

Facultad de la Salud - UNL

SALUD HUMANA

Revista Académica Investigativa



Publicación Semestral: diciembre 2017

ISSN:

Vol. 1 N° 1

URL: revistas.unl.edu.ec/index.php/saludhumana



1859

UNIVERSIDAD
NACIONAL DE LOJA

1



1859

SALUD HUMANA

Revista Académica Investigativa

REVISTA FACULTAD DE SALUD HUMANA

La *Revista de la Facultad de la Salud* de la Universidad Nacional de Loja, es el órgano oficial para publicar manuscritos de investigaciones científicas, casos clínicos, ensayos, entre otros, fundamentalmente en las disciplinas básicas de la salud, clínica quirúrgica, de salud pública y epidemiología, con enfoque cualitativo o cuantitativo. El objetivo primordial es divulgar la producción científica generada especialmente por los profesionales de los distintos campos de la Salud de la región Sur del Ecuador. Editada semestralmente por la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja

Primera Edición

ISSN:

TIRAJE: 200 EJEMPLARES

PERIODICIDAD: Semestral

Dirección: Av. Pio Jaramillo Alvarado y Reinaldo Espinoza, La Argelia

PBX: (593) 07-2547252 EXT 145

URL: <http://revistas.unl.edu.ec/index.php/saludh>

www.unl.edu.ec

Loja - Ecuador

Diseño y Diagramación de portada: Sara Jaramillo Carrión

Diseño y Diagramación de la Revista: Paul Ortiz

Institución Editora: Universidad Nacional de Loja

Diseño de Logotipo: Sara Jaramillo Carrión

Traducción: Instituto de Idiomas UNL

Fotografía de portada: Lamunda films

Código postal: 110150

Ciudad: Loja

Parroquia: El Sagrario

Nro. Celular: 0990027270

PUBLICACIONES UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA



Esta obra está sujeta a la licencia Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional de Creative Commons. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

AUTORIDADES

Dr. Gustavo Villacís Rivas Mg.Sc
Rector

Dra. Martha Reyes Coronel Mg.Sc
Vicerrectora

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Amable Bermeo Flores, Mg.Sc
DIRECTOR GENERAL DE LA REVISTA
Facultad de la Salud Humana.
Universidad Nacional de Loja.

Lcda. Estrellita Arciniega Gutiérrez, Mg.Sc.
EDITORA RESPONSABLE
Facultad de la Salud Humana.
Universidad Nacional de Loja.

Lcda. María Sánchez Castillo, Mg.Sc.
EDITORA EJECUTIVA
Facultad de la Salud Humana.
Universidad Nacional de Loja.

Cecilia Ruiz
COORDINADORA DE PUBLICACIONES
Dirección de comunicación e imagen Institucional.
Universidad Nacional de Loja.

CONSEJO EDITORIAL

Dra. Natasha Samaniego Luna, Esp.
Pediatria
Universidad Nacional de Loja

Dr. Byron Serrano Esp.
Cirugía General
Universidad Nacional de Loja

Dr. Max González Merizalde, Mg.Sc.
Máster en Salud Pública
Ex – Rector de la Universidad Nacional de Loja
Corporación Académica Profesores Universitarios Jubilados

Dr. Héctor Javier Sánchez Pérez
Investigador Titular del Área Académica de Sociedad, Cultura y Salud de El Colegio de la Frontera Sur. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores. Integrante del Grupo de Investigación en Salud Para África y América Latina (GRAAL)

Dr. Abraham Mora Polanco Ph.D.
Centro del Agua para América Latina y el Caribe
Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey
Monterrey, Nuevo León, México

Ing. Carlos Valarezo Manosalvas, Mg.Sc.
Ex – docente de la Universidad Nacional de Loja
Corporación Académica de Profesores Jubilados

Dr. Nelson Samaniego Idrovo, Mg.Sc. Esp.
Cirujano General y Digestivo
Miembro del Directorio de SOLCA
Ex - docente de la Universidad Nacional de Loja

Dr. Marco Fernández Hidalgo, Mg.Sc. Esp.
Médico Internista
Ex – médico tratante del Hospital IESS – Loja

Dr. Miguel Bravo Bravo, Esp.
Ginecólogo Oncológico del Hospital de SOLCA – Loja

Dr. Darwin Astudillo Navarrete, Esp.
Ginecólogo Oncológico del Hospital de SOLCA – Loja

Índice de contenidos

Artículos de investigación:

- Efectos citotóxicos de los extractos de hoja de annona cherimola mill (annonaceae).	5
<i>Miguel Marín-Gómez, Carmen Pineda-Rojas, Consuelo Medina-Armijos, Luis Morocho-Yaguana, Segundo Marín-Gómez, Miguel Barría-Maldonado, Masao Nishikawa y Antonio Camins-Espuny.</i>	
- Concentración mínima inhibitoria de cefuroxima frente a Escherichia coli en urocultivos de pacientes del hospital militar brigada nº 7, Loja	15
<i>Daniela Flores-Pasaca, Paola Benitez-Castrillon, Mariela Idrovo-Vallejo</i>	
- Factores de riesgo y diagnóstico de maloclusiones en niños de 5 a 11 años.	24
<i>Darlen Díaz</i>	
- Brote de intoxicación alimentaria en el distrito 07D04 Balsas, Marcabelí Piñas	33
<i>Fabiola Barba Tapia</i>	
- Absceso del psoas recidivante, secundario a apendicitis aguda perforada del muñón apendicular	44
<i>Wilmer Sarango-Peláez, Patricia Jaramillo-Sisalima.</i>	
- Mieloma múltiple: revisión de literatura, a propósito de un caso.	51
<i>Johana Sigcho. Ana Rodríguez.</i>	
- Miomatosis uterina a propósito de un caso	61
<i>Dra. Ximena Carrión-Ruilova, Christian Serrano-Ortega, César Palacios, Tania Cabrera.</i>	
- Alogenosis iatrogénica: reporte de un caso	69
<i>Christian Serrano -Ortega</i>	

Efectos citotóxicos de los extractos de hoja de *Annona Cherimola* Mill (Annonaceae)

Cytotoxic effects of leaf extracts of *Annona Cherimola* Mill (Annonaceae)

Miguel Marín-Gómez¹, Carmen Pineda-Rojas², Consuelo Medina-Armijos², Luis Morocho-Yaguana³, Segundo Marín-Gómez⁴, Miguel Barría-Maldonado⁵, Masao Nishikawa⁶ y Antonio Camins-Espuny⁷

¹Director de proyecto. Centro de Biotecnología. Universidad Nacional de Loja (UNL), ECUADOR. mimarin007@hotmail.com

²Técnica de Laboratorio. Centro de Biotecnología UNL – ECUADOR. karmita90@hotmail.com, consuelomedina@hotmail.com

³Técnico de Laboratorio. Unidad de Fitoquímica - Laboratorio de Análisis Químico UNL-ECUADOR. luismorocho02@gmail.com

⁴Asesor - Secretaria Nacional del Agua. Loja, ECUADOR. segundo248@hotmail.com

⁵Asesor - Docente – Investigador de la Universidad Austral de CHILE. mbarriam@uach.cl

⁶Asesor – Investigador de la Agencia de Cooperación Internacional Japonesa (JICA) JAPON. masaonishikawa061748@gmail.com

⁷Asesor Unitat de Farmacologia i Farmacognòsia, Facultat de Farmàcia, Institut de Biomedicina de la UB (IBUB), Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain. Biomedical Research Networking Center in Neurodegenerative Diseases (CIBERNED), Madrid, Spain

Resumen

Annona cherimola (*A. cherimola*) es una planta tropical presente en el sur de Centro América y unas partes de Asia, que se utiliza principalmente para el tratamiento de la diabetes, etc. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto citotóxico de los extractos acuoso, etanólico y clorofórmico de las hojas de *A. cherimola* en líneas celulares de cáncer y en células mononucleares humanas normales. Los extractos etanólico y clorofórmico mostraron una fuerte actividad citotóxica contra líneas celulares de cáncer en relación al efecto contra las células normales. El efecto citotóxico de los extractos etanólico y clorofórmico fue comparable a aquella de Fluorouracilo o Cisplatino (controles positivos). Los efectos citotóxicos de los extractos acuosos fueron bastante débiles en comparación con los efectos de los extractos en etanol y clorofórmico. A partir de estos resultados, se sugiere que *A. cherimola* podría tener componentes capaces de ser utilizados para el tratamiento terapéutico para el cáncer humano y también valdría la pena estudiar más a fondo su mecanismo de acción.

Palabras clave: *Annona cherimola*, efecto citotóxico, cáncer, extractos.

Abstract

Annona cherimola Mill (*A. cherimola*), a tropical plant present at the South of Centro America and at several places of Asia, is mainly used for the diabetes treatment. The aim of this study was to determine the cytotoxic effects of aqueous, ethanolic and chloroformic extracts from leaves of *A. cherimola* on cancer cell lines and normal human mononuclear cells. The ethanolic and chloroformic extracts showed the stronger cytotoxic activity against cancer cell lines than that against normal cells. The cytotoxic effect of ethanolic and chloroformic extracts was comparable with those of Fluorouracil or Cisplatin (positive control). The cytotoxic effect of the aqueous extracts was rather weak when compared with the effects of ethanolic and chloroformic extracts. From these results, it was suggested that *A. cherimola* could have constituents to be able to use in a therapeutic treatment for human cancer and also it would be worth to study further the mechanism of action.

Keywords: *Annona cherimola*, cytotoxic effect, cancer, extracts.

¹ Autor de correspondencia Miguel Marín-Gómez Carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Loja. Campus Universitario Isidro Ayora. Correo electrónico: miguel.marin@unl.edu.ec

Introducción

El cáncer sigue siendo un problema de salud importante en términos de morbilidad y mortalidad, a pesar de los avances en la detección temprana y la mejora en las opciones de tratamiento. El cáncer es una enfermedad hostil, que si no se detecta en una etapa temprana puede producir metástasis en otros órganos del cuerpo, lo que podría producir la ineficacia de ciertos tratamientos como la quimioterapia. La carcinogénesis es el desarrollo del cáncer mediante varias etapas que están fuertemente relacionadas con diferentes factores tales como la edad, hábitos alimentarios y el equilibrio hormonal (Kotecha, Takami et al. 2016). El cáncer de pulmón es una de las principales amenazas entre todos los tipos de cáncer, con una agregación de casi 1.4 millones de casos por año (Siegel, Naishadham et al. 2012). Por otra parte, el cáncer de colon y recto es una enfermedad común en los países en desarrollo (Deen, Silva et al. 2016, Song y Giovannucci 2016, Sparling, Song et al. 2016). Aunque se han desarrollado muchos fármacos contra el cáncer, la resistencia a estos fármacos es ubicua. Por consiguiente, la investigación y el desarrollo de fármacos nuevos y seguros es necesaria (Ravi, Arunkumar et al. 2015, Lin, Huang et al. 2016).

Cada vez hay más pruebas de que el aumento del consumo de frutas y verduras reducen el riesgo de cáncer de colon (Shirzad, Taji et al. 2011, Xu, Du et al. 2012, Jia, Jin et al. 2013, Chambers, Valentova et al. 2015). Muchas plantas comestibles y medicinales constituyen un recurso potencial para la investigación y el desarrollo de los agentes quimiopreventivos para el cáncer (Novio, Cartea et al. 2016, Stanisavljevi, Ili et al. 2016). Las plantas contienen metabolitos secundarios bioactivos y debido a su estructura compleja, investigaciones en este campo están siendo llevadas a cabo por los científicos (De Marino, Festa et al. 2014, Ghasemzadeh, Jaafar et al. 2015, Farzaei, Bahramsoltani et al. 2016). Para determinar el efecto que poseen los compuestos de las plantas sobre los diferentes tipos de patologías, se recogen diferentes partes de plantas, se preparan extractos y se ponen a prueba para la búsqueda de nuevos y novedosos productos quimioterapéuticos para tratar el cáncer, así como infecciones virales y microbianas. La evaluación citotóxica de las plantas constituye un importante procedimiento preliminar para identificar compuestos activos de las mismas (Viveros-Valdez, Oranday-Cárdenas et al. 2015).

Annona cherimola (A. cherimola) es un miembro de la familia Annonaceae, y se puede encontrar en el sur de Centro América y también en algunas partes de Asia (Adarsh Verma, Ajay Kumar et al. 2011, Verma, Kumar et al. 2011). Esta planta contiene alcaloides, flavonoides, glucósidos, saponinas, taninos, carbohidratos, proteínas,

compuestos fenólicos, fitoesteroles y aminoácidos (Tsuchiya 2015, He, Bai et al. 2016), los cuales podrían poseer cierta actividad citotóxica sobre las células cancerígenas. Por consiguiente, el objetivo de este estudio fue evaluar la actividad citotóxica de los extractos acuoso, etanólico y clorofórmico de la hoja de *A. cherimola* en la línea celular de cáncer de colon (RKO), línea celular de adenocarcinoma alveolar (A549) y células mononucleares humanas normales.

Materiales y métodos

Reactivos

Ficoll Hypaque (HISTOPAQUE-1077), RPMI 1640 y DMSO se adquirieron de Sigma-Aldrich, EE.UU. Todos los demás reactivos utilizados fueron de grado analítico.

Planta (*Annona cherimola*)

Las plantas de *A. cherimola* fueron obtenidas en la población de Quinara (1.612 msnm, clima subtropical), la cual se encuentra ubicada al sur del cantón Loja, en marzo de 2015. La especie fue identificada por el Sr. Bolívar Merino, especialista en taxonomía de plantas del herbario "Reinaldo Espinoza" de la Universidad Nacional de Loja. El material recogido se lavó con solución de hipoclorito de sodio (0.5%), se eliminó el exceso de agua y se dejó secar a temperatura ambiente durante dos semanas.

Preparación de extracto de hoja de *A. cherimola*

Del material seco (hojas) se tomaron 200 g, se agregó cloroformo y se agitó con agitador magnético durante 48 horas. Los extractos se concentraron en rotavapor a 30°C. La extracción se repitió tres veces y todo el concentrado se liofilizó y se refrigeró. El material restante de la extracción con cloroformo se secó y la metodología de extracción se repitió usando consecutivamente etanol y agua. Los extractos etanólicos se concentraron a 45°C y los acuosos a 55°C.

Líneas celulares y cultivo celular

Células RKO (línea celular de cáncer de colon humano, ATCC, CRL-2577) y células A549 (línea celular de adenocarcinoma alveolar humano, ATCC, CCL-185) fueron adquiridas de la sección de Genética Humana y Microbiología Clínica del Departamento de Bioquímica de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica Particular de Loja (UTPL).

Preparación de células mononucleares

Sangre periférica (heparinizada) se recogió de voluntarios sanos y se diluyó con el mismo volumen de PBS (o solución salina). Las células mononucleares (linfocitos B y T) se prepararon utilizando HISTOPAQUE-1077 (Ficoll Hypaque).

Ensayo de citotoxicidad celular

Para evaluar la citotoxicidad de los extractos se sembró 1 ml (que contienen 1×10^6 células) de la suspensión celular en una placa de 24 pocillos. Después de la adhesión sobre la parte inferior del pocillo, las células se incubaron en medio RPMI 1640 completo. Se utilizaron varias concentraciones de los extractos y medicamentos como controles positivos (20, 100, y 1.000 mg/ml cada uno) a 6, 12, 24, 36, 48, 60, y 72 horas de incubación (5% de CO_2). La cantidad de células vivas y células muertas se determinó con la técnica de azul tripán usando 20 ml de suspensión celular. Por último se calculó el porcentaje de células muertas contra los recuentos de células totales.

Resultados

Para examinar el efecto de *A. cherimola* en la viabilidad celular, las líneas celulares de cáncer humano RKO y A549 y células mononucleares de sangre periférica, se incubaron en presencia o ausencia de extractos de hojas de *A. cherimola* bajo condiciones neutras o ácidas del medio de cultivo. Como control positivo se utilizaron Fluorouracilo y Cisplatino.

1. Citotoxicidad del extracto de hoja de *A. cherimola* en células RKO (cáncer de colon humano)

1-1. Efectos de los extractos etanólicos

Al incubar las células RKO con el extracto etanólico de hoja de *A. cherimola* bajo condiciones de pH neutro del medio de cultivo (pH 7.2), se encontraron de 2 a 4.5 veces más de células muertas después de las incubaciones de 48, 60 y 72 horas en comparación con las del control negativo (sin extracto o Fluorouracilo). La citotoxicidad de este extracto fue comparable con el control positivo (Fluorouracilo)(Figs. 1a-A, 1a-B y 1a-C). Además, el extracto etanólico mostró una actividad citotóxica superior a la mostrada por el control positivo cuando el cultivo se lleva a cabo a 60 y 72 horas (Figs. 1a-B y 1a-C). Cuando se cultivaron las células de RKO bajo condiciones ácidas durante 48 horas o más, se encontraron dos veces más células RKO muertas en comparación con el control negativo (Figs. 1b-A y 1b-B). Esta citotoxicidad fue más fuerte

que el de control positivo a una concentración del extracto de 1000 mg/ml (Fig. 1b-C).

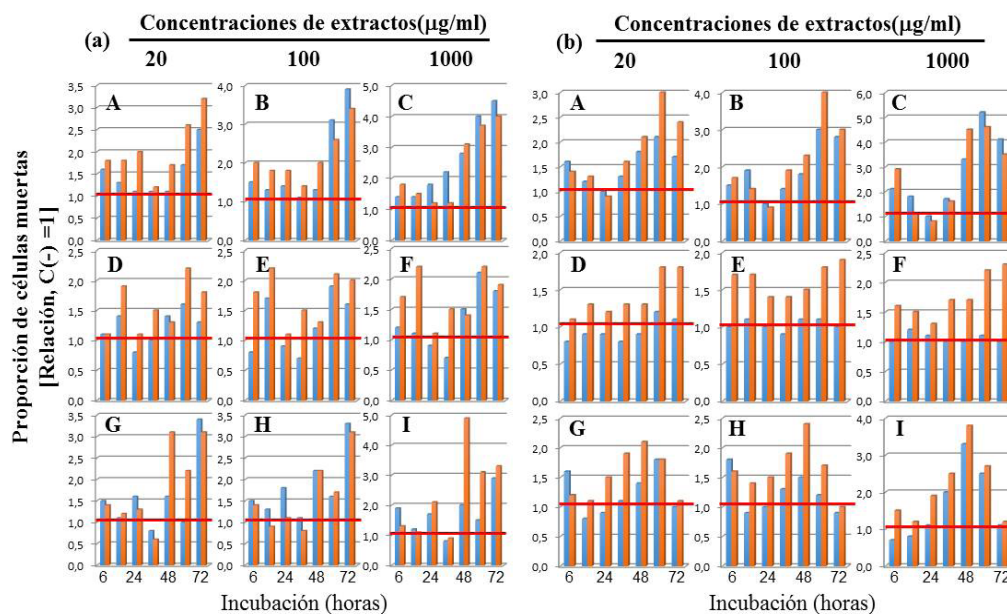
1-2. Efectos de lo extractos clorofórmicos

Para los extractos clorofórmicos se observó una fuerte citotoxicidad cuando se realiza el cultivo durante un largo período (72 horas), incluso a dosis bajas (20 y 100 µg/ml). La proporción de células RKO muertas fue tres veces superior bajo condiciones de pH neutro (Figs. 1a-G y 1a-H). Por otra parte, la proporción de células muertas fue tres veces superior después de la incubación de 48 horas, incluso bajo condiciones de pH ácido cuando se añade alta dosis de los extractos (1000 µg/ml) (Fig. 1b-I).

1-3. Efectos de los extractos acuosos

La citotoxicidad de los extractos acuosos fue débil y la proporción de células muertas fue de dos o menos bajo condiciones de pH neutro y ácido. Aunque fluorouracilo mostró una

Figura 1.



proporción de células muertas cercana a dos bajo condiciones de pH ácido, la proporción de células muertas obtenidas por los extractos acuosos fue aproximadamente uno (Figs. 1a- y 1b-D, 1a- y 1b-E, 1a- y 1b-F).

Figura 1. Efectos del tratamiento con extractos de *A. cherimola* en la viabilidad de células RKO en condiciones de pH neutro (a) y pH ácido (b).

Las células fueron expuestas a las concentraciones indicadas del extracto etanólico (A, B, y C), extracto acuoso (D, E, y F) y extracto de clorofórmico (G, H y I) durante 6, 24, 48 y 72 horas. Se utilizó Fluorouracilo como control positivo. Los datos fueron

expresados en porcentaje de células muertas con los extractos o Fluorouracilo contra el número de células muertas del control negativo (C-) [sin extractos o Fluorouracilo]. Los valores son la media de tres experimentos independientes.

2. Citotoxicidad del extracto de hoja de *A. cherimola* en células A549 (adenocarcinoma alveolar humana)

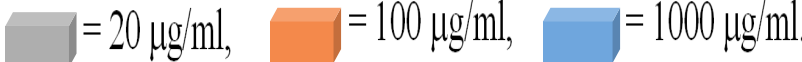
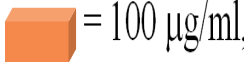

La citotoxicidad de los extractos también se evaluó con una línea celular de cáncer A549, utilizando Cisplatino como control positivo. Los resultados fueron sustancialmente los mismos que los presentados por las células RKO, es decir, los extractos de disolventes orgánicos (etanólicos y clorofórmicos) mostraron casi la misma citotoxicidad que presentó el control positivo (Cisplatino). Sin embargo, los extractos acuosos no mostraron la actividad citotóxica alguna (datos no mostrados).

3. Citotoxicidad del extracto de hojas de *A. cherimola* en células mononucleares de sangre periférica.

La figura 2 muestra que los extractos etanólico, acuoso y clorofórmico de *A. cherimola* a concentraciones de 20 y 100 mg/ml no tuvieron efectos significativos en la muerte celular total en comparación con el control negativo (sin extracto). Sin embargo, a una concentración de 1000 mg/ml, el porcentaje de muerte celular total fue significativamente alto y las relaciones fueron tres veces superiores en los extractos etanólicos y más de cuatro veces superiores en los extractos clorofórmicos cuando se incubó durante 48 horas (Fig. 2-B y 2-E). Los extractos acuosos mostraron una citotoxicidad extremadamente débil contra las células mononucleares normales (Figs. 2-C y 2-D).

Figura 2. Efectos del tratamiento con extractos de *A. cherimola* en la viabilidad de células mononucleares humanas normales.

Las células se expusieron a varias concentraciones de extractos: etanólicos (A y B), acuosos (C y D) y clorofórmicos (E y F) durante 6, 24, 48 y 72 horas de incubación. Los datos se expresan en porcentaje de células muertas con los extractos contra el número de células muertas en el control negativo (C-) [sin extractos]. Los valores son la media de tres experimentos independientes.

 = 20 µg/ml,  = 100 µg/ml,  = 1000 µg/ml.

Discusión

El presente estudio se realizó para evaluar la citotoxicidad de los extractos etanólico, acuoso y clorofórmico de *A. cherimola* contra líneas celulares de cáncer humano y células mononucleares humanas normales. La citotoxicidad se investigó contando las células viables y muertas utilizando la técnica azul de tripán, como se muestra en la sección de materiales y métodos después de la incubación de las células con los extractos en diversos períodos. Los resultados mostraron que los extractos orgánicos (etanólicos y clorofórmicos) presentaron una fuerte actividad citotóxica contra las líneas celulares cancerosas, tales como células RKO y células A549 en todas las dosis de los extractos (20, 100 y 1000 mg/ml), siendo sus efectos comparables a los controles positivos (Fluorouracilo o Cisplatino). Por otro lado, la citotoxicidad de los extractos orgánicos para células mononucleares normales fue más bien débil y se observó únicamente cuando se utilizó una alta dosis (1000 mg/ml) de los extractos. A pesar de que el extracto acuoso también fue capaz de inducir muerte en líneas celulares cancerosas y en células mononucleares normales, su citotoxicidad fue muy débil.

En la zona tropical y subtropical, existe una variedad de plantas medicinales que han sido utilizadas para la prevención o el tratamiento de ciertas enfermedades o promoción de la salud (Falé, Ferreira et al. 2013, Krifa, Skandrani et al. 2014, Höllerhage, Rösler et al. 2015, He, Bai et al. 2016, Novío, Cartea et al. 2016, Stanisavljevi, Ili et al. 2016). La familia Annonaceae es una de estas plantas medicinales y se utiliza para controlar la diabetes y sus complicaciones (Florence, Benoit et al. 2014). *A. cherimola* Mill., pertenece a la familia Annonaceae, y contiene muchos compuestos como epicatequina, que corresponde a los flavonoides y una gran cantidad de carotenoides como la luteína (Albuquerque, Santos et al. 2016, Santos, Vilela et al. 2016). Otra planta de calabaza amarga (*Momordica charantica*) tiene una larga historia en la medicina tradicional y se utiliza para la terapia pre-clínica contra el cáncer, debido a que contiene flavonoides, taninos y triterpenos (Ma, Krynitsky et al. 2012, Raina, Kumar et al. 2016, Yadav, Yadav et al. 2016). Los fitoquímicos como los flavonoides, terpenoides, alcaloides, etc., con estructuras anfífilas o hidrófobas que se presume interactúan con las membranas biológicas dando como resultado la modificación de la fluidez de la membrana y la permeabilidad consistentes con sus efectos farmacológicos (Tsuchiya 2015). Stanisavljevi et al. (Stanisavljevi, Ili et al. 2016) han revelado que la intensidad de la actividad citotóxica de los extractos del guisante (*Pisum sativum* L.) se correlaciona con el contenido de epigallocatequina y luteolina que corresponden a los flavonoides. Como se mencionó anteriormente, la familia de las Annonaceae contiene una gran cantidad de flavonoides, por lo tanto, éstos podrían haber contribuido en la citotoxicidad

de los extractos orgánicos de *A. cherimola* al ser cultivados con las líneas celulares de cáncer humano RKO y A549. Además, el tumor sólido y su microambiente poseen un pH ácido debido al aumento del metabolismo fermentativo y a la mala perfusión, lo que favorece el crecimiento invasivo local y la metástasis (Estrella, Chen et al. 2013). Por lo tanto, el hecho de que los extractos de *A. cherimola* posean un efecto citotóxico sobre las células cancerosas, incluso bajo condiciones ácidas, sugiere la posibilidad de que existan sustancias activas contra el cáncer sólido en los extractos de dicha planta.

Sin embargo, existe la posibilidad de que dicha planta también posea compuestos que pudieran resultar adversos para la salud. Höllerhage et al analizaron el efecto de los extractos de las especies Annonaceae (*A. muricata* L., *A. squamosa* L., *A. mucosa* JACQ y *A. squamosa x cherimola* Mabb.) in vitro sobre células neuronales (línea celular de neuronas mesencefálicas humanas). En sus experimentos, los extractos con acetato de etilo caliente mostraron una fuerte disminución de la viabilidad celular y fuertes efectos neurotóxicos. A partir de estos resultados, se demostró que las especies Annonaceae también pueden tener algunos componentes peligrosos para la salud en términos de neurotoxicidad (Höllerhage, Rösler et al. 2015). Por lo tanto, sería necesario identificar y eliminar estos componentes dañinos de *A. cherimola*. También se examinaron los efectos de los extractos de *Amaranthus hybridus* en el sistema inmune y se observó que éstos estimularon la expresión del mRNA de Interferón gamma pero mostraron poco efecto en contra de la producción de anticuerpos (los autores, datos no publicados). Por lo tanto, sería muy importante estudiar los efectos de los extractos de *A. cherimola* sobre la inmunidad celular y humoral.

Conclusiones

Se confirmó que los extractos orgánicos de *A. cherimola* contienen compuestos que provocan citotoxicidad. Estos componentes han ejercido un fuerte efecto citotóxico contra las células cancerosas, pero mostraron poco efecto en las células normales. Por lo tanto, se estima que estos flavonoides están presentes en extractos orgánicos para producir citotoxicidad sobre células cancerígenas en humanos. Los extractos orgánicos de *A. cherimola* mostraron citotoxicidad incluso en condiciones ácidas, lo cual sugiere que estos extractos orgánicos probablemente sean eficaces contra células de cáncer que están creciendo en un medio ácido.

Referencias bibliográficas

- Adarsh Verma, M., et al. (2011). "ANTIDENATURATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF ANNONA CHERIMOLA IN-VITRO." *Int. J. Pharma and Bio Sciences* 2(2): 1-6.

- Albuquerque, T. G., et al. (2016). "Nutritional and phytochemical composition of *Annona cherimola* Mill. fruits and by-products: Potential health benefits." *Food Chem* **193**: 187-195.
- Chambers, C. S., et al. (2015). "'Non-Taxifolin' Derived Flavonolignans: Phytochemistry and Biology." *Curr Pharm Des* **21**(38): 5489-5500.
- De Marino, S., et al. (2014). "Antioxidant activity and chemical components as potential anticancer agents in the olive leaf (*Olea europaea* L. cv Leccino.) decoction." *Anticancer Agents Med Chem* **14**(10): 1376-1385.
- Deen, K. I., et al. (2016). "Colorectal cancer in the young, many questions, few answers." *World J Gastrointest Oncol* **8**(6): 481-488.
- Estrella, V., et al. (2013). "Acidity generated by the tumor microenvironment drives local invasion." *Cancer Res* **73**(5): 1524-1535.
- Falé, P. L., et al. (2013). "Evaluation of cholesterol absorption and biosynthesis by decoctions of *Annona cherimola* leaves." *J Ethnopharmacol* **150**(2): 718-723.
- Farzaei, M. H., et al. (2016). "Phytochemicals as adjunctive with conventional anticancer therapies." *Curr Pharm Des* **22**(May 31): 1-18.
- Florence, N. T., et al. (2014). "Antidiabetic and antioxidant effects of *Annona muricata* (Annonaceae), aqueous extract on streptozotocin-induced diabetic rats." *J Ethnopharmacol* **151**(2): 784-790.
- Ghasemzadeh, A., et al. (2015). "Phytochemical constituents and biological activities of different extracts of *Strobilanthes crispus* (L.) Bremek leaves grown in different locations of Malaysia." *BMC Complement Altern Med* **15**(1): 422.
- He, X., et al. (2016). "Local and traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Sophora japonica* L.: A review." *J Ethnopharmacol* **187**: 160-182.
- Höllerhage, M., et al. (2015). "Neurotoxicity of Dietary Supplements from Annonaceae Species." *Int J Toxicol* **34**(6): 543-550.
- Jia, L., et al. (2013). "A potential anti-tumor herbal medicine, Corilagin, inhibits ovarian cancer cell growth through blocking the TGF- signaling pathways." *BMC Complement Altern Med* **13**: 33.
- Kotecha, R., et al. (2016). "Dietary phytochemicals and cancer chemoprevention: a review of the clinical evidence." *Oncotarget* **May 24**(May 24): 1-14.
- Krifa, M., et al. (2014). "An aqueous extract of *Limoniastrum guyonianum* gall induces anti-tumor effects in melanoma-injected mice via modulation of the immune response." *Food Chem Toxicol* **69**: 76-85.
- Lin, J., et al. (2016). "Fucoxanthin, a Marine Carotenoid, Reverses Scopolamine-Induced Cognitive Impairments in Mice and Inhibits Acetylcholinesterase in Vitro." *Mar Drugs* **14**(4): 67-84.
- Ma, J., et al. (2012). "Quantitative determination of cucurbitane-type triterpenes and triterpene glycosides in dietary supplements containing bitter melon (*Momordica charantia*) by HPLC-MS/MS." *J AOAC Int* **95**(6): 1597-1608.
- Novío, S., et al. (2016). "Effects of Brassicaceae Isothiocyanates on Prostate Cancer." *Molecules* **21**(5): 626-654.
- Raina, K., et al. (2016). "Promise of bitter melon (*Momordica charantia*) bioactives in cancer prevention and therapy." *Semin Cancer Biol.*
- Ravi, H., et al. (2015). "Chitosan-glycolipid nanogels loaded with anti-obese marine carotenoid fucoxanthin: Acute and sub-acute toxicity evaluation in rodent model." *J Biomater Appl* **30**(4): 420-434.
- Santos, S. A., et al. (2016). "Profiling of lipophilic and phenolic phytochemicals of four cultivars from cherimoya (*Annona cherimola* Mill.)." *Food Chem* **211**: 845-852.
- Shirzad, H., et al. (2011). "Correlation between antioxidant activity of garlic extracts and WEHI-164 fibrosarcoma tumor growth in BALB/c mice." *J Med Food* **14**(9): 969-974.
- Siegel, R., et al. (2012). "Cancer statistics, 2012." *CA Cancer J Clin* **62**(1): 10-29.
- Song, M. y E. Giovannucci (2016). "Preventable Incidence and Mortality of Carcinoma Associated With

- Lifestyle Factors Among White Adults in the United States." JAMA Oncol **May 19**(May 19): E1-E8.
- Sparling, A. S., et al. (2016). "Is distance to chemotherapy an obstacle to adjuvant care among the N.C. Medicaid-enrolled colon cancer patients?" J Gastrointest Oncol **7**(3): 336-344.
- Stanisavljević, N. S., et al. (2016). "Identification of Phenolic Compounds from Seed Coats of Differently Colored European Varieties of Pea (*Pisum sativum* L.) and Characterization of Their Antioxidant and In Vitro Anticancer Activities." Nutr Cancer: 1-13.
- Tsuchiya, H. (2015). "Membrane Interactions of Phytochemicals as Their Molecular Mechanism Applicable to the Discovery of Drug Leads from Plants." Molecules **20**(10): 18923-18966.
- Verma, A. M., et al. (2011). "Pharmacological Screening of *Annona cherimola* for Antihyperlipidemic Potential." J Basic Clin Pharm **2**(2): 63-69.
- Viveros-Valdez, E., et al. (2015). "Biological activities of *Morus celtidifolia* leaf extracts." Pak J Pharm Sci **28**(4): 1177-1180.
- Xu, W., et al. (2012). "γ-Tocotrienol inhibits cell viability through suppression of β-catenin/Tcf signaling in human colon carcinoma HT-29 cells." J Nutr Biochem **23**(7): 800-807.
- Yadav, B. S., et al. (2016). "Antioxidant activity of various extracts of selected gourd vegetables." J Food Sci Technol **53**(4): 1823-1833.

Concentración mínima inhibitoria de cefuroxima frente a *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes del Hospital Militar Brigada N° 7, Loja

Minimum inhibitory concentration of cefuroxime against *Escherichia coli* in urocultures of patients of the Brigade Military Hospital N° 7, Loja

Daniela Flores-Pasaca¹, Paola Benítez-Castrillon², Mariela Idrovo-Vallejo^{*3}

¹ Laboratorio clínico. Hospital Militar Brigada N°7. Loja. Ecuador

² Carrera de Laboratorio Clínico. Universidad Nacional de Loja. Ecuador.

³ Carrera de Laboratorio Clínico. Universidad Nacional de Loja. Ecuador.

Resumen

El aumento de la resistencia bacteriana en las infecciones del tracto urinario (ITU) causadas por *Escherichia coli*, constituye un importante problema terapéutico que retrasa al médico en la toma de conductas clínicas apropiadas. Las cefalosporinas por su potente actividad bactericida, son utilizadas en el tratamiento de una serie de infecciones comunitarias y nosocomiales; entre ellas, las infecciones del tracto urinario. El estudio realizado fue de tipo descriptivo y se orientó a determinar la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) de cefuroxima frente a aislamientos de *E. coli* en urocultivos de pacientes en el área de consulta externa del Hospital Militar Brigada N°7 de la ciudad de Loja. Se analizaron 146 urocultivos, resultando positivos 59, de los que se aislaron las siguientes bacterias: *E. coli* (76.27%), *Klebsiella pneumoniae* (10.17%), *Proteus vulgaris* (8.48%) y *Proteus mirabilis* (5.08%). La sensibilidad antimicrobiana de *E. coli* se determinó a través de la concentración mínima inhibitoria (CMI) por el método de macrodilución. Los resultados fueron: sensibles (51%), resistentes (29%) e intermedio (20%). El uso de cefalosporinas de segunda generación, tal como la cefuroxima, resulta de utilidad para el tratamiento de ITU; sin embargo, al presentar un importante porcentaje de resistencia siempre se deben considerar obligatoriamente estudios previos de sensibilidad antimicrobiana para instaurar un tratamiento antibiótico correcto.

Palabras clave: *Escherichia coli*, Concentración Mínima Inhibitoria, cefuroxima, tracto urinario.

Introducción

* Autor de correspondencia Mariela Idrovo-Vallejo Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja. Campus Universitario Isidro Ayora. Correo electrónico: mariela.idrovo@unl.edu.ec

Abstract

Increasing bacterial resistance in urinary tract infections (UTI) caused by *Escherichia coli* is a relevant therapeutic issue, which delays doctors in order to make an appropriate clinical behavior. Cephalosporins for its potent bactericidal activity are used in the treatment of a number of community and hospital-acquired infections; including urinary tract infections. A descriptive and cross-sectional study was carried out aiming to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of cefuroxime against *E. coli* isolates from urine cultures of patients in the outpatient area of Military Hospital Brigade N° 7 in the city of Loja. To accomplish the aim study 146 urine cultures were considered giving the following results, 59 were positive, from which the following bacteria was isolated: *E. coli* (76%), *Klebsiella pneumoniae* (10%), *Proteus vulgaris* (8%) and *Proteus mirabilis* (5%). The antimicrobial susceptibility of *E. coli* was determined by the minimum inhibitory concentration (MIC) applying the Macrodilution method. The MIC results were: sensitive (51%) resistant (29%) and intermediate (20%). The use of second generation cephalosporins, such as the cefuroxime is useful for treating ITU; however, due to a significant percentage of resistance, it should always be considered as mandatory studies of antimicrobial susceptibility in order to establish a correct antibiotic treatment.

Keywords: *Escherichia coli*, Minimum Inhibitory Concentration, cefuroxime, urinary tract.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son unas de las enfermedades infecciosas más frecuentes en la atención primaria en salud y también en el medio intrahospitalario, que pueden presentarse a cualquier edad y en ambos sexos, con mayor prevalencia en personas del sexo femenino (González; 2012; Orrego y Henao, 2014).

Se estima que la mitad de las mujeres tendrá una ITU sintomática a lo largo de su vida y que el 25% presentará ITU recurrentes (Hernández et al., 2007; Toro y Mediavilla, 2015).

Estas infecciones son más frecuentes en edades de máxima actividad sexual y durante la menopausia y posmenopausia en las mujeres; mientras que, después de los 50-60 años en los varones. En caso de alteraciones funcionales o estructurales del aparato urinario, la afectación es por igual para ambos sexos (Andreu, 2005; Machado, 2012).

En el anciano, la frecuencia está condicionada en los hombres por alteraciones prostáticas, y puede alcanzar prevalencias del 20-50% (Leroy y Tattevin, 2012; Castro et al., 2010).

En Ecuador, las infecciones del tracto urinario representan la tercera causa de morbilidad, además es causa del 30% de consultas ambulatorias. La relación de consultas anuales hombres/mujeres es 14/60, con un total de 8 millones/ consultas/año (Tumbaco, 2013).

En general, se acepta que la mayoría de estas infecciones son causadas por gérmenes presentes en la flora intestinal. El 93% de los casos son producidos por bacilos gramnegativos, 6 % por cocos grampositivos y el 1 % restante por levaduras, virus, protozoos y parásitos (Rigau et al., 2006).

El principal agente etiológico de las ITU adquiridas en la comunidad, y el que más se ha asociado a recidivas, es *Escherichia coli*, seguido en un orden variable por *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Serratia marcescens* y *Morganella morganii* (Ochoa 2005; Betrán et al., 2015)

En la práctica clínica el manejo de las ITU no siempre es adecuado, sea por las pruebas diagnósticas, el uso de antibióticos, o la duración del tratamiento (Madrid y Fukuda, 2004).

En este aspecto, el laboratorio de microbiología clínica tiene un papel crítico en el uso adecuado de antimicrobianos ya que proporciona la identificación de los patógenos

implicados en el proceso infeccioso y realiza las pruebas de sensibilidad a antimicrobianos de los mismos (Paño, 2012).

El cultivo de orina es el examen microbiológico de mayor importancia para diagnosticar las ITU, que junto con el antibiograma incluyen información de gran utilidad para las estrategias de mejora en el uso de antibióticos (Esparza et al., 2015; Paño, 2012).

Lamentablemente en la práctica diaria, los antibiogramas suelen realizarse cuando falla la terapia empírica. Varios estudios han demostrado una elevada prevalencia de multi-resistencia en *E. coli* uropatógena comunitaria y hospitalaria frente al uso de cefalosporinas y fluoroquinolonas debido a la producción o hiperproducción de betalactamasas, especialmente aquellas del espectro extendido (BLEE) (Moisés et al., 2013; Gómez, 2007).

Considerando los puntos de corte establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), la categoría “resistencia” implica ausencia de aplicabilidad del antibiótico debido a la falta de inhibición bacteriana con las concentraciones alcanzadas en el organismo, por lo que no puede esperarse eficacia terapéutica (Gimenez et al., 2005).

Para el tratamiento empírico de las ITU se debe seleccionar un antibiótico cuyo porcentaje de resistencia frente al agente etiológico sea inferior a un rango de 10-20% (De Lucas Collantes et al., 2012; Caro et al., 2007)

Los antibióticos betalactámicos representan al grupo más numeroso y de mayor uso en clínica. El espectro de los betalactámicos abarca las bacterias grampositivas, gramnegativas y espiroquetas. Su mecanismo de acción está orientado a la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana (Calvo y Martínez, 2009).

Las cefalosporinas son agentes antimicrobianos que pertenecen a este grupo. En términos microbiológicos, estos compuestos se caracterizan por su actividad bactericida dependiente del tiempo; es decir, su máximo efecto bactericida se logra cuando en una proporción importante del intervalo interdosis la concentración plasmática del antibacteriano se encuentra sobre la concentración mínima inhibitoria (Mella M et al., 2001).

La cefuroxima, es una cefalosporina de segunda generación, efectiva contra bacterias gramnegativas, útil en infecciones como otitis, bronquitis, neumonía no grave y en infecciones urinarias (Montiel, 2006).

Ante lo expuesto, es de suma importancia contar con información continuamente actualizada respecto a la susceptibilidad *in vitro* que exhiben las cepas bacterianas de *E. coli* aisladas de urocultivos frente a antibióticos de uso frecuente como lo son las cefalosporinas.

La Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) se ha establecido como “Gold Standard” frente a otros métodos que evalúan susceptibilidad antimicrobiana; además de confirmar resistencias inusuales, da respuestas definitivas cuando el resultado obtenido por otros métodos es indeterminado (Tucto et al., 2014).

En consecuencia, con la finalidad de que se dé un tratamiento antibiótico adecuado y oportuno de las ITU, en el presente trabajo se planteó determinar la concentración mínima inhibitoria de cefuroxima frente a aislamientos de *E. coli* en urocultivos de pacientes de consulta externa del Hospital Militar Brigada Nº7-Loja.

Materiales y métodos

El estudio realizado fue de tipo descriptivo. El universo estuvo conformado por 146 pacientes con sospecha de ITU, los cuales fueron confirmados posteriormente mediante urocultivo, resultando positivos 45 casos a *E. coli*, lo que constituyó la muestra de estudio.

La selección de los pacientes se realizó bajo criterios de inclusión y exclusión. En lo referente a criterios de inclusión se incluyeron pacientes que firmaron el consentimiento informado, con pedido de urocultivo, atendidos en el Área de Consulta Externa del hospital y con cultivos positivos a *E. coli*.

En cuanto a los criterios de exclusión, no se incluyeron en el estudio a aquellos pacientes que se presentaron en condiciones inadecuadas para el protocolo de toma de muestra, con urocultivos negativos para *E. coli* o que estuvieron recibiendo tratamiento antibiótico.

El urocultivo se realizó mediante siembra con asa calibrada en medio base de Agar Sangre y en Agar MacConkey como medio diferencial. La identificación bacteriana se realizó a través de pruebas bioquímicas y la determinación de la sensibilidad *in vitro* frente a cefuroxima se hizo por medio de la determinación de la CMI por el método de macrodilución aplicando puntos de corte del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

La validación de la metodología se realizó utilizando cepas control (*E. coli* ATCC 25922), efectuando todos los ensayos por triplicado como parte de los procedimientos

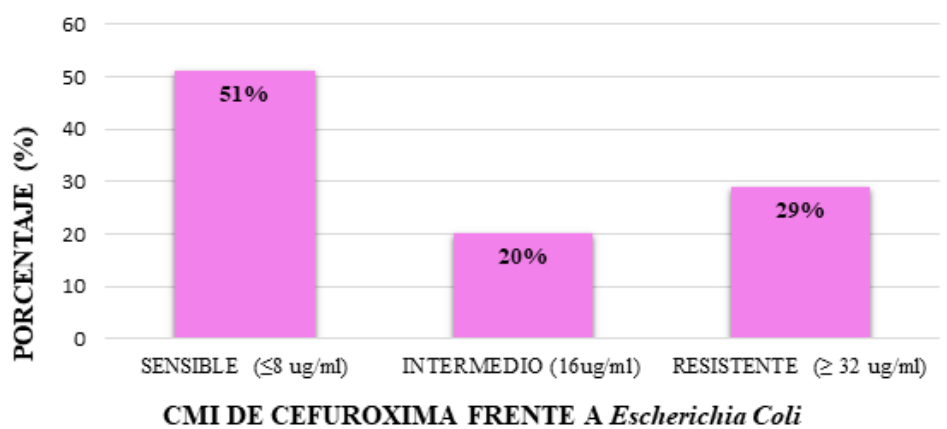
de control de calidad.

La tabulación de los datos se realizó empleando el programa Microsoft Excel y el análisis de resultados se efectuó aplicando la estadística descriptiva.

RESULTADOS

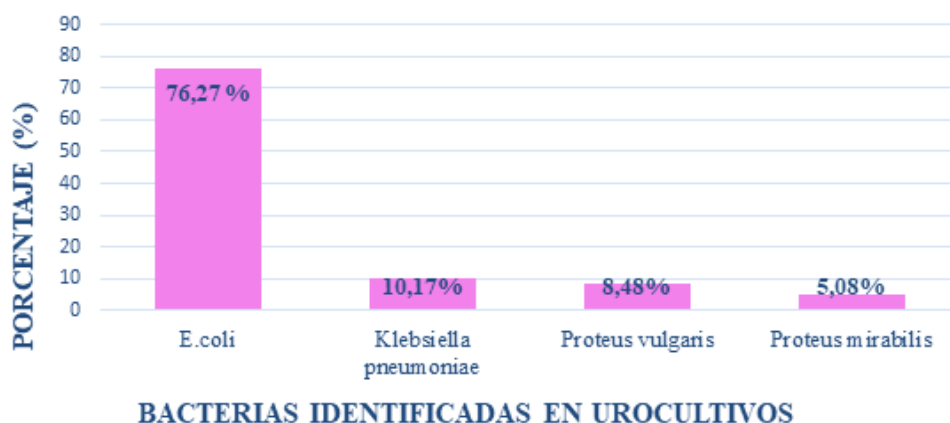
Las bacterias identificadas en orden de frecuencia en los urocultivos fueron: *E. coli* (76.27%), *Klebsiella pneumoniae* (10.17%), *Proteus vulgaris* (8.48%) y *Proteus mirabilis* (5.08%); evidenciándose de esta manera que el principal agente causal de infecciones del tracto urinario en esta población es *E. coli*. (Fig. 1).

Figura 1. Aislamientos de bacterias en los urocultivos de pacientes de consulta externa del Hospital Militar Brigada N°7- Loja durante el período marzo-mayo del 2015.



La concentración mínima inhibitoria (CMI) de cefuroxima frente a *E. coli* aislada de urocultivos, se determinó como: sensible (51%), susceptibilidad intermedia (20%) y resistente (29%). (Fig.2).

Figura 2. CMI de cefuroxima frente a *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes del Hospital Militar Brigada N° 7- Loja durante el período marzo-mayo del 2015.



Discusión

En el estudio realizado el patógeno más frecuentemente encontrado fue *E. coli* (76.27%), lo cual es consistente con los hallazgos de otros estudios como el de Sánchez (2003) en España quien determinó que el 63.40% de todos los urocultivos procedentes de atención primaria resultaron positivos para *E. coli*, el de Orrego (2014) en Colombia en el que se reporta a *E. coli* como agente causal de ITU con 69% o el de Millan (2014) en Venezuela con 70-95% de ITU causadas por *E. coli* uropatógena. Lo indicado corrobora que *E. coli* es el principal uropatógeno implicado en el desarrollo de ITU a nivel mundial (Sanchez et al., 2003; Orrego et al., 2014; Millan et al., 2014).
The distribution of phylogenetic groups and the genetic detection of virulence factors in CTX-M-15 β -lactamase-producing uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC). Lo anterior también explica que las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las principales causas de consulta médica a nivel comunitario y hospitalario, siendo la mayoría producidas por bacilos gramnegativos de la familia Enterobacteracea. (Romero et al., 2012) ISSN: "02104806", "abstract": "Purpose: To analyze the most frequent causes and resistances of the uropathogens in patients affected by neurogenic bladder. Material and methods: A total of 284 patients, in whom a total of 284 urinary cultures were performed, were included. Of these, 106 came from patients with neurological injuries, 28 from a non-neurogenic control group, 75 from patients admitted to the intensive care unit (ICU; Cavagnaro Santa María, 2014 ; Tucto-Succhil et al., 2014).

El tratamiento de las ITU no complicadas se inicia generalmente de forma empírica, seleccionando el antibiótico según la sensibilidad local de *E. coli* (Ramon, 2011). La realización del antibiograma es el procedimiento óptimo antes de prescribir la antibioterapia; sin embargo, el inconveniente presentado con este proceso es el tiempo de espera para la obtención de resultados (24-72 horas). Ante ello lo más beneficioso para los pacientes es indicar el antibiótico más efectivo y durante el período más breve de tiempo necesario para lograr el objetivo. Entre los antibióticos habitualmente recomendados para el tratamiento empírico de ITU, en el contexto ambulatorio, están las cefalosporinas orales de segunda generación como la cefuroxima (León, et al., 2013 ; Cortes y Perdomo, 2015). Con respecto a los patrones de sensibilidad y resistencia de *E. coli* frente al antimicrobiano cefuroxima encontrados en este estudio (sensibilidad 51%, susceptibilidad intermedia 20% y resistencia 29%), es pertinente mencionar que la tasa de sensibilidad difiere de aquellas reportadas por Sánchez et al. (2003) y Betran et al. (2015) en España con rangos de 89-94% y 94-96%, respectivamente. La menor tasa de sensibilidad se puede atribuir a que en la población estudiada se da el problema de la automedicación, propia de la idiosincrasia, lo que

conlleva a los pacientes a no completar los tratamientos favoreciendo el desarrollo de resistencias y consecuentemente la disminución de los niveles de eficacia de este tipo de antimicrobianos.

El valor de la tasa de resistencia (29%) es cercano a 38.40 % encontrado por Madrid y Fakuda (2004) en Perú; mientras que en el estudio de Barriga et al. (2008) en México se reporta una resistencia de 55.20%. Los resultados indicados confirman un patrón de resistencia a este fármaco, presumiéndose que ésta podría ir en aumento en la población estudiada. Además, considerando que uno de los criterios para una selección adecuada de antibióticos es que éstos presenten una prevalencia de resistencia bacteriana inferior al 20% (Caro Narros et al., 2007) se puede deducir que el uso empírico de cefuroxima para esta población de estudio no debería ser considerada como una alternativa de primera elección para el tratamiento de ITU.

Ante lo expuesto, la contribución de este estudio ha sido la de actualizar las tasas de resistencia de *E. coli* a los antibióticos de uso frecuente en el tratamiento empírico de ITU como lo es la cefuroxima. Además, esta investigación se constituye en una primera aproximación sobre esta problemática que debe ser ampliada tomando en cuenta una muestra más representativa y otros factores para el análisis como el género, edad, embarazo, enfermedades subyacentes, infecciones recurrentes presentes en los pacientes que son aspectos que influyen al momento de seleccionar una terapia antibiótica.

Consecuentemente, se recomienda a nivel de la práctica clínica realizar estudios previos de sensibilidad antes de instaurar cualquier tratamiento antibiótico, garantizando de esta manera eficacia, disminución de la aparición de resistencias y un uso más racional de estos medicamentos.

Conclusiones

En los pacientes del área de consulta externa del Hospital Militar Brigada N°7 Loja, con diagnóstico de ITU, el microorganismo implicado más frecuentemente fue *Escherichia coli* (76.27%).

La susceptibilidad antimicrobiana, determinada a través de la concentración mínima inhibitoria de cefuroxima frente a *E. coli*, fue: sensible 51%, intermedia 20% y resistente 29%.

Debido a la tasa de resistencia (29%) a la cefuroxima de la población estudiada, para el tratamiento de ITU resulta imprescindible que se realicen estudios previos de sensibilidad antimicrobiana para instaurar un tratamiento antibiótico correcto.

Agradecimientos

Agradecemos al Hospital Militar Brigada Nº 7 Loja por el apoyo logístico para la recepción y procesamiento de las muestras.

Referencias bibliográficas

- Andreu, A., Ignacio Alós, J., Gobernado, M., Marco, F., de la Rosa, M., & Antonio García-Rodríguez, J. (2005). Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 23(1), 4–9. <http://doi.org/10.1157/13070401>
- Betrán, A., Cortés, A. M., & López, C. (2015). Evaluación de la resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en infecciones urinarias adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Barbastro (Huesca). *Rev Esp Quimioter*, 28(5), 263–266.
- Calvo, J., & Martínez-Martínez, L. (2009). Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 27(1), 44–52. <http://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.11.001>
- Caro Narros, M. D. R., Hernando Real, S., Carrero González, P., & García Carbajosa, S. (2007). Estudio de multirresistencia antibiótica de *Escherichia coli* en urocultivos. *Medicina Clínica*, 129(11), 409–411. <http://doi.org/10.1157/13110465>
- Castro-Orozco, R., Barreto-Maya, A. C., Guzmán-Álvarez, H., Ortega-Quiroz, R. J., & Benítez-Peña, L. (2010). Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos gramnegativos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados Cartagena, 2005-2008. *Revista de Salud Pública*, 12(6), 1010–1019. <http://doi.org/10.1590/S0124-00642010000600013>
- Cavagnaro Santa María, F. (2014). Resistencia antibiótica en la infección urinaria: la historia sin fin. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*, 71(6), 329–331. <http://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2014.12.001>
- Cortes, J., & Perdomo, D. (2015). Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de infección de vías urinarias no complicada en mujeres adquirida en la comunidad. *Revista de La Facultad ...*, 63(4), 565–581. Retrieved from <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v63n4/v63n4a02.pdf>
- De Lucas Collantes, C., Cela Alvaro González, J., Angulo Chacón, a. M., García Ascaso, M., Pieiro Pérez, R., Cilleruelo Ortega, M. J., & Sánchez Romero, I. (2012). Infecciones del tracto urinario: Sensibilidad antimicrobiana y seguimiento clínico. *Anales de Pediatría*, 76(4), 224–228. <http://doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.10.002>
- Esparza, G. F., Mota, G., Robledo, C., & Villegas, M. V. (2015). Infectio Asociación Colombiana de Infectología Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. *Infectio*, 19(4), 150–160. <http://doi.org/10.1016/j.infect.2015.03.005>
- Gimenez, M., Gómez, M., Valdes, L., Aguilar, L. (2005). Situación de la cefalosporina oral de tercera generación cefditoreno pivoxil en el tratamiento de la infección comunitaria del adulto. *Revista Española de Quimioterapia*, 18(3), 210–216.
- Gómez Gómez, J. (2007). Infección urinaria por *Escherichia coli* multirresistente: impacto clínico y nuevas perspectivas. *Medicina Clínica*, 129(11), 412–413. <http://doi.org/10.1157/13110473>
- González-Chamorro, F., Palacios, R., Alcover, J., Campos, J., Borrego, F., & Dámaso, D. (2012). La infección urinaria y su prevención. *Actas Urológicas Españolas*, 36(1), 48–53. <http://doi.org/10.1016/j.acuro.2011.05.002>
- Hernández-Burruezo, J. J., Mohamed-Balghata, M. O., & Aliaga Martínez, L. (2007). Infecciones del aparato urinario. *Medicina Clínica*, 129(18), 707–715. <http://doi.org/10.1157/13112512>
- Léon, W., Villamarin, S., & Velasco, S. (2013). Infección de vías urinarias en el embarazo - Guía de Práctica Clínica, 34. Retrieved from http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guías/Guia_infeccion_v_u.pdf
- Leroy, H., & Tattevin, P. (2012). Infecciones urinarias. *EMC - Tratado de Medicina*, 16(3), 1–7. <http://doi.org/10.1157/13110473>

org/10.1016/S1636-5410(12)62730-5

- Machado, J. E. (2012). Evaluación de sensibilidad antibiótica en urocultivos de pacientes en primer nivel de atención en salud de Pereira. *Salud Pública*, 14(4), 710–719.
- Madrid, S. La, & Fukuda, F. (2004). Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Soc Per Med ...*, 17(1), 5–8. Retrieved from <http://www.scielo.org.pe/pdf/rspm/v17n1/a02v17n1.pdf>
- Mella M, S., Zemelman M, C., Bello T, H., Dominguez Y, M., Gonzalez R, G., & Zemelman Z, R. (2001). Propiedades microbiológicas, clasificación y relación estructura-actividad de cefalosporinas e importancia de las cefalosporinas de cuarta generación. *Revista Chilena de Infectología*, 18(1), 7–19. <http://doi.org/10.4067/S0716-10182001000100002>
- Millan, Y., Hernández, E., Millan, B., & Araque, M. (2014). Distribución de grupos filogenéticos y factores de virulencia en cepas de escherichia coli uropatógena productora de B-lactamasa CTX-M-15 aisladas de pacientes de la comunidad en merida, Venezuela. *Revista Argentina de Microbiología*, 46(3), 175–181. [http://doi.org/10.1016/S0325-7541\(14\)70069-0](http://doi.org/10.1016/S0325-7541(14)70069-0)
- Moisés, N. N., Ramón, R. Z. E., Adriana, G. E., Eduardo, R. B., Román, E. L., & Carlos, V. C. A. (2013). Alta prevalencia de resistencia a los antibióticos en Escherichia coli uropatógena comunitaria, detectada en hospitales de Hermosillo, Sonora. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología*, 33(2), 66–70.
- Montiel, M. E. A. (2006). Uso adecuado y racional de los antibióticos. *Acta Med Per*, 23(2), 15–20.
- Ochoa Sangrador, C., Eiros Bouza, C., Pérez Mendez, L., Inglada Galiana, L., Martínez López, R., Capilla Pueyo, R., ... Ruiz Cantero, A. (2005). Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. *Revista Española de Quimioterapia*, 18(2), 124–135.
- Orrego, C., Henao, C., & J., C. (2014). Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Médica Colombiana.*, 39(4), 352–358. Retrieved from <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n4/v39n4a08.pdf>
- Paño, J. R. (2012). Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles : documento de consenso GEIH-SEIMC ., *Farmacia Hospitalaria*, 36(1). <http://doi.org/10.1016/j.farma.2011.10.001>
- Ramon, J. et al. (2011). *Infección urinaria en el adulto: actualización. información farmacéutica de la comarca* (Vol. 9).
- Rigau, L. D., Rodríguez, L. E. C., Núñez, T. F., Febles, O. G., Guzmán, M. C., & Bravo, L. (2006). Etiología bacteriana de la infección urinaria y susceptibilidad antimicrobiana en cepas de Escherichia coli. *Revista Cubana de Pediatría*, 78(3).
- Romero-Cullerés, G., Planells-Romeo, I., Martínez De Salazar-Muñoz, P., & Conejero-Sugrañes, J. (2012). Infección urinaria en pacientes con vejiga neurógena: patrones de resistencias de los uropatógenos más frecuentes. *Actas Urológicas Españolas*, 36(8), 474–481. <http://doi.org/10.1016/j.acuro.2011.10.002>
- Sánchez, J., Guillan, C., Fuster C., Madrid, F., Jiménez, M., García, J. (2003). Sensibilidad microbiana de Escherichia coli en infecciones urinarias extrahospitalarias. *Actas Urológicas Españolas*, 27, 783–787.
- Toro-Peinao, I. de, & , M. Concepción Mediavilla-Gradolpha, N. T.-P. y B. P.-B. (2015). Diagnóstico microbiológico de las infecciones urinarias. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica.*, 33(Supl 2), 34–39. [http://doi.org/10.1016/S0213-005X\(13\)70128-9](http://doi.org/10.1016/S0213-005X(13)70128-9)
- Tucto-Succhil, S., Mercado-Martínez, P., & Hurtado-Escamilo, T. (2014). Resistencia Bacteriana según MIC 90 de Escherichia coli uropatógena aislada en el Laboratorio de Microbiología del Hospital II Chocope-EsSalud (Perú). *Rebioles 2014*, 2(1), e26.
- Tumbaco Galarza Alexandra Mariela, M. C. L. R. (2013). *Factores de riesgo que influyen en la predisposición de infecciones urinarias en mujeres 15-49 años que acuden al subcentro Virgen del Carmen del Canton La Libertad*. Universidad Estatal Península de Santa Elena. Retrieved from <http://repositorio.upse.edu.ec:8080/bitstream/123456789/993/1/TESIS CRISTINA ARIAS.pdf>

Factores de riesgo y diagnóstico de maloclusiones en niños de 5 a 11 años

Risk factors and diagnosis of malocclusions in children from 5 to 11 years

Darlen Díaz*

Carrera de Medicina. Universidad Nacional de Loja. Ecuador.

Resumen

Se realizó un estudio descriptivo en niños de 5-11 años de edad, con el objetivo de determinar el comportamiento de las maloclusiones en dicha población. El universo coincidió con la muestra, constituida por la totalidad de pacientes que acudieron a consulta y estaban afectados por maloclusión. (185 pacientes). A todos los participantes se les tuvo en cuenta el consentimiento informado. Se confeccionó la historia clínica individual y los datos se obtuvieron a través del interrogatorio y el examen clínico, en la consulta de estomatología, sentados en el sillón dental, con luz artificial y auxiliada del instrumental de diagnóstico. Se usaron como medidas de resúmenes números absolutos, porcentajes e índices. La información obtenida se presentó en tablas con variables demográficas; Presencia y tipo de maloclusión, así como los hábitos deformantes. En nuestro estudio la maloclusión de mayor significación fue la mordida abierta anterior 31.90%. Hubo predominio respiración bucal 32.40% y lengua protráctil 30.80% fueron los hábitos deformantes de mayor significación, siendo el grupo de edad de 7-9 años el más afectado.

Palabras clave: maloclusión; respiración bucal; mordida abierta anterior; lengua protráctil.

Abstract

A descriptive study was conducted in children aged 5-11 years old, to determine the behavior of malocclusions within this populace. The study population coincided with the sample, which consisted of patients who attended a consultation and were affected by malocclusion (185 patients). All of the participants who took part were informed of the study and gave their consent. Medical history was compiled for each individual patient, with the data being obtained through questioning and a clinical examination in the stomatology department white sitting in a dental chair, with artificial light and assisted by diagnostic tools. As summary measures, absolute numbers, percentages and indices were used. The information obtained was presented in tables with demographic variables; presence and type of malocclusion, as well as deforming oral habits. In our study the most significant malocclusion was the anterior open bite 31.9%. There was a predominance, mouth breathing 32.4% and tongue thrust 30.8% were the most significant disfiguring habits, with 7-9 years olds being the age group most affected.

Keywords: malocclusion; mounth breathing; anterior open bite; tongue thrusting.

*Autor de correspondencia Darlen Díaz. Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja. Campus Universitario Isidro Ayora. Correo electrónico: darlen1984@yahoo.es

Introducción

Las exigencias estéticas en el mundo actual son motivo de preocupación de los individuos. La sonrisa es la puerta de entrada a las relaciones humanas, por esta razón se le está dando mucha importancia al cuidado de los dientes en especial a su alineación en el arco dentario. La oclusión hace referencia a las relaciones que se establecen al poner los arcos dentarios en contacto, tanto en céntrica como en protrusión o movimientos laterales. (Ponce y Hernández, 2009). La oclusión comprende no sólo la relación y la interdigitación de los dientes, sino también las relaciones de éstos con los tejidos blandos y duros que los rodean. La oclusión normal es aquel contacto en ausencia de patologías en un sistema biológico y fisiológico, que tiene la capacidad de que el aparato masticatorio se adapte a pequeñas desviaciones dentro de un límite de tolerancia. (Guzmán, 2011). La oclusión ideal es aquella oclusión óptima deseable que cumple los requisitos estéticos, fisiológicos y anatómicos para llenar las necesidades de salud, funcionalismo y bienestar, donde los órganos dentarios ocupan una posición articular correcta con sus vecinos y antagonistas. La mayoría de los pacientes no cumplen con ninguno de estos tipos de oclusión, ya que presentan alguna mal posición de los dientes superiores e inferiores que interfiere en la máxima eficiencia de los movimientos mandibulares durante la masticación. (Acevedo, Rosell, Mora y Padilla., 2012).

Las maloclusiones son de origen multifactorial, en la mayoría de los casos, no hay una sola causa etiológica, sino que hay muchas interactuando entre sí, y sobreponiéndose unas sobre otras. Sin embargo, se pueden definir dos componentes principales en su etiología, que son la predisposición genética, y los factores exógenos o ambientales, que incluye todos los elementos capaces de condicionar una maloclusión durante el desarrollo craneo facial. Es importante que el clínico, estudie estos fenómenos multifactoriales, de manera de poder neutralizarlos, logrando así el éxito del tratamiento y evitando posteriores recidivas. (Alemán, González, Díaz y Delgado, 2007).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las maloclusiones ocupan el tercer lugar de prevalencia dentro de las patologías en salud bucodental, luego de la caries dental y de la enfermedad periodontal. Latinoamérica no es la excepción, porque también tiene una situación preocupante, con altos niveles de incidencia y prevalencia de maloclusiones que superan el 85% de la población. (Boj, Catalá, García-Ballesta, Mendoza y Masson 2010). Sufrir de maloclusión causa problemas en el desarrollo facial y craneal, altera no sólo la relación normal de los dientes entre sí y la de los maxilares; sino que afecta todas las funciones asociadas con el sistema estomatognático como son: La masticación, deglución, fonación, respiración, además de los efectos sobre

autoimagen y autoestima en la apariencia física. La presencia de maloclusión genera también cambios en la armonía, simetría y proporción facial. Por eso se evidencia la necesidad de evitar la presencia de maloclusiones en la población y de favorecer la normalidad y la salud en la comunidad. (Carrascoza, Possobon, Tomita y de Moraes, 2006); (Duque, Rodríguez, Coutin y González, 2012). Los problemas ortodóncicos de la mayoría de los pacientes provienen de la interacción entre el medio ambiente y los factores genéticos y éstos sobre todo, actúan en el período de la infancia que está enmarcada por continuos cambios en la dentición. Esta amplia variedad de alteraciones en el desarrollo del sistema estomatognático exige acciones de promoción y educación para la salud desde edades tempranas de la vida, así como de un tratamiento precoz. (Fieramosca, Lezama, Manrique, Quirós, Farias, Rondón y Lerner, 2013).

Mucho se ha investigado sobre la prevalencia de estos hábitos así como la forma de prevenirlos y eliminarlos en edades tempranas, a través de la labor educativa en la consulta. El estudio realizado en un grupo de 270 niños de 6 a 11 años Fernández y Acosta observaron que el 68.15 % practicaban hábitos deformantes.

Existen hábitos beneficiosos o funcionales como la masticación, la fonación, deglución y respiración normal, y perjudiciales o deformantes como la respiración bucal, quilofagia, onicofagia, empuje lingual, masticación de objetos y la succión del pulgar u otro dedo (succión digital), uso de chupetes y biberones después de los 3 años, pues antes de esta edad, estos últimos se consideran normales. Estos hábitos deformantes traen como consecuencia alteraciones de la oclusión si se mantienen por largos períodos de tiempo. Otro efecto negativo de estos hábitos pueden ser los trastornos en el lenguaje y en el desarrollo físico y emocional del niño. (Santiago, Díaz, García y Blanco, 2005). Definimos maloclusión como cualquier alteración de la relación de oclusión, y ocurre como consecuencia de las anomalías de forma y función de los tejidos blandos, de los maxilares, de los dientes y de la articulación témporo-mandibular. Es decir cualquier desviación de los dientes de su oclusión ideal. Varía de unas personas a otras en intensidad y gravedad, pudiendo ir desde una única rotación o mal posición de un solo diente hasta el apiñamiento de todos los dientes e incluso hasta la relación anómala de una arcada con la otra. También la relación inarmónica de los huesos de la base del cráneo, bien por la alteración del hueso basal o bien por alteración del hueso alveolar tanto mandibular como maxilar. Por lo tanto las maloclusiones implican a todas las estructuras del aparato estomatognático. (Varrela, 2002). Las maloclusiones, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), ocupan el tercer lugar entre las enfermedades que constituyen riesgo para la salud bucal, y dada la alta incidencia de la misma, motiva a realizar éste estudio, con el objetivo de identificar los factores de

riesgo de maloclusiones dentarias en niños de 5-11 años, así como las características clínicas de los pacientes con ese diagnóstico.

Material y método.

El estudio fue realizado con 185 pacientes atendidos en consulta de Odontopediatría durante los meses de septiembre a diciembre del año 2015, **ésta muestra coincidió durante esos meses, con el universo de pacientes que asistieron a la consulta de Odontopediatría**, según se pudo constatar, debido a que los mismos ya habían acudido en primera instancia a los servicios de Odontología General en Centros de Salud para tratamientos de operatoria, habiendo sido remitidos por el Odontólogo General a servicios de Odontopediatría por presentar algún tipo de maloclusión.

Criterios de Inclusión: Todos los pacientes que acudieron a la consulta de Odontopediatría y presentaban algún tipo de maloclusión, en este caso la inclusión fue de manera consecutiva y no aleatoria.

Criterios de exclusión: Pacientes que no presentaban ningún tipo de maloclusión.

Se tuvieron en cuenta las siguientes variables.

Edad: 5-11 años. Se subdividió en (5-6,7-9 y 10-11 años). Se consideró la importancia de este grupo de edad, por corresponder con la época donde se encuentran dientes temporales y permanentes juntos en la boca, (dentición mixta), por lo que hay que mantener una mayor vigilancia ya que se producen un gran número de maloclusiones.

La presencia o no de algún tipo de maloclusión dentaria, considerando como oclusión dentaria a la posición en que recíprocamente quedan los dientes de un maxilar respecto a los del otro cuando se cierran, desarrollando su mayor fuerza, ejerciendo la presión sobre los molares y quedando en posición normal los cóndilos del maxilar inferior. Esta posición es la que permite obtener un mayor número de puntos de contacto entre los dientes del maxilar superior y del inferior. (Vergara, blanco y Pérez, 2011) y maloclusión a cualquier alteración de la relación de oclusión y ocurre como consecuencia de las anomalías de forma y función de los tejidos blandos, de los maxilares, de los dientes y de la articulación témporo-mandibular, consideramos las siguientes variables:

- ✓ Apiñamiento dentario.
- ✓ Mordida abierta anterior.
- ✓ Vestíbulo versión de incisivos superiores.

- ✓ Mordida cruzada anterior.
- ✓ Caninos ectópicos.

Para el diagnóstico de maloclusiones se tuvo en cuenta el diagnóstico clínico en consulta de Odontopediatría y la recolección de datos mediante la historia clínica.

Se tuvieron en cuenta la presencia de hábitos deformantes, considerando como **hábitos aquellos** patrones neuromusculares de naturaleza compleja que se aprenden por la costumbre o práctica adquirida y la repetición frecuente de un mismo acto que en un principio se hace en forma consiente; se tendrá presente los que más frecuentemente producen deformaciones en el aparato estomatognático.

Se considera las siguientes variables:

- ✓ Lengua protráctil.
- ✓ Succión del pulgar.
- ✓ Respiración bucal.
- ✓ Onicofagia.

Para el diagnóstico de hábitos deformantes se tuvo en cuenta el diagnóstico clínico en consulta de Odontopediatría y la recolección de datos mediante la historia clínica.

Resultados:

Tabla 1. Presencia de maloclusiones según grupos de edades.

Maloclusiones	Edad							
	5-6		7-9		10-11		Total	
	NO	%	NO	%	NO	%	NO	%
Apiñamiento dentario	5	16.7	33	32.7	10	18.5	48	25.9
Mordida abierta anterior	20	66.7	31	30.7	8	14.8	59	31.9
Vestíbulo versión de incisivos superiores	1	3.33	24	9.9	12	22.2	37	20
Mordida Cruzada Anterior	4	13.3	10	2.97	4	7.4	18	9.7

Caninos ectópicos	-	-	3	2.97	20	37	23	12.4
Total	30	16.2	101	54.6	54	29.18	185	100

Tabla 2. Presencia de hábitos deformantes según grupo de edades.

Hábitos deformantes	Grupos de edades							
	5-6		7-9		10-11		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Respiración bucal	15	50	30	29.7	15	27.7	60	32.4
Succión del pulgar	7	23.3	16	15.8	30	55.5	53	28.6
Lengua Pro-tráctil	6	20	45	44.5	6	11.1	57	30.8
Onicofagia	2	6.6	10	9.9	3	5.5	15	8.1
Total	30	16.2	101	54.9	54	29.1	185	100

Discusión

En la tabla 1 se muestra la presencia de maloclusiones según grupos de edades, donde se puede observar que hubo un predominio de la mordida abierta anterior 31.90% del total de la población examinada, seguido del apiñamiento con un 25.90% y la vestibulo versión con 20%, con menos significación se comporta caninos ectópicos con 12.40% y la mordida cruzada anterior con 9.70%, siendo el grupo de edad el de 7-9 y 10-11 años los más afectados respectivamente. Aún cuando es cierto el hecho que un paciente puede presentar al mismo tiempo más de un tipo de maloclusión, en la investigación se decidió abordar aquella que resultó ser la principal, en atención a la preocupación manifestada por los padres del paciente.

Los resultados del trabajo coinciden con los resultados obtenidos por otros autores que señalan como anomalías de la oclusión más frecuentes la mordida abierta anterior, la vestibulo versión de incisivos superiores y el apiñamiento dentario corroborando que dichas anomalías tienen vínculo patogénico con los hábitos deformantes más

frecuentes. Se ha observado que tanto la succión digital como la respiración bucal cuando actúan de forma conjunta, producen con mayor frecuencia mordida abierta anterior, pero también pueden asociarse a mordidas cruzadas, relación de distoclusión, vestibuloversión de incisivos y micrognatismo transversal.

El hábito de succión digital es uno de los más tempranos y comunes, de los hábitos en la infancia ya que pueden afectar gran cantidad de los niños en edades, desde el nacimiento hasta la adolescencia. Los cambios dentoalveolares relacionados con la succión digital incluyen mordida abierta anterior, y un aumento en la prevalencia de la vestibuloversión de los incisivos superiores, la gravedad de este hábito es la resultante de la frecuencia, intensidad, duración, y posición en que se coloca el dedo en la boca. (Pérez, 2008).

La tabla 2, muestra la presencia de hábitos deformantes según grupos de edad, donde hubo un predominio del hábito respiración bucal con el 32.40%, seguido de la lengua protráctil con el 30.80% y la succión del pulgar con el 28.60% siendo el grupo de 7-9 años el más afectado con 54.90 %, y 10-11 años con 29.20% respectivamente. En el caso de los hábitos bucales deformantes, se tomó aquel que resultó predominante en base a las características clínicas del paciente.

En el trabajo se encontró un vínculo muy significativo entre los hábitos deformantes y las anomalías de la oclusión, lo cual se atribuyó a la potencialidad de interferir con el patrón regular de crecimiento facial que poseen los mismos y como consecuencia de esto, producir anomalías del aparato estomatognático, tanto morfológicas como funcionales. El grado de alteración producida dependerá de la duración, intensidad y frecuencia con que se practique el hábito. La succión de los dedos se presenta en una gran variedad de formas en cuanto a intensidad y frecuencia, pero además en cuanto al número de dedos involucrados, aunque el más frecuente es el pulgar. Este provoca una mordida abierta anterior con protrusión dentoalveolar superior y retrusión del sector ántero inferior.

Conclusiones

La maloclusión de mayor prevalencia fue la mordida abierta anterior.

La respiración bucal, lengua protráctil y succión del pulgar fueron los hábitos deformantes de mayor prevalencia.

Referencias bibliográficas

- Ponce y Hernández. (2009). Frecuencia y Distribución de Maloclusión en una población de 0-6 años de edad en San Luis Potosí México, Ortodoncia WS. Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría.
- Guzmán. (2011). Factores Etiológicos de Mordida Abierta.
- Acevedo, Rosell, Mora y Padilla. (2012). Hábitos bucales deformantes en niños de 5 a 11 años. Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos Medisur, 6, 2.
- Alemán, González, Díaz y Delgado. (2007). Hábitos bucales deformantes y plano poslácteo en niños de 3 a 5 años.
- Boj, Catalá, García-Ballesta, Mendoza y Masson. (2010). Odontopediatría, 1ª edición. Carrascoza, Posobon, Tomita y de Moraes (2006). Consequences of bottle-feeding to the oral facial development of initially breastfed children. J.Pediatr (Rio J); 82: 395-7.
- Duque, Rodríguez, Coutin y González. (2012), Factores de riesgo asociados con la maloclusión, Rev Cubana Estomatol: 1
- Fieramosca, Lezama, Manrique, Quirós, Farias, Rondón y Lerner. (2013) La función respiratoria y su repercusión a nivel del aparato estomatognático. Revista Iberoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría.
- Podadera y Ruiz. (2011). Prevalencia de Hábitos deformantes y Anomalías dentomaxilares en niños de 3-6 años, Rev Cubana Estomatología.
- Morales. (2009). Influencia de la respiración bucal en las maloclusiones dentarias . Tratamiento integral (parte I). Maxilaris,
- Proffit, Fields y Sarver. (2008). Ortodoncia Contemporánea, Editorial Mosby 4a edición
- Proffit y Fields. (2011). Ortodoncia contemporánea. Teoría y práctica. 3ª ed. Madrid. Ediciones Harcourt, pp. 2-20.
- Proffit. (2013). the etiology of the orthodontic problems Contemporary Orthodontics. (3rd Edition Ed.).
- Santiago, Díaz, García y Blanco. (2005). Estudio de la dentición temporal en niños de 5 años de edad, Revista Cubana de Ortodoncia, julio-diciembre.
- Van der Linden y Boersma. (2007). Diagnosis and treatment planning in dentofacial orthopedics. London: Quintessence, 1: 17-37.
- Varrela. (2002). variation of craniofacial structures in relation to changing masticatory-functional demands. Eur J Orthod; 14: 31-36.
- Vellini y Flavio. (2002). Ortodoncia. Diagnóstico y Planificación Clínica. . Sao Paulo,
- Canut. (2011). Ortodoncia Clínica y Terapéutica. Ed Masson, Madrid. Editorial Artes Médicas LTDA.
- Bishara. (2003). Ortodoncia. Ed Mc Graw Hill, México DF.
- Moyers. (1992). Manual de Ortodoncia. 4ª. Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Águila, Reselló, Enríquez. (2000). Prevalencia de las maloclusiones en dentición temporal. Rev. Cubana Est; 17-2:79-83.
- Sosa Rosales y Mojáiber de la Peña. (2002). Análisis de la situación de salud con participación comunitaria: "componente bucal": una guía para su ejecución. Ciudad de La Habana: MINSAP; p. 58-9.
- Vergara, blanco y Pérez. (2011). Aplicación de un método de ortodoncia preventiva en escuelas primarias del municipio de la Habana Vieja; resultados preliminares. Cubana Ortod. ; 9-1-2: 37-41.
- Gellin. (2010). Hábitos de chupar el dedo y empujar la lengua en niños. Clin Odontol Norteam; 4: 601-17.

- Pérez. (2008). Prevalencia de maloclusiones dentarias en escolares de 6 a 14 años de edad en área de salud de Velasco de (trabajo para optar por el título de Especialista de Primer grado en Ortodoncia). Clínica Estomatológica. "Manuel Angulo Farrán",
- Holguín, Rodríguez. (2009). Ortodoncia Contemporánea Diagnóstico y Tratamiento. Ed. Amolca, Buenos Aires.
- Angle. (1996). Clasificación de las maloclusiones. Arch Odonto Estomatol; 12 -10: 604 – 611.
- Arrequín, Rodríguez y CASASA. (2005). El Tratamiento De La Maloclusión Clase II, División 1. Presentación de un Caso Clínico. Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría.
- Irie y Nakamura (1975). Orthopedic approach to severe skeletal Class III malocclusion. AM J Orthod; 67:377-392.
- Sorhegui , Rigol y González. (2001). Digitopuntura y sedación nocturna: una opción en el tratamiento de hábitos deformantes. Rev. Cubana Ortod; 13-2:107-11.
- Barrios, Puente, Castillo, Rodríguez y Duque. (2001). Hábito de respiración bucal en niños. Clínica Estomatológica Docente Artemisa, La Habana. Rev. Cubana Orto,16-1:47-53.

Brote de intoxicación alimentaria en el distrito 07D04 Balsas, Marcabelí, Piñas

Outbreak of food poisoning in district 07D04 Balsas, Marcabelí, Piñas

Dr. Fabiola Barba Tapia*

Coordinación Zonal Salud-7 del Ministerio de Salud Pública

Resumen

Las intoxicaciones alimentarias constituyen un problema de Salud Pública y se presentan como enfermedades diarreicas causadas por varios agentes infecciosos que están presentes en los alimentos y en el agua. La presente investigación es de tipo descriptiva transversal se llevó a cabo en el cantón Balsas de la provincia de El Oro, ante la presencia de un brote de intoxicación alimentaria que se notificó por parte del distrito 07D04 de la zona 7, ocurrido el 23 de enero de 2015. Para la recolección de la información se utilizó un formato del sistema de vigilancia de las Enfermedades Transmitidas por agua y alimentos (ETAs) que se maneja en el Ministerio de Salud Pública (MSP). El número de personas afectadas corresponde a 25, de un total de 36 personas expuestas. Se obtuvieron los siguientes resultados: tasa de ataque del 69.40%, los niños de 1 a 4 años de edad fueron los más afectados (96%); el 64% corresponden a mujeres y el 36% a varones. El modo de transmisión fue de fuente directa puntual, estableciéndose como agente causal al estafilococo aureus de acuerdo a la sintomatología y período de incubación. Se pudo determinar que el alimento contaminado fue el queso (OR=30.60; NC= 95%, IC=4.31 – 218.00); es decir se observa una asociación estadística significativa entre el consumo de queso y la presencia de la enfermedad ($p < 0.0001$). Con el análisis estratificado para los alimentos como queso y plátano se pudo determinar que existía una asociación estadística significativa con el queso y que el plátano es un factor de riesgo artificial.

Palabras clave: Brote, Intoxicación alimentaria protractil.

Abstract

Food poisoning is a public health problem and it is presented as a diarrheal disease which is caused by various infectious agents that exists in food and water. The following research work is transversal descriptive study type that was carried out in the canton Balsas that belongs to El Oro province, since the presence of an outbreak of food poisoning reported by the 07D04 district 7, held on January 23 in 2105. A format concerning to the surveillance System for Water and Foodborne Disease (ETAs) was used for data collection, which is managed by the Ministry of Public Health (MSP). The number of affected people corresponds to 25, of a total of 36 exposed people. The following results were gotten: attack rate of 69,4%, one and two year-old children who were the most affected, it represents a 96%; the 64% corresponds to women and the 36% to men. The way of transmission was from direct source punctual, it was established as causal agent the staphylococcus aureus, that according to the symptomatology and the incubation period. It was determined that the poisoning food was cheese (OR=30,6; NC=95%, IC=4,31/218,0); which means that there is a meaningful statistic association between cheese consumption and the presence of the illness ($p < 0.0001$). A stratified analysis for foods, such as cheese and plantain, could determine that there was a meaningful statistic association with cheese, on the other hand, plantain represents an artificial risk factor.

Keywords: outbreak, food poisoning nary tract.

*Autor de correspondencia: Fabiola Barba Tapia. Coordinación Zonal Salud-7 del Ministerio de Salud Pública. Dirección: Loja. Teléfono 2573491, 0993948769

Introducción:

Las enfermedades transmitidas por agua y alimentos (ETA) constituyen un importante problema de Salud Pública a nivel mundial y abarcan un sinnúmero de enfermedades gastrointestinales; se presentan como resultado del consumo de agua y alimentos contaminados. En el año 2004 la OMS informa acerca 2.2 millones de muertes por enfermedades diarreicas, 1.8 millones de las cuales ocurrieron en niños menores de cinco años. En el continente Americano las enfermedades diarreicas causadas por aguas y alimentos contaminados son una de las principales causas de morbilidad en todas las edades y de mortalidad en los niños (FAO/WHO, 2005).

En Ecuador la presencia de brotes de intoxicación alimentaria se presentan de manera permanente; en el año 2014 hasta la semana epidemiológica Nro. 4 se han notificado 313 casos de intoxicación alimentaria, en su mayoría reportados por la provincia de Cotopaxi y el grupo de edad más afectado es el de 20-49 años de edad. En la zona 7 durante el año 2014 se han presentado 12 brotes de intoxicación alimentaria causadas por lo general por bacterias, siendo las provincias más afectadas El Oro y Zamora. En el distrito 07D04 al que corresponde el cantón Balsas en el año 2015 se presentaron 4 brotes.

Salmonella sigue siendo el agente más importante que causa la enfermedad transmitida por los alimentos, con Salmonella y S. typhimurium. Staphylococcus aureus es una causa de intoxicaciones alimentarias por su capacidad de producir enterotoxinas. Los manipuladores de alimentos que portan S. aureus productores de enterotoxinas pueden provocar intoxicaciones alimentarias y es un microorganismo que puede colonizar la nasofaringe, la piel y las mucosas de hombres y animales.

Con estos antecedentes se realiza la presente investigación de control de brote ocurrido el 23 de enero del 2015 en el cantón Balsas, en la guardería Dulce Sueño del cantón Balsas, provincia de El Oro .

Luego de la ingesta del desayuno en la guardería se presentan los casos a partir de las 10H00 con síntomas como vómito, dolor abdominal tipo cólico y adinamia. Se inicia la investigación epidemiológica para lo cual se conforma el equipo de investigación y se utiliza el formato de investigación epidemiológica de las ETA para la recolección de la información.

Materiales y métodos

La presente investigación es de tipo descriptivo transversal y se realiza durante la presentación de un brote de intoxicación alimentaria ocurrido en el cantón Balsas de la provincia de El Oro, presentado el día 23 de enero del 2015. El número de expuestos corresponde a 36 personas con un número de 25 enfermos.

Para la recolección de la información se utiliza un formato que se dispone en el Sistema de Vigilancia de las ETA en el MSP. La información se la organiza en gráficos y tablas y para el análisis de los datos obtenidos se utiliza el paquete informático Epidat versión 3.1, para determinar odds ratios entre el consumo de alimentos y la presencia de casos de intoxicación alimentaria

En la semana epidemiológica N°4 del año 2015 se notifica la presencia de un brote de Intoxicación alimentaria en la guardería de Dulce Sueño del cantón Balsas, provincia de El Oro. El inicio del brote fue el día 23 de enero del 2015 a partir de las 10H00, después de la ingesta del desayuno que fue servido a las 8H30, que consistió en los siguientes alimentos: plátano cocinado, queso, y leche.

El primer caso se presenta a las 10H30, con la siguiente sintomatología: vómito y dolor abdominal e inmediatamente continuaron los otros casos con síntomas similares y algunos de ellos presentaron también adinamia.

De inmediato se conforma el equipo de investigación y se realiza la definición de caso en base a la sintomatología presentada por los afectados:

Definición de caso: Paciente con presentación clínica de forma súbita con vómito, dolor abdominal tipo cólico y decaimiento general y que participaron del desayuno en la guardería Dulce Sueño el 23 de enero del 2015.

Con esta definición de caso se realizó una búsqueda institucional y directa; se observó que todos los casos acudieron al centro de salud del cantón Balsas.

Lugar de atención de los pacientes: Los pacientes fueron atendidos en la unidad de salud del cantón Balsas y por ser un centro de salud de primer nivel sin capacidad para el número de afectados se realiza la referencia a las distintas casas de salud de acuerdo a la siguiente distribución:

- 7 al Hospital de Piñas Luis Moscoso Zambrano
- 4 al Hospital de Zaruma Humberto Molina

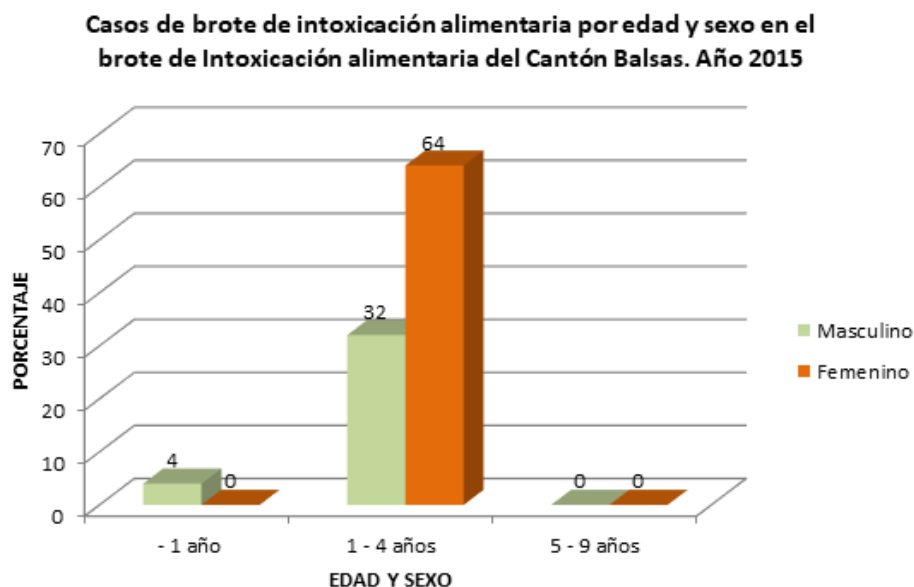
- 5 al Hospital de Santa Rosa.

Hipótesis: La presencia de casos de intoxicación alimentaria en niños de la guardería Dulces Sueños, se debe a la ingesta de alimentos contaminados en la guardería.

Resultados

EL total de casos expuestos en el brote de intoxicación alimentaria fue de 32 niños que asistieron a la guardería y 4 ayudantes que cuidan a los niños, con un total de 36 expuestos; el 100% de los niños consumieron plátano y queso y el 88% consumieron leche.

GRAFICO Nro 1



Fuente: Datos de la investigación

Elaboración: Autora

Los niños más afectados constituyen los de 1 a 4 años con un total de 96%, y en relación al sexo, el femenino fue el más afectado con 64% de enfermos.

Tasa de ataque: 69,4%

Tasa de ataque por edad

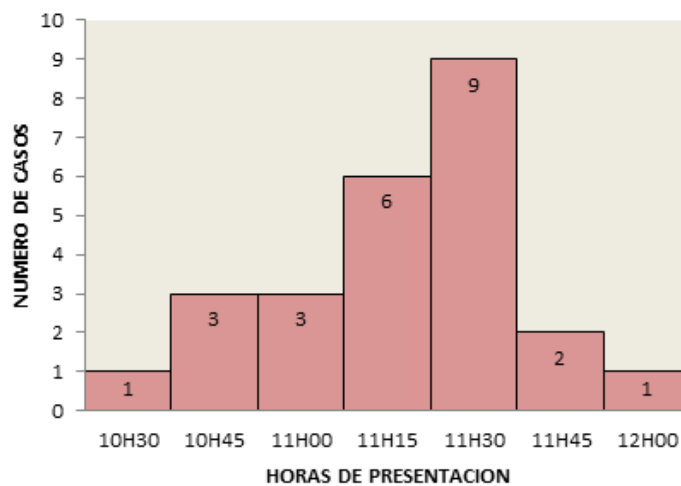
- Menores de un año: 100%
- De 1 a 4 años: 77,4%

Tasa de ataque por sexo

- Tasa de ataque en mujeres: 68%
- Tasa de ataque en hombres: 32%

GRAFICO Nro 2

**CURVA EPIDEMICA DEL BROTE DE INTOXICACION ALIMENTARIA
DEL CANTON BALSAS. 2015**



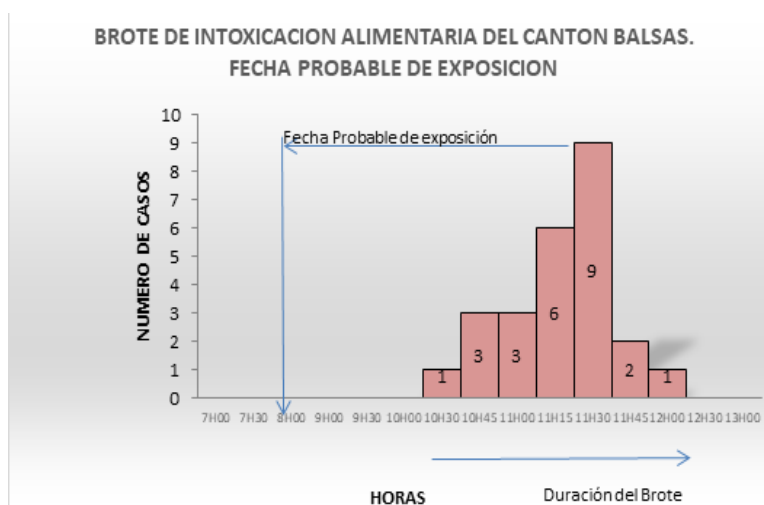
Fuente: Datos de la investigación

Elaboración: Autora

De acuerdo a la presentación de la curva epidémica se trata de un brote de fuente común puntual.

GRAFICO Nro 3

**BROTE DE INTOXICACION ALIMENTARIA DEL CANTON BALSAS.
FECHA PROBABLE DE EXPOSICION**



Fuente: Datos de la investigación

Elaboración: Autora

El brote tuvo una duración de 3H30 y la fecha probable de exposición fue las 8H00 del día 23 de enero del 2015

TABLA Nro 1

ALIMENTOS CONSUMIDOS POR LOS NIÑOS DE LA GUARDERIA

ALIMENTOS CONSUMIDOS	CONSUMIERON				NO CONSUMIERON				RAZON DE RIESGOS E INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%	VALOR DE P
	ENFERMO		TOTAL	TASA DE ATAQUE	ENFERMO		TOTAL	TASA DE ATAQUE		
	SI	NO			SI	NO.				
PLÁTANO COCINADO	10	9	19	52,6	15	2	17	88,2	0,14	0,0206
QUESO	23	3	26	88,4	2	8	10	20	30,6	0,0001
LECHE	16	7	23	69,5	9	4	13	69,2	1,01	0,9833

Fuente: Datos de la investigación

Elaboración: Autora

En relación al consumo de alimentos de los niños afectados se puede identificar que el Odds Ratio está más elevado en las personas que consumieron queso (OR=30.60; NC del 95% e IC: 4.31 – 218.00), es decir se observa una asociación estadística entre el consumo de queso y la presencia de la enfermedad; en cuanto al valor de p es de < 0.0001 lo que nos indica significancia estadística entre el consumo de queso y la presencia de intoxicados.

TABLA Nro. 2

ANALISIS ESTRATIFICADO PARA DETERMINAR LA ASOCIACION DE CADA ALIMENTO CON LA PRESENCIA DE LA ENFERMEDAD

ESTRATOS	ENFERMARON		NO ENFERMARON		RR
	SI	NO	SI	NO	
QUESO	23	2	3	8	4.42
PLATANO	10	15	9	2	0.59

Fuente: Datos de la investigación

Elaboración: Autora

Al realizar el análisis estratificado con los dos alimentos como el queso y el plátano se puede evidenciar que existe una fuerte asociación estadística con el queso y que el plátano es un factor de riesgo artificial.

Agente causal:

En relación al agente causal no se pudo identificar por medio de laboratorio; sin embargo, se lo determinó a través de la sintomatología y el período de incubación, siendo el estafilococo aureus.

Modo de Transmisión.-Ingesta de alimentos contaminados.

Discusión

En la semana epidemiológica N°4 del año 2015 se presentó un brote de Intoxicación alimentaria en la guardería de CIBV Dulce Sueño del cantón Balsas, provincia de El Oro, el mismo que se inició el día 23 de enero del 2015 a partir de las 10h30, después de la ingesta del desayuno que fué servido a las 8h30, en el que se sirvieron los siguientes alimentos: plátano cocinado, queso, y leche.

Luego de haber realizado la investigación se obtuvieron los siguientes resultados: de las 36 personas expuestas, 25 enfermaron con una tasa de ataque del 69.40%, el grupo mayormente afectado fueron los niños de 1 a 4 años de edad con 96%, de acuerdo al sexo el 64% de afectados son mujeres y el 36% son varones.

El brote tuvo una duración de 3h30, y el modo de transmisión fue de fuente directa puntual y no se pudo realizar pruebas de laboratorio para poder identificar el agente causal por lo que se lo definió por medio del período de incubación y sintomatología, pudiendo determinar que el agente causal fue el estafilococo aureus.

Como resultado del posible alimento contaminado se pudo determinar que el Odds Ratio está más elevado en las personas que consumieron queso (OR=30.60; NC del 95% e IC: 4.31 – 218.00), es decir se observa una asociación estadística entre el consumo de queso y la presencia de la enfermedad; en cuanto al valor de p es de < 0.0001 lo que indica significancia estadística entre el consumo de queso y la presencia de intoxicados.

En relación al análisis estratificado que se lo realizó con los alimentos como queso y plátano se pudo determinar que existía una asociación estadística significativa con el queso y que el plátano es un factor de riesgo artificial.

De acuerdo a lo que establece la Organización Mundial de Salud (OMS), reconoce la importancia de las enfermedades transmitidas por alimentos y se puede evidenciar que los datos de la presente investigación coinciden con los de otras revisiones sistemáticas en el área de alimentos; entre las causas que podrían explicar este resul-

tado, pueden incluirse: la dificultad en la recolección de los datos durante la aparición del brote, la falta de datos que puedan relacionar el agente causal con los casos reportados y las fallas en la recolección, por lo que en la presente investigación no se ha llegado a determinar el agente causal por medio del laboratorio.

Durante marzo de 2007 ocurrió un brote epidémico asociado al consumo de leche ultra pasteurizada que afectó a las ciudades de San Lorenzo, Ciudad del Este y Asunción, de la República del Paraguay. Las personas afectadas fueron 400, de las cuales 60 requirieron hospitalización. Se aisló *S. aureus* subespecie *aureus* de 5 pacientes, 3 operarios y 3 muestras de leche. Se identificó a la leche como fuente de intoxicación y a un operario de la línea de producción como origen de la contaminación.

Al realizar la comparación con la presente investigación se identifica que en el estudio de San Lorenzo son más las personas afectadas que en el estudio de Balsas; sin embargo se puede observar que en los dos estudios el alimento contaminado es la leche y los derivados de la leche.

En un estudio realizado en Perú sobre evaluación bacteriológica de quesos artesanales comercializados en Lima-Perú y la supuesta acción bactericida de *Lacto bacillus* spp; se hallaron los siguientes valores promedio de carga microbiana: bacterias aerobias mesófilas, 7,1 3 10 6 UFC/g; coliformes totales, 9,3 3 10 2 NMP/g; coliformes fecales, 8,3 3 10 2 NMP/g; *Es. coli*, 2,6 3 10 2 NMP/g; *S. aureus*, 3,1 3 10 5 UFC/g; *Enfaecalis*, 4,6 3 10 2 NMP/g; y *Lactobacillus*spp., 1,6 3 10 5 UFC/g. De modo general, la carga microbiana de 97.40% de las muestras estuvo por encima de los valores máximos permitidos por la Norma Técnica Peruana 202.087 para los diferentes microorganismos o grupos de microorganismos: coliformes totales (74.20% de las muestras), coliformes fecales (58.60%), *Es. coli* (28.10%) y *S. aureus* (87.20%). La presencia de *Lactobacillus*spp. no impidió la presencia de *S. aureus* y *En. Faecalis*.

Al analizar los resultados del estudio mencionado con el presente se puede evidenciar que el queso es uno de los productos con alta carga bacteriana, siendo importante realizar el estudio bacteriológico en los alimentos causantes de los brotes.

En un estudio realizado en Cuba en el año 2013, sobre enfermedades transmitidas por alimentos en Villa Clara se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo de las enfermedades transmitidas por alimentos en el período de 2004 a 2008, con el propósito de caracterizarlas. Se trabajó con los 371 brotes reportados y toda la información se obtuvo a través de la vigilancia epidemiológica. Las variables utilizadas fueron: incidencia de brotes, tipo de brotes, lugar de ocurrencia, alimento implicado y

agente causal. Los métodos utilizados fueron frecuencias absolutas, porcentajes, tasas de incidencia y chi cuadrado. Los resultados observados: los brotes más frecuentes fueron los causados por alimentos, y se identificaron como principales causantes los cárnicos y los embutidos. La vivienda fue el lugar donde ocurrieron con mayor frecuencia. Predominó la procedencia estatal.

Al realizar la comparación con el brote presentado en la guardería se puede observar que los brotes que con mayor frecuencia son por intoxicaciones alimentarias y la causa son los cárnicos y embutidos, lo que diferencia con el presente estudio ya que la fuente de infección es el queso.

Un estudio realizado en febrero de 2008 en Argentina, sobre un presunto brote de una enfermedad transmitida por alimentos, se evidenció de acuerdo a los procedimientos oficiales que no fue posible determinar la cantidad de personas afectadas luego de consumir canelones de verdura adquiridos en un local comercial. Se auditó el establecimiento elaborador y se tomaron muestras del citado producto, muestras ambientales e hisopados de los manipuladores de alimentos. Se entrevistó a los afectados y se recuperaron restos del alimento ingerido. Mediante análisis microbiológicos de rutina se determinó la presencia de *S. aureus* subespecie *aureus* coagulasa positivo en muestras del producto consumido, del producto crudo y de los manipuladores del alimento. Los microorganismos indicadores no mostraron niveles significativos y no se aisló otro patógeno de transmisión alimentaria.

Se puede indicar que el estudio realizado en Argentina tiene diferencia con el presente estudio ya que se realizaron pruebas para determinar el agente causal en alimentos, lo que no se realizó en el estudio de brote de Balsas.

Conclusiones

La tasa de ataque del presente brote es de 69.40%, el grupo mayormente afectado fueron los niños de 1 a 4 años de edad con 96%, de acuerdo al sexo el 64% de afectados son mujeres y el 36% son varones.

El brote tuvo una duración de 3h30, y el modo de transmisión fue de fuente directa puntual y no se pudo realizar pruebas de laboratorio para poder identificar el agente causal por lo que se lo definió por medio del período de incubación y sintomatología pudiendo determinar que el agente causal probable fue el estafilococo aureus.

En relación al posible alimento contaminado se pudo determinar que el Odds Ratio está más elevado en las personas que consumieron queso (OR=30.60; NC del 95%

e IC: 4.31 – 218.00), es decir se observa una asociación estadística entre el consumo de queso y la presencia de la enfermedad; en cuanto al valor de p es de < 0.0001 lo que indica significancia estadística entre el consumo de queso y la presencia de intoxicados.

Agradecimiento:

Quiero expresar mi agradecimiento profundo al profesor Willy Lescano que con sus enseñanzas hizo posible la presente publicación; al personal de salud del distrito 07D04 de la zona 7 que participó activamente en la investigación y control de brote y nos proporcionó la información necesaria y finalmente al MSP por permitirme trabajar en esta noble institución.

Referencias bibliográficas

- Anibal A. , Fabian A., Fabian E, Descripción de un brote de intoxicación alimentaria estafilocócica ocurrido en Las Rosas, Provincia de Santa Fe, Argentina.
- Acuña, M.T., Duarte, F., Madriz, C. Vargas, C., Calvo, J.C., Barrantes, K., Campos, E., Bolaños, H., Dittel, I. y Sánchez, O. 2004a. Calidad microbiológica del queso fresco en expendios de la Región Central Norte, Costa Rica. Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. Centro de Referencia en Bacteriología. Tres Ríos, Costa Rica.
- Bolaños, H., Acuña, M., Duarte, F., Salazar, W., Oropeza, G., Sánchez, L.M. y Campos, E. 2005. Brotes de diarrea e intoxicaciones alimentarias en Costa Rica. Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. Centro de Referencia en Bacteriología. Tres Ríos, Costa Rica
- Bhatia Z, Bhatia A, Zahoor S. Staphylococcus aureus enterotoxins: A review. J ClinDiag Res 2007; 3: 188-97.
- Danilsa L, Ester R, y eat, Enfermedades transmitidas por alimentos en Villa Clara, Cuba 2013.
- David L. Heymann. El control de las enfermedades transmisibles, décimo novena edición, Washintong , DC 20037.
- David N. Taylor, I. Kaye Wachsmuth, et at Salmonellosis asociada con marihuana
- FAO/OMS: Importancia de la inocuidad de los alimentos para la salud y el desarrollo. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, Serie de informes técnicos No. 705, 1984. 86 p.
- Gaceta Epidemiológica Nro 4, Ministerio de Salud Pública del Ecuador , Año 2016
- Guía para el establecimiento de Vigilancia epidemiológica de enfermedades transmitidas por alimentos (VETA) y la investigación de brotes de toxi-infecciones alimentarias; OPS-OMS
- Hilda M, María A, Francisco D, y eat. Brotes de diarrea e intoxicaciones transmitidas por alimentos en Costa Rica, 2005
- Honor V. Smith y J.M.K. Spalding, Brote de parálisis en Marruecos debida al envenenamiento por ortofosfato de Cresilio
- Joan P, María F, Javier R, Estudio de un brote de toxinfeción alimentaria por salmonella en un establecimiento de restauración colectiva.
- José C, Humberto M, Arnaldo C, Análisis de las enfermedades transmitidas por alimentos 1980-1998, Cuba 2000

John Snow, El cólera cerca de Golden Sware; México 1991

Manual de Normas del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las ETA, Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2011

Morris Greenberg, Ottavio J. Pellitteri y William L. Jellison Riketsiosis vesiculosa: una enfermedad por riketsias recientemente identificada

OPS / OMS / Instituto Panamericano de Protección de Alimentos y Zoonosis, INPPAZ. Guía para el establecimiento de Sistemas de Vigilancia Epidemiológicas de Enfermedades Transmitidas por Alimentos y la Investigación de Brotes de Toxi-infecciones Alimentarias. "Guía VETA" "Guía VETA" INPPAZ/OPS/OMS, HPV/FOS/103/93.

Perfil de riesgo Bacillus Cerius en alimentos listos para consumo no industrializados, Instituto Nacional de Salud INS, Bogotá 2011.

Programa de Vigilancia de la Salud y Control de Enfermedades. Manual de Normas y Procedimientos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 1999, Revisión Internacional 2000.

Richar C Dicker, Epidemiología de Campo, New York 2002.

Ruth L. Cristóbal Delgado y Dora J. Maurtua Torres. Evaluación bacteriológica de quesos frescos artesanales comercializados en Lima, Perú, y la supuesta acción bactericida de Lactobacillus spp.

SINAVE SIVILA. Ministerio de Salud, Argentina. Dirección de Epidemiología

Absceso del psoas recidivante, secundario a apendicitis aguda perforada del muñón apendicular

Recurrent psoas abscess secondary to perforated acute appendicitis of the appendicular stump

Wilmer Sarango-Peláez^{*1}, Patricia Jaramillo-Sisalima²

¹Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Cirugía General, Docente del Área de la Salud Humana de la UNL,

²Doctor en Medicina y Cirugía, Mg en Nutrición y Dietética.

Resumen

El absceso del Psoas secundario a una apendicitis del muñón apendicular es una patología poco frecuente y de diagnóstico difícil, con clínica generalmente inespecífica. Se desconoce la real incidencia de esta complicación, aunque, algunos reportes sugieren que va en aumento debido a la disponibilidad actual de técnicas imagenológicas avanzadas como la ecografía, tomografía, RMN, y, a una apendicectomía incompleta, por el incremento actual de la apendicectomía laparoscópica, teniendo como causa el insuficiente reconocimiento anatómico quirúrgico de la base del ciego en apendicitis subserosas, plastrón apendicular, etc., en alguna relación con la falta de experiencia de especialistas que se encuentran en la curva de aprendizaje en la práctica de la cirugía endoscópica. El presente caso se trata de un paciente de 63 años de edad, masculino, nacido y residente en Quito; presenta como antecedentes de importancia apendicectomía hace 15 años y prostatectomía hace 4 años. Hace dos meses diagnosticado de absceso del Psoas fue tratado con drenaje percutáneo guiado por tomografía y antibioticoterapia. El cuadro clínico cede parcialmente y recidiva por lo que se decide realizar una laparotomía exploratoria, encontrando en sitio de apéndice tejido residual necrótico purulento formando parte de una fístula psoas - cecal que alimenta al absceso del psoas. El objetivo de este trabajo es dar a conocer un caso, debido a que se han presentado muy escasos reportes de este tipo de patología, cuya presentación clínica es atípica, siendo importante el diagnóstico temprano y correcto, para evitar la sepsis o la recidiva.

Palabras clave: absceso del Psoas, apendicitis del muñón apendicular, fístula

Abstract

Psoas abscess is a secondary stump appendicitis difficult to diagnose since it is a vague clinical presentation. Its incidence is unknown, although some reports suggest that its increase is due to the current availability of advance imaging techniques such as ultrasound, tomography, NMR, and an incomplete appendectomy as well as the current increase of laparoscopic appendectomy; due to the insufficient surgical anatomical recognition of the cecum in subservient appendicitis, appendicular plastron, etc, besides of the lack of experience of specialist who are going through a learning process of the practice of endoscopy surgery. The following case concerns to a 63 year-old male patient, who was born and raised in Quito, who carries a significant medical history. Two months ago, he was diagnosed with Psoas abscess, the patient went under abscess drainage as medical treatment, which was guided by tomography and antibiotic therapy. The clinical picture partially eases but it relapses; as a result, an exploratory laparotomy was used to find the appendix site residual purulent necrotic tissue that forms part of a psoas cecal fistula that feeds the psoas abscess. The aim of this study is to present a case, since there are a few reports of this type of pathology that have been presented. The clinical presentation is atypical, that is why it is important an early and right medical treatment in order to avoid sepsis or relapse.

Key words: Psoas abscess, appendix stump, cecal psoas fistula.

*Autor de correspondencia Wilmer Sarango . Area de Salud Humana. Universidad Nacional de Loja. Correo electrónico: wilmer.sarango@unl.edu.ec

Introducción

El absceso piógeno del psoas es una infección poco frecuente, localizado en el espacio retrofacial del músculo psoas iliaco, que debido a su localización anatómica, el diagnóstico se torna dificultoso, su presentación clínica es inespecífica y afecta a la cadera y en menor proporción al abdomen. (Suárez Moreno, 2012). Esta es una patología infrecuente pero con altas tasas de morbilidad y riesgo de sepsis. La primera descripción médica de absceso del psoas fue realizada por Abeille en 1854 con ocho casos. Baumgardner describió un caso de apendicitis del muñón en una paciente de 44 años de edad, que años más tarde presentó cuadro abdominal agudo secundario a perforación del muñón apendicular de 1 cm de longitud. (Baumgardner, 1949). Mynter en 1881 lo describe como “psoitis aguda”. Reginal Fitz en 1886 reportó un caso cuyo origen fue una apendicitis. Rollers en 1911 presentó 7 casos asociados a infección en los ganglios retroperitoneales. Zadek en 1950 postula su origen en un hematoma sobreinfectado en la vaina del psoas. (Alvi, 2010) Gordin los clasifica según su origen como secundario si se forma a partir de un foco supurativo vecino; o primario, si se forma a partir del propio músculo, sin evidencia de un foco lesional cercano. (Chaves, 1997) Cerca del 80 al 90% de los casos de abscesos primarios tienen como germen causal *Staphylococcus aureus*, en el absceso secundario (perinefríticos, apendiculares o por linfadenitis) predominan infecciones entéricas entre las cuales el agente más frecuentemente aislado es la *Escherichia coli*. (Fernández-Ruiz, 2012).

Tabla N° 1 Agentes etiológicos según su origen.

SECUNDARIOS	PRIMARIOS
<i>Echerichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Streptococcus grupo B</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Salmonella enteritis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> metilino resistente	
<i>Bacterides fragilis</i>	
<i>Brucella sp.</i>	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	

Los reportes de esta patología han aumentado, sin embargo es una entidad rara y su incidencia no es bien conocida. El absceso del psoas secundario a una apendicitis de muñón apendicular, insisto, es una patología muy rara y muy poco descrita, que

se caracteriza por la inflamación del remanente apendicular tras una apendicectomía incompleta no diagnosticada y complicada con un absceso del músculo psoas. Constituye una desconocida causa de dolor en cuadrante inferior derecho; aunque normalmente se trata de una complicación precoz, el cuadro puede aparecer hasta años después de la apendicectomía. Con la popularización de nuevas técnicas de cirugía por vía la paroscópica, dentro de esta la Apendilap, hacen que en ocasiones exista una resección incompleta del órgano, dejando un muñón largo que podría favorecer la aparición de esta patología. El cuadro clínico es a menudo, insidioso y no es infrecuente que estén ausentes los signos clásicos de dicha enfermedad, es decir, fiebre elevada, dolor o masa abdominal, dolor en flexión de la cadera (cojera) y deterioro progresivo del estado general, lo que hace difícil el diagnóstico de esta enfermedad. (Campillo y López, 2014).

Sin embargo, los signos y síntomas no difieren de una apendicitis aguda. No es usualmente considerada como posible diagnóstico diferencial del abdomen agudo inflamatorio y por lo tanto tiene mayor riesgo de complicaciones y mortalidad.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con infección de origen urinaria, masa renal y fiebre de origen desconocido, osteomielitis o enfermedad intestinal. En cuanto a la evaluación para encontrar el posible origen de la infección se puede realizar survey óseo, endoscopia digestiva, biopsia de lesión sospechosa y análisis para investigar micosis o tuberculosis. La ecografía puede ser útil, pero tiene valor diagnóstico en el 40% de los casos. El procedimiento diagnóstico de elección hasta el momento es la TAC, pues constituye método no invasivo y ágil, que ha demostrado tener una sensibilidad de 100%. La resonancia magnética supera al resto de los procedimientos de imagen; sin embargo, su uso está limitado por el costo.

Hoy en día la mortalidad es variable entre el 2.80 y el 20%, siendo la más baja para los abscesos primarios y la más alta para los secundarios, aunque para este último puede alcanzar hasta el 44%, si ocurre concomitantemente con una enfermedad neoplásica y/o el shock séptico de origen gastrointestinal; mientras que en las formas primarias es determinante la edad mayor a 50 años, enfermedades concomitantes, retraso en el inicio del tratamiento, hemocultivo positivo, terapéutica insuficiente y drenaje inadecuado.

El tratamiento del absceso del psoas es el drenaje quirúrgico extraperitoneal. Con este procedimiento, más del 95 % de los abscesos se resuelven. Existe la posibilidad de drenar estas lesiones mediante la colocación de un catéter dirigido por TAC y/o ecografía, con un éxito que se acerca al 80% de los casos, pero es preciso que la colección esté claramente definida y organizada. (Aristizabal, 2012.). Aunque la sepsis

se considera la principal causa de muerte, la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar desencadenan el 5.60% de los fallecimientos. El motivo de este trabajo es mostrar a la clase médica este caso para tener presente esta posibilidad diagnóstica, con la finalidad de realizar una terapia adecuada, para evitar la sepsis o la recidiva principales causas de morbimortalidad.

Descripción del caso clínico

Se trata de un paciente de 63 años de edad, de sexo masculino, nacido y residente en Quito, hipertenso desde hace 4 años controlado actualmente con enalapril. Tiene como antecedentes quirúrgicos de importancia una apendicectomía hace 15 años y prostatectomía hace 4 años. Paciente acude por cuadro clínico, dolor abdominal sordo localizado en cuadrante inferior derecho irradiado a región lumbar y extremidad inferior derecha a repetición que exacerba con la deambulación, acompañado de fiebre en agujas con exacerbaciones recurrentes, por primera vez se presentó hace 12 años, ha sido diagnosticado de absceso del psoas tratado con drenaje percutáneo, la segunda y tercera ocasión hace 1 año y, 2 meses respectivamente, los últimos episodios también tratados con drenaje percutáneo guiado por TAC. Al examen físico TA: 120/70, FC: 90 x' FR: 20x' T: 38.5 °C, se encuentra un paciente en regular condición general, álgido, febril, deshidratado leve, abdomen suave depresible doloroso a la palpación profunda en fosa ilíaca derecha, sin signos de irritación peritoneal, dígito presión lumbar derecha hipersensible +++/4+ y dolor de extremidad inferior con los movimientos de flexoextensión. Los exámenes de laboratorio revelan leucocitosis de 10700 con neutrofilia de 78%, Hto. 42.8, Hb:14.2, Plaquetas:415000; Química sanguínea: Glucosa 94 mg/dl Urea: 18, BUN:8 Creatinina 0.7 TP: 14, TTP: 24.6, INR: 1.32, cultivo positivo para *Escherichia coli*. Los controles tomográficos indican que se ha drenado el absceso pero, las molestias persisten; se realizan nuevos estudios tomográficos y un colon por enema detectando una posible comunicación del ciego con el absceso apareciendo nuevamente la colección. Se decide realizar una laparotomía exploratoria encontrándose: 1) líquido purulento en aproximadamente 200cc en fosa ilíaca derecha en comunicación con el psoas derecho; 2) apéndice cecal residual de aproximadamente 3 cm. de longitud como parte de una fístula psoas apendicular y; 3) base apendicular y ciego indemnes realizándose el drenaje, apendicetomía y se deja un dren mixto en lecho del absceso. El paciente evoluciona satisfactoriamente y se da el alta en buenas condiciones generales, con controles a los 2 y 6 meses sin novedades y con un buen pronóstico.

Comentarios

Este caso de absceso del psoas recurrente secundario a una apendicitis del muñón es una nosología muy rara, más aún asociado a una fístula psoas cecal, por lo que es poco considerada al momento de evaluar a un paciente con dolor abdominal del cuadrante inferior derecho y abdomen agudo con antecedente de apendicectomía, lo cual ocasiona retraso en el diagnóstico y tratamiento, ocasionando complicaciones y aumento de la morbilidad y mortalidad. Se recomienda siempre tener presente en el diagnóstico diferencial.

Consideraciones éticas

El tratamiento de este paciente, siguió todos los pasos para llegar a un diagnóstico y tratamiento adecuados; pero por recurrencia del caso, en junta médica se decidió la intervención quirúrgica, "laparotomía exploratoria" en forma consensuada y con criterio clínico y ético. Para la presentación de este caso clínico se realizó la revisión minuciosa y documentada del expediente clínico del paciente, un también análisis de la literatura actualizada para redactar cada parámetro conforme a lo establecido.

Discusión

El absceso de psoas recidivante es una entidad rara, por lo que su incidencia no es bien conocida en la literatura. El doctor Watkins en junio de 2004 informó que únicamente existían 29 casos reportados en la literatura mundial. (Watkins, 2004.) El doctor Williams estableció que la presencia de síntomas recurrentes y dolor persistente o intermitente en fosa ilíaca derecha, en un paciente con antecedente de apendicectomía, que es lo que sucedió en el presente caso. Varias patologías se han asociado a un muñón apendicular, como por ejemplo tumoraciones (mucocele), abscesos y también hemorragia del tubo digestivo bajo, todos los casos por haber dejado un muñón apendicular largo. En el paciente el antecedente de una apendicectomía desorientó el diagnóstico y el tratamiento oportuno, situación característica en estos casos.

Conclusiones y recomendaciones

Definitivamente, esta patología es muy poco reportada e insuficientemente descrita en la literatura mundial, lo que hace que su diagnóstico no sea considerado oportunamente y retrase tanto su diagnóstico como su tratamiento. Es importante el oportuno reporte de estos casos en revistas científicas para tener en cuenta esta patología en presencia de similar sintomatología.

Debe considerarse en el diagnóstico diferencial de todos los pacientes con dolor en fosa ilíaca derecha y más aún con fiebre y dolor de cadera. Se debe descartar primero con una osteomielitis vertebral. (Corrah, 2011.).

La presencia de un muñón apendicular largo es considerada como una complicación que se presenta al momento de una apendicectomía incompleta.

La apendicectomía por vía laparoscópica podría estar involucrado en el incremento de estas complicaciones aunque se carece de estudios concluyentes.

Es fundamental llevar a cabo una resección total del apéndice cecal, sin importar la vía de abordaje (Bernal, 2000.) cuya finalidad es prevenir estos casos.

Referencias Bibliográficas

- Alvi, A. R. (2010). Pyogenic psoas abscess: case series and literature review. *Trop Doct.*, 40:56-8.
- Aristizabal, R. y. (2012.). Manejo percutáneo del absceso del psoas: nuestra experiencia en los últimos 11 años. *SERAM*, S-0700.
- Baumgardner, L. (1949.). Rupture of appendiceal stump three months after uneventful appendectomy with repair and recovery. *Ohio State Med J* 1949;45:476-477., 45:476-477.
- Bernal, J. M. (2000.). Absceso de psoas secundario a apendicitis aguda: ¿qué modalidad terapéutica? . *Cir Esp.*, 67:196-199.
- Campillo-López, F. M.-S. (2014.). Absceso de psoas: una aproximación a la cojera aguda de origen infeccioso. *Rev Pediatr Aten Primaria [online].*, 16(63):225-228.
- Chaves, R. J. (1997). Absceso de psoas en Hospital Nacional de Niños: Revisión retrospectiva y análisis de la literatura. *Acta pediatr Costarric.*, 11:26-29.
- Corrah, T. E. (2011.). Bacteraemia and subsequent vertebral osteomyelitis: a retrospective review of 125 patients. *QJM.* 2011;104:201-7. , 104:201-7. .
- Fernández-Ruiz, M. (2012). Absceso del músculo iliopsoas, tratamiento y evolución en una serie de 35 pacientes. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, 30(6):307–311.
- Leff, D. S. (2010). Inflammation of the residual appendix stump: a systematic review. *Colorectal Dis.*
- Suárez Moreno, R. y. (2012.). Apendicitis del muñón apendicular. . *Cir Cir.*, 80:385-388.
- Watkins, B. K. (2004.). Stump appendicitis: case report and review. *Surg Laparosc Endosc Perc Tech.*, 14(3):167-171.
- Arines, J. (1991). Primary psoas abscesses: an often insidious infection. *Postgrad Med.*, 87:287-8.
- Del Arco, A. (1994). Absceso del psoas por salmonella: una entidad infrecuente. *Med Clin.*, 8:317-8.
- Echavarría, H.R. (1983). Ferrada R, Kestenber A. Urgencia Quirúrgica: Absceso piogeno del Psoas., 9:105-108.
- Fernández, A. (1995). El drenaje percutáneo como tratamiento de los abscesos del músculo psoas. *Cir Esp.*, 6:565-70.
- Golub, R. (1998). Laparoscopic versus open appendectomy: a metaanalysis. *J. Am Coll Surg.*, 186:545-553.

- Gómez, C. (1993). Abscesos del psoas. A propósito de 10 casos. *Cir Esp.*, 1:77-80.
- Harris, C.R. (1989) Appendiceal stump abscess ten years after appendectomy. *Am J Emerg Med.*, 7:411-412.
- Horvath, G. (1994). CT- Guide percutaneous drainage in the management of psoas abscess. *Orv Hetil.*, 47:2597-602.
- Kida, T. (1991). Detection of psoas abscess by gallium 67 scintigraphy, Sonography, and CT. *AJR.*, 153:430-1.
- Lien, W-C. (2004). Mucocele of appendiceal stump. *Surgery.*, 136:93-94
- López de Alba, A. (1990). Absceso del psoas consideraciones sobre seis casos. *Actas Urol Esp*;13:264-7.
- Mangi, A.A. (2000) Stump appendicitis. *Am Surg.*, 66(8):739-741.
- Martínez, G. (1987). Absceso del músculo psoas. *Rev Cubana Cir.*, 26(5):83-8.
- Martínez, J. (1990), Absceso primario del psoas. *Actas Urol Esp.*, 14:139-42.
- Pigrav, C. (1990). Palissa Berga A. Absceso de psoas: ¿una enfermedad enigmática? *Med Clin (Barc.)*, 95:456-8.
- Procaccino, J. (1990). Psoas abscess: difficulties encountered. *Dis Colon Rectum.*, 34:784-9.
- Reyes, G. A. (1994). Abces primaire du psoas: 2 nouvelles Observations: *J Chir.*, 127:537-8.
- Ricci, M. (1986). Pyogenic psoas abscess: worldwide variatons in etiology. *Word J Surg.*, 10:834-43.
- Siegel, S. A. (1954). Appendiceal stump abscess; a report of stump abscess twenty-three years postappendectomy. *J. Am Surg.*, 88:60-632.
- Swartz, M. (1990) Myositis. Psoas Abscess. En: Mandell G, Gordon R, (eds.) *Principles and practice of infections diseases 3era. ed.* New York: Chuchill Livingston., 812-8.
- Williams, B.T. (1969). Residual appendiceal stump. *Am J Surg.*, 118:121-122.

Mieloma múltiple: revisión de literatura, a propósito de un caso

Multiple myeloma: literature review, on the basis of a case

Johana Sigcho*, Ana Rodríguez

Gestión de la Calidad, Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso, Loja- Ecuador.,

Resumen

El mieloma múltiple (MM) es una proliferación clonal maligna de linfocitos B derivados en células plasmáticas, que se caracteriza por presentar una banda monoclonal, infiltración de la médula ósea por células plasmáticas clonales y daño de órgano blanco, muchas células plasmáticas producen diferentes inmunoglobulinas (Ig), que son policlonales, pero en el mieloma un solo clon puede originar Igs iguales, detectadas como una banda monoclonal o paraproteína en una electroforesis en suero y/o en orina, hay incremento de células plasmáticas en la biopsia de médula ósea y daño en los órganos blanco. Se puede considerar un posible mieloma en caso de anemia inexplicada, insuficiencia renal, dolor óseo, excesiva formación de pilas de monedas en el frotis en sangre periférica, en la electroforesis paraproteínas IgG kappa. A continuación se presenta el reporte de un caso clínico de mieloma, en paciente masculino de 55 años, que presenta cefalea no explicada, masas blandas no dolorosas en regiones parietales de aproximadamente 5 cm de diámetro, dolor a nivel de miembros inferiores, se le realiza TAC de encéfalo y se observa imágenes osteolíticas en la bóveda craneana, por donde se hernia el parénquima cerebral. El paciente fue valorado por Oncología, que indica biopsia de lesión epicraneal parietal derecha, se detectó tumor de aspecto grisáceo, blando, con vasos neoformados; el examen histopatológico reporta neoplasia de células plasmáticas (plasmocitoma). Se evidencia presencia de lesiones metastásicas óseas diseminadas, siendo las más representativas en calota craneana y columna vertebral lumbar. El tratamiento es paliativo, quimioterapia y trasplante autólogo de células madres de sangre periférica.

Palabras clave: mieloma múltiple, plasmocitoma, osteólisis, cráneo. Psoas cecal.

Abstract

Myeloma is a malignant clonal proliferation of B-lymphocyte derived plasma cells, many different plasma cells produce different immunoglobulins (Igs), which are polyclonal, but in myeloma, a single clone produces identical Igs, a monoclonal band or paraprotein on serum and/or urine electrophoresis, there is an increased clonal plasma cells on bone marrow biopsy and end organ damage. We must think in a possible myeloma whenever find an unexplained anaemia, renal failure, bone pain, excess rouleaux formation by peripheral blood film, an IgG kappa paraprotein monoclonal band on electrophoresis. Afterward, we introduce a case of MM, a 55 years old man, with unexplained headache, bone pain on legs, soft masses without pain on parietal regions, about 5 cm diameter, an encephalic CT shows osteolytic images like "punched-out lesions," pepper-pot skull, with cerebral parenchyma herniation, he was evaluated by Oncology, it applies foran epidural right parietal biopsy, it was detected a soft neoplasm grey appearance, neoforman vessels, histopathology reports a plasma cells neoplasia (plasmocytoma). There are frequent metastatic bony diffused lesions, especially in skull and vertebral column. Treatment is supportive, chemotherapy and autologous transplant of mother cells from peripheral blood.

Key words: multiple myeloma, plasmocitoma, osteolysis, skull.

*Autor de correspondencia: Johana Sigcho . Gestión de la Calidad, Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso, Loja- Ecuador. Correo electrónico: stefania1088@hotmail.com

Introducción

El mieloma múltiple (plasmocitoma) es una proliferación clonal maligna de linfocitos B derivados de células plasmáticas, caracterizada por la presencia de una profunda heterogeneidad intratumoral, que aumenta progresivamente a partir de las etapas de la gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), siendo asintomática o sintomática (MM). (Ramón, Ingemar, Ola, & Kristinsson, 2016) (Fulciniti, Munshi, & Martínez-López, 2015). Está relacionado con la influencia de cambios genéticos y micro ambientales. (Abdelgawad, Radwan, Shafik, & Shokralla, 2016), es el responsable del 1 a 10% de las neoplasias malignas de tipo hematológico con distribución mundial.

Tiene una edad media de presentación de 70 años y el 2% es menor de 40 años, una incidencia de 5/100.000, en Estados Unidos la incidencia va de 4-5 casos por 100.000 habitantes. (VM, JADO, AB, FP, & AN, 2016), ésta se ha incrementado dramáticamente desde la mitad del siglo XX en Inglaterra, Estados Unidos y Europa Oriental, y sólo ha sido superada por el cáncer pulmonar. (Ramón, Ingemar, Ola, & Kristinsson, 2016), en el 30% de los casos el diagnóstico es incidental, con presentación de h/m de 1 aprox. El médico debe enfatizar en la investigación clínica de problemas afines, de manera que puede reportarse dorsalgia inexplicada, síntomas de anemia, hiperviscosidad, infección, insuficiencia renal, dolor esquelético, anorexia, náuseas, vómitos, poliuria, polidipsia, estreñimiento, cuadro de deshidratación, síntomas neurológicos.

La impresión diagnóstica se inicia con una buena anamnesis y examen físico completo, aunque la ausencia de manifestaciones físicas no la descarta. Son datos objetivos la palidez, petequias, púrpuras, hemorragias retinales, alteraciones visuales, depósitos amiloideos en ojos, lengua, dedos de las manos, sensibilidad ósea, en especial esternal, neuropatía periférica, síndrome del túnel carpiano, compresión de médula espinal. En laboratorio son comunes anemia normocítica, normocrómica, VSG elevada, neutropenia, trombocitopenia, a veces anemia megaloblástica, el frotis de sangre periférica demuestra la formación de pilas de moneda; hipercalcemia, hiperuricemia, hiperglobulinemia, albúmina baja (diferencia significativa proteína total/albúmina), la biopsia medular indica células plasmáticas de aspecto maligno. En orina proteinuria.

Mediante radiografías imágenes líticas en cráneo, huesos planos, vértebras (colapso vertebral), extremidades con desmineralización difusa. El uso de TAC incrementa la sensibilidad en comparación con la radiografía convencional para la detección de las lesiones líticas óseas. La RM se ha establecido como la herramienta clave en la evaluación de patología músculo esquelética. (Chaudhry, y otros, 2016) y es el mejor método de imagen para la observación de las infiltraciones de células plasmáticas en

el hueso. (Terpos, Dimopoulos, & Moulopoulos, 2016). Tiene alta sensibilidad para la pronta detección de infiltraciones óseas en el esqueleto axial, es por esto la prueba gold standard para evaluar las lesiones y dilucidar entre benigno vs maligno, además permite observar el cordón espinal y el estado de tejidos blandos. La PET (tomografía de emisión de positrones) es un procedimiento de medicina nuclear que permite obtener imágenes tomográficas en cuerpo entero, debido a la distribución de moléculas marcadas con radioisótopos de vida muy corta administradas por vía endovenosa, es considerada la mejor herramienta para distinguir entre enfermedad activa e inactiva después de la terapia (quimioterapia y luego de trasplante autólogo de células madres), y para evaluar la eficacia de la terapia. (Mesguich, Zanotti-Fregonara, & Hindié, 2016). En un estudio realizado (Lapa, Knop, Schreder, Rudelius, & Knott, 2016) la utilización de los radioisótopos C-metionine (MET) y Fluoro-2-desoxi-D-glucosa (FDG) concluyó que el uso de MET fue superior al de FDG.

Para definir el diagnóstico, aunque se parte de la orientación clínica, se valora con los planes diagnósticos clasificados por criterios. Con respecto a la clínica inicial, un estudio (Sultan, Irfan, Parveen, & Taufiq, 2016) observó que los principales motivos de consulta fueron fatiga (80.9%), dolor de espalda (79.3%) y dolor en los huesos (66.2%). Un criterio establece la presencia de células plasmáticas de la médula ósea $\geq 10\%$ clonal o una biopsia en la que se determine plasmocitoma, en el 2003, el International Myeloma Working Group, reorganizó tres distintos grupos de plasmocitoma: solitario de hueso, extramedular y múltiple solitario. El tipo solitario de hueso es el más común, se acompaña de lesiones líticas de hueso. (Park, 2016).

Otras hallazgos del MM son paraproteína sérica $>3\text{g/dL}$, paraproteína urinaria (Rajkumar, Multiple myeloma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management., 2016), daño en órgano blanco: lesión lítica de hueso, hipercalcemia, anemia, falla renal e infecciones (lo que se denomina CRAB). (Veeravich, Ittikorn, & Pichaya, 2016). El papel de la eritropoyetina en la actividad angiogénica endotelial de la médula ósea en células de plasmocitomas (GMSI y MM) sugiere funciones biológicas mediadas por sí misma y por sus receptores (no relación con la eritropoyesis), incluyendo la angiogénesis y proliferación celular. (Lamanuzzi, Saltarella, Ferrucci, Ria, & Ruggieri, 2016).

Existen notables progresos realizados en el diagnóstico y tratamiento del MM. En 2014, el Grupo de Trabajo Internacional del Mieloma (IMWG), actualizó los criterios con tres biomarcadores específicos en los pacientes que no tienen la clásica presentación: el plasma de la médula ósea clonal debería contener células mayores o iguales

a 60%, cadenas ligeras libres kappa/lambda (FLC), o más de una lesión focal en la RM/TC. Esto permite el diagnóstico precoz y el inicio de la terapia eficaz para prevenir complicaciones. (Rajkumar, Updated Diagnostic Criteria and Staging System for Multiple Myeloma., 2016). Otro marcador que se estudió fue el nivel de sCD40L, el cual fue significativamente mayor en los pacientes con MM, aumentando con la etapa de la enfermedad. (Kamiska, y otros, 2016).

Las complicaciones del MM incluyen insuficiencia renal, hipercalcemia en la enfermedad activa, complicaciones hematológicas con susceptibilidad a infecciones, y lesiones óseas. (Veeravich, Ittikorn, & Pichaya, 2016). Se ha documentado afectación cardíaca (Yi, Lee, Jung, Min, & Youn, 2016), un aumento de la proteína M sérica se asoció con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. Estos resultados también sugieren que la proteína de suero de M, tiene diferentes efectos en la función del ventrículo izquierdo, de acuerdo con el tipo de paraproteínas en pacientes con MM. En daños renales, en 92% fue concomitante con el diagnóstico de MM, se reporta nefropatía del túbulo distal (26 %), amiloidosis renal (11.1 %), y la enfermedad por depósito de cadenas ligeras (3.47 %), alcanzando la insuficiencia renal en etapa terminal dentro de 13.4 meses. Múltiples mecanismos patogénicos pueden contribuir a la lesión renal en pacientes con mieloma. (Gorsane, y otros, 2016).

El diagnóstico diferencial se establece con amiloidosis primaria, trastorno en el cual las fibras de proteínas insolubles se depositan en tejidos y órganos, alterando su funcionamiento. Afecta principalmente a varones entre 60 – 70 años. Los síntomas y signos dependen de los órganos que se ven afectados por los depósitos: lengua, intestinos, músculos esqueléticos y lisos, nervios, piel, ligamentos, corazón, hígado, bazo y riñones. Puede existir poliartritis simétrica, neuropatía periférica y síndrome del túnel del carpo. Si hay afección renal, puede haber signos y síntomas de síndrome nefrótico, la complicación pulmonar puede cursar con disnea, los trastornos gastrointestinales asocian diarrea, macroglosia, malabsorción y pérdida de peso.

Leucemia linfocítica crónica (LLC), desorden de linfocitos morfológicamente maduros pero inmunológicamente inmaduros, manifiesto por la acumulación progresiva de esas células en sangre, médula ósea y tejido linfático. Se da principalmente en individuos de edad media y avanzada donde la frecuencia aumenta con la edad. Los pacientes presentan un amplio rango de síntomas y signos. Hallazgos físicos son esplenomegalia (30-40%) y hepatomegalia (20%), síndrome anémico y petequias.

Macroglobulinemia de Waldenström, neoplasia maligna de células linfoplasmocitoides que secretan IgM asociada con adenopatías y esplenomegalia, lo cual la diferencia del

mieloma múltiple. Su principal manifestación es el síndrome de hiperviscosidad, con evolución clínica similar al MM, pero el diagnóstico de MM se reserva para lesiones osteolíticas, con riesgo de fracturas patológicas. Otros diagnósticos a diferenciar con MM son gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), MM quiescente (MMQ).

El tratamiento de MM consiste en quimioterapia y trasplante autólogo de células madres de sangre periférica (si el paciente es menor de 50 años). Se ha demostrado que en los casos de mieloma y daño renal grave, el tratamiento activo conduce a un mejor logro de independencia de diálisis. (Laforet, Jourde-Chiche, Haddad, & Sallee, 2016). Para el trasplante autólogo es recomendable inducción con agentes que no contengan alquilantes (esquema vincristina, adriamicina, dexameasona, VAD). El soporte nutricional es fundamental en pacientes sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas. (Espinoza, Perelli, Olmos, Bertin, & Jara, 2016). Hay varios esquemas de quimioterapia, melfalán-prednisona; ciclofosfamida-prednisona; VMCP (vincristina-melfalan-ciclofosfamida-prednisona); VAD (vincristina-adriamicina-dexametasona). Estudios recientes manifiestan que con regímenes de melfalán-prednisona y VAD tiene una respuesta global del 60%, con sólo un 5% de logro de respuesta completa, con una mediana de supervivencia de 2-3 años. (WANG, XU, CHEN, & FAN, 2016). Los nuevos agentes tipo bortezomib, han revolucionado el tratamiento del MM, terapias con dexametasona, bortezomib y radioterapia son últimamente utilizadas. Se han reportado casos de síndrome confusional. (Veeravich, Ittikorn, & Pichaya, 2016).

Las lesiones óseas sintomáticas pueden ser tratadas satisfactoriamente con radio terapia local. Conviene una dosis de baja radiación, que podría ayudar a la remisión de síntomas. (Lee & Lee, 2016). Es una enfermedad incurable que progresa desde un estado premaligno como gammapatía monoclonal, de significado indeterminado y de estadio intermedio de MM latente. (Manier, Salem, Liu, & Ghobrial, 2016). El tratamiento de esta enfermedad ha tenido un considerable cambio en las últimas dos décadas, con la introducción en la práctica clínica de nuevos agentes inhibidores de proteasas y drogas inmunomoduladoras. El año 2015 experimentó una explosión de nuevas drogas aprobadas por la FDA y nuevas indicaciones para fármacos que ya se encuentran en el mercado. (Taylor, 2016).

Desde la introducción de nobles agentes inmunomoduladores y bortezomib en el tratamiento, se ha obtenido un significativo aumento en la supervivencia y calidad de vida en los pacientes con MM. (Wang, Li, & Yan, 2016). En un paciente con diagnóstico de recaída o mieloma múltiple en recaída/refractaria (RRMM), se requiere una cuidadosa evaluación de los resultados de los tratamientos anteriores, la toxicidad

de los medicamentos y factores pronósticos. Muchas combinaciones dobles y triples de drogas están disponibles. Además, nuevos agentes prometedores, pomalidomida, carfilzomib y anticuerpos monoclonales, son o serán analizados en estudios clínicos. (Sonneveld & Broijl, 2016). Por último, las opciones de apoyo o paliativos necesitan ser consideradas en algunos pacientes, en particular con estadio avanzado. Un nuevo enfoque de tratamiento se viene desarrollando, de acuerdo a estudios de mutaciones genómicas específicas. (Nooka & Lonial, 2016).

Descripción del caso clínico

Enfermedad actual, es paciente de sexo masculino, 55 años de edad, sin antecedentes patológicos personales, sin causa aparente presenta dolor precordial, se le realiza electrocardiograma, detecta bloqueo incompleto de rama derecha; el cuadro se exagera, acompañándose de cefalea generalizada tipo pulsátil, de leve a moderada intensidad, con evolución de más o menos 2 meses, dos masas blandas no dolorosas en región parietal izquierda y derecha de aproximadamente 5 cm de diámetro, dolor en miembros inferiores, acude a institución privada, en donde realizan TAC de encéfalo y se observan múltiples defectos en la bóveda craneana (imágenes osteolíticas), por donde se hernia el parénquima cerebral, se decide el ingreso para documentar el caso. La impresión diagnóstica es de tumor de comportamiento incierto o desconocido de las meninges cerebrales.

Examen físico, lúcido, orientado en tiempo espacio y persona, en cabeza presencia de masas blandas, móviles, en región parietal izquierda y derecha de más o menos 5 cm de diámetro, de bordes regulares. Extremidades superiores e inferiores simétricas, con tono y fuerza conservados, no edemas.

Interconsultas

Ingresó al servicio de Neurocirugía para estudios, la valoración de Cardiología descartó patología cardiovascular, Oncología parte de la impresión diagnóstica inicial de mieloma múltiple, de un estudio tomográfico de clínica privada, y sugiere exámenes de especialidad para documentar el diagnóstico definitivo y diferencial, sugiere además la toma de biopsia de lesión epicraneal parietal derecha, ésta reporta mieloma múltiple estadio II.

Estudios de apoyo y resultados

Exámenes de laboratorio: IgA 5041 mg/dl, otros exámenes de laboratorio dentro de parámetros normales.

TAC simple de encéfalo: en la ventana ósea se identifican varias imágenes líticas, que comprometen la calota craneana, observando la de mayor tamaño en la parte posterior del parietal derecho, mide 25 x 30 mm, comprometiendo ambas tablas. (Fig.1). TAC contrastada de pelvis, detecta en la ventana ósea imágenes de aspecto lítico en la sínfisis del pubis y en los huesos ilíacos, en relación con metástasis (MTS). TAC de abdomen simple y contrastada, indica en ventana ósea imágenes líticas en la columna lumbar, predominantemente en el cuerpo de L2 y L5, sugestivas de metástasis (Fig.2).

TAC simple de tórax, se aprecian varios ganglios pre y paratraqueales, y subcarinales, el de mayor tamaño mide 21.6 mm en su eje longitudinal, además presenta una imagen heterogénea, de bordes poco definidos en la segunda vértebra dorsal, mide 56 x 33 x 46 mm, con densidad de 59 uh en la fase simple y realza a 80 – 112 uh en la fase contrastada, provoca efecto de lisis del cuerpo vertebral, láminas y apófisis espinosa e invade el canal medular y los pedículos a este nivel. Hallazgo en posible relación con lesión tumoral, de origen a determinar. En la ventana ósea se identifican varias lesiones líticas en el manubrio esternal, epífisis proximales de clavículas, algunos arcos costales, columna dorsal y escápulas, en relación con metástasis. Fractura en el arco posterior de la octava costilla derecha.

La muestra de biopsia, en la región parietal derecha: tumor de aspecto grisáceo, blando, con vasos neoformados, que rodean la cápsula. Informe de Inmunohistoquímica, LCA reactivo agotado, EMA positivo intenso y difuso, Vimentina positivo, CD3 contributorio, CD20 contributorio, CD138 positivo intenso y difuso, melana no contributorio. Conclusión, biopsia de tumor de encéfalo: neoplasia de células plasmáticas (plasmocitoma).

Tratamiento actual

El paciente ha sido remitido a SOLCA, donde recibe radioterapia, además de psicoterapia racional emotiva dirigida a su afección en general, a su persona y familiares.

Fig. 1. Lesiones osteolíticas en bóveda craneana (flechas rojas).

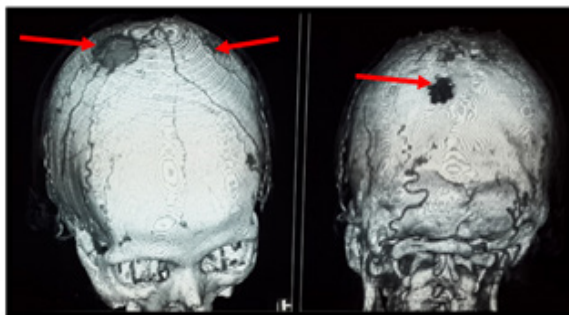
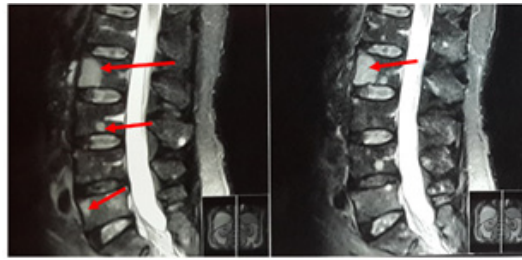


Fig. 2. Lesiones osteolíticas en L2 Y L5 (flechas rojas).



Evolución: Durante su hospitalización fue desfavorable, con sensación de adormecimiento, parestesias y pérdida de la sensibilidad en plantas de los pies, nivel anterior de muslo derecho e izquierdo y cadera, dificultad e imposibilidad para la deambulación, desorientación, hiperreflexia de ambos miembros inferiores, clonus inagotable en región plantar bilateral, deterioro físico; en resumen, se trata de un paciente con enfermedad oncológica avanzada, con pronóstico malo.

Comentario

Algunos pacientes con MM pueden llevar una vida aceptable, que semeja la normal durante años o incluso décadas, una vez que han sido diagnosticados, la información directa o a familiares y relacionados de los aspectos más importantes de la afección, complicaciones, manejo y control, reduce la ansiedad y hace más fácil la colaboración pertinente, considerando que el MM se comporta en unas ocasiones como enfermedad indolente, y en otras es agresiva.

Consideraciones éticas

El paciente es ingresado con diagnóstico no confirmado, aunque sí está sugerido en hallazgos de imagen en una unidad de salud particular, sin antecedentes de importancia, que luego de la valoración, el examen físico y evolución, se comunica a familiar y a paciente del posible diagnóstico, exámenes a realizar, tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

Discusión

Es un paciente de 55 años de edad, sin antecedentes de importancia, que acude por presentar cefalea y dolor en miembros inferiores de corta evolución, con valores hematológicos conservados, sin citopenias, lo cual no hubiese hecho sospechar *a priori* de una entidad clínica tipo mieloma múltiple. Se comparó con otro caso clínico de la ciudad de Bogotá, donde estudiaron a paciente de sexo masculino de 85 años, que ingresó al servicio de urgencias con síntomas inespecíficos de tres días de evolución,

dados por astenia, adinamia y dolor lumbo-costal derecho; al ingreso y durante la estancia hospitalaria se solicitaron estudios paraclínicos e imagenológicos, con los siguientes resultados: pancitopenia, función renal alterada, hipercalcemia, hiperuricemia, hiperglucemia y valor elevado de TSH. Con los datos encontrados y la fuerte asociación entre ellos, se procede a solicitar exámenes diagnósticos específicos, que confirmaron mieloma múltiple en estadio II, categoría 1, según el nuevo Sistema de Estadaje Internacional.

A diferencia de nuestro caso, el paciente mencionado presentaba la triada típica del mieloma múltiple, con exámenes que ayudaron a confirmar el diagnóstico. Finalmente, el diagnóstico precoz o sospecha clínica de esta patología, poco común en medicina, con la presentación de la triada clásica de anemia, insuficiencia renal aguda y dolor óseo, tiene impacto en cuanto a pronóstico y respuesta post tratamiento, optimizando la calidad de vida y años de supervivencia.

Rferencias bibliográficas

- Abdelgawad, I., Radwan, N., Shafik, R., & Shokralla, H. (2016). Significance of Some Proliferation Markers and Some Prognostic Factors in Patients with Multiple Myeloma and their Impact on the Patients' Survival. *Asian Pac J Cancer Prev*.
- Chaudhry, A. A., Gul, M., Gould, E., Teng, M., Baker, K., & Matthews, R. (2016). Utility of positron emission tomography-magnetic resonance imaging in musculoskeletal imaging. *World Journal of Radiology*, 2.
- Chen, T., Fallah, M., Brenner, H., Jansen, L., & Mai, E. K. (2016). Risk of Second Primary Cancers in Multiple Myeloma Survivors in German and Swedish Cancer Registries. *Scientific Reports*.
- Terpos, E., Dimopoulos, M., & Mouloupoulos, L. (2016). The Role of Imaging in the Treatment of Patients With Multiple Myeloma in 2016. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 1.
- Mehmet, K., & Ashraf, B. (2016). The Role of Immunotherapy in Multiple Myeloma. *Pharmaceuticals* 2016.
- Mesguich, C., Zanotti-Fregonara, P., & Hindié, E. (2016). New Perspectives Offered by Nuclear Medicine for the Imaging and Therapy of Multiple Myeloma. *Theranostics* 2016, Vol. 6, Issue 2, 1.
- Nooka, A., & Lonial, S. (2016). New Targets and New Agents in High-Risk Multiple Myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*.
- Sultan, S., Irfan, S., Parveen, S., & Taufiq, U. (2016). International Scoring System in Symptomatic Multiple Myeloma: Experience from a Tertiary Care Cente. *Asian Pac J Cancer Prev*, 1-3.
- Fulciniti, M., Munshi, N., & Martinez-Lopez, J. (2015). Deep Response in Multiple Myeloma: A Critical Review. *Hindawi Publishing Corporation*, 1-7.
- Manier, S., Salem, K., Liu, D., & Ghobrial, I. (2016). Future Directions in the Evaluation and Treatment of Precursor Plasma Cell Disorders. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*.
- Gorsane, I., Barbouch, S., Mayara, M., Abdelghani, K., Goucha, R., Hamida, F., . . . Abdallah, T. (2016). Renal impairment in multiple myeloma: A single center experience. *Saudi J Kidney Dis Transplant*, 1.
- Varim C, E. H. (2015). A Very Rare Presentation of Multiple Myeloma: Unilateral Raccoon Eye. *OA Maced J Med Sci*, 1-3.

- Lapa, C., Knop, S., Schreder, M., Rudelius, M., & Knott, M. (2016). 11C-Methionine-PET in Multiple Myeloma: Correlation with Clinical Parameters and Bone Marrow Involvement. *Theranostics* 2016, Vol. 6, Issue 2, 1.
- Lee, J. W., & Lee, J. E. (2016). Local radiotherapy for palliation in multiple myeloma patients with symptomatic bone lesions. *The Korean Society for Radiation Oncology*.
- Laforet, M., Jourde-Chiche, N., Haddad, F., & Sallee, M. (2016). Evolution in the treatment of multiple myeloma and impact on dialysis independence: data from a French cohort from 1999 to 2014. *Blood Cancer Journal* (2016).
- Lamanuzzi, A., Saltarella, I., Ferrucci, A., Ria, R., & Ruggieri, S. (2016). Role of erythropoietin in the angiogenic activity of bone marrow endothelial cells of MGUS and multiple myeloma patients. *Onco-target*, 1.
- Sonneveld, P., & Broijl, A. (2016). Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma. *Haematologica*.
- Veeravich, J., Ittikorn, S., & Pichaya, O.-c. (2016). An Unusual Cause of Altered Mental Status in Multiple Myeloma: An Extraosseous Manifestation. *HAWAI'I JOURNAL OF MEDICINE & PUBLIC HEALTH*, 1-4.
- Rajkumar, S. (2016). Updated Diagnostic Criteria and Staging System for Multiple Myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 1.
- Sultan, S., Irfan, S., Parveen, S., & Taufiq, U. (2016). International Scoring System in Symptomatic Multiple Myeloma: Experience from a Tertiary Care Cente. *Asian Pac J Cancer Prev*, 1-3.
- Ramón, V., Ingemar, T., Ola, L., & Kristinsson, S. Y. (2016). Incidence of multiple myeloma in Great Britain, Sweden and Malmo, Sweden: the impact of differences in case ascertainment on observed incidence trends. *BMJ Open*, 1-2.
- Park, Y. M. (2016). *Imaging Findings of Plasmacytoma of Both Breasts as*. Hindawi Publishing Corporation, 1-5.
- Taylor, D. (2016). Multiple Myeloma Therapy in 2015: "An Extraordinary Moment in Oncology". *American Health and drug benefits*.
- VM, B., JADO, L., AB, N., FP, F., & AN, D.-N. (2016). "Punched out" multiple myeloma lytic lesions in the skull. *Autopsy Case Rep [Internet]*, 1-3.
- Nooka, A., & Lonial, S. (2016). New Targets and New Agents in High-Risk Multiple Myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*.

Miomatosis uterina, a propósito de un caso

Uterine myomatosis, about a case

Ximena Carrión-Ruilova¹, Christian Serrano-Ortega², César Palacios³, Tania Cabrera⁴

¹Carerra de Medicina. Universidad Nacional de Loja, Loja, Ecuador.

²Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Cirugía General

³Interno Rotativo de Medicina en Hospital Carlos Andrade Marín.

⁴Doctora en Medicina y Cirugía, Mgs. en Nutrición Clínica

Resumen

Se trata de una paciente de 35 años de edad, que acude al Hospital Regional Docente Isidro Ayora por presentar cuadro de dolor y anemia, secundaria a cuadros de hipermenorrea y menorragias. Tiene G4 P2 A2. La paridad es satisfecha a examen físico pálida disneica, Hto de 25%. Presenta tumoración abdominal compatible con un embarazo de unas 30 semanas de gestación. La ecografía pélvica indica presencia de múltiples miomas de hasta 20 cm. Se somete a tratamiento quirúrgico radical (histerectomía abdominal simple), la evolución es muy satisfactoria, sin complicaciones. En opinión del autor, en mujeres jóvenes a pesar que la miomec-tomía es prácticamente el tratamiento de elección, también depende del tamaño del tumor y de su sintomatología a pesar de la pérdida de capacidad reproductiva, por eso en esta paciente se optó por la histerectomía.

Palabras clave: Miomas uterinos, leiomiomas, fibromas, miomatosis, infertilidad, embarazo.

Abstract

It is a patient's 35-year-old who attends the HRDIA by pain and anemia, secondary to hypermenorrea pictures and menses. You have G4 P2 A2. The parity is satisfied. Physical examination pale disneica, your Hto of 25%. Presents tumor abdominal compatible with a pregnancy of some 30 weeks of gestation. The ultrasound pelvic indicates presence of multiple myomas of up to 20 cm. It undergoes radical surgical treatment (simple abdominal hysterectomy), evolution is very satisfactory, without complications. In opinion of the author, in women young to weigh that the myomectomy is practically the treatment of choice also depends on of the size of the tumor and of his symptomatology despite his loss of capacity reproductive, by that in this patient is chose by the hysterectomy.

Key words: uterine fibroids, leiomyomas, fibromas, fibroids, infertility, pregnancy.

*Autor de correspondencia: Ximena Carrión . Carerra de Medicina. Universidad Nacional de Loja, Loja, Ecuador. Correo electrónico: xipacarui@hotmail.com

Introducción

Los miomas son una enfermedad benigna común del útero, son tumores que se inician en una sola célula de músculo liso uterino y pueden crecer en cualquier parte del útero bajo la influencia de factores de crecimiento locales, citocinas y hormonas sexuales. (Rein MS, 2010) La prevalencia de la miomatosis uterina en mujeres en edad fértil se calcula entre 20 y 40%, siendo más común en mujeres afroamericanas y contando como factores de riesgo la edad, nuliparidad, tabaquismo y otros. (Murphy. AA, 2010). Su incidencia acumulada para la edad de 50 años es de más del 80% en mujeres afroamericanas y 70% en mujeres caucásicas. (Phillip RN, 2011). Se han asociado con infertilidad en 5 a 10% de los casos y se estima que se encuentran como factor único presente en 1 a 3% de los casos. (Fady I, 2010).

Son múltiples los factores que influyen en la aparición y evolución de los miomas (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2013) .

- Raza: las mujeres afroamericanas tienen de 3-9 veces mayor prevalencia de miomas uterinos (MU), comparadas con las asiáticas y las de raza blanca. (Buttram, 2010)
- Agregación familiar: la miomatosis uterina familiar es factor de riesgo para la aparición de MU con un comportamiento diferente a los MU no familiares. (S., 2008). Su incidencia es 2,5 veces mayor en mujeres con al menos 3 familiares de primer grado con MU (Schwartz S, 2010) y aumenta el riesgo relativo a 5.7 si el familiar desarrolló el mioma antes de los 45 años. (Parazzini F N. E., 2011).
- Factores de la reproducción: la menarquia precoz (< 10 años) y la exposición intraútero al dietilestilbestro (Dandolu V, 2010) se han relacionado con la aparición de MU (Wise LA, 2011). Los miomas son menos frecuentes en las mujeres que han gestado, que han tenido una maternidad temprana, multíparas (Lasmar RB, 2011) (a mayor número de gestaciones mayor es el efecto protector) y con un corto intervalo desde la última gestación (EA, UptoDate Junio 2012). Sólo las gestaciones que alcanzan la viabilidad fetal disminuyen la incidencia de MU. (.Laughlin SK, 2010).
- Tratamientos hormonales: la respuesta de los miomas al estímulo hormonal varía en función de dosis, vía de administración, (Bingol B, 2011) (Van den Bosch T, 2012) sustancia empleada y tiempo de administración. (Kumarathas P, 2010).

- Otros factores: el tabaco reduce la aparición de miomas, sobre todo en mujeres que consumen más de 10 cigarrillos/día, excepto en mujeres de raza negra. La hipertensión, la obesidad y la diabetes mellitus también se han asociado con un aumento del riesgo en el desarrollo de miomas (Yanai H, 2010). La dieta rica en vitamina A y el alto consumo de carnes rojas parecen aumentar la incidencia de miomas. (Donnez J, 2012).

Se ha clasificado a los miomas uterinos como submucosos si distorsionan la cavidad uterina, intramurales si residen predominantemente dentro de la pared miometrial y subserosos si protruyen fuera de la superficie uterina (Leugur M, 2010). El número y localización de los miomas correlaciona con los síntomas y el efecto en la fertilidad (Larasick S, 2010). En este ámbito se ha observado mayor efecto deletéreo (Sutton C, 2010) en la implantación y placentación de los miomas submucosos, y los miomas intramurales que distorsionan la cavidad uterina (Cienelly E, 2010) (mayores a 5 cm de diámetro), que es el papel que juegan los miomas intramurales sin afección de la cavidad endometrial, y los subserosos más controversial (Van Elideren MA, 2010).

Es difícil establecer con exactitud la incidencia real del mioma, ya que con frecuencia es sintomático (Reinsch RC, 2011). En la población general se encuentra en 1 de cada 4 mujeres en edad reproductiva activa; en necropsias se ha detectado en el 50% de los úteros (West.CP, 2011). Los miomas pueden crecer como un nódulo solitario o en grupos y pueden variar en tamaño desde 1 mm hasta más de 20 cm de diámetro (Villet R, Salet-lizee, 2010). Los miomas son los tumores más frecuentemente diagnosticados de la pelvis de la mujer y la razón más común para que una mujer se deba realizar una histerectomía (Bernstein S, 2010). Los miomas uterinos crecen por el estrógeno (De Meeus JB, 2011). La mujer tiene más estrógeno en su edad fértil, es por ese motivo que los miomas uterinos dejan de crecer una vez que la mujer alcanza la menopausia (Wezhat C, 2011). Los miomas uterinos pueden crecer de forma significativa cuando la mujer queda embarazada (WH, 2010).

El diagnóstico se establece durante el estudio pélvico por otros motivos o como hallazgo en una laparotomía (Hasson H, 2010).

En el tratamiento de esta patología se han desarrollado múltiples opciones, desde la histerectomía en sus diversos abordajes quirúrgicos, miomectomía, que continúa siendo el patrón de referencia de tratamiento conservador de la patología, abordajes de “mínima invasión” como la embolización selectiva, la ablación ultrasonográfica guiada por ultrasonido y los tratamientos médicos (Gomel V, 2010).

Caso Clínico

Paciente de 35 años casada, gestas: 4 partos: 2 abortos: 2, menarquia: 12 años de edad. Inicio de actividad sexual a los 16 años, primer hijo a los 17 años, lactancia promedio: 9 meses, lugar de nacimiento Sozoranga, lugar de residencia: Loja, instrucción: superior incompleta, ama de casa, antecedentes patológicos familiares: madre hipertensa. tía materna con cáncer de cérvix, antecedentes patológicos personales: metrorragias frecuentes, infección de vías urinarias, antecedentes gineco-obstetricos, ciclos menstruales abundantes, con coágulos, además refiere dismenorrea, Papanicolaou negativo hace 1 año, método anticonceptivo utilizado: preservativo.

La paciente acude por presentar dolor en hipogastrio, sangrado genital, cansancio

Enfermedad actual

Mujer de 32 años de edad, con dos embarazos previos y con paridad satisfecha, que acude al servicio de urgencias del Hospital Regional Docente Isidro Ayora, por presentar dolor en región inguinal derecha e hipogastrio de leve intensidad, continuo, que se irradia a región lumbar y miembro inferior derecho, no se relaciona con las posiciones ni con los alimentos, por este motivo se automedica eraldol 1 tableta cada 8 días, con lo cual el cuadro cede. Además refiere pérdida de peso no cuantificada, cansancio y metrorragias con coágulos. Vista por los Médicos de urgencias, La analítica anemia con hto de 26%. El test de embarazo es negativo. En el servicio de Ginecología se le practica ecografía abdominal, con presencia de miomas de aspecto intramural y subserosos de gran tamaño aproximadamente 20 cm de diámetro que aparenta un embarazo de 20 semanas, además quiste anexial, se informa a la paciente y familiares por lo cual se decide la histerectomía debido al tamaño del tumor, la edad de la paciente y paridad satisfecha, las complicaciones.

Examen físico

Tensión Arterial: 130/70, pálida, taquipneica, dolor en hipogastrio; se palpa masa pélvica, que llega a cicatriz umbilical, dura y dolorosa.

Exámen ginecológico: presencia de leucorrea color blanco grumoso, cérvix normal, útero aumentado de tamaño de aspecto multinodular, doloroso al tacto vaginal, cérvix aparentemente sano, se toma muestra para citología, y se le indica realización de exámenes de laboratorio cuyos resultados son: hematócrito: 26%; TP TTP: normales; química sanguínea: normal; papanicolaou: negativo: presencia de candida. Ca: 125 normal, resto de exámenes normales

Diagnóstico

- Miomatosis Uterina
- Anemia

Plan

Histerectomía abdominal.

Valoración por medicina interna

Paciente femenina de 35 años, con diagnóstico de miomatosis uterina será intervenida de histerectomía abdominal, para lo cual se pide su valoración preoperatoria.

App: no transfusiones, no alergias.

TA: 126/80

Pulso: 72xmin

Talla: 154cm

Peso: 69.5kg

Lucida, orientada, abdomen: globuloso, suave, depresible, RHA presentes. Se palpa masa en hipogastrio.

Riesgo quirúrgico Goldman I

Se sugiere transfundir 2 paquete globular, debido a la presencia de anemia, a las 12 horas se repite el Hto: 33% paciente evoluciona favorablemente por lo cual se le da el alta y control en 8 días.

Nota posquirúrgica

Bajo normas de asepsia, antisepsia y anestesia conductiva, se realiza histerectomía abdominal obteniéndose útero de aproximadamente 20 cm de aspecto multinular, anexos normales.

Complicaciones: ninguna. Sangrado escaso 700cc.

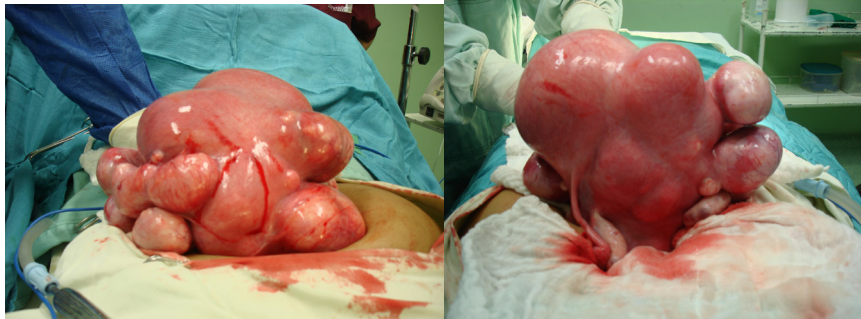
Estudio de patología

Cervicitis crónica con metaplasia epidermoide, quistes de Nabot, leiomiomatosis, subserosa, intramural y submucosa, endometrio secretor.

ANEXOS



Figura 1 A: Paciente bajo anestesia aparenta un embarazo de 30 semanas.



Figuras 2A

FIGURA 2B

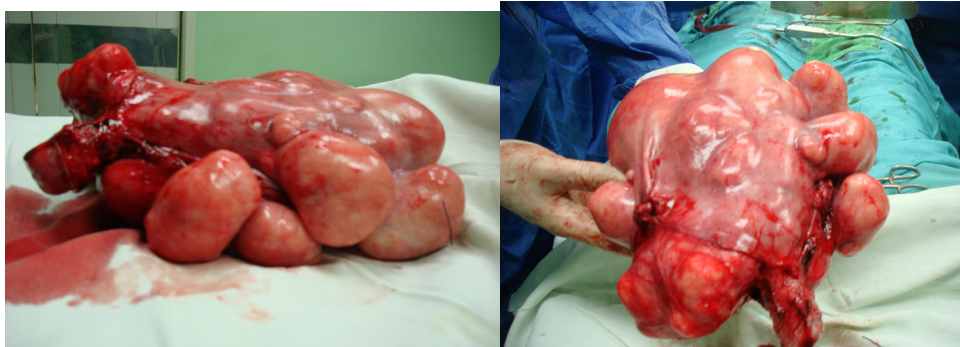


Figura 2C

Figura 2D

FIGURAS 2 A, B, C, D Mioma de aproximadamente 20cm, peso de 2000 gr

Conclusión

Los miomas uterinos son los tumores benignos más frecuentes del aparato genital femenino. Se presentan con mayor frecuencia entre los 35 y 54 años de edad. Son la causa más frecuente de histerectomía, generalmente por hipermenorrea y metrorragias.

En mujeres jóvenes a pesar que la miomectomía es prácticamente el tratamiento de elección también depende del tamaño del tumor y de su sintomatología a pesar de la pérdida de capacidad reproductiva, por eso en esta paciente se optó por la histerectomía.

Referencias Bibliográficas

- Laughlin SK, H. A. (2010). Pregnancy-related fibroid reduction. *Fertil Steril*, 94:2421-3.
- Bernstein S, M. C. (2010). The appropriateness of hysterectomy. *JAMA*, 269: 2398-2402.
- Bingol B, G. M. (2011). Comparison of diagnostic accuracy of saline infusion sonohysterography, transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Arch Gynecol Obstet*, 284:111-7.
- Cienelly E, R. F. (2010). Transabdominal sondy ecography transvaginal. *Obstet Gynaeco*, 85-87.
- CP, W. (2011). GNRH analogues in the treatment of fibroids. *Reproductive Medicine Review*, 239-242.
- D, V. R.-I. (2010). Hysterectomie par voie abdominale. *Techniques chirurgicales Urologie-Gynaecologie*, 300-312.
- Dandolu V, S. R. (2010). Is there any relationship. *Gynecol Pathol*, 29:568-71.
- De Meeus JB, B. G. (2011). L'hysterectomie par voie abdominale gardeu elle. *J Gynaecol Obsteet Biol Reprod* 1, 21: 513-517.
- Donnez J, T. T. (2012). PEARL I Study Group. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. 366:409-20. .
- EA, S. (UptoDate Junio 2012). Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and natural history of uterine leiomyomas (fibroids).
- Fady I, S. L. (2010). *Grown hormone receptor messenger ribonucleic acid*, 172: 814-19.
- Gomel V, T. P. (2010). Diagnostic and Operative Laparoscopy. .
- Hasson H, R. C. (2010). Laparoscopic Myomectomy *Obstet Gynaecol* . 169-171.
- Kumarathas P, K. L. (2010). Pseudo-Meig's syndrome. *A rare complication to uterine fibroma. Ugeskr Laeger*, 172:295-6. .
- Larasick S, L. A. (2010). Imaging of uterine leiomyomas. *Am J Obstec Gynaecol*, 158: 791-.
- Lasmar RB, X. Z. (2011). Feasibility of a new system of classification of submucous myomas. *A multi-center study. Fertil Steril*, 95:2073-7.
- Leugur M, L. M. (2010). A review *Obstet Gynecol* . "The myomatous erithacytosis syndrome", Vol 86; 1026-1030. .
- Murphy AA, K. L. (2010). Regression of uterine miomyomate in. 210-215.
- Parazzini F, N. E. (2011). Reproductive factors and risk of uterine fibroid. *Epidemiology*, 7:440-2.
- Phillip RN, R. M. (2011). *Mitogenic affects of basic fibroblast grown factor and estradiol*, 173:571-77.
- Rein MS, N. R. (2010). Biology of uterine myomas and miometrium in vitro. *Seminars in Reproduction*.
- Reinsch RC, M. A. (2011). *J Obstec Gynaecol* . *The effects of RU 486 and Leuprolide acetate on*, 170: 1623-28.

- S., O. (2008). incidente, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *est Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynecology*, 22:571-88.
- Schwartz S, V. L. (2010). Presented in the annual meeting of the Society for Epidemiological Research. *Familiar aggregation of uterine leiomioma.*, 3010-3012.
- Sutton C, D. M. (2010). ndoscopic Surgery for Ginecologists. 169- 174.
- Van den Bosch T, C. A. (2012). Screening for uterine tumours . Best Practise and Research . *Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 26:257-66.
- Van Elideren MA, C. S. (2010). Menorrhagia. *Current Concepts Drugs*. 43:201-09.
- VC, B. (2010). Aetiology, symptomatology and manage-ment. *Uterine leiomyomata*, 225:275-96. .
- Wezhat C, B. O. (2011). Hospital cost comparision bet when. *Obstet Gynaecol* , 93:713-715.
- WH, P. (2010). Management of adnexal masses by operative laparoscopy selection criteria *J Reprod*. 37:603-606.
- Wise LA, R. R. (2011). ntake of fruit, vegetables and carotenoids in relation to risk of uterine leiomyomata. *Am J Clin Nutr.*, 94:1620. .
- Yanai H, W. Y. (2010). Uterine leiomyosarcoma arising in leiomyoma. *Clinicopathological study of four cases and literatura review. Pathology InternationalL*, 60:506-9

Alogénosis iatrogénica: reporte de un caso

Iatrogenic allogenosis: case report

Dr. Christian Serrano -Ortega*

Especialista en Cirugía General, Magister en Gerencia en Salud, R3 Postgrado de Cirugía Plástica Reconstructiva y Estética

Resumen

La allogenosis iatrogénica, enfermedad por morbilidad o simplemente enfermedad por biopolímeros secundaria a reacciones por cuerpo extraño, son todas sinónimo de una enfermedad en crecimiento a nivel mundial; se trata de una entidad que al año reporta más víctimas que otras enfermedades como el SIDA; en cálculos muy conservadores, más de un millón de personas, en su gran mayoría mujeres, han sido víctimas. Se expone el caso de una paciente a la que inyectaron biopolímeros, quién presentó una serie de complicaciones tanto locales, sistémicas e incluso psicológicas; Es a partir de este caso donde se analizan los desastres que producen sustancias denominadas “inyectables de relleno”, y se da a conocer la evolución de la enfermedad, los protocolos diagnósticos y de tratamiento. Se pretende instaurar en la sociedad en general la cultura de “cero biopolímeros o sustancias modelantes”, y en la comunidad médica dejar la pauta para seguir investigando sobre el tema, con el ánimo de evitar procedimientos con biopolímeros y también actuar correctamente frente a casos ya en evolución. Muchas dudas serán despejadas, pero otras quedarán planteadas; sólo resta aprender de la experiencia reportada por autores e investigadores de esta patología, que la denominan como Nueva Enfermedad, y que podría convertirse en un “Nuevo Problema de Salud Pública”. Los datos estadísticos son una alerta y un reto para las autoridades en materia de salud, para controlar de la venta de sustancias que se emplean como modelantes corporales, así como de los centros en donde se las aplican y de quienes se encargan de hacerlo. En materia de legislación, control y sanción, resta mucho por hacer.

Palabras clave: Biopolímeros, Iatrogenia, Complicaciones, embarazo.

Abstract

Allogenosis iatrogenic disease by disease or simply modeling secondary biopolymers foreign body reactions are all synonymous with growing disease worldwide; it is an entity that reports annually more victims than other prevalent diseases such as AIDS; very conservative estimates, more than one million people, mostly women, have been victims. For a patient to which they injected exposed biopolymers, he presented a series of local, systemic and even psychological complications; from this case that produce disasters “injectable filler substances are analyzed, it discloses the evolution of the disease, diagnostic and treatment protocols. It aims to establish in society in general culture of “zero biopolymers or modeling substances” and in the medical community left the stage for further research on the subject, with the aim of avoiding procedures biopolymers, and act properly deal with cases already evolving. Many doubts will be cleared, but others will be raised; it only remains to learn from the experience reported by authors and researchers of this disease, they referred to as the New Disease, and could become a “New Public Health Problem.” Statistical data are a warning and a challenge for health authorities to control the sale of substances that are used as body modeling as well as the institutions where they apply and who are responsible for doing so. In terms of legislation, control and sanction, much

remains to be done.

Key words: Biopolymers, iatrogenic, complications, tracto urinario.

*Autor de correspondencia: Christian Serrano, *especialista en Cirugía General, Magister en Gerencia en Salud, R3 Postgrado de Cirugía Plástica Reconstructiva y Estética*. Correo electrónico: cserranomedic@hotmail.com

Introducción

Se ha introducido el término “Alogenosis iatrogénica” en la literatura médica, para calificar a una nueva entidad relacionada a complicaciones tempranas o tardías, derivadas de la aplicación de sustancias de relleno. “Alogenosis” porque es producida por sustancias extrañas al organismo; “Iatrogénica” porque la producen los médicos, aunque en la mayoría de los casos son personas no calificadas las implicadas (Coiffman F. , Coiffman. Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética, 2010).

El creciente número de pacientes que desean corregir sus “imperfecciones”, ha llevado a la industria, a producir más de 40 sustancias inyectables de relleno; todo por complacer a los que quieren mejorar su apariencia.

Existen algunas sustancias que han sido aceptadas por los cirujanos, tales como la grasa autógena, sin embargo sus efectos a largo plazo merecen ser estudiados.

El desconocimiento de la fisiopatología de la aloigenosis iatrogénica, la falta de información de los pacientes que la padecen y del personal médico que la maneja, lleva a complicaciones que empeoran o agudizan un cuadro de características inmunológicas silentes con serias repercusiones evidentes en el tiempo. El espectro de la enfermedad en su presentación clínica local como sistémica, es consecuencia directa del alto grado de antigenicidad y bajo grado de biocompatibilidad. La evaluación de la enfermedad se puede hacer de forma cualitativa por evaluación clínica de síntomas inespecíficos de una enfermedad reumática, por una evaluación histopatológica o imagenológica, e incluso de una forma cuantitativa por medición directa de reactantes de fase aguda.

El tiempo de presentación de las complicaciones resulta ser una gran limitante para predecir los resultados deformantes y en algunos casos las consecuencias mortales, por el amplio rango de tiempo de presentación de los síntomas, que varía desde el momento inmediato de la infiltración hasta 20 y 30 años posteriores a la infiltración de la sustancia.

Conocer a esta entidad clínico-quirúrgica, su impacto social y graves consecuencias en quienes la padecen, motivan estudios y publicaciones relacionadas al tema, con la finalidad de reducir su incidencia; mejorar los sistemas de control a nivel de las instituciones de salud, así como mejorar el abordaje terapéutico y disminución de la morbilidad y mortalidad inherentes a esta nueva enfermedad, tomando como base la experiencia narrada en publicaciones médicas de las que se desprenden ya clasificaciones y algoritmos de manejo.

Caso clínico

Se presenta un caso clínico-quirúrgico de una paciente de 36 años de edad

No registra antecedentes clínicos de importancia

No alergias conocidas

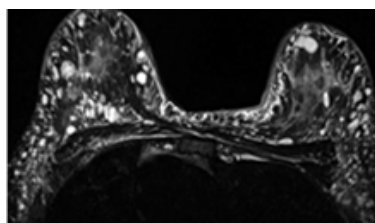
La paciente informa que hace 8 años se sometió a infiltración de silicona líquida en la región mamaria bilateral con fines de aumento de volumen.

Paciente refiere que a los 24 meses posterior a la inyección de material alogénico presentó síntomas y signos locales como induración, deformidad mamaria bilateral, cambios de pigmentación, adelgazamiento de la piel, eritema, rubor y drenaje espontáneo del material alogénico a través de fístula; hallazgos que se determinaron al examen clínico Fig. 1.



Los síntomas generales observados fueron dolor en región mamaria bilateral, fiebre en episodios intermitentes, decaimiento y síntomas depresivos por los que se inteconsultó.

Los hallazgos en la resonancia magnética (RM) mamaria permitieron observar gran infiltración en tejido glandular y tejido graso en un plano subfascial. Fig. 2.



Laboratorio: leve leucocitosis, elevación de valores de reactantes de la fase aguda.

A la paciente se le realizó resección quirúrgica conservadora mediante mastectomía subcutánea con preservación de piel en ambas mamas y se realizó la reconstrucción inmediata con prótesis mamarias en un plano subcutáneo a pesar

del adelgazamiento. Al mes posoperatorio, la paciente presenta extrusión de las prótesis por lo que se planificó retiro de ambas prótesis. Por 5 meses acude a consulta externa de especialidad en el servicio de cirugía plástica, durante este período se realizó transferencia grasa para mejorar las condiciones locales de la pared y piel y reiniciar el proceso de reconstrucción con implante mamario definitivo.

En relación al cuadro clínico y examen físico de la zona, corresponde a: tumoración única o múltiple con infiltración de piel y cambios de esclerosis, atrofia, fístula o ulceración y solución de continuidad de la piel con salida espontánea del material. Por lo que se aplicó el protocolo establecido para este estadio: resección amplia de zona indurada con reconstrucción con colgajos músculo cutáneos más material aloplástico en caso de ser necesario. Ver anexo 1

Los comentarios y críticas frente a la creciente práctica de administrar materiales alógenos con fines estéticos, deben ser los más fuertes desde el punto de vista ético y médico, la afectación no sólo es para el paciente desde el punto de vista de sus complicaciones locales, sistémicas y psicológicas en perjuicio de su salud; sino hay repercusiones familiares, sociales, y económicas; pues se trata de pacientes que dejarán de acudir a sus trabajos, acudirán a los servicios de salud pública o de la seguridad social, esto representa gastos “innecesarios” para el Estado. De esto se desprende la necesidad de supervigilar estas prácticas, con el loable objetivo de abolirlas; a esto están llamadas muchas instituciones del Estado.

Discusión

Diferentes sustancias para moldeamiento corporal se han conocido, clasificándose de forma general en sustancias modelantes absorbibles y no absorbibles. Dentro de las complicaciones más reportadas por el uso de sustancias alogénicas están las formaciones quísticas con riesgo potencial de infección y abscesos, formación de granulomas, adelgazamiento de la piel con cambios tróficos como esclerosis, hipo o hiperpigmentación, fístulas y necrosis progresiva hacia la profundidad del tejido. En el peor de los casos pero con menor frecuencia, se encuentran las complicaciones severas como retracciones deformantes, necrosis y pérdida de tejido con afectación de unidades estéticas corporales completas y discapacidad de la paciente. Infecciones complicadas que pueden llevar a sepsis severa y muerte, el fenómeno de migración a otras unidades estéticas, disfunción orgánica y activación de crisis autoinmunes que favorecen la infección en pacientes con predisposición. (Juarez, 2011)

Debido a diversidad de sustancias usadas como relleno es muy difícil predecir su com-

portamiento.

El desconocimiento de la fisiopatología de la alogenosis iatrogénica, la falta de información de los pacientes que la padecen y del personal médico que la maneja, lleva a complicaciones que empeoran o agudizan un cuadro de características inmunológicas silentes.

La evolución de la enfermedad es consecuencia directa de la activación del sistema inmune ante la infiltración de sustancias extrañas con alto grado de antigenicidad y bajo grado de biocompatibilidad, lo que explican muchos signos y síntomas. (Godinez, 2012).

El mecanismo de desarrollo de la enfermedad por sustancias alogénicas o modelantes aún es desconocido, sin embargo se ha postulado alteración de la inmunoregulación del paciente que lleva a una reacción a cuerpo extraño en la necesidad de eliminar el material y alteraciones en el tejido conectivo posteriores (GB, 2012).

En base a esto cabe la pregunta de si algunos productos ampliamente utilizados que son proteínas desnaturalizadas tipo toxinas botulínicas, ácido hialurónico, etc., se convertirán a la larga en antígenos que estimularán la formación de anticuerpos. Sobre esto falta mucho por aprender (Coiffman F. , XV Congreso FILACP, 2011.).

No existe la sustancia de relleno ideal. Aún los tejidos autólogos (del mismo paciente) cuando son cambiados de su sitio, se resienten, y podrían traer complicaciones.

Sólo queda esperar que la ingeniería genética ayude produciendo tejidos autógenos cultivados o clonados para ser usados más tarde. El futuro puede ser prometedor.

Los estudios de imagen sólo ayudan a determinar el tamaño aproximado de las masas y su profundidad (col, 2011), pero no determinan que sustancias han inyectadas (Coiffman F. , XVI Congreso de ISAPS, 2011).

Los resultados de los estudios de histopatología son muy similares; todos se expresan en estos términos: “fibrosis e inflamación crónica de tipo cuerpo extraño,” “Granulomas,” etc. (G.B, 2010).

El tratamiento no se encuentra establecido, sólo se cuenta con tratamientos no estandarizados y con resultados aún no medidos (Nora, 2012). Existe una clasificación sobre estadios de la enfermedad, a partir de la cual se propone pautas de manejo, que sirven de guía, sin embargo resta mucho por aprender (Blancas, 2012).

En Ecuador no es un problema de Salud Pública *aún*, pero el aumento exponencial de casos obliga a considerar nuevas pautas en la prevención, diagnóstico y mejores métodos de manejo y seguimiento.

Conclusiones y recomendaciones

La nueva enfermedad descrita, es fácil de prevenir (simplemente no inyectando sustancias innecesarias), pero paradójicamente que difícil es controlar, por ello el creciente aumento de casos.

Las acciones del máximo rector en materia de salud del país, el Ministerio de Salud Pública (MSP), deben estar dirigidas para establecer controles de los centros no médicos en donde se suministran este tipo de sustancias, el control de pseudo especialistas que sin conocimiento tratan indebidamente a los pacientes, controlar el fácil acceso a las sustancia mal denominadas “biopolímeros”

La debida información sobre los efectos deletéreos de la aplicación de sustancias ajenas al organismo, podrían ayudar a concientizar y reducir el número de casos que son atendidos en la consulta de cirugía.

La Alogenosis Iatrogénica no mata físicamente al paciente, pero sí puede destruir su psiquismo, su autoestima y su calidad de vida. Por desgracia las consultas en los servicios de salud pública así como privados siempre tienen pacientes que sufren consecuencias negativas por la aplicación de productos de relleno y se puede deducir que aparecerán aún más y con mayor frecuencia (Coiffman F. , Coiffman. Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estético, 2012).

El estudio del presente artículo motiva ser parte de la búsqueda de posibles soluciones frente al creciente aumento de pacientes con esta nueva enfermedad, que van desde la prevención y reducción de su prevalencia, hasta el conocimiento del correcto manejo de pacientes que ya han mostrado signos y síntomas, y que en la consulta se observa que siguen siendo mal atendidos.

Queda mucho por aprender sobre el comportamiento de sustancias que ya han sido administradas a muchos pacientes, la evolución y manejo. no se conoce, si la “iniciativa” de las personas ha creado nuevas sustancias, existe el temor de que con el tiempo cada vez más pacientes con problemas por aplicación de sustancias modelantes, acudan a la consulta médica, más aún con el exponencial crecimiento de centros y “profesionales” estéticos, que por sus intereses, no consideran los efectos en sus clientes.

La ciencia médica y la industria están en deuda con la sociedad, es menester continuar con la investigación, y encontrar sustancias que permitan corregir deformidades sin causar efecto negativos para el paciente. El reto es muy grande.

Anexos

Anexo 1

CLASIFICACIÓN BASADA EN EL CUADRO CLÍNICO Y EL EXAMEN FÍSICO DE LA ZONA

Dr. R. Priego Blancas y colaboradores Hospital General de México

Estadio 0: Pacientes con cambios locales inespecíficos en zona de infiltración de material exógeno o alogénico, asintomáticos o sintomáticos pero sin tumoración palpable o definida.

Estadio I: Se palpa tumoración única, piel normal o con cambios discretos decoloración sin deformidad de las subunidades estéticas.

Estadio II: A) Tumoración única o múltiple, signos leves de deformidad de la subunidad con signos de retracción que no compromete la anatomía general.

B) Características de A con compromiso muscular y deformidad importante.

Estadio III: Tumoración única o múltiple con infiltración de piel y cambios de esclerosis, atrofia, fístula o ulceración y solución de continuidad de la piel con salida espontánea del material.

Estadio IV: Compromiso de la unidad estética completa, incluido piel hasta profundidad muscular u ósea.

Estadio V: Paciente con enfermedad grave con síntomas sistémicos o generalizados que comprometen la calidad de vida y contraindica un procedimiento quirúrgico.

Enfermedad cutánea generalizada que impide la reconstrucción inmediata.

Con base a esta clasificación se categoriza un posible tratamiento:

Estadio 0: Tratamiento médico.

Estadio I: Resección limitada del tejido infiltrado y cierre directo.

Estadio IIA: Resección de tumoración subcutánea con remodelación o colocación de implante si se requiere.

Estadio IIB: Resección de tumoración subcutánea con cubrimiento con colgajos musculares y/o material aloplástico.

Estadio III: Resección amplia de zona indurada con reconstrucción con colgajos musculocutáneos mas material aloplástico en caso de ser necesario.

Estadio IV: Cirugía paliativa con colgajos musculocutáneos

Estadio V: Tratamiento médico y observación. Sin indicaciones para tratamiento quirúrgico

Referencias bibliográficas

- Rein MS, N. R. (2010). Biology of uterine myomas and miometrium in vitro. *Seminars in Reproduction* .
- Murphy. AA, K. L. (2010). Regression of uterine miomyomate in. 210-215.
- Phillip RN, R. M. (2011). *Mitogenic affects of basic fibroblast grown factor and estradiol* , 173:571-77.
- Fady I, S. L. (2010). *Grown hormone receptor messenger ribonucleic acid* , 172: 814-19.
- Buttram, V. (2010). Aetiology, symptomatology and manage-ment. *Uterine leiomyomata* , 225:275-96.
- S., O. (2008). incidente, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *est Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynecology* , 22:571-88.
- Schwartz S, V. L. (2010). Presented in the annual meeting of the Society for Epidemiological Research. *Familial aggregation of uterine leiomioma.* , 3010-3012.
- Parazzini F, N. E. (2011). Reproductive factors and risk of uterine fibroid. *Epidemiology* , 7:440-2.
- Dandolu V, S. R. (2010). Is there any relationship. *Gynecol Pathol* , 29:568-71.
- Wise LA, R. R. (2011). ntake of fruit, vegetables and carotenoids in relation to risk of uterine leiomyomata. *Am J Clin Nutr.* , 94:1620. .
- Lasmar RB, X. Z. (2011). Feasibility of a new system of classification of submucous myomas. *A multi-center study. Fertil Steril* , 95:2073-7.
- EA, S. (UptoDate Junio 2012). Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and natural history of uterine leiomyomas (fibroids).
- .Laughlin SK, H. A. (2010). Pregnancy-related fibroid reduction. *Fertil Steril* , 94:2421-3.
- Bingol B, G. M. (2011). Comparison of diagnostic accuracy of saline infusion sonohysterography, transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Arch Gynecol Obstet* , 284:111-7.

- Van den Bosch T, C. A. (2012). Screening for uterine tumours. Best Practise and Research . *Clinical Obstetrics and Gynaecology* , 26:257-66.
- Kumarathas P, K. L. (2010). Pseudo-Meig's syndrome. *A rare complication to uterine fibroma. Ugeskr Laeger* , 172:295-6. .
- Yanai H, W. Y. (2010). Uterine leiomyosarcoma arising in leiomyoma. *Clinicopathological study of four cases and literatura review. Pathology InternationalL* , 60:506-9.
- Donnez J, T. T. (2012). PEARL I Study Group. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. 366:409-20. .
- Leugur M, L. M. (2010). A review Obstet Gynecol . "The myomatous erithacytosis syndrome" , Vol 86; 1026-1030. .
- Larasick S, L. A. (2010). Imaging of uterine leiomyomas. *Am J Obstec Gynaecol* , 158: 791-.
- Sutton C, D. M. (2010). ndoscopic Surgery for Ginecologists. 169- 174.
- Cienelly E, R. F. (2010). Transabdominal sondy ecography transvaginal. *Obstet Gynaeco* , 85-87.
- Van Elideren MA, C. S. (2010). Menorrhagia. *Current Concep Drugs*. 43:201-09.
- Reinsch RC, M. A. (2011). J Obstec Gynaecol . *The effects of RU 486 and Leuprolide acetate on* , 170: 1623-28.
- West.CP. (2011). GNRH analogues in the treatment of fibroids. *Reproductive Medicine Review* , 239-242.
- Villet R, Salet-lizee. (2010). Hysterectomie par voie abdominale. *Tecniques chyrgicales Urologie-Gynaecologie* , 300-312.
- Bernstein S, M. C. (2010). The appropriateness of hysterectomy. *JAMA* , 269: 2398-2402.
- De Meeus JB, B. G. (2011). L'hsterectomie par voie abdominole gardeu elle. *J Gynaecol Obsteet Biol Reprod 1* , 21: 513-517.
- Wezhat C, B. O. (2011). Hospital cost comparision bet when. *Obstet Gynaecol* , 93:713-715.
- WH, P. (2010). Management of adnexal masses by operative laparoscopy selection criteria *J Reprod*. 37:603-606.
- Hasson H, R. C. (2010). Laparoscopic Myomectomy *Obstet Gynaecol* . 169-171.
- Gomel V, T. P. (2010). Diagnostic and Operative Laparoscopy. .
- Edward E. Wallach, M. a., 4., 1. (-4., & Wallach, E. E. (2004). Uterine myomas: An overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol* , 4, 393.
- Stewart EA, F. A., 900-906., 7., & EA, RA, S. (2010). Relative overexpression of collagen type I and collagen type III messenger ribonucleic acids by uterine leiomyomas during the proliferative phase of the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* , 900-906.
- 1991,, 6., 7.9.-9., & MJ, A. R. (1991). Cytogenetic abnormalities in uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* , 6, 923-926.
- Ligon AH, M. C., 7., 2. 2.-2., & AH, CC, L. (2000). Genetics of uterine leiomyomata. *Genes Chromosomes Cancer* , 28, 235-245.
- 1985, T. A., 8., 4. 8.-9., & AJ, T. (1985). The effect of progestins on the mitotic activity of uterine fibromyomas. *Int J Gynecol Patho* , 4, 89-96.
- Nassera S. Banu, I. T., 9., 1. 3.-3., & Nassera S., T. B. (2004). Myometrial tumors. *Curr Obstet Gyneco* , 14, 27-336.
- Marshall Lm. Spiegelman D, B. R., 90:., & Marshall. Spiegelman, L. (1997). Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gyneco* , 10., 967-973.

- Parazzini F, N. E., 79:, & Parazzini , Negri, F. (1992). Contraceptive use and the risk of uterine fibroids. *Obstet Gynecol* , 430-433.
- MA, Chistiaen , V. (1992). Menorrhagia. *Current Concepts Drugs* , 43.
- Van Elideren , Scholten, M. (1992). Menorrhagia. *Current Concepts Drugs* , 43.
- Larasick , Levtoaff , S. (1992). Imaging of uterine leiomyomas. *Am J Obstec Gynaecol* , 791- 805.
- Fady, S. L. (1995). *Grown hormone receptor messenger ribonucleic acid expression in leiomyoma and surrounding myometrium* , 172: 814.
- Coiffman, F. (2010). *Coiffman. Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética*. Bogotá: Amolca.
- Juarez, A. (2011). Enfermedad humana por adyuvante. *Clínica e investigación* , 10-16.
- Godinez, G. U. (2012). *Uso ilícito de modelantes y efectos adversos*. México.
- GB, T. (2012). . Enfermedad por la infiltración de sustancias modelantes con fines estéticos. *Cirugía Plástica* , 124-132.
- Coiffman, F. (2011.). XV Congreso FILACP. *Los desastres de algunas sustancias inyectables de relleno. Alogenosis iatrogénica* (p. 2). Sevilla. España: FILACP.
- col, P. y. (2011). *Enfermedad humana por modelantes. Análisis de sustancias*.
- Coiffman, F. (2011). XVI Congreso de ISAPS. *Una nueva enfermedad: alogenesis iatrogénica* (p. 2). Estambul. Turquía: Trabajo presentado en el XVI Congreso de ISAPS.
- G.B, T. (2010). *Instrumento para evaluar y estadificar el daño producido por la infiltración de sustancias modelantes*. Mexico.
- Nora, S. (2012). ALOGENOSIS IATROGENICA, HALLAZGOS DE UNA ENFERMEDAD REUMATICA. *REVISTA MEDICA* , 1-13.
- Blancas, D. R. (2012). Clasificación de enfermedad por biopolimeros. *Revista mexicana de Cirugía Plástica* .
- Coiffman, F. (2012). *Coiffman. Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estétic*. Bogotá: Amolca.
- Ashinobb, R. (2012). Overview: soft tissue augmentation. *Clin. Plast. Sur* , 249-467.
- Spector, A. (2013). Biomaterials. In A. M, *Plastic Surgery. Indications, operations and outcomes* (pp. 239-260). Mosby.
- Santos, G. (2013). Aesthetic Facial Contour Augmentation With Microlipofillin. *Aesth. Surg* , 37-40.
- Kagan, H. (2012). Sakurai injectable silicone formula. *Plastc* , 623-637.
- Coiffman, F. (2011). Transplantes de tejidos. In F. Coiffman, *Cirugía plástica, reconstructiva y estética* (p. 679). Barcelon: Masson-Salvat.
- Bigata, X. e. (2012). Adverse granulomatous reaction after cosmetic dermal silicone injection. *Dermato* , 198.
- Klein, A. (2012). Substances for soft tissues augmentation. In F. C., *Dermatology in general medicine* (pp. 2.969-2.980). St. Louis: Mosby.
- Coleman, S. (2012). Avoidance of arterial occlusion from injection of soft tissue fillers. *Aesth. Surg* , 22-25.
- Rorhich, R. e. (2014). Role of New Fillers in Facial Rejuvenatio. *Plas. Reconst. Sur* , 112.
- Irvine, D. (2014). Particulate AlloDerm: A Permanent Injection for Lips and Perioral Rejuvenation. *Aesthetic Surg* , 67.
- Coiffman, F. (2011). Inyección de sustancias alógenas. Sus peligro. *Revista Sociedad Colombiana de Cirugía Plástica* , 77.

- Priego.BR. (2012). *La enfermedad por modelantes. Un problema de salud pública*. México.
- Guerrerosantos, J. e. (2011). "Aesthetic Facial Contour Augmentation With Microlipofilling". México.
- Curiel, J. (2011). Mastitis por modelantes. *Patología Revista Latinoamericana* .
- Gottfried. L, G. H. (2010). Treatment of Dermal Filler Granulomas. *Plastic and Reconstructive Surgery* .
- Coiffman, F. (2011). Alogenosis iatrogénica. Qué hacer y qué no hacer. *XIV Congreso de la FILACP* .
- Sachis-Bielsa. (2011). Foreign body granulomatous reactions to cosmetic. *Endod* , :237-241.
- Torres, G. (2012). *Instrumento para evaluar y estadificar el daño producido por la infiltración de sustancias modelantes*. México.
- Asperos, J. e. (2010). Autologen. In *Clin. Plast. Surg* (p. 507).



SALUD 
HUMANA
Revista Académica Investigativa

www.unl.edu.ec

Av. Pío Jaramillo Alvarado y Reinaldo Espinosa, La Argella

revista.fsh@unl.edu.ec

(+593) 72547252