISME por lo que es necesario distinguir los hallazgos neuroradiológicos asociados y esperados del síndrome MISME a fin de disminuir los diagnósticos errados y tardíos con resultados perjudiciales para los pacientes portadores de estas mutaciones. **Presentación de casos:** Se presenta dos casos de pacientes con diagnóstico basal de NF1 con y sin asociación familiar que exhiben deterioro neurológico, visual y/o auditivo insidioso progresivo y que en la exploración neuroradiológica expresan tumores de varias estirpes a nivel del sistema nervioso central y medular condicionando criterios mayores de síndrome MISME de diagnóstico tardío. **Conclusión:** Altos porcentajes de tumores schwannomatosos vestibulares y otros asociados a NF2 son parte de los hallazgos como criterios mayores y menores del síndrome MISME que deben ser reconocidos y previstos a fin de solicitar los estudios de neuroimagen CT y MR contrastados correspondientes ante la probabilidad de SW relacionada con NF2 y evitar el deterioro neurológico causado por lesiones expansivas de crecimiento lento no diagnosticadas.

**PALABRAS CLAVES:** Reporte de casos, síndrome MISME, neurofibromatosis Tipo 2, schwannomatosis, neuroimagen.

## Debunking neurofibromatosis Type 2. Neuroimaging of adult diagnosis of MISME syndrome based on interest case reports.

## ABSTRACT

**Context:** Schwannomatosis related to NF2 or MISME Syndrome and neurofibromatosis are not synonymous since cutaneous neurofibromas and peripheral involvement of NF1 exceptionally form a non-significant part of the MISME spectrum, so it is necessary to distinguish the associated and expected neuroradiological findings in order to reduce erroneous and late diagnoses with harmful results for patients carrying these mutations.

**Case presentation:** Two cases are presented of patients with a baseline diagnosis of NF1 with and without family association who exhibit progressive insidious neurological, visual and/or auditory deterioration and in the neuroradiological examination express tumors of different strains in the central and spinal nervous system, conditioning major criteria for MISME syndrome of late diagnosis. **Conclusion:** High percentages of vestibular schwannomatous tumors and others associated with NF2 are part of the findings as major and minor criteria of MISME syndrome, they must be recognized and anticipated in order to request the corresponding contrasted CT and MR neuroimaging studies if there is a probability of SW related to avoid neurological deterioration caused by undiagnosed slow-growing expansive lesions.

**KEY WORDS:** Case reports, MISME syndrome, neurofibromatosis Type 2, neuroimaging.

**INTRODUCCIÓN**

El síndrome de schwannomatosis múltiple hereditaria asociada a meningiomas y ependimomas (MISME) o schwannomatosis completa relacionada con neurofibromatosis tipo 2 (SWC relacionada con NF2) es una rara facomatosis autosómica dominante que ocurre en 1/50.000 individuos, en su mayoría secundaria a una mutación patogénica del gen supresor de swannomina del cromosoma 22q12, aunque en casos de aparición tardía en población adulta se consideran mutaciones espontáneas<sup>1</sup>. Esta patología se caracteriza por la predisposición a desarrollar tumores comúnmente del sistema nervioso central como schwannomas vestibulares bilaterales, meningiomas múltiples de localización intracraneal y/o espinal, ependimomas intraespinales- intramedulares e incluso manifestaciones oftalmológicas principalmente opacidades lenticulares, hamartomas retinianos y membranas epiretinales; por lo que el término neurofibromatosis se destina a la condición de neurofibromatosis Tipo 1 (NF1) secundaria a una mutación del gen supresor de neurofibromina del cromosoma 17q11, el cual desencadena la formación de tumores generalmente del sistema nervioso periférico como neurofibromas cutáneos y nódulos de Lisch.<sup>2</sup>

Las pacientes citadas en nuestro reporte se presentan como casos interesantes puesto que su diagnóstico inicial fue NF1 por presentar clínica compatible: manchas café con leche (número ≤ 6) y una exhibía neurofibromas cutáneos, sin embargo su deterioro neurológico progresivo y sintomatología auditiva de larga data obligó a realizar pruebas de neuroimagen a partir de las cuales se demostraron criterios diagnósticos clínico-radiológicos **Tabla 1**,<sup>3</sup> que confirman síndrome MISME de diagnóstico tardío.

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos neuroradiológicos modificados de MISME.

CRITERIOS SW RELACIONADA CON NF2	Manchester revisados NF2 2022 <sup>2</sup>	Grupo de Consenso Internacional sobre Criterios Diagnósticos de Neurofibromas I-NF-DC 2022 <sup>3</sup>
CRITERIO ÚNICO	Schwannomas vestibulares bilaterales.	Schwannomas vestibulares bilaterales.
CITERIOS ADICIONALES*	<p><b>FAMILIAR DE PRIMER GRADO CON NF2 +</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Schwannoma vestibular unilateral.</li> <li>-2 tumores asociados a NF2**</li> </ul> <p><b>SCHWANNOMA VESTIBULAR UNILATERAL +</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-2 tumores asociados a NF2**</li> </ul> <p><b>MENINGIOMAS MÚLTIPLES +</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Schwannoma vestibular unilateral.</li> <li>-2 tumores asociados a NF2**</li> </ul>	<p><b>MAYORES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Schwannoma vestibular unilateral + 1 SW dérmico.</li> <li>-Familiar de primer grado distinto de hermano con diagnóstico de SW-NF2.</li> <li>-2 o más meningiomas.</li> </ul> <p><b>MENORES:</b></p> <p>Puede contar &gt; 1 de un tipo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-2 ependimomas = 2 criterios menores</li> <li>-2 schwannomas NV = 2 criterios menores</li> <li>-2 meningiomas = 1 criterio mayor</li> </ul> <p>Puede contar <b>SOLO 1 tipo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Cataratas juveniles.</li> <li>-Cataratas corticales.</li> <li>-Hamartoma retiniano.</li> <li>-Membrana epiretiniana (&lt; 40a).</li> <li>-1 solo meningioma.</li> </ul>

Fuente: elaboración propia a partir de (Manchester revisados 20222 y Grupo de Consenso Internacional sobre Criterios Diagnósticos de Neurofibromatosis I-NF-DC 20223).

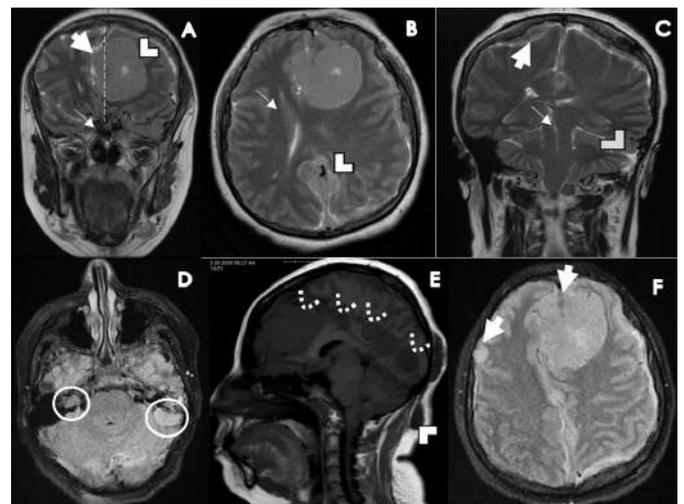
\*I-NF-DC 2022 (2 criterios mayores o 1 criterio mayor + 2 menores).

\*\*Tumores asociados a NF2\*\* (meningioma, ependimoma, schwannoma NV o cataratas juveniles).

**DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

**Caso 1.** Paciente femenina de 47 años con diagnóstico basal de NF1 sin antecedentes familiares relacionados y quirúrgicos de facoemulsificación derecha, presenta cuadro de 8 meses de evolución de inicio insidioso y curso progresivo de convulsiones, hemiparesia y pérdida de la conciencia recurrente asociada a hipoacusia y alteración del campo visual bilateral de mayor tiempo de evolución. Se realiza RM no contrastada donde se evidencian múltiples lesiones nodulares de bordes bien delimitados extra-axiales en regiones frontoparietales, supratentoriales, interhemisféricas, hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y FLAIR, la de mayor tamaño localizada en la hoz cerebral anterior es heterogénea con edema perilesional y gran efecto de masa sobre estructuras adyacentes, demuestra otras imágenes con características de schwannomas vestibulares bilaterales y además neurofibromas en el espesor del tejido adiposo cervical (Figura 1).

**Figura 1.**

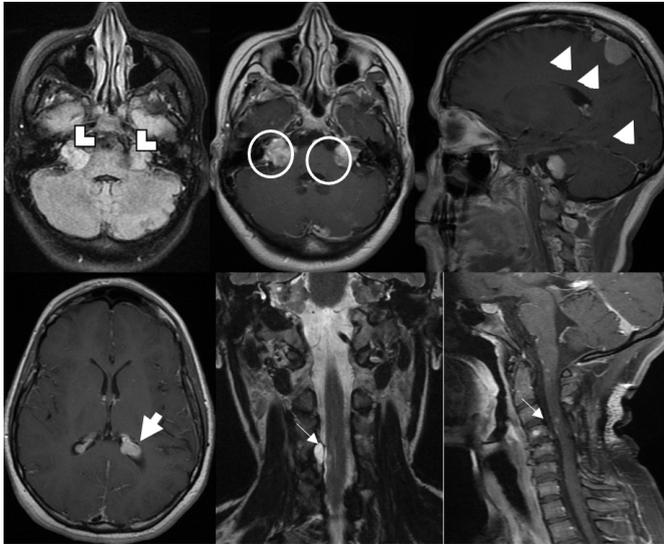


**A.** Secuencia T2 coronal lesión expansiva heterogénea de la hoz cerebral anterior y para sagital izquierda que condiciona herniación subfalquina derecha y compresión del quiasma óptico. **B.** Secuencia T2 axial, desplazamiento y colapso parcial de asta frontal sin signos de hidrocefalia. **C.** Secuencia T2 coronal, múltiples meningiomas frontoparietales y herniación uncal izquierda asocia ocupación de celdillas mastoideas ipsilateral **D.** Secuencia FLAIR axial, schwannomas vestibulares bilateral de predominio izquierdo con efecto de masa cereboso. **E.** Secuencia T1 sagital meningiomas supratentoriales en el trayecto la hoz cerebral posterior **F.** secuencia FLAIR axial meningioma extraaxial frontal derecho y de la hoz cerebral anterior que demuestran leve edema perilesional.

**Caso 2.** Paciente femenina de 22 años con antecedentes personales de NF1 y familiares (madre) con NF2, presenta cuadro de larga data de hipoacusia bilateral, tinnitus y demuestra en los últimos 3 meses marcada cefalea occipital con diagnóstico oftalmológico de catarata juvenil subcapsular posterior sin resolución. Se realiza RM simple y contrastada con extensión cervical donde se evidencian schwannomatosis bilateral de los nervios acústicos asociada a múltiples lesiones nodulares de bordes bien delimitados extra-axiales en la hoz cerebral posterior, interhemisférica supratentorial, parasagital derecha y yuxtacortical parietal ipsilateral con ligero edema perilesional y desvío de la convexidad y además

un meningioma intraventricular dependiente del plexo coroideo izquierdo sin hidrocefalia. (Figura 2).

Figura 2



**A-B.** Secuencias FLAIR y T1+C axiales, lesiones heterogéneas expansivas extraaxiales en los ángulos pontocerebelosos bilateral con ávida captación no homogénea compatible con schwannomatosis. **C** Secuencia T1+C sagital, meningiomas parietales derechos y de la hoz cerebral **D.** Secuencia T1+C axial meningioma del plexo coroideo izquierdo. **E-F.** Secuencia T2 coronal, quiste no tumoral en el neuroforamen derecho de C4 – C5 adyacente lesión espinal. **F.** Secuencia T1+C sagital lesión expansiva espinal con captación no homogénea parcheada del medio de contraste en relación probable conependimoma intramedular.

## DISCUSIÓN

El síndrome MISME o schwannomatosis relacionada con NF2 ocurre debido a una mutación del gen supresor NF2 en el cromosoma 22q12, esta mutación resulta en el desarrollo de múltiples neoplasias

benignas de crecimiento lento como schwannomas vestibulares (SV) bilaterales considerados el sello distintivo en hasta el 95% de los pacientes.<sup>4</sup> Otras manifestaciones comunes como los meningiomas craneales y espinales se observan en aproximadamente 50 a 60% pacientes que además pueden desarrollar hasta en un 90% tumores malignos de bajo grado como endimomas medulares.<sup>4,5</sup> Las complicaciones oftalmológicas son ampliamente parte del espectro en un promedio de 47% siendo las opacidades lenticulares o cataratas subcapsulares posteriores las que más denotan.

Dentro de la sintomatología de debut la principal manifestación es la otorrinolaringológica, siendo la más frecuente la hipoacusia unilateral en un 75% seguida de la bilateral reportada solo en un 20% de los pacientes; la hipoacusia suele ser de curso progresivo y estar acompañada de tinnitus o trastornos del equilibrio, asimismo las convulsiones son reportadas en el 24% de síndromes MISME. Asimismo, se pueden hallar manifestaciones cutáneas en menor cuantía que la NF1 se presentan en un 70% de los pacientes siendo este el hallazgo que más erra el diagnóstico.<sup>6</sup>

En los casos presentados en esta serie se hallaron tantos los patognomónicos de schwannomas vestibulares bilaterales asociados a varios de los criterios mayores y menores que data la literatura y además con clínica manifiesta tanto de curso progresivo como de deterioro incipiente por las ocupaciones tumorales no diagnosticadas del sistema nervioso central y medular. Ambas además con antecedentes personales de trastornos oftalmológicos relevantes y una de ellas con filiación maternal de la enfermedad, en todo caso las dos pacientes fueron que fueron presurosamente diagnosticadas de NF1, retardando la atención oportuna y seguimiento anual, basado en la clínica. Nuestras pacientes tenían en conjunto un cotejo del 95% de hallazgos consistentes con SW relacionada con NF2 de diagnóstico tardío con severa clínica neurológica sin requerimiento de diagnóstico por biopsia dados los contundentes hallazgos por imagen.

---

## CONCLUSIONES

---

Resuelta vital indicar que tanto los criterios Manchester revisados de 2022 y los del Grupo Consenso I-NF-DC 20223 deben ser ampliamente conocidos y utilizados por médicos clínicos y neuroradiólogos para establecer un diagnóstico oportuno de síndrome MISME que reduzca la oportunidad de deterioro de la calidad de vida de los pacientes.

---

## REFERENCIAS

---

1. Gareth et al. E, editor. Identifying the deficiencies of current diagnostic criteria for neurofibromatosis 2 using databases of 2777 individuals with molecular testing [Internet]. *Genetics in Medicine*; 2018 Disponible en <https://www.nature.com/articles/s41436-018-0384-y>
2. Plotkin S et al, editor. Updated diagnostic criteria and nomenclature for neurofibromatosis type 2 and schwannomatosis: An international consensus recommendation [Internet]. Vol. 24. *Genetics in Medicine*; 2022. Disponible en: [https://www.gimjournal.org/article/S1098-3600\(22\)00773-0/](https://www.gimjournal.org/article/S1098-3600(22)00773-0/)
3. Tandazo S, editor. Neurofibromatosis Tipo 1. Caso clínico [Internet]. Vol. 2. *The Ecuador Journal of Medicine FECIM*; 2020. Disponible en: [www.revistafecim.org](http://www.revistafecim.org)
4. Blackham KA, Montagnese J, Kieffer SA, Brace JR., editor. Intracranial neoplasms. In: *CT and MRI of the Whole Body*. Vol. 6. Elsevier; 2017.
5. Grover P, editor. Case 9: Bilateral vestibular schwannomas: the challenge of neurofibromatosis type 2. *Challenging concepts in neurosurgery: Cases with expert commentary*. Oxford University Press; 2015.
6. Alshoabi SA. Neurofibromatosis Type-2 presenting with vision impairment [Internet]. 2a ed. Vol. 39. *Pakistan Journal of Medical Sciences*; 2023. 611–615 p. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10025740/>

Ruth Alvarado<sup>1</sup>

Otman Fernández<sup>1</sup>

Jorge Chasipanta<sup>1</sup>

Laura Bottani<sup>1</sup>

1. Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Servicio de Neurocirugía

**Financiamiento:** El presente trabajo se declara autofinanciado por los autores

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran la no existencia de conflictos de interés.

**Consideraciones éticas:** En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado del paciente. Su elaboración y todos los detalles inherentes se basaron en la Declaración de Helsinki.

#### Correspondencia

Ruth Stefania Alvarado Duque  
ruth.alvarado@hee.gob.ec

**Recibido:** Marzo - 2024

**Aceptado:** Mayo - 2024

#### Forma de citar este artículo:

Alvarado, R., Fernández, O., & Chasipanta, J. (2024). Malformación cavernosa del tronco encefálico con resolución quirúrgica en el hospital de especialidades Eugenio Espejo. Reflexiones. Revista científica del Hospital Eugenio Espejo, 21(2). <https://doi.org/10.16921/reflexiones.v21i2.115>

Rev Med Reflexiones 2024; 21: 36 - 40.

# MALFORMACIÓN CAVERNOSA DEL TRONCO ENCEFÁLICO CON RESOLUCIÓN QUIRÚRGICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO

## Reporte de Caso

### RESUMEN

Las malformaciones cavernosas son parte de la gran variedad de patologías vasculares cerebrales, lo más común es que su presentación sea en áreas supratentoriales del cerebro y en pocos casos se presenta en áreas infratentoriales para los cuales el tratamiento de elección es la microcirugía, con resultados beneficiosos para el paciente y mejora de la clínica del mismo. Su resultado siempre dependerá mucho de la técnica quirúrgica y la experticia del neurocirujano.

A continuación, se reporta un caso clínico de un adulto joven con diagnóstico de malformación cavernosa con evolución clínica durante 10 meses que fue intervenido quirúrgicamente en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el servicio de neurocirugía.

### PALABRAS CLAVE

Malformación cavernosa, microcirugía, escala de Rankin

## CAVERNOUS MALFORMATION OF THE BRAIN STEM WITH SURGICAL RESOLUTION AT THE EUGENIO ESPEJO SPECIALTY HOSPITAL

### ABSTRACT

Cavernous malformations are part of the wide variety of cerebral vascular pathologies. Most commonly, they occur in supratentorial areas of the brain and in a few cases they occur in infratentorial areas, for which the treatment of choice is microsurgery, with beneficial results for the patient and improvement of the patient's clinical picture. The result will always depend greatly on the surgical technique and the expertise of the neurosurgeon.

The following is a clinical case of a young adult diagnosed with cavernous malformation with clinical evolution for 10 months who underwent surgery at the Eugenio Espejo Specialty Hospital in the neurosurgery service.

### KEYWORDS

Cavernous malformation, microsurgery, Rankin scale

### INTRODUCCIÓN

Las malformaciones cavernosas (MC) son vasos sanguíneos que se han desarrollado de forma anómala, formando un conglomerado vascular dentro del sistema nervioso. Tienen el aspecto de una mora pequeña, su tamaño puede variar desde milímetros hasta varios centímetros de diámetro, aproximadamente el 80% son primarias y el 20% tiene antecedentes familiares. Pueden ser un hallazgo incidental o pueden presentarse con déficits neurológicos focales, crisis epilépticas, cefalea, con o sin hemorragia. (1) Aproximadamente el 20% de las MC intracraneales se en-

cuentran en el tronco del encéfalo (3) y tienen tasas de hemorragia anual significativamente más altas en comparación con otros MC intracraneales. (1) Además, la ocurrencia de hemorragia aumenta la tasa de sangrado; individuos con MC del tronco encefálico (MCTE) sin antecedentes de hemorragia experimentan una tasa de sangrado anual del 2,8%, mientras que aquellos con episodios de hemorragia previos tuvieron una tasa de sangrado anual de hasta el 32,3%. (4)

Existen varios paradigmas para el tratamiento de las MCTE cuyo objetivo es prevenir las secuelas de las hemorragias recurrentes. Las opciones de tratamiento invasivo actuales incluyen cirugía, radiocirugía y ablación con radiocirugía estereotáxica, siendo la escisión abierta el procedimiento que se realiza con más frecuencia. (1) El riesgo de la intervención debe sopesarse frente a la historia natural y el resultado de la enfermedad.

Debido a una mayor comprensión de la anatomía del tronco encefálico y las zonas de entrada segura, el uso de la microcirugía en el tratamiento de las MC del tronco encefálico ha aumentado en la última década. (4)

Se presenta un caso clínico de MCTE diagnosticado e intervenido microquirúrgicamente en el servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

### CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 28 años de edad, sin antecedentes patológicos personales de importancia, refiere que presenta hace un mes previo a su ingreso de manera súbita cefalea intensa 9/10 valorado por escala visual analógica del dolor, acompañado de náuseas, que no llegan al vómito, sintomatología que no mejoró fácilmente con analgésicos por lo que acude a casa de salud.

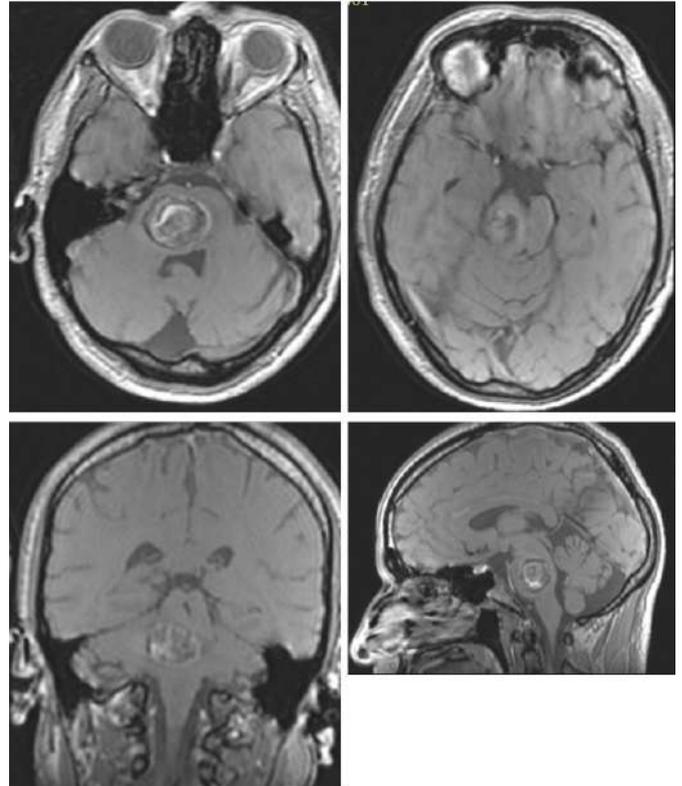
### EXPLORACIÓN FÍSICA

A la exploración neurológica presenta nistagmo horizontal agotable, hemiparesia braquio-crural izquierda 4+/5 valorado por escala de Daniels, no déficit sensitivo, marcha con aumento de base de sustentación.

### EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

En tomografía simple de cráneo se observó lesión ocupante de espacio hiperdensa de 3.11 cm x 2.56 cm x 2.05 cm a nivel de protuberancia, con edema perilesional. En la imagen de resonancia magnética de encéfalo simple y contrastada se evidencia lesión vascular tipo cavernoma en tronco cerebral.

### Resonancia magnética simple y contrastada de encéfalo pre quirúrgica



### DIAGNÓSTICO

Posterior a estudios complementarios y valoración clínica del paciente se da el diagnóstico de malformación vascular tipo Cavernoma en tallo encefálico.

Además, en estudio histopatológico se recibe resultado de muestra que confirma el diagnóstico planteado de MC.

### Análisis histopatológico

#### A. ESTUDIO MACROSCÓPICO:

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA
Q23-00714	Rotulado: "lesión hemorrágica de tronco cefálico" Se recibe varios e irregulares fragmentos de tejido blanco, en conjunto ocupan un volumen de 5 cc, blanquecinos grisáceos, frías con tejido coágulo hemático adherido. SPT. Zc MD. Bruna Espín 18/01/2022

B. CALIDAD DE LA MUESTRA: **Satisfactorio** Insatisfactoria Limitada

#### C. ESTUDIO MICROSCÓPICO:

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA
Q23-00714	Focos de parénquima glial con extensas zonas de hemorragia, hemosiderófagos, fibroblastos reactivos y frecuentes vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre, sin atipia citológica, ectásicos, congestivos.

#### D. ESTUDIO DE INMUNOHISTOQUÍMICA:

CÓDIGO	SITIO DE ORIGEN/CÓDIGO QUIRÚRGICO	DESCRIPCIÓN DE MARCADORES	CONTROL EXTERNO/INTERNO
IHQ23-257	Lesión de tronco encefálico	CD31: Positivos en numerosos vasos sanguíneos. CD56: Positivo en zonas gliales.	

#### E. CONCLUSIÓN DIAGNÓSTICA:

CÓDIGO	SITIO DE ORIGEN	DIAGNÓSTICO
Q23-00714	Lesión ocupante de espacio de tronco encefálico: exéresis.	PROLIFERACION VASCULAR BENIGNA. SIGNOS DE SANGRADO ANTIGUO Y RECIENTE.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Por estudio de imagen se puede tener en cuenta los siguientes diagnósticos:

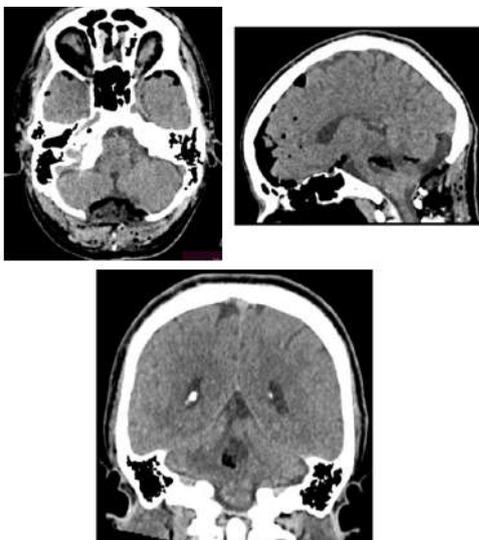
- Malformaciones arteriovenosas causantes de edema o efecto de masa, pero no tienen las diversas fases de degradación hemoglobínica.
- Tumores hemorrágicos con anillo de hemosiderina incompleto y sus distintos estados de degradación de la hemoglobina, que presentan realce intenso del componente tumoral.
- Tumores calcificados como el oligodendroglioma que puede o no presentar realce irregular, parchado.
- Granulomas calcificados.
- Focos hemosiderínicos de otra etiología como hipertensión arterial o angiopatía amiloidea.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

El procedimiento quirúrgico se realizó craneotomía suboccipital y bajo observación con microscopio quirúrgico. Se realiza apertura de duramadre con bipolar y bisturí número 11, identificación de cerebelo y vermis cerebeloso, apertura de aracnoides con disección subpial, retracción de vermis y hemisferio cerebeloso izquierdo, se observó la protuberancia en el piso del cuarto ventrículo en su lado izquierdo, se hace exploración cefálica hasta encontrar acueducto de Silvio, se identificó el hematoma, se apertura de pared posterior del pedúnculo cerebeloso medio donde se localiza la lesión, en disección roma y mediante coagulación con bipolar se delimitan las paredes de la lesión y se evacua hematoma de 8cc. Luego se extrae lesión vascular de 2 cm de diámetro a nivel de pedúnculo cerebeloso medio, se realiza control de hemostasia con bipolar y surgycell fibrilar.

En la evolución clínica postquirúrgica inmediata se evidencia plejía braquial izquierda y paresia crural izquierda 2/5 valorado por escala de Daniels. A los seis meses de la cirugía se evidencia parálisis de nervios craneales III, IV y VI derecho, ocasionado parálisis facial periférica House Brackmann IV, hemiparesia derecha braquial 3/5, crural 4/5, izquierdo 5/5 valorado por escala de Daniels, no se evidencia déficit sensitivo. A los doce meses de la cirugía persiste con parálisis facial periférica House Brackmann IV, se valora cuatro extremidades por escala de Daniels sin alteración en fuerza o sensibilidad, marcha con aumento de base sustentación y apoyo de bastón.

### Tomografía simple de cráneo postquirúrgica



## DISCUSIÓN

Las MC están compuestas por cavernas o grupos de capilares dilatados sin cerebro interpuesto. Macroscópicamente, la lesión se asemeja a una mora o frambuesa. A nivel microscópico, consisten en cavidades (o “cavernas”) revestidas de endotelio que contienen sangre de diferentes edades. El endotelio prolifera de manera anormal y las uniones estrechas están ausentes o son disfuncionales, lo que provoca fugas del endotelio y manifestaciones clínicas en algunos pacientes.(1)

La patología subyacente se refleja radiográficamente en la imagen de resonancia magnética (IRM); las secuencias ponderadas en T2 estándar demuestran una porción central reticulada de la lesión (aparición de “palomita de maíz”), la señal hiperintensa en T2 en la porción central refleja sangre y trombosis en las cavernas. Las regiones hipointensas centrales pueden reflejar el envejecimiento de la sangre o del calcio; en tanto, el borde hipointenso en T2 alrededor de la lesión refleja la hemosiderina circundante. (1)

Las estimaciones de estudios de autopsia, estudios clínicos con IRM y estudios con IRM con fines no clínicos, sugieren una prevalencia del 0,16% al 0,9%, con igual prevalencia en mujeres y hombres. (1) Hasta el 20% de los pacientes tienen la forma familiar de la enfermedad. Se conocen tres genes que codifican proteínas y que dan lugar a la enfermedad de MC familiar: KRIT1 (CCM1), malcavernina (CCM2) y PDCD10 (CCM3). Estos genes regulan las vías de señalización implicadas en la estabilidad de las uniones estrechas endoteliales, la proliferación celular y la angiogénesis. Cada forma es autosómica dominante con penetrancia variable. (5)

Los estudios sobre historia natural determinar el riesgo prospectivo de sangrado de un MC han demostrado que los pacientes con hemorragia como presentación inicial a atención médica y la ubicación del tronco encefálico tiene el mayor riesgo de hemorragia futura. Un metanálisis que evaluó el riesgo a 5 años de hemorragia futura o déficit neurológico focal, demostró que este resultado es del 3,8 % y del 8% para las localizaciones fuera y dentro del tronco encefálico, respectivamente, cuando se presentan sin hemorragia; en cambio 18,4% y el 30,8% para localización fuera y en el tronco encefálico, respectivamente. (6)

Debido a la presencia de estructuras nerviosas vitales y densas, el sitio elocuente con un volumen pequeño y la alta susceptibilidad a hemorragias menores, se ha confirmado que el tronco encefálico está asociado con hemorragia sintomática. En una cohorte poblacional, el riesgo a 5 años de hemorragia o déficit neurológico focal fue aproximadamente del 50,7 % para las MCTE. (7) Según este estudio, las lesiones que cruzan el punto medio axial (RR 2,325,  $p = 0,003$ ) y la asociación con anomalía venosa del desarrollo (RR 1,776,  $p = 0,036$ ) se relacionaron de forma independiente y significativa con peores resultados.

Por otra parte, los pacientes no tratados mejoraron o se mantuvieron sin cambios en la mayoría de los pacientes (89,8%) con una tasa de mortalidad del 1,7%. (7) En otra cohorte prospectiva, el 92,7% mejoraron o se estabilizaron, el 81,0% vivieron de forma independiente y 28,7% se recuperaron por completo. Los factores predictivos que favorecieron la recuperación completa fueron la ausencia de hemorragia prospectiva (HR 1,958,  $p = 0,001$ ), la edad más joven (HR 1,268,  $p = 0,001$ ) y el tamaño pequeño de la lesión (HR 1,578,  $p = 0,004$ ). (2)

El riesgo de la intervención debe sopesarse frente a la historia natural y el resultado de la enfermedad. Las opciones de tratamiento invasivo actuales incluyen cirugía, radiocirugía y ablación con radiocirugía estereotáxica, siendo la escisión abierta el procedimiento que se realiza con más frecuencia. (1)

En general, el tratamiento invasivo no está indicado para lesiones diagnosticadas de forma incidental porque el riesgo de hemorragia futura en tales pacientes es bajo. La cirugía está indicada en pacientes seleccionados para reducir el riesgo de hemorragia futura y el riesgo de epilepsia. Los pacientes con una hemorragia sintomática por MC en una región accesible quirúrgicamente pueden ser considerados para cirugía entendiendo que el riesgo quirúrgico es similar a la morbilidad y mortalidad de vivir con la lesión durante 2 años. (8)

La guía clínica del *Angioma Alliance Scientific Advisory Board Clinical Experts Panel* (AASABCEP) también sugiere que pacientes en quienes el MC es en la parte profunda del cerebro (p. ej., tálamo, ganglios basales) o en el tronco del encéfalo se pueden observar incluso después de una única hemorragia, y la cirugía se reserva para hemorragias recurrentes o déficits progresivos (8).

Para MCTE, dado el alto riesgo de morbilidad quirúrgica, se recomienda la cirugía en pacientes con lesiones sintomáticas que colindan con la superficie pial o endodimaria del tronco encefálico o que son accesibles a zonas de entrada segura, en los que el paciente ha tenido más de una hemorragia significativamente sintomática definida como agresiva. (9)

Sin embargo, este enfoque es controvertido y algunos sostienen que el mayor riesgo de hemorragia recurrente se produce por una MCTE; por lo tanto, esperar un segundo sangrado puede provocar una mayor morbilidad. (10) Aunque, la mortalidad por MCTE en pacientes con tratamiento conservador es del 2,3% (IC95%: 1,6-3,3), y con cirugía del 1,3% (IC95%: 0,9-1,7). (3)

En general, la cirugía es posible si una lesión se acerca a una superficie endodimaria o pial. La aplicación generalizada de neuro monitorización electrofisiológica intraoperatoria y neuro navegación sin marco, han mejorado la seguridad de la cirugía en áreas que antes se consideraban de alto riesgo. (1)

Yang y cols elaboraron un sistema de puntuación que pueda ayudar a los médicos con la elección del tratamiento en pacientes con MC. Se construyeron ecuaciones de estimación generalizada univariadas y multivariadas para identificar la asociación de variables con decisiones de tratamiento. Las variables incluidas en el modelo de decisión fueron: la edad del paciente, el tamaño de la lesión, el número de eventos hemorrágicos, la puntuación de la escala de Rankin modificada y la ubicación axial. La escala de puntuación propuesta tiene XII grados, el tratamiento conservador es la primera opción en los grados 0 a III. El punto de cruce entre las recomendaciones quirúrgicas y no quirúrgicas se encontraba entre los grados V y VI, mientras que el tratamiento quirúrgico se encontró a favor en los grados VII-X. (11)

Si aplicamos este sistema al caso que presentamos tendríamos lo siguiente: Tamaño mayor de 30 mm (3 puntos), presencia de un evento hemorrágico (1 punto), escala de Rankin 3 (3 puntos), edad menor de 60 años (1 punto), lesión que cruza la línea media (0 puntos); por lo que clasifica en grado VIII de la escala, y orienta hacia el tratamiento quirúrgico.

Los factores de riesgo asociados a resangrado y deterioro neurológico postquirúrgico son: mayor tamaño de la lesión, lesiones que cruzan la línea media, presencia de anomalías del desarrollo venoso, mayor edad, y el tiempo entre el sangrado y la cirugía. (12)

Kikuta y cols estudiaron la evolución de pacientes llevados a cirugía por MCTE, considerando como resultado favorable la resección completa de la lesión y la escala de Rankin al mes de la cirugía. La escala de Rankin al ingreso fue de 2,9 puntos como promedio, y de 1,7 puntos al mes de la cirugía. La resección completa se logró en 24 de 33 pacientes; la resección incompleta se asoció a mayor riesgo de hemorragias subsecuente y mayor puntaje en la escala de Rankin. (13)

Nivel	Categoría	Descripción
0	Asintomático	
1	Muy leve	Pueden realizar tareas y actividades habituales sin limitaciones
2	Leve	Incapacidad para realizar algunas actividades previas, pero pueden valerse por sí mismos, sin necesidad de ayuda
3	Moderada	Requieren algo de ayuda, pero pueden caminar solos
4	Moderadamente grave	Dependientes para las actividades básicas de la vida diaria, pero sin necesidad de supervisión continua (necesidades personales sin ayuda)
5	Grave	Totalmente dependientes. Requieren asistencia continua
6	Muerte	

Una revisión sistemática y metaanálisis sobre el estado funcional a largo plazo y las complicaciones de la resección microquirúrgica de MCTE incluyó 4781 resultados de 19 estudios con un seguimiento medio de 58 meses. (4) La mejoría se logró en el 56,7% de los pacientes (IC95% 48,5 – 64,6), la estabilidad en el 28,6% (IC95% 22,4 – 35,7) y el empeoramiento en el 12,6% (IC95% 9,6 – 16,2). Se logró una resección completa en el 93,3% de los casos (IC95% 89,8 – 95,7). La tasa de complicaciones postquirúrgicas fue de 37,2%, lo más común fue la afectación de nervios craneales, y la tasa de complicaciones permanentes fue del 17,3%; la mortalidad en el periodo de seguimiento fue del 1%. (4)

La radiocirugía estereotáxica (p. ej., terapia con bisturí gamma o terapia con acelerador lineal) se ha considerado una alternativa a la cirugía abierta en pacientes con lesiones quirúrgicamente inaccesibles. (14,15) Sin embargo, no está claro si el beneficio de la radiocirugía es mejor que la historia natural.

La guía del AASABCEP establece que se puede considerar la radiocirugía en un MC solitario con hemorragia sintomática previa si el riesgo quirúrgico es inaceptablemente alto. Las pautas establecen además que la radiocirugía no se recomienda para MC asintomático o familiar. (8) Debido a que la radiocirugía se ha asociado con el desarrollo de MC y los pacientes con la forma familiar son susceptibles a desarrollar nuevas lesiones, no se recomienda la radiocirugía en esos pacientes debido a la preocupación de la proliferación de más MC. (1)

Al comparar la tasa anual de sangrado antes del tratamiento con radiocirugía con Gamma-Knife fue del 27,3%, en tanto fue del 2,4% en los primeros dos años después del tratamiento. (16) Un metaanálisis de resultados de radiocirugía estereotáxica que incluyó 576 pacientes de 14 estudios comparó la tasa de hemorragias pretratamiento con los sangrados postratamiento. El radio de incidencia acumulada (RIA) a dos años fue de 0,317 ( $p < 0,001$ ) a favor de la radiocirugía, el volumen de la lesión se redujo en el 47,3% de los pacientes y se mantuvo estacionario en el 49,4%. En tanto, los efectos adversos ocurrieron en el 7,3% de los casos, en

el 2,2% fueron permanentes; una dosis marginal menor a 13 Gy se asoció a menores efectos adversos que dosis mayores (2% y 10,8%, respectivamente). (17)

## CONCLUSIONES

La resolución quirúrgica por medio de microcirugía de la malformación cavernosa de tronco encefálico es un procedimiento que en nuestro paciente en específico se aplicó por la condición clínica, la localización y vía de abordaje, los resultados postquirúrgicos fueron secuelas que se recuperaron en más del 90% dentro de los doce meses de evolución, por lo que concluimos que en dependencia de cada paciente se elige el tratamiento tanto quirúrgico como conservador.

## REFERENCIAS

- Flemming KD, Lanzino G. Cerebral Cavernous Malformation: What a Practicing Clinician Should Know. *Mayo Clin Proc.* 2020 Sep;95(9):2005–20.
- Li Z, Ma L, Quan K, Liu P, Shi Y, Liu Y, et al. Rehemorrhage of brainstem cavernous malformations: a benchmark approach to individualized risk and severity assessment. *J Neurosurg.* 2023 Jul 1;139(1):94–105.
- Velz J, Neidert MC, Yang Y, Akeret K, Nakaji P, Regli L, et al. Mortality in Patients with Brainstem Cavernous Malformations. *Cerebrovasc Dis Basel Switz.* 2021;50(5):574–80.
- Albalkhi I, Shafqat A, Bin-Alamer O, Mallela AN, Kuminkoski C, Labib MA, et al. Long-term functional outcomes and complications of microsurgical resection of brainstem cavernous malformations: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2023 Sep 20;46(1):252.
- Flemming KD, Smith E, Marchuk D, Derry WB. Familial Cerebral Cavernous Malformations. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cited 2023 Nov 28]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1293/>
- Horne MA, Flemming KD, Su IC, Stapf C, Jeon JP, Li D, et al. Clinical course of untreated cerebral cavernous malformations: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol.* 2016 Feb;15(2):166–73.
- Li D, Zheng JJ, Weng JC, Liu PP, Wu ZY, Zhang LW, et al. Neurological outcomes of untreated brainstem cavernous malformations in a prospective observational cohort and literature review. *Stroke Vasc Neurol.* 2021 Dec;6(4):501–10.
- Akers A, Al-Shahi Salman R, A Awad I, Dahlem K, Flemming K, Hart B, et al. Synopsis of Guidelines for the Clinical Management of Cerebral Cavernous Malformations: Consensus Recommendations Based on Systematic Literature Review by the Angioma Alliance Scientific Advisory Board Clinical Experts Panel. *Neurosurgery.* 2017 May 1;80(5):665–80.
- Xie MG, Li D, Guo FZ, Zhang LW, Zhang JT, Wu Z, et al. Brainstem Cavernous Malformations: Surgical Indications Based on Natural History and Surgical Outcomes. *World Neurosurg.* 2018 Feb;110:55–63.
- Rinkel LA, Al-Shahi Salman R, Rinkel GJ, Greving JP. Radiosurgical, neurosurgical, or no intervention for cerebral cavernous malformations: A decision analysis. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* 2019 Dec;14(9):939–45.
- Yang Z, Yu G, Zhu W, Chen L, Song J, Mao Y. The benefit and outcome prediction of acute surgery for hemorrhagic brainstem cavernous malformation with impending respiratory failure. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* 2021 Nov;93:213–20.
- Walcott BP, Choudhri O, Lawton MT. Brainstem cavernous malformations: Natural history versus surgical management. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* 2016 Oct;32:164–5.
- Kikuta KI, Isozaki M, Higashino Y, Kodera T, Arishima H, Matsuda K, et al. Functional Outcomes of Microsurgical Resection for Cavernous Malformations of the Brainstem. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2022;44:121–32.
- Nagy G, Burkitt W, Stokes SS, Bhattacharyya D, Yianni J, Rowe JG, et al. Contemporary radiosurgery of cerebral cavernous malformations: Part 1. Treatment outcome for critically located hemorrhagic lesions. *J Neurosurg.* 2018 Jul 27;1–9.
- Nagy G, Stokes SS, Eröss LG, Bhattacharyya D, Yianni J, Rowe JG, et al. Contemporary radiosurgery of cerebral cavernous malformations: Part 2. Treatment outcome for hemispheric lesions. *J Neurosurg.* 2018 Jul 1;1–9.
- Aboukais R, Estrade L, Devos P, Blond S, Lejeune JP, Reyns N. Gamma Knife Radiosurgery of Brainstem Cavernous Malformations. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2016;94(6):397–403.
- Kim BS, Kim KH, Lee MH, Lee JI. Stereotactic Radiosurgery for Brainstem Cavernous Malformations: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2019 Oct;130:e648–59.

Marcia del Carmen Mejia Auquilla<sup>1</sup>

Jorge Fabian Hurtado Bermeo<sup>1</sup>

Andrea Patricia Cevallos Ochoa<sup>1</sup>

1. Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Servicio de Ginecología

**Financiamiento:** El presente trabajo se declara autofinanciado por los autores

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran la no existencia de conflictos de interés.

**Consideraciones éticas:** En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado del paciente. Su elaboración y todos los detalles inherentes se basaron en la Declaración de Helsinki.

#### Correspondencia

Marcia Mejia Auquilla marcia\_mejia.91@hotmail.com  
0987881559

**Recibido:** Marzo - 2024

**Aceptado:** Mayo - 2024

#### Forma de citar este artículo:

Mejia Auquilla, M. del C., Hurtado Bermeo, J. F., & Cevallos Ochoa, A. P. (2024). Leiomioma uterino gigante un gran reto quirurgico, a proposito de un caso. Reflexiones. Revista científica Del Hospital Eugenio Espejo, 21(2). <https://doi.org/10.16921/reflexiones.v21i2.112>

Rev Med Reflexiones 2024; 21: 36 - 40.

# LEIOMIOMA UTERINO GIGANTE UN GRAN RETO QUIRURGICO, A PROPOSITO DE UN CASO

Reporte de Caso

## RESUMEN

Los miomas uterinos, también conocidos como leiomiomas son tumores uterinos benignos muy comunes, se presentan en el 60% de las mujeres antes de los 40 años y en el 80% de las mujeres antes de los 50 años. Existen varias opciones terapéuticas clínicas y quirúrgicas, siendo la histerectomía tratamiento definitivo y eficaz.

Presentamos el caso clínico de una paciente de 45 años, etnia afroecuatoriana con un mioma uterino de gran desarrollo que pesó 10195 gramos y que ocupaba la totalidad de la cavidad abdominal, afectando su calidad de vida. El presente, constituye el primer caso de un mioma uterino gigante benigno en el servicio de Ginecología del Hospital Eugenio Espejo, existiendo un desafío en su abordaje quirúrgico, sin embargo, tomando las precauciones y procurando evitar complicaciones en la cirugía se obtuvo resultados favorables tras la intervención. Son pocos los casos reportados en la literatura ecuatoriana, siendo hasta la actualidad el mioma de mayor peso descrito.

**PALABRAS CLAVES:** miomatosis, histerectomía, leiomioma uterino

## ABSTRACT

Uterine fibroids, known as leiomyomas, are very common benign uterine tumors; they occur in 60% of women before the age of 40 and in 80% before the age of 50. There are several clinical and surgical therapeutic options being the hysterectomy the definitive and effective treatment.

We are presenting the clinical case of a 45-year-old patient of Afro-Ecuadorian ethnicity with a highly developed uterine fibroid that weighted 10,195 grams and occupied the entire abdominal cavity affecting her quality of life. The present case constitutes the first report of a benign giant uterine fibroid in the Gynecology service of Eugenio Espejo Hospital. Its surgical removal was challenging, however, taking precautions and trying to avoid complications we obtained favorable results after the intervention. There are few cases reported in the Ecuadorian literature up to date, being this case is the most important fibroid described.

**KEYS WORDS:** myomatosis, hysterectomy, uterine leiomioma

## INTRODUCCIÓN

Los miomas uterinos también conocidos como fibromas, leiomiomas, fibromiomas, leiomiofibroma, o fibroleiomioma son neoplasias benignas, frecuentes en mujeres en edad reproductiva, se originan en el músculo liso uterino, los informes de histopatología de pacientes sometidas a histerectomía reportan miomatosis uterina en un 87.43% (1). Se diagnostican hasta en el 70% de las mujeres blancas y en más del 80% de las mujeres afrodescendientes (2). Su patogénesis no está clara y varían en tamaño y ubicación. La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) presento un sistema estandarizado de subclasificación de leiomiomas, dependiendo de su localización en relación con el endometrio y la serosa (3).

Pueden ser asintomáticos cuando los miomas son pequeños y presentar dismenorrea, sangrado menstrual abundante, dispareunia, dolor abdominal, urgencia urinaria síntomas relacionados con efecto de masa y afectar la calidad de vida cuando son miomas de gran tamaño o muy sintomáticos (4). Además, existen reportes que más allá de los síntomas físicos presentan síntomas asociados al miedo y emociones que afectan la percepción de la mujer sobre su autocontrol, sus relaciones sociales, su vida sexual y reproductiva (5).

Los miomas uterinos gigantes son sumamente raros y tanto los estrógenos como la progesterona intervienen en su crecimiento, además los factores de crecimiento expresados localmente por las células del músculo liso y los fibroblastos, controlan la proliferación celular al estimular el crecimiento por el incremento en la matriz extracelular (6). El consumo de alcohol, estrés psicológico crónico y obesidad predisponen para leiomiomatosis uterina, y por otro lado, el uso actual de anticonceptivos orales y las exfumadoras se comportan como factores protectores (4).

En cuanto al tratamiento es conservador, pero en pacientes con miomas sintomáticos o que afecten la calidad de vida el objetivo es aliviar los síntomas, hay que tomar en cuenta que el hecho de enfrentarse a histerectomías con piezas grandes, deformidad de anatomía constituyen un desafío en el quirófano, por lo que la decisión será tomada basándose en el tamaño y forma del útero y vagina, accesibilidad al útero, experiencia del cirujano, instrumental hospitalario disponible y la preferencia de la paciente (7)

Existe muy poca literatura de miomas gigantes y hasta la fecha el presente caso constituye el mioma gigante de mayor peso en nuestro país por lo que a continuación se presenta el caso clínico.

### CASO CLÍNICO

Paciente de 45 años, nacida en esmeraldas, y residente en Lumbisí, afroecuatoriana, sin antecedentes clínicos ni quirúrgicos de importancia. Con los siguientes antecedentes clínicos gineco obstétricos: Menarquia: 9 años, ciclos menstruales regulares cada 30 días por 6 días, con dismenorrea moderada a severa, menstruaciones abundantes y sangrado intermenstrual. Inicio de vida sexual: 16 años, número de parejas sexuales: 2, sin reporte de infecciones de transmisión sexual, último papanicolaou hace 4 años negativo para lesión intraepitelial. Gesta: 2 Parto: 2 último parto hace 2 años, método de planificación familiar: ninguno. Mamografía hace un año: sin hallazgos patológicos. Acude por sangrado menstrual abundante y sangrado intermenstrual desde hace 3 años y desde hace 9 meses el cuadro se acompaña de dolor abdominal de moderada intensidad tipo cólico a nivel de hipogastrio con escala visual analógica del dolor de 8 - 9/10 además de distensión abdominal y palpación de tumoración a nivel abdominal con crecimiento rápido llegando a ocupar toda la cavidad abdominal. Un puntaje en el cuestionario de síntomas de fibromas uterinos y calidad de vida (UFS-QoL) de 163 puntos. Al examen físico Índice de masa corporal de: 39 kg/m<sup>2</sup>, en el abdomen se palpa tumoración gigante que compromete toda la cavidad abdominal de superficie regular, dura, no móvil, no dolorosa a la palpación, borde superior llega hasta reborde xifoideo, Figura 1.

Figura 1. Inspección clínica del tumor abdominal.



Al examen de región genital, genitales externos de múltipara al examen especular en fondo de canal vaginal se evidencia líquido mucoso en poca cantidad, no mal olor, paredes vaginales redundante no se logra visualizar cérvix. Al tacto vaginal se palpa masa fija, no dolorosa, no se logra palpar cérvix por deformidad anatómica que producía el mioma. Paciente que ingresa por emergencia y se realiza estudio tomográfico donde se reporta lesión sólida heterogénea de 27cm sugestiva de miomatosis uterina vs teratoma de anexo sin descartar patología maligna, más hidronefrosis severa derecha. Figura 2.

Figura 2. Tomografía simple y contrastada de abdomen y pelvis a.- corte transversal b.- corte coronal c.- corte sagital. Donde se evidencia mioma uterino gigante que abarca toda la cavidad abdominal.



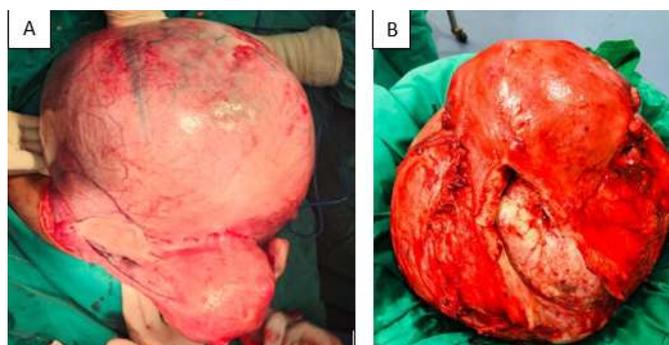
Se solicitaron marcadores tumorales los mismos que fueron negativos. Paciente recibe analgesia con mejoría del cuadro clínico.

Luego de resultados, por cuadro clínico y paridad satisfecha se decide realizar laparotomía exploratoria.

Previo a procedimiento se realizó preparación intestinal además de cistoscopia y colocación de catéter doble j por servicio de urología evidenciando bullas inflamatorias pre trigonal, alteración anatómica de vejiga, meatos uretrales derecho e izquierdo lateralizados, no masas, no litos en vejiga, el catéter doble j de lado derecho se coloca con dificultad sin embargo el del lado izquierdo no se puede colocar por resistencia y se difiere procedimiento.

El abordaje quirúrgico se realizó por incisión supra infra media umbilical de 36 cm y se reportó los siguientes hallazgos: importante panículo adiposo, mioma gigante de aproximadamente 50 x 45 cm de diámetro muy vascularizado adherido a cuello uterino e istmo uterino en su cara posterior, tamaño que distorsiona anatomía uterina y pélvica, útero de aproximadamente 7 x 6 x 5 cm adyacente a tumoración descrita, anexo izquierdo firmemente adherido a mioma, no es factible liberación del mismo, anexo derecho de características normales, ovarios de aspecto normal, sangrado aproximadamente 4000 ml. Figura 3.

**Figura 3. A.** Abordaje quirúrgico de leiomioma gigante mediante incisión media supra infra umbilical **B.** Imagen macroscópica de leiomioma.



Durante el procedimiento quirúrgico requirió de compensación hemodinámica, se transfundió 4 paquetes de glóbulos rojos y 4 plasmas frescos congelados, además del uso de vasoactivo por shock hipovolémico grado III. En el control posquirúrgico a las 8 horas la hemoglobina fue de 12.40 g/dL, los catéteres doble j se retiraron sin complicaciones, la paciente permaneció con adecuado gasto urinario, no requirió de manejo o ingreso a Unidad de Cuidados intensivos, hospitalizada durante 6 días con vigilancia de drenaje y control del dolor, con adecuada evolución clínica se indica alta. El informe histopatológico reportó leiomioma celular con cambios degenerativos. (tamaño: 35x34x36 cm, peso 10195 gramos), cervicitis crónica leve, endometrio con cambios autolíticos, miometrio: leiomioma convencional con cambios degenerativos (tamaño: 8,5 cm de diámetro mayor), anexo: ovario: cuerpo lúteo hemorrágico, trompa uterina sin alteraciones histológicas.

Acudió a controles posquirúrgicos en consulta externa con adecuada evolución posquirúrgica a la semana, al mes y a los 4 meses con índice de masa corporal de 31 kg/m<sup>2</sup> y con una valoración UFS-QoL de 38 puntos demostrándonos una mejoría en la calidad de vida.

## DISCUSION

El mioma uterino de mayor tamaño fue descrito por Hunt en 1888, con un peso de 63,5 kg. Entre los informes de caso sobre el manejo y extirpación quirúrgica de leiomiomas existen reportes de extirpación de tumores de 65 libras y 25 libras (8). En Venezuela se ha reportado un caso con peso de pieza quirúrgica de 13 Kg en 2008 (9). En Bolivia existe reporte de un caso de leiomioma celular gigante con degeneración roja, hidrópica y quística en 2020 de 9 kg (10). En nuestro país se reporta en 2015 en Ambato mioma de 3 kg en paciente posmenopáusica (11). En guayaquil en 2009 se reporta caso de mioma de 8Kg (12). No tenemos conocimiento de reportes en la literatura nacional que describan algún caso similar o de mayor peso que el caso presentado.

Los miomas gigantes que por su crecimiento afectan la función renal y respiratoria, deforman la anatomía pélvica y abdominal, incrementan el riesgo de trombosis venosa pélvica y de las extremidades inferiores. Por lo que, colocar catéter doble j y realizar preparación intestinal ayuda a disminuir el riesgo de lesión ureteral e intestinal y mejorar la visualización durante la cirugía.

Las pacientes con miomas gigantes constituyen un desafío y aunque son pacientes jóvenes requieren mayor atención. La vigilancia estrecha del estado hemodinámico y respiratorio en el período trans operatorio ayudaron a enfrenar de manera adecuada el shock hipovolémico al que la paciente se enfrentaba, iniciando la reanimación con líquidos, agente vasoactivo y transfusión de concentrados de glóbulos rojos y plasma fresco congelado de manera temprana durante la cirugía, por lo que se recalca el trabajo multidisciplinario (13).

El tratamiento no está estandarizado porque el manejo adecuado de pacientes con fibromas muy grandes es complejo y requiere una habilidad excepcional. Además, los factores más importantes a la hora de tomar la decisión son el alivio de los síntomas, el riesgo de malignidad y las complicaciones del procedimiento. (14). En nuestra paciente el tratamiento quirúrgico fue la mejor opción terapéutica, se evidenció una mejoría en la calidad de vida luego de la resolución quirúrgica pues al valorar el cuestionario de síntomas de fibromas uterinos y calidad de vida (UFS-QoL) se evidenció el impacto de la gravedad de los síntomas en la calidad de vida relacionada con la salud en nuestra paciente. Destacamos la necesidad de vigilancia y seguimiento en pacientes con miomatosis uterina pues indicar un tratamiento quirúrgico de manera temprana reduce la morbilidad, mortalidad y complicaciones transoperatorias.

## CONCLUSIONES

La miomatosis gigante en general es poco frecuente, en nuestro caso es uno de los mayores tamaños extraídos por cirugía en nuestro país, pero hace falta más estudios que permitan establecer mejores conductas quirúrgicas y estandarizarlas. Mejorar el diagnóstico precoz y vigilancia estrecha en pacientes con miomas uterinos es indispensable para tomar una conducta quirúrgica temprana para reducir la morbi-mortalidad.

## REFERENCIAS

- Sánchez M F, Zamora B E. (2019, septiembre 16) Validez del diagnóstico clínico e imagenológico comparado con el resultado histopatológico de pacientes premenopáusicas con miomatosis uterina, sometidas a histerectomía con abordaje abdominal o vaginal en dos hospitales de segundo nivel de la ciudad de Quito, desde enero del 2014 a enero del 2019. (Tesis de posgrado). Pontificia universidad católica del Ecuador. Quito. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/16771>
- Giuliani E, As-Sanie S, & Marsh E E. (2020). Epidemiology and management of uterine fibroids. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 149(1), 3–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13102>
- Management of Symptomatic Uterine Leiomyomas: ACOG Practice Bulletin, Number 228. (2021). *Obstetrics and gynecology*, 137(6), e100–e115. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004401>.
- Salehi A M, Jenabi E, Farashi S, Aghababaei S & Salimi, Z. (2023). The environmental risk factors related to uterine leiomyoma: An umbrella review. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 52(1), 102517. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2022.102517>
- Islam M S, Ciavattini A, Petraglia F, Castellucci M. & Ciarmella, P. (2018). Extracellular matrix in uterine leiomyoma pathogenesis: a potential target for future therapeutics. *Human reproduction update*, 24(1), 59–85. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx032>
- Calaf J, Palacios S, Cristóbal I, et al..2020-03-27. Validación de la versión española del cuestionario Síntomas y Calidad de Vida en los Miomas Uterinos en mujeres con miomatosis uterina. *Medicina. clín (Ed. impr.)*. 154(6):207-213. Disponible en: 10.1016/j.medcli.2019.05.027.
- Merino Vaca RA. Manejo de miomatosis uterina. *MetroCiencia [Internet]*. 30 de junio de 2023; 31(2):92-95. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol31/2/2023/92-95>
- Jonas, H. S., & Masterson, B. J. (1977). Giant uterine tumors: case report and review of the literature. *Obstetrics and gynecology*, 50(1 Suppl), 2s–4s.
- Pereira F, Arcia A. Fibromiomatosis uterina gigante: Reporte de caso. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2008 Sep; 68(3): 206-210. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0048-77322008000300012&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322008000300012&lng=es)
- Lopez. N., Ferrufino G., Guardia. R., & Arce. L. (2020). Leiomioma celular gigante con degeneración roja, hidrópica y quística: reporte de un caso. *Gaceta Médica Boliviana*, 43(2), 215-218. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1012-29662020000200015&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662020000200015&lng=es&tlng=es)
- Mena L, Lizano G. Miomatosis Uterina Gigante 1-may-2016. Universidad Técnica de Ambato-Facultad de Ciencias de la Salud-Carrera Medicina. Disponible en:<http://repositorio.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/23083>
- Unda M, Aldaz A, Bailón G. Mioma gigante de útero productor de poliglobulia. Reporte de un caso y revisión bibliográfica. 2010. *Rev. "medicina"*. 15(3): 222-226.
- Steward, R. G., Denhartog, H. W., & Katz, A. R. (2011). Giant uterine leiomyomata. *Fertility and sterility*, 95(3), Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.10.016>
- Babalola, O., Gebben, D., Tarver, M. E., Sangha, R., Roberts, J., & Price, V. (2023). Patient Preferences Regarding Surgical Treatment Methods for Symptomatic Uterine Fibroids. *Therapeutic innovation & regulatory science*, 57(5), 976–986. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s43441-023-00525-1>

Patricia Gabriela Zambrano Sánchez<sup>1</sup>

Felipe Mosquera Moyano<sup>2</sup>

Julián Carrero<sup>3</sup>

1. Departamento de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.

2. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador

3. Departamento de Hematología, Hospital General Docente de Calderón, Quito, Ecuador

**Financiamiento:** El presente trabajo se declara autofinanciado por los autores

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran la no existencia de conflictos de interés.

**Consideraciones éticas:** En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado del paciente. Su elaboración y todos los detalles inherentes se basaron en la Declaración de Helsinki.

#### Correspondencia

Patricia Gabriela Zambrano Sánchez  
patricia.zambrano@hee.gob.ec

**Recibido:** Marzo - 2024

**Aceptado:** Mayo - 2024

#### Forma de citar este artículo:

Forma de citar este artículo: Zambrano G, Mosquera F, Carrero J. Mujer embarazada con Babesiosis adquirida en un entorno urbano del Ecuador.

Rev Med Reflexiones 2024; 21: 36 - 40.

# MUJER EMBARAZADA CON BABESIOSIS ADQUIRIDA EN UN ENTORNO URBANO DEL ECUADOR

Reporte de Caso

## RESUMEN

**Introducción:** las enfermedades emergentes raras como la babesiosis son cada vez más comunes debido a los cambios climáticos y por ello es posible localizarlas en entornos cada vez más inusuales.

**Descripción del caso:** Se presenta el caso de una mujer embarazada de 25 años que fue hospitalizada por un cuadro febril con episodios recurrentes de ictericia y hemólisis. Su historial de viajes solo fue relevante por la exposición a insectos, pero no a una región donde hubiera garrapatas. Los estudios determinaron la presencia de Babesia spp. en sus manchas. Se instauró tratamiento con una combinación de clindamicina y quinina con resultados espectaculares y un parto exitoso de un niño sano y no infectado.

**Conclusión:** Las infecciones por babesia durante el embarazo plantean varios desafíos diagnósticos y rara vez se describen en la literatura. En Ecuador la infección es rara y generalmente está relacionada con la exposición al ganado, lo que resalta la necesidad de considerar esta enfermedad en el diagnóstico diferencial de pacientes con una enfermedad febril aguda.

**Palabras clave:** Babesia, embarazo, enfermedad emergente, medicina tropical.

## PREGNANT WOMAN WITH BABESIOSIS ACQUIRED IN AN URBAN ENVIRONMENT IN ECUADOR

## ABSTRACT

**Introduction:** rare emerging diseases such as Babesiosis are becoming more common due to climatic changes; thus, it is possible to locate them in more unusual settings.

**Case description:** we report the case of a 25-year-old pregnant female who was hospitalized due to a febrile illness with recurrent bouts of jaundice and hemolysis. Her travel history was only relevant for insect exposure, yet not in a region where ticks were present. Studies determined the presence of Babesia spp. in her smears. Treatment was instituted with a combination of Clindamycin and Quinine with spectacular results and a successful delivery of a healthy non-infected child.

**Conclusion:** Babesia infections during pregnancy pose several diagnostic challenges and are seldom described in the literature. In Ecuador the infection is rare and usually related to exposure to cattle, highlighting the need to consider this disease in the differential diagnosis of patients with an acute febrile illness.

**Keywords:** Babesia, pregnancy, emerging disease, tropical medicine

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades emergentes plantearán el mayor desafío a los sistemas de salud durante el siglo actual. Por lo tanto, es importante comprender los nuevos patógenos emergentes y considerar las enfermedades tropicales raras previamente desatendidas como un verdadero diagnósti-

co diferencial posible en pacientes con enfermedad febril. Una de estas enfermedades es la babesiosis, que es causada por parásitos protozoarios intraeritrocíticos que se transmiten por garrapatas o, con menos frecuencia, a través de transfusiones de sangre o por vía transplacentaria. [1] Se ha descrito que sus características clínicas son similares a las de otras enfermedades tropicales, y se parecen mucho a la malaria. La enfermedad se limita principalmente a las regiones boscosas del hemisferio norte, donde el microorganismo responsable predominante es *Babesia microti*; sin embargo, existe un creciente reconocimiento de esta enfermedad en otros continentes, como Europa, Asia y Sudamérica. [2] Esto puede deberse a los cambios en los ecosistemas causados por el cambio climático global. En Ecuador, se cree que la enfermedad se presenta principalmente en el ganado y se notifican pocos casos humanos. Nos gustaría presentar un caso en mujeres embarazadas que ocurrió en una región urbana de Ecuador donde la enfermedad no había sido documentada.

### PRESENTACION DEL CASO

Paciente femenina de 25 años, de un barrio suburbano de Quito, Ecuador, se encuentra hospitalizada en uno de los hospitales del Ministerio de Salud Pública, quejándose de fiebre e ictericia durante las últimas tres semanas. Su historial médico pasado incluía gastritis crónica y un episodio previo de herpes zóster hace cinco años. La paciente se encontraba actualmente en su segundo embarazo con una edad gestacional calculada de 36,3 semanas según la ecografía. Además, declaró la propiedad de varios animales domésticos (perros, gatos y aves de corral) y la proximidad a alimañas como palomas silvestres y ratas. La paciente afirmó que comenzó a quejarse de fiebre baja, malestar general, dolor articular no especificado, ictericia escleral progresiva y coluria sin causa aparente.

Había viajado a una zona tropical (La Concordia en la provincia de Santo Domingo de los Tsachillas) tres días antes de la aparición de estos síntomas, donde había tenido una exposición significativa a insectos, como lo evidencian varias picaduras visibles de mosquitos. Inicialmente fue atendida en la unidad de salud ambulatoria más cercana, donde le realizaron análisis de sangre de rutina. Como no había signos de una enfermedad grave, le administraron un tratamiento sintomático con paracetamol y le programaron una cita de seguimiento para la semana siguiente.

Los síntomas remitieron sin complicaciones durante las dos semanas siguientes. Sin embargo, siete días antes de su ingreso la paciente notó que los síntomas volvieron con mayor severidad, lo que motivó su ingreso por urgencias.

En la exploración física no se observaron signos de inestabilidad hemodinámica. El resto de la exploración fue irrelevante salvo ictericia cutánea y escleral sin hepatoesplenomegalia. Por lo que ingresó en Medicina Interna con diagnóstico presuntivo de malaria. En los estudios de laboratorio se observó anemia e hiperbilirrubinemia (Tabla 1), por lo que se solicitó frotis de sangre periférica (Figura 1). En uno de los frotis se identificó parasitosis intraeritrocítica con trofozoítos y merozoítos compatibles con *Babesia* spp.

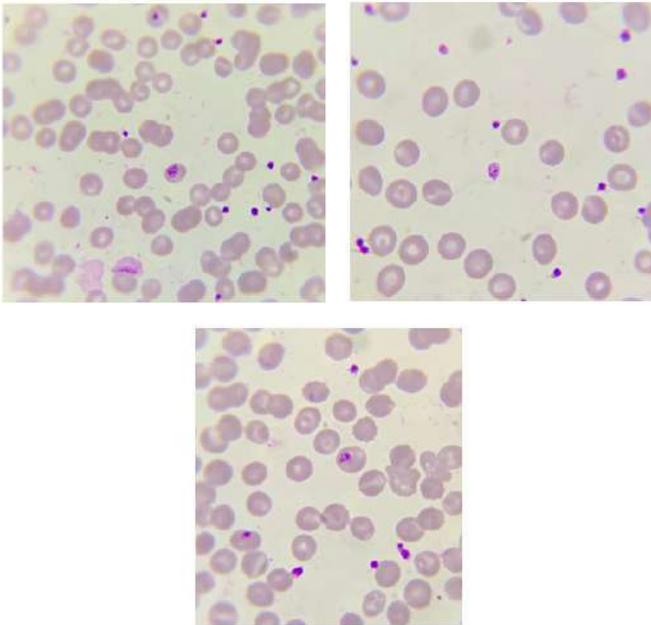
La prueba de PCR confirmatoria realizada con muestras enviadas al laboratorio del Ministerio de Salud Pública corroboró este resultado.

Tabla 1: Parámetros de laboratorio a la admisión

Parameter	Normal Range	At admission	Day 1
White blood cell count	4.80-10.80	7.94	
Hemoglobin	14.0-18.0 g/dl	9.3	
Hematocrit	41.0-51.0%	30	
Mean corpuscular volume	80-100 fl	91	
Mean corpuscular hemoglobin concentration	32 to 36 g/dL	32.6	
Reticulocytes	0.5-2.5%	3%	
Platelets	100-500	358	
Direct Coombs Test	Negative	Negative	
Total Bilirubin	0.1 a 1.2 mg/dL	2.8 mg/dl	
Direct Bilirubin	< 0.3 mg/dL	0.4 mg/dl	
Indirect Bilirubin	0.2-1.2 mg/dL	2.4 mg/dl	
Plasmodium antigen	Negative		Negative
Dengue serology	Negative		Negative
Blood cultures	Negative		Negative

Durante las primeras 24 horas de su ingreso se solicitó consulta hematológica, confirmándose la visualización de parásitos sanguíneos. Al segundo día de hospitalización se mantuvo clínicamente estable, sin reportarse cambios en el hemograma. Ante la evidencia recabada en ese momento, el personal de la unidad decidió iniciar tratamiento con una combinación de clindamicina oral 600 mg cada ocho horas y sulfato de quinina oral 650 mg cada ocho horas durante diez días. En vista de su estado de gestación, la paciente fue ingresada a la unidad de cuidados intensivos (UCI) para iniciar dicho tratamiento con el fin de realizar un seguimiento para prevenir posibles eventos adversos siguiendo la recomendación de las autoridades del Ministerio de Salud Pública. Durante su estancia en la UCI se mantuvo estable y recibió su tratamiento durante 48 horas sin ninguna complicación. Para garantizar el bienestar fetal, fue trasladada al servicio de obstetricia y ginecología del hospital. Luego de dos días más de observación, fue dada de alta para continuar su tratamiento en consulta externa. Dos semanas después, en una cita de control, la paciente indicó que ya no tenía fiebre ni ictericia, sin signos de hemólisis en sus exámenes de laboratorio de control, por lo que se le dio el alta definitiva. En cuanto a su recién nacido, nació por vía vaginal sin complicaciones, pero presentó ictericia al nacer, sin embargo, la babesiosis fue negativa después de la detección serológica y varios frotis sanguíneos.

**Figure 1:** Frotis de sangre periférica



Tinciones de Giemsa que muestran la presencia de estructuras en su interior en la serie roja con formas piriformes, algunas extracelulares, otras intracelulares con características de piroplasmas, otras formas intracelulares en anillo que no generan hemozoína.

## DISCUSIÓN

La babesiosis es una enfermedad rara transmitida por garrapatas cuyos síntomas son similares a los de la malaria, lo que lleva a un diagnóstico diferencial que es difícil de lograr sin observaciones de laboratorio. Las especies de *Babesia* son patógenos intraeritrocíticos transmitidos a los humanos por garrapatas de patas negras del ciervo (*Ixodes scapularis* o *Ixodes pacificus*). El organismo causal de la babesiosis humana difiere de una región a otra, por ejemplo, en América del Norte, la babesiosis es causada predominantemente por *Babesia microti*, un piroplasma transmitido por roedores, mientras que en Europa, la babesiosis es considerablemente más rara pero más letal; es causada por el patógeno bovino *Babesia divergens* [3]. El vector garrapata del ciervo puede transportar otros organismos y son posibles las coinfecciones (p. ej., enfermedad de Lyme, ehrlichiosis, anaplasmosis granulocítica humana). Las garrapatas se infectan tras la ingestión de eritrocitos del huésped parasitados con merozoitos de *Babesia*. El desarrollo sexual del parásito en el intestino de la garrapata es seguido por la esporogonia en sus tejidos. El parásito llega a las glándulas salivales de la garrapata, desde donde se produce la transmisión de la fase infecciosa, los esporozoitos. [4] Aunque la forma más común de transmisión está relacionada con un historial de viajes relevante, ha habido una creciente preocupación por el riesgo de adquirir este patógeno debido a las transfusiones de sangre. Un aumento en el número de casos de babesiosis transmitida por transfusión (TTB) en los EE. UU. llamó la atención de la comunidad de bancos de sangre, lo que impulsó más de una década de estudios de vigilancia de donantes, junto con el desarrollo de estrategias de diagnóstico y detección de donantes basadas en laboratorio para luchar contra la TTB. [5]

Los síntomas de la babesiosis son muy inespecíficos. Se han descrito varios síndromes clínicos, incluyendo infección asintomática, enfermedad leve a moderada similar a la viral y enfermedad grave con un curso fulminante que a veces resulta en muerte o una enfermedad persistente con recaídas. [6] La mayoría de los pacientes experimentan un inicio gradual de fatiga, fiebre y malestar. En ocasiones, sin embargo, puede ocurrir un inicio abrupto de fiebre en picos. Otros síntomas comunes incluyen escalofríos, diaforesis, dolor de cabeza y mialgia. Los síntomas menos comunes son anorexia, tos seca, náuseas, dolor abdominal, vómitos, disnea, orina oscura y pérdida de peso. Aparte de la fiebre, que puede ser alta, el examen físico a menudo no presenta nada destacable. [2] Debido a la falta de especificidad de estos síntomas, se requieren estudios extensos para otras enfermedades más comunes, los patógenos causales divergen de una región a otra, pero las enfermedades importantes para descartar cuando se sospecha babesiosis son malaria enfermedad de Lyme, bartonelosis y otras enfermedades transmitidas por garrapatas [7]. La evidencia de babesiosis en Ecuador es escasa, por decir lo menos. La mayoría de los artículos revisados se referían a la presencia de la enfermedad en el ganado y en perros callejeros. [8,9,10] Los informes de la enfermedad en humanos son más raros, y solo se pudo recuperar un caso documentado en un ecuatoriano de edad avanzada que había emigrado recientemente a los Estados Unidos y fue diagnosticado y tratado allí [11]. No hemos podido identificar otros casos de la enfermedad informados en Ecuador durante el embarazo, lo que resalta aún más la necesidad de una vigilancia más exhaustiva para identificar y comprender la carga de babesiosis en Ecuador y otras regiones afectadas.

El diagnóstico se realiza mediante la obtención de frotis sanguíneos, que se considera el estándar de diagnóstico en humanos. Las tinciones tradicionales como Wright o Giemsa son suficientes para lograr este objetivo. Dado que la parasitemia en la babesiosis puede variar de 1% a alrededor del 80% en infecciones graves [12], se recomienda tomar frotis tanto gruesos como finos programados y seriados para aumentar las posibilidades de un diagnóstico adecuado. En el frotis grueso, se aplica una gota de sangre a un portaobjetos y se extiende en un círculo sobre un centímetro del portaobjetos, esto da como resultado que se aplique una cantidad espesa de sangre en esa área del portaobjetos que ayudará en el diagnóstico de parásitos sanguíneos cuando el nivel de parasitemia es particularmente bajo, aunque no permite la especiación morfológica.

Otras herramientas para el diagnóstico de la babesiosis incluyen pruebas serológicas como los inmunoensayos enzimáticos o el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas. Y métodos moleculares como las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos y la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR). [13]

La aparición de la enfermedad durante el embarazo es bastante rara, ya que la literatura científica reporta cerca de una docena de casos de esta asociación. [14,15,16] Las presentaciones descritas variaron desde infecciones leves, sin complicaciones, hasta complicaciones graves como insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, SDRA, shock, coagulopatía diseminada intravascular y varias movibilidades obstétricas. [16] Durante el embarazo, particularmente el tercer trimestre, el diagnóstico de esta enfermedad se complica aún más por las similitudes clínicas y de laboratorio que comparte con el síndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver additives, and Low Platelets), una complicación rara pero potencialmente mortal del embarazo tardío. [16] Por lo tanto, es crucial

clasificar adecuadamente a cada paciente ya que el síndrome HELLP requiere un tratamiento rápido, que incluye el parto inmediato si se superan las 34 semanas de gestación o antes si hay coagulación intravascular diseminada, infarto hepático, hemorragia, insuficiencia renal, edema pulmonar, desprendimiento de placenta o estado fetal no tranquilizador. [17]

El tratamiento de la babesiosis sigue varios protocolos que emplean algunos de los mismos fármacos utilizados para tratar la malaria y fármacos antimicrobianos comunes. Las directrices de

los CDC recomiendan el uso de azitromicina y atovacuona como régimen preferido en adultos. En pacientes que no pueden recibir dicho régimen, el tratamiento de elección es clindamicina y quinina. Ambos regímenes se utilizan durante un período de entre 7 y 10 días. [18] En cuanto al embarazo, este régimen es el preferido ya que proporciona una mejor penetración placentaria para prevenir la transmisión vertical. [16] Sin embargo, se sabe que la atovacuona y la azitromicina se han utilizado de forma segura para tratar la malaria al final del embarazo sin aumentar ningún riesgo tanto para la madre como para el niño. [19]

## CONCLUSIONES

Este caso ilustra un contagio poco frecuente de babesiosis debido a la falta de contacto evidente con un vector potencial. Esto lleva a la única conclusión posible de que la paciente fue contaminada por garrapatas parasitarias que atacaban a los roedores que rodeaban su vecindario. La verdadera incidencia de la babesiosis no se conoce en Ecuador, donde la enfermedad se describe principalmente como una infección zoonótica que rara vez infecta a los humanos, salvo casos esporádicos en las regiones tropicales.

## REFERENCIAS

- Vannier EG, Diuk-Wasser MA, Ben Mamoun C, Krause PJ. Babesiosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2015 Jun;29(2):357-70. doi: 10.1016/j.idc.2015.02.008. PMID: 25999229; PMCID: PMC4458703.
- Waked, Rami and Krause Peter J. Human Babesiosis. *Infectious Disease Clinics of North America*, 2022-09-01, Volume 36, Number 3, Pages 655-670, Copyright © 2022 Elsevier Inc.
- Homer MJ, Aguilar-Delfin I, Telford SR 3rd, Krause PJ, Persing DH. Babesiosis. *Clin Microbiol Rev*. 2000 Jul;13(3):451-69. doi: 10.1128/CMR.13.3.451. PMID: 10885987; PMCID: PMC88943.
- Beugnet F, Moreau Y. Babesiosis. *Rev Sci Tech*. 2015 Aug;34(2):627-39. doi: 10.20506/rst.34.2.2385. PMID: 26601462.
- Bloch EM, Krause PJ, Tonnetti L. Preventing Transfusion-Transmitted Babesiosis. *Pathogens*. 2021 Sep 13;10(9):1176. doi: 10.3390/pathogens10091176. PMID: 34578209; PMCID: PMC8468711.
- Vannier E, Krause PJ. Update on babesiosis. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2009;2009:984568. doi: 10.1155/2009/984568. Epub 2009 Aug 27. PMID: 19727410; PMCID: PMC2734943.
- Berghoff W. Chronic Lyme Disease and Co-infections: Differential Diagnosis. *Open Neurol J*. 2012;6:158-78. doi: 10.2174/1874205X01206010158. Epub 2012 Dec 28. PMID: 23400696; PMCID: PMC3565243.
- Loayza Romero, M. A. (2014) Determinación de babesia canis en caninos de la ciudad de Machala provincia de El Oro (tesis de pregrado). UTMACH, Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias, Machala, Ecuador.
- Navarro Castro JC, Insuaste Taipei EP (2021). Identificación molecular de Babesia bovis y B. bigemina en garrapatas Rhipicephalus (Boophilus) microplus de la región norte amazónica del Ecuador (tesis de maestría). Universidad Internacional SEK, Quito, Ecuador.
- Herrera Mosquera Irma Vanessa (2017). Detección molecular de infección natural por Babesia bovis (Babes, 1888) y Babesia bigemina (Smith & Kilborne, 1893), en garrapatas y tres grupos de mamíferos domésticos asociados a fincas en dos parroquias rurales de la Amazonía (tesis de pregrado). Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.
- Al Zoubi M, Kwak T, Patel J, Kulkarni M, Kallal CA. Atypical challenging and first case report of babesiosis in Ecuador. *ID-Cases*. 2016 Feb 23;4:15-7. doi: 10.1016/j.idcr.2016.02.003. PMID: 27051577; PMCID: PMC4802672.
- Vannier E, Krause PJ. Human babesiosis. *N Engl J Med*. 2012 Jun 21;366(25):2397-407. doi: 10.1056/NEJMra1202018. PMID: 22716978.
- Krause PJ, Telford SR, 3rd, Ryan R, Conrad PA, Wilson M, Thomford JW, et al. Diagnosis of babesiosis: Evaluation of a serologic test for the detection of Babesia microti antibody. *J Infect Dis*. 1994;169:923-6.
- Raucher HS, Jaffin H, Glass JL. Babesiosis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984;63:Suppl:7S-9S.
- Feder HM Jr, Lawlor M, Krause PJ. Babesiosis in pregnancy. *N Engl J Med*. 2003 Jul 10;349(2):195-6. doi: 10.1056/NEJM200307103490221. PMID: 12853599.
- Khangura RK, Williams N, Cooper S, Prabulos AM. Babesiosis in Pregnancy: An Imitator of HELLP Syndrome. *AJP Rep*. 2019 Apr;9(2):e147-e152. doi: 10.1055/s-0039-1687873. Epub 2019 April 29. PMID: 31041119; PMCID: PMC6488351.
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in Pregnancy. Washington, WA: The American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013
- Center of Disease Control and Prevention. Tick-borne Diseases of the United States. Babesiosis. <https://www.cdc.gov/ticks/tickbornediseases/babesiosis.html>
- Mupombwa T, Mulla BM, Kirby J, O'Brien BM. Babesia microti infection in pregnancy mimicking HELLP syndrome. *J Bacteriol Parasitol* 2016;7(06):1000297-1000298

Karol Chanchay Corella<sup>1</sup>

Edwin Salao Pérez<sup>1</sup>

Felipe Mosquera Moyano<sup>2</sup>

Elba Salazar Amaya<sup>3</sup>

Grecia Ochoa Alarcón<sup>3</sup>

1. Universidad Internacional del Ecuador, Posgrado de Medicina Interna
2. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Servicio de Medicina Interna
3. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Servicio de Anatomía Patológica

**Financiamiento:** El presente trabajo se declara autofinanciado por los autores

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran la no existencia de conflictos de interés.

**Consideraciones éticas:** el presente trabajo, así como la divulgación de datos fue autorizado previamente por el paciente bajo firma de consentimiento, además por la Unidad de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

#### Correspondencia

Karol Chanchay Corella  
fmosquera@puce.edu.ec

**Recibido:** Marzo - 2024

**Aceptado:** Mayo - 2024

#### Forma de citar este artículo:

Ordoñez Cumbe, J., Larriva Villarreal, D., & Serrano Delgado, C. (2024). Extracción de gossypiboma abdominal: reporte de caso. Reflexiones. Revista científica Del Hospital Eugenio Espejo, 21(2). <https://doi.org/10.16921/reflexiones.v21i2.113>

Rev Med Reflexiones 2022; 18: 36 - 40.

# TUBERCULOSIS DISEMINADA CON AFECTACIÓN DE MÉDULA ÓSEA POSTERIOR AL USO DE ANTI-TNF

## Reporte de Caso

### RESUMEN

**Introducción:** La tuberculosis puede afectar a personas sometidas a tratamientos inmunosupresores. El uso de anti-TNF, predispone a su reactivación y presentación como formas diseminadas. **Presentación del caso:** Masculino de 41 años con antecedente de psoriasis tratada con anti-TNF, presentó incremento del diámetro abdominal, con onda ascítica positiva, cultivo en líquido ascítico negativo, la biopsia peritoneal muestra granulomas caseificantes. Reingresa por disnea y epistaxis, se detecta pancitopenia que requiere transfusiones de hemoderivados, estimuladores de granulocitos y corticoides. Se identificaron micronódulos pulmonares y derrame pleural unilateral en TAC de tórax. Se realizó lavado broncoalveolar y en el cultivo de Lowenstein se identificó Mycobacterium tuberculosis, en la biopsia de medula ósea se encontró granulomas con necrosis caseosa. Inició tratamiento antifímico con recuperación del conteo sanguíneo, requirió de toracotomía para evacuación de hemotórax. Completará 9 meses de tratamiento antifímico. **Discusión y revisión de la literatura:** El bloqueo del TNF- $\alpha$  puede provocar enfermedad tuberculosa, con diseminación bacteriana vía linfohematógena, afectando varios órganos. La tuberculosis peritoneal, representa el 2% de las ascitis, manifestándose con dolor y distensión abdominal, pérdida de peso y fiebre. El análisis del líquido ascítico puede mostrar leucocitos, proteínas > 2.5 g/dl y GASA < 1,1 g/L. En la diseminación a medula ósea puede ser rara la pancitopenia; con cultivo positivo entre el 8-48%. En los estudios de histopatología en varias localizaciones se pueden mostrar granulomas necrotizantes o caseosos. **Conclusiones:** se debe descartar la presencia de enfermedad o infección por tuberculosis antes de iniciar fármacos inmunosupresores y en presencia de sintomatología atípica en estos pacientes la Tuberculosis debe estar entre los diagnósticos de sospecha.

**Palabras clave:** tuberculosis; mycobacterium tuberculosis, antagonista de tnf; tuberculosis miliar; granuloma

### Disseminated tuberculosis with bone marrow involvement after the use of anti-TNF

**Introduction:** Tuberculosis can affect people undergoing immunosuppressive treatments. The use of anti-TNF predisposes to its reactivation and presentation as disseminated forms. **Case presentation:** A 41-year-old male with a history of psoriasis treated with anti-TNF, presented an increase in abdominal diameter, with a positive ascitic wave, negative ascitic fluid culture, and peritoneal biopsy showed caseating granulomas. He was readmitted due to dyspnea and epistaxis, and pancytopenia was detected, requiring transfusions of blood products, granulocyte stimulators, and corticosteroids. Pulmonary micronodules and unilateral pleural effusion were identified on chest CT. Bronchoalveolar lavage was performed and Mycobacterium tuberculosis was identified in the Lowenstein culture; granulomas with caseous necrosis were found in the bone marrow biopsy. Antituberculosis treatment was started with recovery of blood counts, and thoracotomy was required to evacuate the hemothorax. She will complete 9 months of anti-tuberculosis treatment. **Discussion and review of the literature:** Blocking TNF- $\alpha$  can cause tuberculous disease, with bacterial dissemination via lymphohematogenous pathway, affecting several organs. Peritoneal tuberculosis represents 2% of ascites, manifesting with abdominal pain and distension, weight loss and fever. Analysis of ascitic fluid may show leukocytes, proteins > 2.5 g/dl and FAG < 1.1 g/L. In bone marrow dissemination, pancytopenia may be rare; with positive cultures

between 8-48%. Histopathology studies in various locations may show necrotizing or caseous granulomas. **Conclusions:** the presence of tuberculosis disease or infection should be ruled out before starting immunosuppressive drugs and in the presence of atypical symptoms in these patients, tuberculosis should be among the suspected diagnoses.

**Keywords:** tuberculosis; mycobacterium tuberculosis, tnf antagonist; miliary tuberculosis; granuloma.

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis sigue siendo un importante problema de salud pública a nivel global, se caracteriza por su distribución desigual, con una mayor carga en países de bajos ingresos. Puede afectar a varios órganos del cuerpo, cuando involucra al menos 2 órganos no contiguos, se denomina tuberculosis diseminada, que es una forma grave y potencialmente mortal, lo que resulta en una variedad de manifestaciones clínicas complejas (1). Se observa con mayor frecuencia en individuos con un sistema inmunológico debilitado, como aquellos con VIH/SIDA, pacientes que han recibido trasplantes de órganos o que están sometidos a tratamientos inmunosupresores (2). El uso de inmunosupresores para el tratamiento de enfermedades autoinmunes o inflamatorias crónicas ha mejorado significativamente el control de los síntomas y la calidad de vida de los pacientes afectados. Entre estos medicamentos se encuentran los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa, que pueden aumentar el riesgo de desarrollar tuberculosis debido a su mecanismo de acción. La infección latente por *Mycobacterium tuberculosis* se caracteriza por la presencia de bacterias vivas pero inactivas en el organismo, principalmente en los macrófagos. El sistema inmunológico mantiene un equilibrio entre la contención de la infección y la supresión de la replicación bacteriana. El TNF desempeña un papel crucial en la respuesta inmunitaria, ayuda a mantener la infección bajo control y prevenir la progresión hacia la tuberculosis activa (3). Las bacterias pueden reactivarse y comenzar a multiplicarse nuevamente, lo que lleva a la progresión de la infección latente hacia la tuberculosis activa o también puede volver más fácil el contagio y desarrollo de una infección primaria. Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis activa en pacientes tratados con anti-TNF son atípicas, presentándose con mayor frecuencia casos extrapulmonares (4). A continuación, reportamos un caso de afectación pulmonar, pleural, peritoneal y de médula ósea de Tuberculosis en un paciente usuario de anti-TNF para el tratamiento de psoriasis.

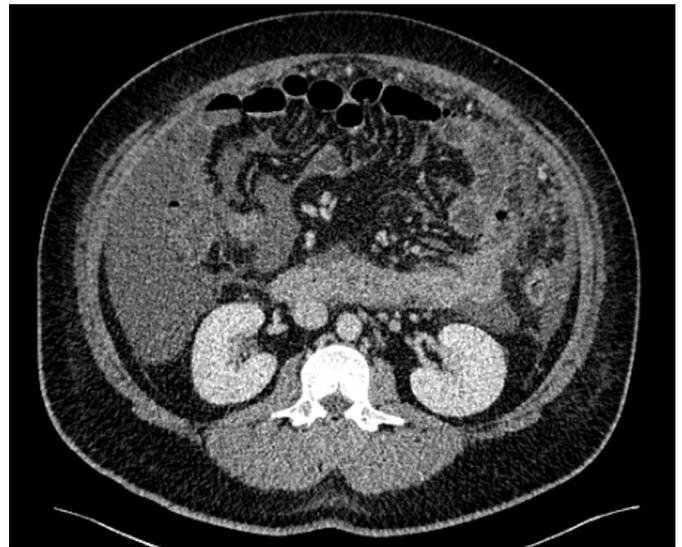
**Keywords:** tuberculosis; mycobacterium tuberculosis, TNF antagonist; miliary tuberculosis; granuloma.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 41 años con antecedentes de psoriasis tratada con fármacos biológicos durante los últimos 5 años, 4 años con etanercept y 1 año con adalimumab, se realizó una prueba de Quantiferon el cual fue negativo previo al inicio del tratamiento. Acudió con un cuadro de 15 días de evolución caracterizado por alzas térmicas, diaforesis nocturna, astenia e incremento del diámetro abdominal. Al ingreso, presentó fiebre, taquicardia, hipertensión arterial y lesiones hiperpigmentadas en tronco y extremidades debido a la psoriasis. No se detectaron alteraciones en la auscultación pulmonar o cardíaca. El abdomen se encontraba distendido, suave, depresible, levemente doloroso de forma difusa y con onda ascítica positiva. No organomegalias.

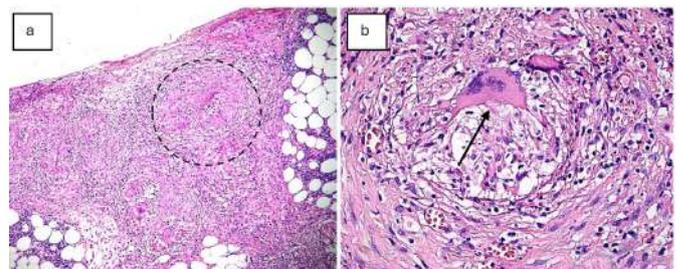
La biometría hemática reveló valores normales de leucocitos, hemoglobina y plaquetas. Las pruebas de función hepática mostraron ALT de 55 U/L, AST de 68.8 U/L y bilirrubina total de 1.09 mg/dL. En la tomografía de abdomen se observó la presencia de líquido ascítico en cavidad abdominopélvica, con aumento de la densidad mesentérica de aspecto micronodular, estimándose una cantidad de líquido aproximada de 300 mL (Figura 1).

**Figura 1.** TAC de Abdomen: presencia de líquido ascítico en cavidad abdominopélvica, aumento de la densidad mesentérica con aspecto micronodular.



Se realizó una paracentesis evacuadora y diagnóstica, obteniéndose un líquido con GASA <1.1 g/dL. Los cultivos y PCR para tuberculosis en líquido ascítico fueron negativos. La endoscopia y colonoscopia no mostraron alteraciones significativas. Para tomar una muestra de peritoneo, se llevó a cabo una laparotomía exploratoria, observándose macroscópicamente un peritoneo parietal fibroso de aspecto empedrado en toda su extensión. Se tomó una biopsia, la cual informó a favor de un proceso granulomatoso necrotizante (Figura 2).

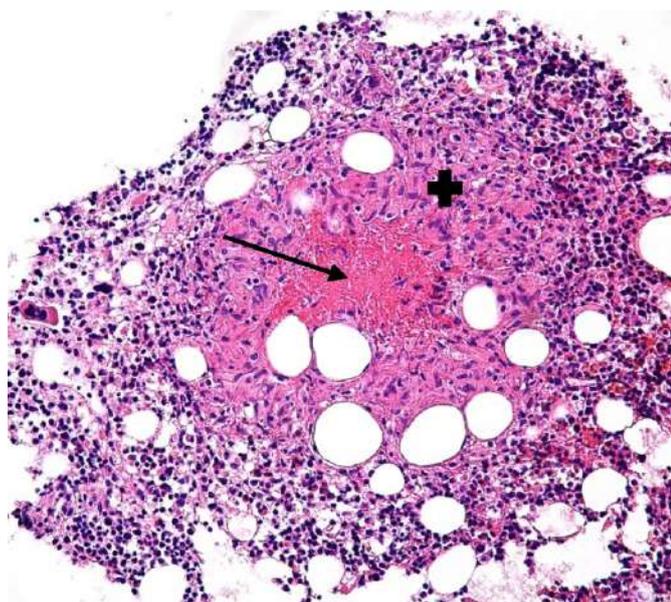
**Figura 2 a.** Biopsia de peritoneo: Granulomas caseificantes  
**b.** Célula gigante multinucleada de Langhans



En la tomografía de tórax se encontraron micronódulos no mayores de 2 mm, inespecíficos, en ambos campos pulmonares. Los resultados de los estudios de BAAR de esputo, cultivo de Lowenstein y PCR de tuberculosis en esputo fueron negativos. Se realizó una broncoscopia, se halló disminución en el lumen del árbol bronquial debido a retracción y engrosamiento fibroso de la mucosa del lóbulo superior derecho y llingula, sin evidencia de infiltración,

durante el mismo se tomó un lavado broncoalveolar, el cultivo de Lowenstein en medio líquido fue positivo para *Mycobacterium tuberculosis*.

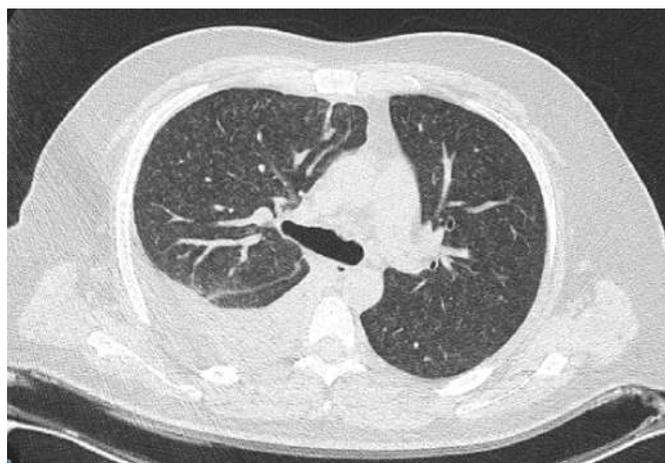
El paciente fue dado de alta a la espera de los resultados de las intervenciones realizadas. Sin embargo, experimentó disnea y epistaxis en su domicilio, lo que llevó a su reingreso para realizar más estudios. En su nuevo ingreso la fórmula sanguínea se encontró una trombocitopenia severa de 49000 k/μl. Se realizó una biopsia de médula ósea, observándose estructuras granulomatosas constituidas por histiocitos epitelioides, linfocitos y algunas células gigantes multinucleadas, una de ellas con necrosis de aspecto caseoso (Figura 3).



La tomografía de tórax mostró nódulos centrolobulillares predominantes en los lóbulos superiores, con patrón de árbol en brote y un derrame pleural derecho de aproximadamente 900 cc (Figura 4). Con todos los estudios realizados, se diagnosticó una tuberculosis con afectación de múltiples órganos: pulmón, pleura, médula ósea y peritoneo, constituyendo una tuberculosis diseminada. Se inició el tratamiento antifímico con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Posteriormente, se añadió un aminoglucósido y una quinolona para mejorar la efectividad del tratamiento. Durante los primeros días de tratamiento, presentó pancitopenia severa, con valores de plaquetas hasta de 5000 k/μl, leucocitos de 800 k/μl y hemoglobina de 8.8 g/dL, requiriendo transfusiones de hemoderivados debido a episodios de sangrado caracterizados por epistaxis y hematoquecia. Los valores de células sanguíneas mejoraron tras la administración de estimuladores de granulocitos y un ciclo de corticoide y después de 30 días de administración de antifímicos. Al alcanzar valores óptimos de plaquetas para procedimientos quirúrgicos, se procedió a la evacuación del derrame pleural derecho mediante toracotomía mayor con decorticación pulmonar total y pleurectomía parietal, encontrando engrosamiento pleural importante, con presencia de hemotórax retenido en aproximadamente 400 cc, se encontraron lesiones redondeadas a nivel de diafragma derecho entre 3 a 6 mm. Se envían muestras de pleura a histopatología encontrándose múltiples nódulos pequeños con granulomas epitelioides caseificantes con células gigantes de Langhans. Al completar 30 días de tratamiento se en-

vía test GeneXpert-XDR de muestras de lavado broncoalveolar, detectando *Mycobacterium tuberculosis complex* sin resistencia a fármacos de primera o segunda línea. Se completaron 60 días de la primera fase de tratamiento y se enviaron 7 meses de tratamiento ambulatorio.

**Figura 4.** TAC pulmonar: nódulos centrolobulillares, impresiona patrón de árbol en brote. Derrame pleural derecho.



## DISCUSIÓN

El uso de inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) ha demostrado mejorar los síntomas y el pronóstico de enfermedades autoinmunes. Sin embargo, esta terapia también conlleva un aumento en la susceptibilidad a infecciones por bacterias intracelulares, como *Mycobacterium tuberculosis*. El TNF- $\alpha$  juega un papel crucial en la formación y mantenimiento de granulomas, por lo tanto, su bloqueo puede dar lugar a la reactivación de la tuberculosis o el desarrollo de una nueva infección, con mayor riesgo de ser diseminada (5). Dentro de los diferentes fármacos anti TNF- $\alpha$ , varios metaanálisis y revisiones sistemáticas demuestran que existe mayor riesgo de desarrollar Tuberculosis con el uso de adalimumab e infliximab que con etanercept (6). Un estudio observacional que recogió un total de 97896 adultos con enfermedades reumatológicas expuestos a fármacos anti TNF demostró una incidencia de tuberculosis de 9,62 casos por cada 1000 expuestos, el análisis de subgrupos por continente encontró mayor incidencia en Asia y América del Sur, con una media de 18 meses desde el inicio de la terapia hasta el desarrollo de Tuberculosis (7). Es de suma importancia detectar una infección o enfermedad tuberculosa antes de iniciar el tratamiento con anti TNF- $\alpha$ , mediante la realización de una prueba de tuberculina o un ensayo de liberación de interferón gamma comúnmente llamado IGRA. Metaanálisis han demostrado que este último test tiene una sensibilidad que varía entre el 60% y el 89%. Su principal ventaja con respecto a la prueba de tuberculina es que no se ve afectado por el estado de vacunación del paciente. Sin embargo, es importante destacar que factores como la infección por VIH, inmunosupresión, edad avanzada, linfopenia, uso de esteroides, entre otros, pueden estar asociados con resultados falsos negativos (8).

Desde un foco pulmonar original la diseminación es linfohematógena hacia diferentes órganos del cuerpo, los sitios más afectados son órganos linfáticos, pleura, sistema genitourinario, sistema

óseo y articular, meninges, y sistema digestivo (9). La afectación pulmonar se diagnostica por diversos métodos, la baciloscopia en esputo (BAAR) presenta una alta especificidad entre 80-90%, el cultivo, que es el gold standar, tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad de más del 90%, sin embargo, sus resultados requieren semanas para estar disponibles, la técnica de amplificación de ácido nucleico (PCR) muestra una sensibilidad y especificidad de 85% y 97%, respectivamente (10). Cuando un foco pulmonar subpleural se rompe hacia el espacio pleural, genera una reacción de hipersensibilidad que ocasiona un exudado unilateral, los síntomas más característicos de la afectación pleural son tos, disnea, dolor torácico y síntomas constitucionales. El diagnóstico de tuberculosis a este nivel se puede realizar por estudio del líquido contenido, en donde se puede encontrar niveles elevados de adenosindeaminasa (ADA). El cultivo de líquido pleural tiene sensibilidad de 95% y la biopsia de pleura del 60% en el análisis histopatológico (6).

La afectación de órganos digestivos es la sexta presentación clínica más frecuente, la tuberculosis peritoneal, puede ser una de las enfermedades infecciosas más difíciles de diagnosticar, debido a un inicio insidioso, síntomas inespecíficos y las limitaciones de las pruebas de diagnóstico. La TB peritoneal causa solo el 2% de las ascitis (11). La duración media de los síntomas antes del diagnóstico se extiende de semanas a meses. Puede presentarse con dolor abdominal (50-100%), distensión abdominal (40-73%), pérdida de peso (50-61%), fiebre (13-59%) y sudores nocturnos (6%). El líquido ascítico muestra predominio de mononucleares en el 68% de los casos, con recuentos de glóbulos blancos típicamente entre 500 y 1500/mm<sup>3</sup>, con proteínas en líquido >2.5 g/dL y el gradiente de albúmina sérica-ascitis (GASA) es inferior a 1,1 g/L (9). De los métodos diagnósticos utilizados, la tinción de Ziehl-Neelsen del líquido ascítico es positiva en el 0-6 %, y el cultivo es positivo en el 16-58 % de los casos. Los estudios de imagen como la ecografía y la tomografía de abdomen pueden revelar ascitis, linfadenopatías y engrosamiento peritoneal (12). Debido al bajo rendimiento del cultivo, es útil para el diagnóstico la observación de nódulos o tubérculos en el peritoneo durante el quirúrgico o incluso la histopatología donde se demuestre la presencia de granulomas caseificantes inflamatorios con o sin la demostración del bacilo en la muestra (13). En el reporte de caso presentado por Van Slambrouck la secuencia diagnóstica se realizó con el hallazgo de engrosamiento peritoneal en la tomografía, durante la laparoscopia se visualizaron nódulos en múltiples sitios

del peritoneo parietal y visceral y las biopsias posteriormente revelaron granulomas epiteloideos con necrosis caseosa central rodeada de células gigantes, con lo que se diagnosticó de tuberculosis peritoneal (14).

La tuberculosis está asociada a una variedad de alteraciones hematológicas, como anemia leucocitosis, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia, siendo la pancitopenia muy rara (15). La incidencia de afectación de médula ósea es infrecuente y en series de casos van del 0,4 al 2% de las tuberculosis extrapulmonares. El diagnóstico se puede realizar con una biopsia de médula ósea, el *Mycobacterium* puede invadir el microambiente medular, infectar las células hematopoyéticas y originar una medula ósea con granulomas con necrosis caseosa, que son altamente específicos de tuberculosis, esto finalmente puede llevar a fibrosis medular, lo que detiene la maduración de las células sanguíneas. El cultivo de médula ósea podría apoyar en el diagnóstico, no se han encontrado datos de sensibilidad, pero en series de casos se han reportado positividad de cultivos entre el 8-48% de pacientes diagnosticados con tuberculosis miliar. El uso de antituberculosos también puede causar alteraciones hematológicas, asociado con más frecuencia como evento adverso a la Rifampicina (16) (17) (18). Se ha demostrado que la trombocitopenia en los pacientes con tuberculosis puede tener una base inmunológica, debido a una reacción cruzada de los anticuerpos IgG contra el *Mycobacterium* con las plaquetas, por lo que en el tratamiento se ha utilizado también corticoides (17). La manifestación hematológica más severa es la trombocitopenia por el riesgo de sangrado, se ha identificado que el periodo de tiempo desde el inicio de antifímicos hasta la recuperación del conteo plaquetario va desde los 2 días hasta los 3 meses, con un 60% de pacientes que se recuperan tras un mes de tratamiento (19). El inicio oportuno del tratamiento es fundamental para la reducción de la mortalidad, la fase inicial del tratamiento es similar al de la tuberculosis pulmonar, con una duración recomendada por la ATS-IDS, NICE Y OMS de 2 meses. La susceptibilidad a los fármacos de primera línea es alta. Sobre la fase de continuación, aún no existe un consenso en cuanto al tiempo de duración del tratamiento, se sugiere que en caso de afectación miliar debe ser por 7 meses, resultando un tiempo de tratamiento total de 9 meses. Durante la primera fase se deben vigilar de cerca las reacciones adversas a los fármacos, especialmente demostrar afectación hepática como elevación de transaminasas mayor a 5N, entre otras alteraciones, de no cumplir estrictos criterios de hepatopatía, el tratamiento no se puede suspender (6).

## CONCLUSIONES

En el caso presentado el paciente tras 4 años con tratamiento con adalimumab, desarrolla enfermedad tuberculosa, pese a que se sometió a una prueba de Quantiferon, que es una modalidad de IGRA, el cual fue negativo antes del inicio del tratamiento, sugiriendo que pudo tratarse de un falso negativo, por el uso previo de corticoide, entre otras causas, o que el paciente contrajo la enfermedad durante el tratamiento. Desarrolló una enfermedad diseminada con afectación peritoneal, es probable que ninguna de las muestras de líquido ascítico fuese positivas en el caso presentado debido a la baja sensibilidad del cultivo y BAAR a este nivel, el diagnóstico fue histopatológico. La localización pleural y pulmonar son más frecuentes, con clínica más habitual y con test diagnósticos ya establecidos y con mejor poder de detección. La afectación hematológica y en especial la pancitopenia es rara, el cultivo de médula ósea tiene bajo poder de detección, pero en el análisis histopatológico de la misma es típico el hallazgo de granulomas caseificantes. El tratamiento oportuno reduce notablemente la mortalidad y las complicaciones a largo plazo. Es esencial un análisis exhaustivo antes de iniciar la terapia con anti TNF- $\alpha$  para evitar complicaciones asociadas con la reactivación o diseminación de la tuberculosis. Cuando existen síntomas atípicos en pacientes usuarios de estas drogas la Tuberculosis debe estar dentro de las sospechas diagnósticas, al ser una enfermedad que puede afectar todos los órganos, no siempre es posible la demostración de la bacteria en tejidos o líquidos del cuerpo, por lo que debemos apoyarnos de otras pruebas, así como del diagnóstico histopatológico. El tratamiento oportuno es importante y más aún cuando la enfermedad es diseminada ya que disminuye la mortalidad.

## REFERENCIAS

- Ramírez-Lapausa M., Menéndez-Saldaña A., Noguera-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Rev. esp. sanid. penit.* [Internet]. 2015 [citado 2023 Jun 22]; 17(1): 3-11. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1575-06202015000100002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202015000100002&lng=es). <https://dx.doi.org/10.4321/S1575-06202015000100002>
- Amado Garzón SB, Moreno-Mercado S, Martínez-Vernaza S, Lasso Apráez JI, Lasserna Estrada AF. Tuberculosis extrapulmonar: un reto clínico vigente. *Univ. Med.* 2020;61(4). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed61-4.reto>
- Wallis RS, Schluger NW. Pulmonary infectious complications of tumor necrosis factor blockade. *Infect Dis Clin North Am.* 2010;24(3):681-692. doi:10.1016/j.idc.2010.04.010
- Nacci F, Matucci-Cerinic M. Tuberculosis and other infections in the anti-tumour necrosis factor-alpha (anti-TNF- $\alpha$ ) era. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2011;25(3):375-388. doi:10.1016/j.berh.2011.06.001
- Xie X, Li F, Chen JW, Wang J. Risk of tuberculosis infection in anti-TNF- $\alpha$  biological therapy: From bench to bedside. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2014;47(4):268-74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2013.03.005>
- Surendra K. Sharma, Alladi Mohan, Animesh Sharma, Miliary tuberculosis: A new look at an old foe, *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, Volume 3, 2016, Pages 13-27, ISSN 2405-5794, <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2016.03.003>
- Sartori NS, de Andrade NPB, da Silva Chakr RM. Incidence of tuberculosis in patients receiving anti-TNF therapy for rheumatic diseases: a systematic review. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2020;39(5):1439-47. Available from: doi:10.1007/s10067-019-04866-x
- Liping Pan, Hongyan Jia, Fei Liu, Huishan Sun, Mengqiu Gao, Fengjiao Du, Aiyang Xing, Boping Du, Qi Sun, Rongrong Wei, Shuxiang Gu, Zongde Zhang, Risk factors for false-negative T-SPOT.TB assay results in patients with pulmonary and extra-pulmonary TB, *Journal of Infection*, Volume 70, Issue 4, 2015, Pages 367-380, ISSN 0163-4453, <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2014.12.018>.
- Vaid U, Kane GC. Tuberculous peritonitis. *Tuberc Nontuberculous Mycobact Infect* [Internet]. 2017;(6):433-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0006-2016>
- Flores-Ibarra AA, Dolores Ochoa-Vázquez M, Alejandra G, Tec S. Artículos de revisión Estrategias diagnósticas aplicadas en la Clínica de Tuberculosis del Hospital General Centro Médico Nacional la Raza Diagnostic strategies in the Clínica de Tuberculosis of the Hospital General of the Centro Médico Nacional La Raza. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2016;54(1):122-9. Available from: [http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista\\_medica/article/view-File/249/609](http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view-File/249/609)
- Ahamed Z R, Shah J, Agarwala R, Kumar-M P, Mandavdhare HS, Gupta P, et al. Controversies in classification of peritoneal tuberculosis and a proposal for clinico-radiological classification. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2019;17(8):547-55. Available from: <https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1642746>
- Koff A, Azar MM. Diagnosing peritoneal tuberculosis. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2020;13(2). Available from: <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-233131>
- Krishnamurthy G, Rajendran J, Sharma V, Kumar H, Singh H. Incidental peritoneal tuberculosis: surgeon's dilemma in endemic regions. *Ther Adv Infect Dis* [Internet]. 2018;5(5):97-102. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2049936118783687>
- Van Slambrouck J, Vlasselaers J, Devos B. A case report of peritoneal tuberculosis diagnosed by laparoscopy in a low prevalence setting. *Acta Chir Belg* [Internet]. 2021;121(4):269-73. Available from: <https://doi.org/10.1080/00015458.2019.1693152>
- Tahir M, Nida A, Qamar S. Hiding in the bone: a case of miliary tuberculosis with bone marrow involvement. *AME Case Reports.* 2018;2:36-36. Available from: doi:10.21037/acr.2018.06.05
- Tanaka PY, Hadad DJ, Barletti SC, de Souza SA, Calore EE. Bone marrow biopsy in the diagnoses of infectious and non-infectious causes in patients with advanced HIV infection. *J Infect.* 2007;54(4):362-6.
- Rama Krishna M, Gottam US, Mahendra N. Disseminated tuberculosis with severe immune thrombocytopenia. *Respir Med Case Reports* [Internet]. 2019;27(January 2019):100812. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2019.02.013>
- Lombard, E. H., & Mansvelt, E. P. G. (1993). Haematological changes associated with miliary tuberculosis of the bone marrow. *Tubercle and Lung Disease*, 74(2), 131-135. doi:10.1016/0962-8479(93)90041-u
- (Weber SF, B elard S, Rai S, Reddy R, Belurkar S, Saravu K. Immune thrombocytopenia secondary to tuberculosis: A case and review of literature. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017;21(4):466-70. Figura 1. TAC de Abdomen: presencia de líquido ascítico en cavidad abdominopélvica, aumento de la densidad mesentérica con aspecto micronodular.

Amatista Bucheli Chávez<sup>1</sup>

Daniela Silva-Martinod<sup>1</sup>

Gabriela Cobo<sup>1</sup>

Daniel Lima Lucero<sup>1</sup>

1. Servicio de nefrología, diálisis y trasplante - Hospital de Especialidades Eugenio Espejo – Quito Ecuador

**Financiamiento:** El presente trabajo se declara autofinanciado por los autores

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran la no existencia de conflictos de interés.

**Consideraciones éticas:** el presente trabajo, así como la divulgación de datos fue autorizado previamente por el paciente bajo firma de consentimiento, además por la Unidad de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

#### Correspondencia

Gabriela Cobo  
gabriela.cobo@hee.ec

**Recibido:** Marzo - 2024

**Aceptado:** Mayo - 2024

#### Forma de citar este artículo:

Bucheli Chávez, A., Silva-Martinod, D., Cobo, G., & Lima Lucero, D. (2024). Importancia del tamizaje para parvovirus b19 en paciente trasplantado renal con anemia severa: reporte de caso. *Reflexiones. Revista científica Del Hospital Eugenio Espejo*, 21(2). <https://doi.org/10.16921/reflexiones.v21i2.136>

Rev Med Reflexiones 2022; 18: 36 - 40.

# IMPORTANCIA DEL TAMIZAJE PARA PARVOVIRUS B19 EN PACIENTE TRASPLANTADO RENAL CON ANEMIA SEVERA: REPORTE DE CASO

Gabriela Cobo

## Reporte de Caso

### RESUMEN

El paciente trasplantado renal presenta con frecuencia infecciones micóticas, bacterianas y en especial infecciones virales como Citomegalovirus (CMV), Epstein Barr (EB), Polioma virus (BK), debido a inmunosupresión inducida por medicamentos para evitar rechazo de injerto renal.

En este artículo se presenta el caso de una paciente femenina de 51 años con enfermedad renal crónica de etiología no filiada, trasplantada renal de donante cadavérico, con bajo riesgo inmunológico, que acude a control con hemoglobina de 6,4g/dl además de cefalea de varias semanas de evolución y poliartralgias. Se evidencia caída paulatina de hemoglobina en cinco puntos desde el postrasplante con valor inicial en 11 g/dl. Al no evidenciar sangrado activo, se sospecha inicialmente de aplasia medular secundaria a inmunosupresión; sin embargo, en biopsia de médula ósea se descarta. Inicialmente, VIH y hepatitis C negativos, por lo que ante la persistencia de anemia se decide investigar causas menos comunes, encontrándose carga viral positiva para Parvovirus B19 mediante PCR. Se describen los hallazgos clínicos, el manejo terapéutico y la evolución, destacando la importancia del diagnóstico diferencial y manejo individualizado en pacientes trasplantados.

**Palabras clave:** parvovirus; trasplante renal; anemia; inmunosupresión

### IMPORTANCE OF PARVOVIRUS B19 SCREENING IN RENAL TRANSPLANT PATIENTS WITH SEVERE ANEMIA: CASE REPORT

#### ABSTRACT

Renal transplant patients frequently present fungal, bacterial and especially viral infections such as Cytomegalovirus (CMV), Epstein Barr (EB), Polyomavirus (BK), due to immunosuppression induced by drugs to prevent renal graft rejection.

In this article we present the case of a 51-year-old female patient with chronic renal disease of non-filial etiology, renal transplanted from cadaveric donor 3 months ago with low immunological risk, who comes to control with hemoglobin of 6.4 g/dl in addition to headache of several weeks of evolution and poly arthralgia. There was evidence of a gradual drop in hemoglobin in five points since post-transplant with an initial value of 11g/dl. As there was no evidence of active bleeding, bone marrow aplasia secondary to immunosuppression was initially suspected; however, a bone marrow biopsy ruled it out. Initial, tests ruled out HIV and hepatitis C, so due to the persistence of anemia it was decided to investigate less common causes, finding positive viral load for Parvovirus B19 by PCR. The clinical findings, therapeutic management and evolution are described, emphasizing the importance of differential diagnosis and individualized management in transplanted patients.

**Keywords:** parvovirus; transplant renal; anemia; immunosuppression

## INTRODUCCIÓN

La infección por parvovirus B19 (PB19) representa una complicación viral significativa en pacientes trasplantados renales, en quienes la inmunosupresión inducida farmacológicamente es esencial para prevenir el rechazo del injerto. Aunque infecciones virales como Citomegalovirus (CMV) y poliomavirus BK son más frecuentes, el Parvovirus humano B19 (PB19), aunque menos común, ha sido identificado como un factor importante que contribuye a anemia severa, pancitopenia y microangiopatía trombótica. Este virus tiene un impacto clínico notable debido a su capacidad para inducir aplasia eritroide en receptores de trasplante, un fenómeno que se diagnostica mediante PCR en sangre y el hallazgo de proeritroblastos gigantes en médula ósea (1).

A nivel global, el espectro clínico de la infección por PB19 varía ampliamente según la condición inmunológica del paciente. En un estudio realizado en España sobre primoinfección por PB19, se reportaron manifestaciones como anemia en el 35% de los casos, destacándose por ser autolimitada en individuos inmunocompetentes, pero severa en inmunosuprimidos (2). En contraste, investigaciones en América Latina y Europa han subrayado el impacto de esta infección en el manejo postrasplante, con tasas significativas de anemia refractaria que requieren intervenciones específicas como inmunoglobulina intravenosa y ajuste de la inmunosupresión (3) (4).

Además, experiencias previas documentadas en Estados Unidos y países europeos han destacado la influencia del PB19 en el rechazo crónico del injerto y en la aparición de complicaciones hematológicas severas en pacientes renales crónicos y trasplantados, mostrando una incidencia menor pero no despreciable (3). Este contraste en las manifestaciones clínicas y el manejo terapéutico del PB19 refuerza la necesidad de estrategias personalizadas según la región y las características de la población afectada (2) (4).

El objetivo de esta revisión de caso, es profundizar en los métodos diagnósticos y las opciones terapéuticas actuales para la infección por PB19, destacando la importancia del diagnóstico precoz y del manejo multidisciplinario para minimizar el impacto en la calidad de vida del paciente trasplantado renal.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de paciente femenina de 51 años con antecedente de trasplante renal de donante cadavérico en marzo del 2024, con bajo riesgo inmunológico que recibe inducción con Basiliximab, posteriormente recibió tratamiento inmunosupresor de mantenimiento con micofenolato sódico, tacrolimus, y prednisona.

Ingresa a hospitalización dos meses post trasplante, por anemia severa con caída progresiva de hemoglobina de 11,6 a 6.9 g/dl. Se sospecha inicialmente de aplasia medular secundaria a inmunosupresión, por lo que se decide disminuir dosis de micofenolato y control de línea eritrocitaria diaria, durante dos días sin repunte de valores. Se trasfunde un paquete globular al reportarse valor de 5.7 de hemoglobina, además de síntomas acompañantes como cefalea, dolor poliarticular y mareo (Figura 1).

Por riesgo de rechazo de injerto renal post transfusión, se vigila de forma estricta función renal sin evidenciar deterioro. En exámenes iniciales se descartaron infecciones por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y Hepatitis C (VHC). En examen coprológico se identifica sangre oculta en heces positiva; por lo tanto, se procedió a realizar una endoscopia y colonoscopia; éstos últimos no revelaron sangrado activo ni lesiones. El paciente fue evaluado por el servicio de hematología, quienes deciden realizar biopsia de médula ósea, examen que reporta anemia microcítica hipocrómica. No se evidenciaron proeritroblastos gigantes ni inclusiones de Hemosiderina en la Tinción de Perls (Imagen 1).

A los 7 días desde su ingreso a hospitalización, debido a la demora en reporte de cargas virales solicitadas, se identificó positividad para PB19 mediante PCR. Se inició tratamiento específico con Inmunoglobulina Humana Intravenosa en dosis incompleta por falta de medicación disponible. Se suspende micofenolato y se inicia everolimus. Se logra ascenso de hemoglobina a 7.7 g/dl. y control ambulatorio.

Paciente ingresa tres semanas después con nuevo descenso de valores eritrocitarios, por lo que se decide completar cinco dosis de Inmunoglobulina Humana, 20 gramos cada día, al disponer de medicación. Se obtiene respuesta favorable y sin complicaciones durante tratamiento. Los exámenes de seguimiento ambulatorio, mostraron un repunte de línea celular eritrocitaria, con incremento progresivo en los valores de hemoglobina y hematocrito. Se decide mantener control de cargas virales para PB19 cada mes, con evidencia de descenso de éstos.

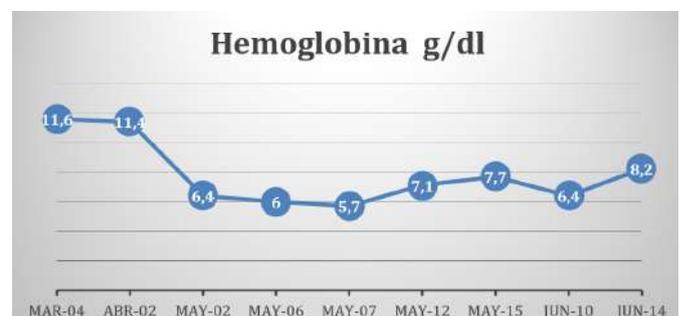
## Análisis de resultados de laboratorio

El rango observado de glóbulos blancos es desde 1.15 hasta 9.64 , con variación secundaria a modificación de inmunosupresor, sin asociación a infecciones bacterianas.

Los linfocitos, han mostrado niveles relativamente bajos, con un rango observado desde 0.23 hasta 1.14 .

La hemoglobina ha fluctuado entre 5.7 y 7.7 g/dl con respuesta adecuada a la terapia transfusional e Inmunoglobulina.

Figura No.1. Hemoglobina de la paciente (Marzo - Junio)



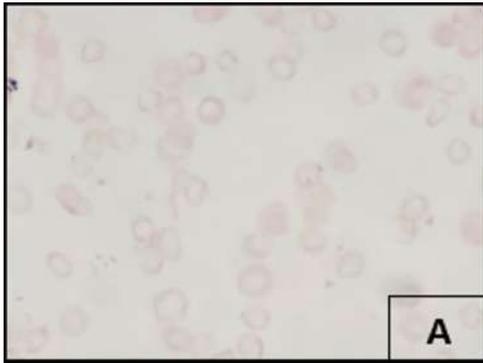
Los niveles de plaquetas han sido relativamente estables, con valores entre 190000 y 611000 , sugiriendo una adecuada función plaquetaria y control de la trombocitopenia.

Los electrolitos (sodio, potasio, cloro, calcio), se encuentran dentro de los límites normales, indicando un balance electrolítico adecuado.

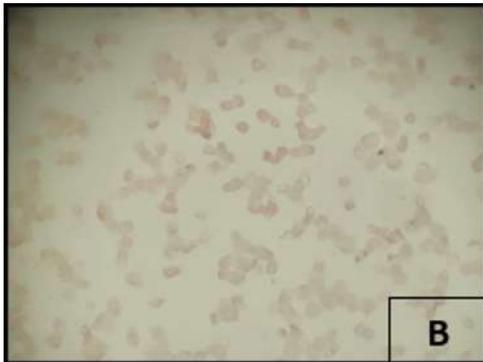
La función renal, evaluada mediante urea y creatinina, muestra variabilidad. Generalmente, dentro de rangos aceptables para un paciente trasplantado.

El medulograma reporta: médula ósea ligeramente hipocelular, sin cambios displásicos, sin células inmaduras, sin presencia de megacariocitos y tinción de Perls negativa.

**Imagen No.1. A.** Tinción de Perls en muestra de médula ósea de cresta ilíaca.



**B.** Médula hipocelular



Imágenes microscópicas tomadas en la Unidad de Patología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

## DISCUSIÓN Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

La población de personas receptoras de trasplante renal, está en constante aumento debido al incremento de trasplantes renales exitosos y la mejora en las tasas de supervivencia de los injertos. Este grupo de pacientes, enfrenta desafíos únicos relacionados con la susceptibilidad a diversas infecciones virales, entre las cuales el PB19 emerge como un patógeno de interés particular (1).

La sintomatología de la infección por parvovirus B19 consiste en fiebre, artralgias y exantema, además de otras alteraciones clínicas como cefalea, artropatía y crisis aplásica transitoria. En el trasplantado renal el signo predominante es la presencia de anemia aplásica aguda o crónica (1).

Este análisis subraya la importancia de una evaluación integral y un enfoque individualizado en el manejo de pacientes trasplantados con complicaciones hematológicas y virales.

Los resultados de laboratorio de la paciente reflejan un curso clínico complejo con anemia severa como complicación importante, probablemente multifactorial, debido a la inmunosupresión e infección viral por Parvovirus B19, detectada por PCR y ajuste de la terapia inmunosupresora.

El manejo multidisciplinario ha sido crucial, incluyendo ajustes en la medicación habitual y tratamiento específico para la infección viral, con respuesta adecuada a Inmunoglobulina y reducción de inmunosupresión, con mejoras observadas en los niveles de hemoglobina y hematocrito en seguimientos posteriores.

El seguimiento continuo de los parámetros hematológicos y la función renal, es esencial para optimizar el cuidado y prevenir complicaciones a largo plazo en pacientes trasplantados.

La anemia en pacientes receptores de trasplante renal puede estar asociada a múltiples etiologías. Sin embargo, la identificación oportuna y el manejo multidisciplinario son esenciales para optimizar los resultados a largo plazo. En este caso, el tamizaje para Parvovirus B19 en pacientes trasplantados con anemia, resultaría beneficioso para evitar progresión de enfermedad.

## CONCLUSIONES

El caso subraya la importancia de considerar infecciones virales como causa de anemia en pacientes trasplantados. El manejo integral, que incluye la suspensión selectiva de inmunosupresores y la administración de tratamientos específicos según el agente causal, puede ser efectivo en la recuperación hematológica de estos pacientes. Se necesitan más estudios para definir protocolos precisos de manejo de la anemia en este grupo de pacientes vulnerables.

La infección por parvovirus B19 en pacientes trasplantados renales representa un desafío clínico significativo debido a la interacción compleja entre la inmunosupresión y la capacidad del virus para establecer reservorios persistentes. En este caso, la administración de inmunoglobulina G (IgG) como profilaxis secundaria cada tres meses, ha demostrado ser efectiva en la prevención de recaídas, aunque no garantiza la erradicación completa del virus.

Es fundamental avanzar en el estudio de los reservorios virales en el organismo, ya que estos podrían desempeñar un papel clave en la perpetuación de la infección y la viremia crónica. Asimismo, la modulación cuidadosa de la inmunosupresión podría favorecer la formación de anticuerpos neutralizantes protectores (IgG anti-PB19) sin comprometer el injerto renal. Sin embargo, es importante reconocer que, incluso con estrategias combinadas de manejo, la erradicación completa del virus podría no ser factible debido a las limitaciones impuestas por el estado de inmunosupresión sostenida requerido en estos pacientes.

El presente caso subraya la importancia del diagnóstico temprano mediante técnicas moleculares (PCR) y de un manejo terapéutico individualizado para minimizar complicaciones como la anemia aplásica severa. Se requiere mayor investigación para optimizar las estrategias preventivas y terapéuticas en esta población de alto riesgo, con un enfoque en reducir la morbilidad asociada al PB19.

## REFERENCIAS

1. Parodis Y, Santana R, Marrero S, Gallego R, Palop F, Rivero J, Camacho R, Pena M, González N, González F, Oliva E, Sablón N RJ. Anaemia and fever in kidney transplant. The role of human parvovirus B19 [Internet]. *Revista de la Sociedad Española de Nefrología*. 2017. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/en-anaemia-fever-in-kidney-transplant-the-role-human-parvovirus-b19-articulo-S2013251417300767>
2. Tomás-Velázquez A, Escribano A, Rodríguez-Garijo N, Estenaga A, Reina G EA. Primoinfección por parvovirus B19: análisis de 46 pacientes. *ELSEVIER* [Internet]. 2020; Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-primoinfeccion-por-parvovirus-b19-analisis-S0025775320301032>
3. Eid A, Brown R, Patel R RR. Parvovirus B19 infection after transplantation: a review of 98 cases. *PubMed* [Internet]. 2006; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16758416/>
4. Cervera C MA. Informe sobre infecciones virales en trasplantados renales. *ELSEVIER* [Internet]. 2007;207. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infecciones-el-paciente-con-trasplante-13102273>
5. Polanco N, Soto M, Izaguirre R RF. Anemia severa por parvovirus B19 en trasplante renal: reporte de caso y revisión corta. *ELSEVIER* [Internet]. 2014;32. Disponible en: [https://www.sedyt.org/revistas/2014\\_35\\_1/anemia-por-parvovirus.pdf](https://www.sedyt.org/revistas/2014_35_1/anemia-por-parvovirus.pdf)
6. Noriega-Salas L, Cruz-Santiago J, López-López B, García-Ramírez C R-MA. Aplastic anemia associated with parvovirus B19 in living donor kidney transplantation: experience of a reference center [Internet]. *NIH NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE*. 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36165146/>
7. León L, Curcio D CD. Paravírus B19 infection: diagnosing and treating a kidney transplant patient [Internet]. *Revista de la Sociedad Española de Nefrología*. 2010. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/en-paravirus-b19-infection-diagnosing-treating-articulo-X2013251410050845>
8. Gade K, Londhe C, Pednekar S, Pandey D, Padwal N AA. A Case of Refractory Anemia in Patient of Chronic Kidney Disease and the Challenges in its Management [Internet]. *NIH NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE*. 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38716532/>

Karla Chérrez<sup>1</sup>

Daniela Guerrón<sup>2</sup>

1. Posgradista de Imagenología, Universidad San Francisco de Quito - Ecuador.
2. Especialista en Imagenología con subespecialidad en neurodiagnóstico, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1, Quito - Ecuador.

**Financiamiento:** El presente trabajo se declara autofinanciado por los autores

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran la no existencia de conflictos de interés.

**Consideraciones éticas:** En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado del paciente. Su elaboración y todos los detalles inherentes se basaron en la Declaración de Helsinki.

#### Correspondencia

Karla Chérrez  
kecherrez@estud.usfq.edu.ec  
0983871544

**Recibido:** Marzo - 2024

**Aceptado:** Mayo - 2024

#### Forma de citar este artículo:

Chérrez, K., & Guerrón, D. (2024). Desmintiendo a la neurofibromatosis Tipo 2. REFLEXIONES. Revista científica Del Hospital Eugenio Espejo, 21(2). <https://doi.org/10.16921/reflexiones.v21i2.102>

Rev Med Reflexiones 2024; 18: 36 - 40.

## DESMINTIENDO LA NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2.

### DIAGNÓSTICO POR NEUROIMAGEN DEL SÍNDROME MISME EN ADULTOS A PROPÓSITO DE UN REPORTE DE CASO INTERESANTE.

#### Reporte de Caso

#### RESUMEN

**Contexto:** La schwannomatosis relacionada con NF2 o Síndrome MISME y la neurofibromatosis no son sinónimos puesto que los neurofibromas cutáneos y afectación periférica propia de la NF1 excepcionalmente forma parte no significativa del espectro MISME por lo que es necesario distinguir los hallazgos neuroradiológicos asociados y esperados del síndrome MISME a fin de disminuir los diagnósticos errados y tardíos con resultados perjudiciales para los pacientes portadores de estas mutaciones. **Presentación de casos:** Se presenta dos casos de pacientes con diagnóstico basal de NF1 con y sin asociación familiar que exhiben deterioro neurológico, visual y/o auditivo insidioso progresivo y que en la exploración neuroradiológica expresan tumores de varias estirpes a nivel del sistema nervioso central y medular condicionando criterios mayores de síndrome MISME de diagnóstico tardío. **Conclusión:** Altos porcentajes de tumores schwannomatosos vestibulares y otros asociados a NF2 son parte de los hallazgos como criterios mayores y menores del síndrome MISME que deben ser reconocidos y previstos a fin de solicitar los estudios de neuroimagen CT y MR contrastados correspondientes ante la probabilidad de SW relacionada con NF2 y evitar el deterioro neurológico causado por lesiones expansivas de crecimiento lento no diagnosticadas.

**Palabras clave:** reporte de casos, síndrome MISME, neurofibromatosis tipo 2, schwannomatosis, neuroimagen.

#### Debunking neurofibromatosis Type 2. Neuroimaging of adult diagnosis of MISME syndrome based on interest case reports

#### ABSTRACT

**Context:** Schwannomatosis related to NF2 or MISME Syndrome and neurofibromatosis are not synonymous since cutaneous neurofibromas and peripheral involvement of NF1 exceptionally form a non-significant part of the MISME spectrum, so it is necessary to distinguish the associated and expected neuroradiological findings in order to reduce erroneous and late diagnoses with harmful results for patients carrying these mutations.

**Case presentation:** Two cases are presented of patients with a baseline diagnosis of NF1 with and without family association who exhibit progressive insidious neurological, visual and/or auditory deterioration and in the neuroradiological examination express tumors of different strains in the central and spinal nervous system, conditioning major criteria for MISME syndrome of late diagnosis. **Conclusion:** High percentages of vestibular schwannomatous tumors and others associated with NF2 are part of the findings as major and minor criteria of MISME syndrome, they must be recognized and anticipated in order to request the corresponding contrasted CT and MR neuroimaging studies if there is a probability of SW related to avoid neurological deterioration caused by undiagnosed slow-growing expansive lesions.

**Keywords:** case reports, MISME syndrome, neurofibromatosis type 2, neuroimaging.

**INTRODUCCIÓN**

El síndrome de schwannomatosis múltiple hereditaria asociada a meningiomas y ependimomas (MISME) o schwannomatosis completa relacionada con neurofibromatosis tipo 2 (SWC relacionada con NF2) es una rara facomatosis autosómica dominante que ocurre en 1/50.000 individuos, en su mayoría secundaria a una mutación patogénica del gen supresor de swannomina del cromosoma 22q12, aunque en casos de aparición tardía en población adulta se consideran mutaciones espontáneas 1. Esta patología se caracteriza por la predisposición a desarrollar tumores comúnmente del sistema nervioso central como schwannomas vestibulares bilaterales, meningiomas múltiples de localización intracraneal y/o espinal, ependimomas intraespinales- intramedulares e incluso manifestaciones oftalmológicas principalmente opacidades lenticulares, hamartomas retinianos y membranas epiretinales; por lo que el termino neurofibromatosis se destina a la condición de neurofibromatosis Tipo 1 (NF1) secundaria a una mutación del gen supresor de neurofibromina del cromosoma 17q11, el cual desencadena la formación de tumores generalmente del sistema nervioso periférico como neurofibromas cutáneos y nódulos de Lisch.2

Las pacientes citadas en nuestro reporte se presentan como casos interesantes puesto que su diagnóstico inicial fue NF1 por presentar clínica compatible: manchas café con leche (número ≤ 6) y una exhibía neurofibromas cutáneos, sin embargo su deterioro neurológico progresivo y sintomatología auditiva de larga data obligó a realizar pruebas de neuroimagen a partir de las cuales se demostraron criterios diagnósticos clínico-radiológicos Tabla 1, 3 que confirman síndrome MISME de diagnóstico tardío. **Tabla 1.** Criterios diagnósticos neuroradiológicos modificados de MISME.

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos neuroradiológicos modificados de MISME.

CRITERIOS SW RELACIONADA CON NF2	Manchester revisados NF2 2022 <sup>2</sup>	Grupo de Consenso Internacional sobre Criterios Diagnósticos de Neurofibromas I-NF-DC 2022 <sup>3</sup>
CRITERIO ÚNICO	Schwannomas vestibulares bilaterales.	Schwannomas vestibulares bilaterales.
CITERIOS ADICIONALES*	<b>FAMILIAR DE PRIMER GRADO CON NF2 +</b> -Schwannoma vestibular unilateral. y/o -2 tumores asociados a NF2**	<b>MAYORES:</b> -Schwannoma vestibular unilateral + 1 SW dérmico. -Familiar de primer grado distinto de hermano con diagnóstico de SW-NF2. -2 o más meningiomas.
	<b>SCHWANNOMA VESTIBULAR UNILATERAL +</b> -2 tumores asociados a NF2**	<b>MENORES:</b> <b>Puede contar &gt; 1 de un tipo:</b> -2 ependimomas = 2 criterios menores -2 schwannomas NV = 2 criterios menores -2 meningiomas = 1 criterio mayor
	<b>MENINGIOMAS MÚLTIPLES +</b> -Schwannoma vestibular unilateral. y/o -2 tumores asociados a NF2**	<b>Puede contar SOLO 1 tipo:</b> -Cataratas juveniles. -Cataratas corticales. -Hamartoma retiniano. -Membrana epiretiniana (< 40a). -1 solo meningioma.

**Fuente:** elaboración propia a partir de (Manchester revisados 2022<sup>2</sup> y Grupo de Consenso Internacional sobre Criterios Diagnósticos de Neurofibromatosis I-NF-DC 2022<sup>3</sup>).

\***I-NF-DC 2022** (2 criterios mayores o 1 criterio mayor + 2 menores).

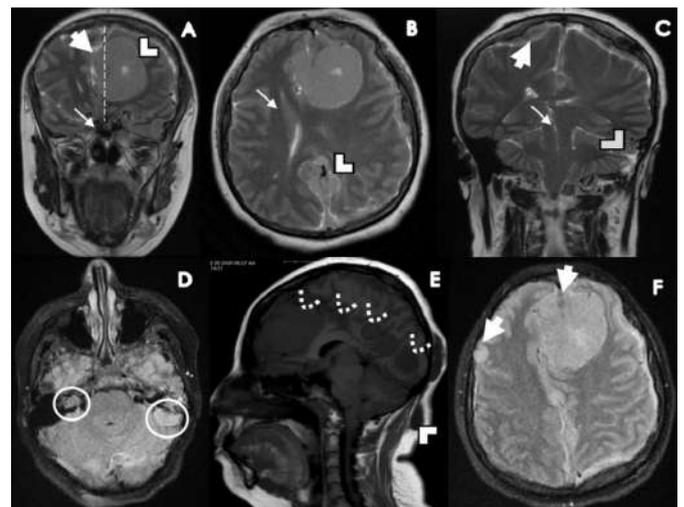
\*\*Tumores asociados a NF2\*\* (meningioma, ependimoma, schwannoma NV o cataratas juveniles).

**DESCRIPCIÓN DEL CASO CLINICO**

**Caso 1**

Paciente femenina de 47 años con diagnóstico basal de NF1 sin antecedentes familiares relacionados y quirúrgicos de facoemulsificación derecha, presenta cuadro de 8 meses de evolución de inicio insidioso y curso progresivo de convulsiones, hemiparesia y pérdida de la conciencia recurrente asociada a hipoacusia y alteración del campo visual bilateral de mayor tiempo de evolución. Se realiza RM no contrastada donde se evidencian múltiples lesiones nodulares de bordes bien delimitados extra-axiales en regiones frontoparietales, supratentoriales, interhemisféricas, hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y FLAIR, la de mayor tamaño localizada en la hoz cerebral anterior es heterogénea con edema perilesional y gran efecto de masa sobre estructuras adyacentes, demuestra otras imágenes con características de schwannomas vestibulares bilaterales y además neurofibromas en el espesor del tejido adiposo cervical

Figura 1



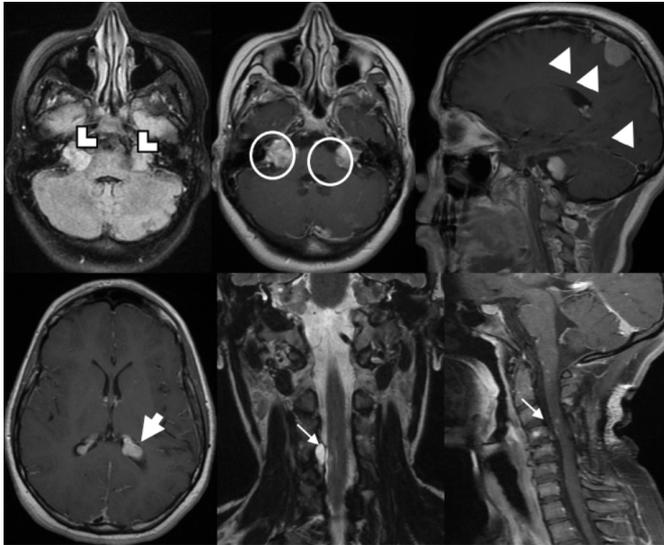
**A.** Secuencia T2 coronal lesión expansiva heterogénea de la hoz cerebral anterior y para sagital izquierda que condiciona herniación subfalcina derecha y compresión del quiasma óptico. **B.** Secuencia T2 axial, desplazamiento y colapso parcial de asta frontal sin signos de hidrocefalia. **C** Secuencia T2 coronal, múltiples meningiomas frontoparietales y herniación uncual izquierda asocia ocupación de celdillas mastoideas ipsilateral **D.** Secuencia FLAIR axial, schwannomas vestibulares bilateral de predominio izquierdo con efecto de masa cerebeloso. **E.** Secuencia T1 sagital meningiomas supratentoriales en el trayecto la hoz cerebral posterior **F.** secuencia FLAIR axial meningioma extraaxial frontal derecho y de la hoz cerebral anterior que demuestran leve edema perilesional.

**Caso 2.**

Paciente femenina de 22 años con antecedentes personales de NF1 y familiares (madre) con NF2, presenta cuadro de larga data de hipoacusia bilateral, tinnitus y demuestra en los últimos 3 meses marcada cefalea occipital con diagnostico oftalmológico de catarata juvenil subcapsular posterior sin resolución. Se realiza RM simple y contrastada con extensión cervical donde se evidencian schwannomatosis bilateral de los nervios acústicos asociada a múltiples lesiones nodulares de bordes bien delimitados extra-axiales en la hoz cerebral posterior, interhemisferica supratentorial, parasagital derecha y yuxtacortical parietal ipsilateral con

ligero edema perilesional y desvío de la convexidad y además un meningioma intraventricular dependiente del plexo coroideo izquierdo sin hidrocefalia.

Figura 2



A-B. Secuencias FLAIR y T1+C axiales, lesiones heterogéneas expansivas extraaxiales en los ángulos pontocerebelosos bilateral con ávida captación no homogénea compatible con schwannomatosis. C. Secuencia T1+C sagital, meningiomas parietales derechos y de la hoz cerebral D. Secuencia T1+C axial meningioma del plexo coroideo izquierdo. E-F. Secuencia T2 coronal, quiste no tumoral en el neuroforamen derecho de C4 – C5 adyacente lesión espinal. F. Secuencia T1+C sagital lesión expansiva espinal con captación no homogénea parcheada del medio de contraste en relación probable con ependimoma intramedular.

## DISCUSIÓN

El síndrome MISME o schwannomatosis relacionada con NF2 ocurre debido a una mutación del gen supresor NF2 en el cromosoma 22q12, esta mutación resulta en el desarrollo de múltiples neoplasias

benignas de crecimiento lento como schwannomas vestibulares (SV) bilaterales considerados el sello distintivo en hasta el 95% de los pacientes.<sup>4</sup> Otras manifestaciones comunes como los meningiomas craneales y espinales se observan en aproximadamente 50 a 60% pacientes que además pueden desarrollar hasta en un 90% tumores malignos de bajo grado como ependimomas medulares.<sup>4,5</sup> Las complicaciones oftalmológicas son ampliamente parte del espectro en un promedio de 47% siendo las opacidades lenticulares o cataratas subcapsulares posteriores las que más denotan.

Dentro de la sintomatología de debut la principal manifestación es la otorrinolaringológica, siendo la más frecuente la hipoacusia unilateral en un 75% seguida de la bilateral reportada solo en un 20% de los pacientes; la hipoacusia suele ser de curso progresivo y estar acompañada de tinnitus o trastornos del equilibrio, asimismo las convulsiones son reportadas en el 24% de síndromes MISME. Asimismo, se pueden hallar manifestaciones cutáneas en menor cuantía que la NF1 se presentan en un 70% de los pacientes siendo este el hallazgo que más erra el diagnóstico.<sup>(6)</sup>

En los casos presentados en esta serie se hallaron tantos los patognomónicos de schwannomas vestibulares bilaterales asociados a varios de los criterios mayores y menores que data la literatura y además con clínica manifiesta tanto de curso progresivo como de deterioro incipiente por las ocupaciones tumorales no diagnosticadas del sistema nervioso central y medular. Ambas además con antecedentes personales de trastornos oftalmológicos relevantes y una de ellas con filiación maternal de la enfermedad, en todo caso las dos pacientes fueron que fueron presurosamente diagnosticadas de NF1, retardando la atención oportuna y seguimiento anual, basado en la clínica. Nuestras pacientes tenían en conjunto un cotejo del 95% de hallazgos consistentes con SW relacionada con NF2 de diagnóstico tardío con severa clínica neurológica sin requerimiento de diagnóstico por biopsia dados los contundentes hallazgos por imagen.

## CONCLUSIONES

Resulta vital indicar que tanto los criterios Manchester revisados de 2022 y los del Grupo Consenso I-NF-DC 2022 deben ser ampliamente conocidos y utilizados por médicos clínicos y neuroradiólogos para establecer un diagnóstico oportuno de síndrome MISME que reduzca la oportunidad de deterioro de la calidad de vida de los pacientes.

## REFERENCIAS

- Gareth et al. E, editor. Identifying the deficiencies of current diagnostic criteria for neurofibromatosis 2 using databases of 2777 individuals with molecular testing [Internet]. *Genetics in Medicine*; 2018 Disponible en <https://www.nature.com/articles/s41436-018-0384-y>
- Plotkin S et al, editor. Updated diagnostic criteria and nomenclature for neurofibromatosis type 2 and schwannomatosis: An international consensus recommendation [Internet]. Vol. 24. *Genetics in Medicine*; 2022. Disponible en: [https://www.gimjournal.org/article/S1098-3600\(22\)00773-0/](https://www.gimjournal.org/article/S1098-3600(22)00773-0/)
- Tandazo S, editor. Neurofibromatosis Tipo 1. Caso clínico [Internet]. Vol. 2. *The Ecuador Journal of Medicine FECIM*; 2020. Disponible en: [www.revistafecim.org](http://www.revistafecim.org)
- Blackham KA, Montagnese J, Kieffer SA, Brace JR., editor. In: *CT and MRI of the Whole Body*. Vol. 6. Elsevier; 2017.
- Grover P, editor. Case 9: Bilateral vestibular schwannomas: the challenge of neurofibromatosis type 2. *Challenging concepts in neurosurgery: Cases with expert commentary*. Oxford University Press; 2015.
- Alshoabi SA. Neurofibromatosis Type-2 presenting with vision impairment [Internet]. 2a ed. Vol. 39. *Pakistan Journal of Medical Sciences*; 2023. 611–615 p. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10025740/>

Existe una notable complejidad en el contexto en el que los los médicos tenemos que tomar decisiones. Contamos con múltiple roles y funciones simultáneas, en cuatro dominios principales; no solo el dominio clínico (por ejemplo, diagnóstico, prescripción, investigación) sino también los dominios de gestión (manejo de recursos, personal, control de calidad, capacitación del personal, funcionamiento del sistema, prevención de enfermedades, promoción de la salud, comprensión de las necesidades y preocupaciones locales) y autogestión profesional (actualización constante, revisar prácticas, fomentar redes de colegas de confianza, mantener credibilidad).

No se puede esperar que ningún conocimiento solo teórico, que no este basado en la evidencia científica cubra la variabilidad de las múltiples consideraciones que juegan un papel importante en las decisiones clínicas.

El Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, es el hospital docente más grande del país, genera una amalgama de todos los aspectos anteriormente mencionados. En este hospital, se desarrollan más de veinte programas de postgrados con un aproximado de ciento cincuenta residentes de postgrados, que se encuentran distribuidos en varias áreas clínicas y quirúrgicas, los cuales pertenecen a programas de varias universidades públicas y privadas del Ecuador.

Es aquí donde se generan las actuales y futuras generaciones de médicos especialistas del país y donde se persigue la formación de excelencia a través de una disciplina transversal a todas las ramas, la Educación Médica, que en propia opinión no comunica el sentido de “enseñanza” o “mejora” para la práctica clínica si no viene de la mano de una cultura de investigación y divulgación.

Por otra parte aún queda mucho por hacer para establecer un modelo de enseñanza, pero lo que si es evidente es que la divulgación académica y científica forma gran parte de una auténtica educación.

La comunidad de práctica médica ecuatoriana para denominarse comunidad debe exponerse a la casuística de nuestra institución. Es de recalcar que el ser un hospital docente no hace más que enriquecer la calidad científica de sus especialistas y tutores debido al exigente ritmo de actualización que conforma parte de ejercicio diario de un tutor investigador. La responsabilidad es grande debido a que la formación de postgrados en Ecuador requiere de experticia en varias áreas de alta complejidad.

La revista Reflexiones del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en este punto se vuelve un instrumento de divulgación y producción científica de médicos especialistas de alto nivel, así también de médicos estudiantes de postgrado que realizan investigación dentro de nuestra institución y pertenecen a nuestra comunidad de práctica. También invitamos a todas las instituciones del país a difundir y compartir, pues los artículos publicados en este número son en su gran mayoría casos reportados en nuestro hospital. Así también tenemos el agrado de recibir reportes de casos de otros hospitales de la red nacional de salud como Hospital Docente de Calderón, Hospital Pablo Arturo Suarez y Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

Invitamos a todos los investigadores, formar parte de esta gran misión, la divulgación científica, ya que el conocimiento es el único bien que aumenta cuando se comparte y se multiplica cuando se difunde.

Dra. Gabriela Zambrano  
Coordinadora de Docencia e Investigación  
Hospital de Especialidades Eugenio Espejo



# REVISTA REFLEXIONES

Hospital de Especialidades Eugenio  
Espejo Quito - Ecuador  
Publicación Semestral

Dr. Andrés Corral  
**GERENTE HOSPITALARIO**

Dra. Carlos Veintimilla  
**DIRECTOR MÉDICO ASISTENCIAL**

Espc. Patricia Gabriela Zambrano Sánchez  
**RESPONSABLE DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN**

## CONSEJO EDITORIAL- EDITORES DE SECCIÓN

### EDITOR PRINCIPAL

**Espc. Patricia Gabriela Zambrano Sánchez**

Médico titulado por la Universidad Internacional del Ecuador UIDE, Especialista en Medicina Interna, Master en Enfermedades Infecciosas, Master en Docencia Universitaria, Responsable de Docencia e Investigación Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Docente de Inmunología y Enfermedades Infecciosas en la Universidad Central del Ecuador UCE, Profesora de Posgrado de Medicina Interna en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador PUCE.

### EDITORES DE SECCIÓN

**María Mercedes Almagro Ruiz**  
Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

**Sara Nathally Rodríguez Aguinaga**  
Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

**Carla Verónica Arias Manciatí**  
Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

**Carlos Germán Carrera Calero**  
Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

**Jonathan Adrián Velasco Bustamante**  
Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

**Wilson Enrique Carrera Estupiñán**  
Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

**Betzabé Magdalena Tello Ponce**  
PUCE

**Daniel Alfonso Torres Carpio**  
Hospital General Docente de Calderón - PUCE

**Jorge Oswaldo Quinchuela Hidalgo**  
Corporación DaVita

**Giovanni Wladimir Rojas Velasco**  
UCE

**María Fernanda Salgado Castillo**  
Universidad del Azuay

**Esteban Augusto Londoño Agudejo**  
OPS COLOMBIA Organización Panamericana de la Salud.

**Juleiky García Beracierta**  
UNIBE

**José Eduardo León Rojas**  
UDLA

**Daniel Fernando Vergara Pacheco**  
IESS QUITO SUR

**Alejandro Andrés Peralta Chiriboga**  
ISP-PUCE

**Ana Lucía Ruano Nieto**  
Universidad Uniandes

### CONSEJO CIENTÍFICO

**José Leonardo Rúaless Estupiñán**  
Facultad DE Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK

**Enrique Eduardo Terán Torres**  
USFQ

**Hugo Pereira Olmos**  
PUCE

**Esteban Augusto Londoño Agudejo**  
OPS COLOMBIA Organización Panamericana de la Salud.

**Patricia Fernanda Granja Hernández**  
PUCE

**Lucía Jeannete Zurita Salinas**  
Zurita & Zurita Laboratorios

**Gloria del Rocio Arbelaez Rodriguez**  
IESS Quito Sur

**Andrés Rosende Cerviño**  
HEARTS Argentina

**Ahmad Wali Mushtaq**  
HEEE

**Revista Médica Reflexiones** es un producto académico sin fines de lucro editada y dirigida por el personal docente del Hospital Eugenio Espejo, dirigida a médicos, enfermeras, investigadores, docentes, estudiantes y demás profesionales relacionados al área de la salud.

**ISSN:** 1390-4353

**ISSN Digital:** 3028-8649

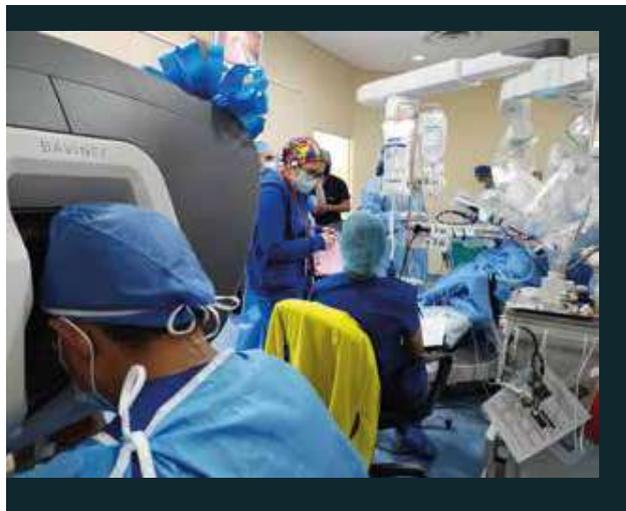
### REFLEXIONES

Indexada Lilacs, Doaj, Google Scholar.

ISSN digital 3028-8649

DOI: <https://doi.org/10.16921/reflexiones.v21i2>

# Cuidamos de tu **salud** cada día del año **con dedicación y excelencia**



## Hitos y Logros 2024

- ◆ Plan de Fortalecimiento del Equipamiento Biomédico con una inversión mayor 4.6 millones.
- ◆ Adecuaciones de obra civil y fin de obra en el servicio de Emergencia y Oncología. \$80.520,80
- ◆ Creación de la primera Red Oncológica, siendo los primeros a escala nacional.
- ◆ Reconocimiento ACCESS: Alcance del 90% de satisfacción de usuario.
- ◆ Repotenciación del Piso 10 Onco - Hematología \$835.317,26.
- ◆ Estudio de factibilidad y diseños del proyecto de la Torre Oncológica.
- ◆ Certificación ISO 9001:2015 para el laboratorio clínico en calidad de atención al usuario.
- ◆ Contamos con 2 resonadores, lo que nos convierte en el hospital con mayor resolución en el país.
- ◆ Fortalecimiento de la Cirugía robótica de alta complejidad.
- ◆ Somos los primeros en implementar la secuenciación genética de 4ta generación .
- ◆ Creamos el primer Comité de Pacientes a nivel nacional.
- ◆ Proyecto en marcha para la ampliación de la Unidad de Cuidados Intensivos.

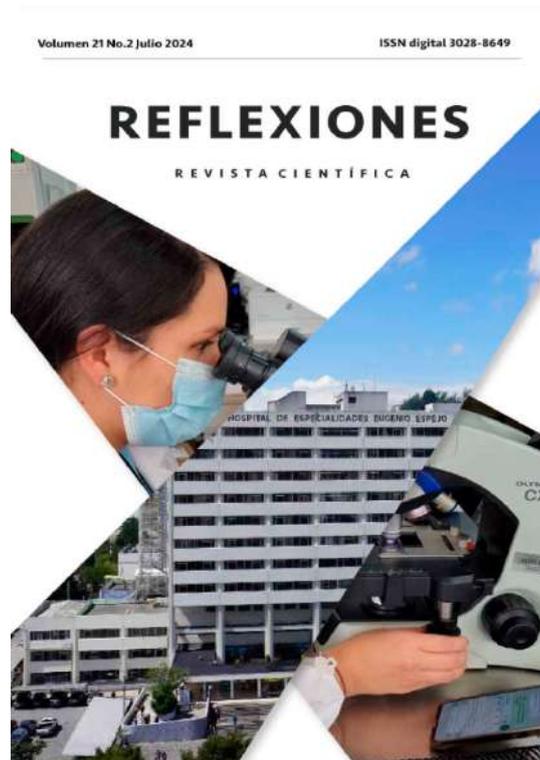
*Somos más que un hospital*

# REFLEXIONES

Revista científica del Hospital Eugenio Espejo

ISSN: 1390-4353

ISSN Digital: 3028-8649



Revista Médica Reflexiones es un producto académico sin fines de lucro editada por el personal docente del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, dirigida a médicos, enfermeras, investigadores, docentes, estudiantes y demás profesionales relacionados al área de la salud.



@heugenioespejoec



@heugenioespejo

---

[www.hee.gob.ec](http://www.hee.gob.ec)

