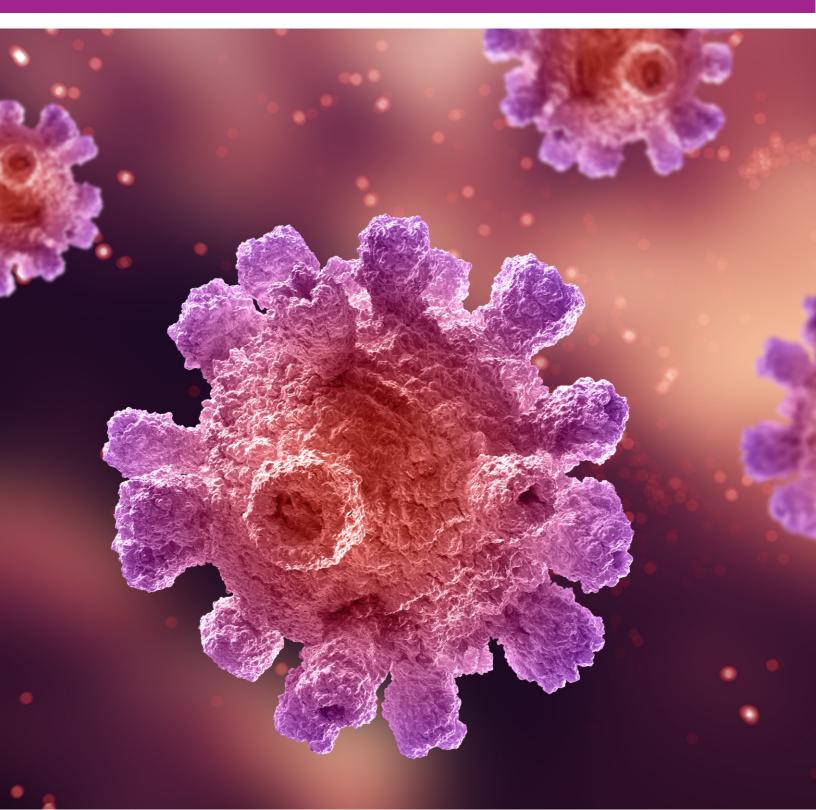


# UNIMETRO

Revista de difusión científica

Barranguilla - Colombia







Volumen 37 No. 67 julio - diciembre 2019

### Comité Editorial

### Director

Guillermo Ignacio Acosta Osio Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

### Editor(es)

Norella Ortega Ariza Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

Osmar Pérez Pérez Universidad Metropolitana, Barranguilla, Colombia

### Miembros

Yesenia Vidal Martínez Fundación Hospital Universitario Metropolitano, Barranquilla, Colombia

Alvaro Santrich Martínez Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

Jaime Villanueva Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

### Comité Científico

Gervasio Lamas M.D - Cardiology, Mount Sinai Medical Center Miami, Florida, USA

Orlando Santana M.D - Cardiology, Mount Sinai Medical Center Miami, Florida, USA

Alberto Vadillo M.D - Internal Medicine, Mount Sinai Medical Center Miami, Florida, USA

Raymundo Acosta Moreno M.D - Cardiology, Mount Sinai Medical Center Miami, Florida, USA Manuel Elkin Patorroyo

M.D - Inmunólogo, Instituto de Inmunología de Colombia Bogotá, Colombia

Ismael Roldan Valencia

M.D - Psiquiatra. Fundación Instituto de Inmunología de Colombia, Bogotá, Colombia

Patricio López Jaramillo

M.D - Internista Endocrinólogo. Fundación Oftalmológica de Santander-FOSCAL, Santander, Colombia

Luis Fernando Lizcano Lozada

M.D PhD - Internista Endocrinólogo. Universidad de la Sabana, Bogotá, Colombia

Norma Serrano Diaz

M.D - Genetista, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Santander, Colombia

Enrique Ardila

M.D - Internista Endocrinólogo, Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá, Colombia

José Luis Accini Mendoza

M.D - Internista Intensivista, Centro Científico Asistencial José Luis Accini SAS, Barranquilla, Colombia

### Diseño de Portada y Diagramación

Yoveris Solano Arrieta Oficina de Comunicaciones y Mercadeo

Universidad Metropolitana Dirección de Investigación

Calle 76 No. 42 - 78 Barranquilla, Colombia revistaunimetro@unimetro.edu.co





Volumen 37 No. 67 julio - diciembre 2019

Lista de Verificación	55
Instrucciones para los autores	
Artículo Original Incidencia de complicaciones tempranas en población pediátrica sometida a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Instituto de Trasplante de Medula Ósea de la Costa.Barranquilla 2002 2018  Pérez O. Barbosa V. Castro J. Bárcenas W.	47
Artículo Original  Comportamiento clínico - epidemiológico de la fibrosis quística en pacientes pediátricos atendidos en IPS de la ciudad de Barranquilla durante el periodo 2013 - 2017	
Artículo Original  Caracterización clínica de población pediátrica con esclerosis tuberosa en dos IPS de Barranquilla, peri 2014 -2017  Caro I. Pérez O. Barbosa V. Charris K.	
Artículo Original Perfil de resistencia microbiológica de gérmenes aislados en la Unidad de Cuidados Intensivos en la Fundación Hospital Universitario Metropolitano. Barranquilla, 2017	33
Artículo Original Estudio de enfermedades de origen genético en grupos familiares con enfermedad de pompe y caveolinopatías en ciudades del Caribe colombiano. Análisis genético-molecular y fenotipo Roca R. Yañez Z. Ordoñez K. Arzuaga A. Barros R.	28
Artículo Original  Caracterización clínica y perfil microbiológico en pacientes con neutropenia febril. Barranquilla, period abril – septiembre de 2018  Villanueva J. Roca R. Santrich A. Palacio H. Utria H.	
Artículo Original Uso del láser de CO <sub>2</sub> fraccionado en hiperigmentación de genitales externos en pacientes mayores de años en la Fundación Hospital Universitario Metropolitano, Barranquilla mayo 2016 - junio de 2018 Acosta G. Ortega N. Carmona R. Pabón L. Mateus C. Meza Y.	
Artículo Original Resultado perinatal adverso de pacientes con índice de pulsatilidad de arterias uterinas elevadas en gestantes con hipertensión arterial crónica. Clínica San Diego, julio 2017 – diciembre 2018 Vargas I. Carmona R. Diaz D. Montalvo L.	<b></b> 15
Artículo Original Resultados del tratamiento quirúrgico de la estenosis traqueal en el servicio de cirugía de tórax del hospital Erasmo Meoz de Cúcuta, periodo 2014-2017  Quintero M. Molina J.J. Santrich A. Redondo M. Valdivieso J.	11
Articulo Original  Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con cáncer de pulmón, diagnosticados en el serv de cirugía de tórax del hospital Erasmo Meoz de Cúcuta, periodo de junio 2016 a mayo de 2017  Quintero M. Molina J.J. Santrich A. Freire L. Rodriguez A	
COP 25: así afecta el cambio climático a la salud Ortega N.	4

### Editorial

### COP 25: así afecta el cambio climático a la salud

Norella Ortega Ariza\*

El pasado domingo, día 15 de diciembre 2019, ha finalizado en Madrid la Cumbre del Clima, la número 25 (COP25) desde que en 1994 entrara en vigor la Convención Marco sobre Cambio Climático, Más de 25.000 representantes de 197 países se reunieron en Madrid, en IFEMA, en la Cumbre del Clima del 2 al 15 de diciembre 2019, para alcanzar acuerdos y compromisos entre naciones para combatir los efectos del cambio climático. La delegación española en la propia COP25 se ha compuesto de más de 600 personas. La Cumbre del Clima, celebrada durante el mes de diciembre en Madrid, ha sido uno de los grandes eventos internacionales del 2019.

Esta conferencia, a la que asistieron delegaciones de 197 países, ha servido para poner sobre la mesa las graves consecuencias que tiene el cambio climático sobre la salud, a pesar de "no ser una prioridad en la asignación de fondos", como denunció la directora de Medio Ambiente, Cambio Climático y Salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS), María Neira.

A causa del calentamiento global, se intensifican los niveles de polen y otros alérgenos, que pueden provocar asma y otras dolencias, y se pueden generar dificultades para el mantenimiento de la alimentación debido a fenómenos atmosféricos extremos como las seguías, las inundaciones o las migraciones masivas.

Además, podría provocar un cambio de vectores y que animales transmisores como mosquitos, garrapatas o murciélagos empiecen a migrar a zonas que eran calificadas de templadas, llevando a infecciones tales como el dengue o el zika. Así lo explica el informe "La salud en la cooperación al desarrollo y la acción humanitaria", presentado en la Cumbre.

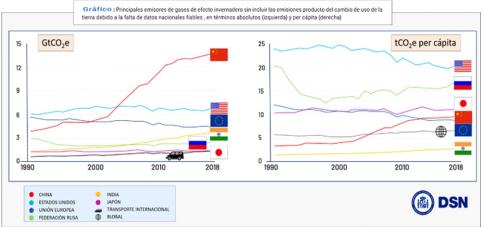
El primer gran acuerdo tiene que ver con un compromiso al año 2020 para que los países presenten planes de reducción de emisiones de carbono "más ambiciosos" con el fin de responder de mejor manera a la emergencia climática.

La presentación de este compromiso debe hacerse en la versión número 26 de la COP, que se realizará el próximo año en la ciudad de Glasgow, Escocia. El problema, no obstante, es que no todos los países se plegaron a este compromiso. Entre ellos, Estados Unidos, China e India, grandes emisores de gases de efecto invernadero. En cuanto a la contaminación, la OMS estima que 9 de cada 10 personas en el mundo respiran aire contaminado y cerca de 7 millones de personas mueren cada año por la exposición a las partículas finas contenidas en el mismo.

El segundo acuerdo reconoce que cualquier política climática debe ser permanentemente actualizada en base a los avances de la ciencia. Así, se habla de que el conocimiento científico será el "eje principal" para focalizar las decisiones climáticas de los países. Y el tercer punto hace referencia al océano y el uso del suelo, reconociendo la importancia de mantener su equilibrio para el buen funcionamiento del sistema climático. Este tema fue uno de los más debatidos durante la cumbre y no estuvo exento de polémicas: Brasil, de hecho, estuvo a punto de no sumarse al acuerdo pues tenía diferencias con dos de los párrafos relativos a este tópico.

### Fuente:

- [1] https://unfccc.int/resource/cop25/1cop25\_auv.pdf
- [2] https://www.unenvironment.org/interactive/emissions-gap-report/es/
- [3] https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/sites/2/2019/09/IPCC-Special-Report-1.5-SPM es.pdf



Fuente: ONU

<sup>\*</sup>Editora Revista Unimetro. Coordinadora de Investigación Productiva. Universidad Metropolitana, Barranquilla

### Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con cáncer de pulmón, diagnosticados en el servicio de cirugía de tórax del hospital Erasmo Meoz de Cúcuta, periodo de junio 2016 a mayo de 2017

Clinical and epidemiological characterization of lung cancer patients diagnosed in the chest surgery service of Erasmo Meoz hospital in Cúcuta, period June 2016 to May 2017

Marcel Quintero<sup>1</sup>, Juan Jacobo Molina<sup>2</sup>, Álvaro Santrich<sup>3</sup>, Luis Freire<sup>4</sup>, Alexander Rodriguez<sup>5</sup>

### Resumen

**Introducción:** el carcinoma broncogénico abarca los tumores broncopulmonares malignos, de tipo escamoso y microcítico, el adenocarcinoma y el carcinoma de células grandes y sus variantes.

**Objetivo:** caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con cáncer de pulmón, diagnosticados en el servicio de cirugía de tórax del Hospital Erasmo Meoz de Cúcuta, junio 2016 a mayo de 2017.

Materiales y métodos: estudio descriptivo y retrospectivo. La población corresponde a pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón en cualquier estadio; se realizó prueba de histopatología por medio percutáneo mínimamente invasivo (toracoscopia) o a cielo abierto (toracotomía); en el Hospital Erasmo Meoz, Cúcuta - Norte de Santander, 81 pacientes.

**Resultados:** mayor prevalencia en el sexo masculino con el 64.2%, con una media de  $63.9 \pm 10.5$  años; el 87.7% referían antecedente tabáquico, la tos fue el síntoma de mayor frecuencia en la muestra estudiada con un 92.6% de los pacientes. La variante histológica más frecuente fue el adenocarcinoma con el 37%, el 49.4% de los pacientes con cáncer de pulmón se encontraban en estadio IIIA al momento del diagnóstico.

Conclusión: el cáncer de pulmón fue más frecuente en el sexo masculino y mayor prevalencia entre los 61 a 80 años, la localización de mayor frecuencia se observó en el lóbulo superior derecho, el estadio más frecuente IIIA, la variante histológica más frecuente fue el adenocarcinoma.

Correspondencia:
Alvaro Santrich. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia
Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021
alymar55@hotmail.com
Recibido: 06/05/19; aceptado: 20/06/19

**Palabras clave:** caracterización clínica y epidemiológica, cáncer de pulmón.

### **Abstract**

Introduction: Bronchogenic carcinoma encompasses malignant, squamous and microcytic bronchopulmonary tumors, adenocarcinoma and large cell carcinoma and their variants.

**Objective:** Clinically and epidemiologically characterize patients with lung cancer, diagnosed in the thoracic surgery service of the Hospital Erasmo Meoz in Cúcuta, June 2016 to May 2017.

Materials and methods: Descriptive and retrospective study. The population corresponds to patients diagnosed with lung cancer in any stage; histopathology was tested by minimally invasive percutaneous (toracoscopy) or open pit (toracotomy); at Erasmo Meoz Hospital, Cúcuta Norte de Santander, 81 patients.

**Results:** Higher prevalence in the male sex with 64.2%, with a mean of  $63.9 \pm 10.5$  years; 87.7% reported a smoking history, cough was the most frequent symptom in the sample studied with 92.6% of patients. The most frequent histological variant was adenocarcinoma with 37%, 49.4% of patients with lung cancer were in stage IIIA at the time of diagnosis.

**Conclusion:** Lung cancer was more frequent in males, with a mean age of  $63.9 \pm 10.5$  years and a higher prevalence between 61 to 80 years, the most frequent location was observed in the right upper lobe, the most frequent stage IIIA, the most frequent histological variant was adenocarcinoma.

**Key words:** Clinical and epidemiological characterization, lung cancer.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>MD Cirujano de Torax. Barranguilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>MD Cirujano General, Departamento de Cirugía Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>MD Cirujano General, Coordinador de Investigación Posgrados Médico Quirúrgicos. Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>MD Residente último año de Cirugía General. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>MD Residente último año de Cirugía General. Universidad Metropolitana. Barranguilla, Colombia.

### Introducción

Existen diferentes tipos de neoplasias que están relacionadas con el sistema respiratorio, con mayor o menor malignidad; entre ellas, por su mayor frecuencia (más del 90%) y su morbilidad y su mortalidad, predomina el carcinoma broncogénico. Bajo este nombre abarca los tumores broncopulmonares malignos, de tipo escamoso y microcítico, el adenocarcinoma y el carcinoma de células grandes y sus variantes, básicamente; se denomina también, y de forma genérica, cáncer de pulmón. (1)

El Cáncer de Pulmón (CP) es un importante problema de salud pública. Desde hace años es uno de los tumores diagnosticados con mayor frecuencia en varones de países industrializados y también el que origina mayor número de muertes (2). Se estima que aumentara rápidamente en los próximos años, se doblará su incidencia hacia el año 2030 como resultado del crecimiento y el envejecimiento poblacional, involucrando a todas las edades, incluso a los fetos. Es la causa de cerca del 13% de todas las muertes. De acuerdo con la Sociedad Americana del cáncer 7,6 millones de personas fallecieron de esta enfermedad en el mundo durante el año 2007. (3-5)

El cáncer de pulmón, con un estimado de 1,35 millones de casos nuevos cada año, es una de las enfermedades más peligrosas y uno de los de mayor incidencia en el ser humano, es causante de altos índices de mortalidad oncológica a escala mundial y la razón principal de mortalidad relativa al cáncer, con un estimado de casos nuevos de 244.180 y 164.770 muertes anticipadas en 2012. Es la primera causa de mortalidad por cáncer en el varón y la tercera, después del de colon y mama, en la mujer, y causa más de un millón de muertes cada año en el mundo. (6)

La determinación de una elección terapéutica u otra, o su combinación, dependerá de la estadificación o la clasificación de la extensión tumoral, que va a ser básica para la toma de decisiones y para la información pronóstica (5). Esta clasificación puede realizarse clínicamente, pero resulta más completa si se incorpora la información sobre la histología, su localización, la situación endobronquial del tumor y su estrecha proximidad con la tráquea, la situación de los ganglios linfáticos regionales o no, la evidencia de extensión tumoral más allá del pulmón, la valoración del estado del paciente y la asociación con otras enfermedades graves, porque para obtener un mejor resultado terapéutico es necesaria una estadificación que proporcione asegurar un favorable balance del beneficio del tratamiento en relación con la morbilidad y la mortalidad de los probables tratamientos (1). Este tipo de cáncer es menos común en países en vías de desarrollo; sin embargo, se espera que la incidencia tenga un incremento notable en los próximos años en esos países, especialmente en China y la India (7,8). Se considera que en 2020 regiones como África del Norte, América del Sur, el Caribe y Asia podrían presentarse aumentos rápidos, de más del 75%, en el número de muertes en comparación con el año 2000 (5,9). En el momento de dar un diagnóstico sobre la enfermedad se encuentra diseminada en el 70 al 75% de los pacientes y la supervivencia a los cinco años es excepcional, incluyendo la enfermedad supuestamente situada. La supervivencia global a los cinco años ha pasado del 8% en 1960 al 12-14% en la actualidad. (5,10,11)

En el norte de Santander, según el Instituto Nacional de Cancerología, en el año 2001 la mortalidad en hombres mostró un incremento significativo muy leve, de 0,4%, promedio anual, mientras que en mujeres fue de 1,3%, promedio anual, lo que muestra la tendencia en la incidencia de cáncer de pulmón en el género femenino (12). En algunos países latinoamericanos como Venezuela, Cuba y Argentina, la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón es más alta que en Colombia, esto podría explicarse en relación con la prevalencia de tabaquismo que en estos países es más alta, mientras en Colombia es más baja donde además ha mostrado un descenso en los adultos. (13)

Las Razones Estandarizadas de Mortalidad (REM) por municipios y las departamentales mostraron que tanto en hombres como en mujeres las áreas de mayor riesgo son Antioquia, los departamentos del Eje Cafetero (Caldas, Risaralda y Quindío) y el Valle del Cauca; las áreas de menor riesgo para 14 ambos sexos se encontraron en los departamentos de Nariño, Putumayo, Boyacá, Casanare y Cauca. El cáncer en la ciudad de Cúcuta Norte de Santander es una importante causa de muerte, y no solo en la ciudad sino a nivel mundial, las tasas son mayores en hombres que en mujeres y se han mantenido estables en la última década. En lo que se refiere a las distintas localizaciones, pulmón y estomago ocupan los dos primeros lugares en ambos géneros.

En el sexo masculino, las que predominan son estómago, próstata y pulmón; en las mujeres los más frecuentes son cáncer de mama y pulmón Según el Registro Poblacional de Cúcuta Norte de Santander, en el año 2007 se presentaron 58 casos nuevos de cáncer de pulmón y 9,6% del total de los tipos de cáncer, presentándose una mayor incidencia en los hombres. Para este mismo año se presentó una mortalidad de 48 casos con 14,5% del total de las muertes por cáncer, prevaleciendo las muertes en los hombres. Existen otros factores que pueden predisponer al desarrollo de cáncer entre ellos, encontramos la edad, antecedentes

familiares o personales, los cuales no se pueden modificar; sin embargo, existen muchos otros que pueden ser modificables e intervenibles buscando prevenir el desarrollo de una patología. (12)

En la ciudad de Cúcuta se cuenta con una recopilación de datos de los pacientes oncológicos de toda la población atendidos en las distintas instituciones de salud, esta información se encuentra en bases de datos del Registro Poblacional de Cúcuta Norte de Santander conformado por una serie de especialistas en el área oncológica; sin embargo, no se cuenta aún con investigaciones en las cuales se expresen distintas condiciones y características de esta población y de la patología en sí. Es por esto que este estudio pretende caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con cáncer de pulmón y conocer la supervivencia a un año de esta devastadora enfermedad, que genera un gran impacto socio-económico en la comunidad de Norte de Santander.

### Materiales y métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo; la población corresponde a pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón en cualquier estadío; en los cuales se realizó prueba de histopatología por medio percutáneo mínimamente invasivo (toracoscopia) o a cielo abierto (toracotomía); en el Hospital Erasmo Meoz de la ciudad de Cúcuta Norte de Santander en el periodo1 de junio 2016 hasta 30 de mayo 2017. Muestra por conveniencia de 81 pacientes.

### Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón primario en cualquier estadio según clasificación TNM con confirmación histológica.
- Historia clínica completa con datos de variables planteadas para el estudio.

### Se excluyeron:

- Lesiones pulmonares metastásicas de órgano local o a distancia.
- Datos incompletos de variables en estudio en la historia clínica.

Se realizó revisión retrospectiva de las historias clínicas, una vez se verificó cumplimiento de criterios de selección, se dio ingreso al estudio, se diligenció formulario de recolección de la información (prediseñado), el cual contiene variables clínico-epidemiológicas; se utilizó estadística descriptiva de frecuencias absolutas y relativas, así como media estadística con desviación estándar; los resultados presentados en forma de tablas uni y bivariadas con su representación gráfica.

### Resultados

Se analizaron las historias clínicas de 106 pacientes con diagnóstico de cáncer pulmonar por sistema CIE-10, se excluyeron 25 pacientes por aplicación de criterios de inclusión y exclusión, por lo que se presentan los resultados en una muestra por conveniencia de 81 pacientes.

La mayor prevalencia de cáncer de pulmón se observó en el sexo masculino con el 64.2% con una media de edad  $63.9 \pm 10.5$  años, con el 66.7% entre los 61 a 80 años. El 87.7% de los pacientes referían antecedente tabáquico. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Distribución de características sociodemográficas

Variable	N (%)
Sexo	
Masculino	52 (64.2%)
Femenino	29 (35.8%)
Edad	
< 40 años	2 (2.4%)
40 – 60 años	24 (29.7%)
61 – 80 años	54 (66.7%)
> 80 años	1 (1.2%)
	Media: 63.9 ±
	10.5 años
Antecedente tabág	uico
Si	71 (87.7%)
No	10 (12.3%)

Fuente: Historias clínicas, Hospital Erasmo Meoz, Cúcuta

La distribución de acuerdo a la sintomatología, evidenció que la tos fue el síntoma de mayor frecuencia en la muestra estudiada con un 92.6% de los pacientes. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de sintomatología

(No)	(%)
75	92.6%
52	64.1%
35	43.2%
20	24.6%
18	22.2%
16	19.7%
16	19.7%
	75 52 35 20 18 16

Fuente: Historias clínicas, Hospital Erasmo Meoz, Cúcuta

La distribución de métodos diagnósticos utilizados, evidenció que la imagenología fue utilizada en el 100%, la toracoscopia por toracotomía se realizó en el 79%, otros métodos, donde resalta el lavado broncoalveolar fue descrito en el 22.2%.

La distribución de acuerdo a la localización, evidenció que la mayor frecuencia se observó en el lóbulo superior derecho con el 44.4%; según las variantes histológicas, el de mayor frecuencia fue el adenocarcinoma con el 37% de los casos. De acuerdo al estadiaje, el 49.4% de los pacientes con cáncer de pulmón se encontraban en estadio IIIA al momento del diagnóstico. (tabla 3)

Tabla 3. Distribución de características de lesión

	N1 (0/)
Variable	N (%)
Localización	
LSD	36 (44.4%)
LSI	19 (23.6%)
LID	13 (16%)
LII	8 (9.9%)
LM	4 (4.9%)
Otra	1 (1.2%)
Histología Adenocarcinoma Carcinoma células grandes Carcinoma epidermoide Carcinoma células pequeñas Otra	30 (37%) 21 (25.9%) 17 (21%) 12 (14.8%) 1 (1.2%)
Estadiaje	
1	7 (8.6%)
II 	13 (16%)
IIIA	40 (49.4%)
IIIB	11 (13.6%)
IV	10 (12.3%)

**Fuente:** Historias clínicas, Hospital Erasmo Meoz, Cúcuta LSD: Ióbulo superior derecho, LSI: Ióbulo superior izquierdo, LID: Ióbulo inferior derecho, LII: Ióbulo inferior izquierdo, LM: Ióbulo medio

No se realizó ningún tipo de procedimiento quirúrgico terapéutico en el 95% de los pacientes, tan solo en el 5% se realizó intervención quirúrgica como parte de su tratamiento, en todos los casos lobectomía total. (Tabla 4)

Tabla 4. Distribución de procedimiento quirúrgico

Procedimiento quirúrgico	(No)	(%)
Lobectomía total	4	5%
Ninguno	77	95%
Total	81	100%

Fuente: Historias clínicas, Hospital Erasmo Meoz, Cúcuta

El 51.8% de los pacientes recibieron tratamiento quimioterapia + radioterapia concomitante, el 33.3% quimioterapia y el 14.9% radioterapia (tabla 5).

**Tabla 5.** Distribución de tratamiento neoadyuvante y/o coadyuvante.

Tratamiento Neoadyuvante y/o adyuvante	(No)	(%)
QM	27	33.3%
RT	12	14.9%
QM + RT	42	51.8%
Total	81	100%

**Fuente**: Historias clínicas, Hospital Erasmo Meoz Cúcuta. QM: quimioterapia RT: radioterapia

La supervivencia al año de diagnóstico fue del 54.3%. (Tabla 6)

**Tabla 6.** Distribución de supervivencia a un año

Supervivencia 1 año	(No)	(%)
Si	44	54.3%
No	37	45.7%
Total	81	100%

Fuente: Historias clínicas, Hospital Erasmo Meoz, Cúcuta

### Discusión

El cáncer de pulmón es una entidad que afecta a la población mundial, teniendo una alta tasa de mortalidad comparado con otros tipos de cáncer, es una de las neoplasias más frecuentes y de mayor mortalidad en la población adulta colombiana. Se presentan los resultados de una muestra de 81 pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer pulmonar realizado por medio percutáneo mínimamente invasivo (toracoscopia) o a cielo abierto (toracotomía); en el Hospital Erasmo Meoz de la ciudad

de la ciudad de Cúcuta Norte de Santander en el periodo 1 de junio 2016 hasta 30 de mayo 2017.

La distribución de acuerdo al sexo mostró mayor prevalencia con el 64.2% de los casos, comportamiento similar al descrito por Pérez y cols (5), así como los reportes realizados por el Instituto Nacional de Cancerología (12); la edad media en esta serie fue de  $63.9 \pm 10.5$  años, donde el 67.8% de los pacientes eran mayores de 60 años, comportamiento similar al descrito por Cardona y cols quien reporta que el 70% de los pacientes tienen más de 60 años (14), por su parte Hernández en su estudio descriptivo refiere una media de edad de  $72.1 \pm 10.3$  años.

El antecedente de tabaquismo fue referido por el 87.7%, este comportamiento es similar al descrito por Castro (10) y por Cardona (14) con frecuencias del 88.2% y 90% respectivamente. El carcinógeno más importante para el cáncer del pulmón es el cigarrillo y hay vinculación directa el riesgo relativo para el cáncer de pulmón es de 17,2 para los hombres y 11,6 para las mujeres. El humo del cigarrillo contiene más de sesenta reconocidos cancerígenos, entre los más conocidos están las nitrosaminas, los benzopirenos y los radioisótopos del radón, todos ellos con la capacidad de alterar el ADN y, por consiguiente, contribuir en la carcinogénesis. Es por ello que hoy en día es aceptado que la población en riesgo para cáncer de pulmón está constituida por aquellas personas de más de 50 años que hayan fumado al menos 20 cigarrillos por día durante por lo menos 10 años, más aun si tienen carga familiar de cáncer de pulmón. (2)

La distribución de acuerdo a la sintomatología, mostró que el síntoma más referido con frecuencia es la tos con el 92.6%, Barrio y cols refieren que la tos es el síntoma inicial más frecuente en paciente con cáncer de pulmón (15); este autor explica que dentro de las posibles hipótesis del diagnóstico tardío del cáncer pulmonar esta la inespecificidad de la sintomatología inicial, esta misma hipótesis se ha descrito en diferentes reportes (2,16). La localización de mayor frecuencia fue en el lóbulo superior derecho con el 44.4% de los casos, siendo este el de mayor frecuencia referido en la literatura. (5,17)

Se utilizaron métodos imagenológicos, se realizó toracoscopia por toracotomía, en el 79% está asociada a lavado broncoalveolar en la gran mayoría de los casos; dentro de la variantes histológicas, el adenocarcinoma alcanzó la mayor frecuencia con el 37% de los casos comportamiento muy similar al descrito Cardona y cols (14) donde el adenocarcinoma alcanzó el 34.6% de los casos. El 49.4% de los pacientes fue estatificado con estadio IIIA datos que coinciden con lo reportado por Cardona en 2010 en

Colombia (14), y los reportes realizados por Defranchi y cols con una frecuencia de 51.2% de pacientes estadio IIIA al diagnóstico. (17)

Se realizó procedimiento quirúrgico (lobectomía total) en el 5% de los pacientes, esta baja frecuencia es explicada por He y cols (18) por la alta frecuencia de diagnóstico en estadios avanzados; por otra parte la frecuencia de tratamientos neodyuvantes y/o adyuvantes, evidenciaron que el 51.8% de los pacientes recibieron quimioterapia + radioterapia concomitante, lo que es similar a lo reportado por Cardona (14) y por Pérez en 2017. (5)

Por último se mencionan los datos de la supervivencia a un año del diagnóstico, la cual fue de 54.3% mayor a la descrita en la literatura internacional, la cual describe tasas de mortalidad a un año de hasta el 80%. (1,19)

### Referencias

- Travis WD, Brambilla E, Noguchi M. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society. European Respiratory Society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. J Thorac Oncol. 2011; 6(2): 244-85. doi: 10.1097/JTO.0b013e318206a221
- Amorín E. Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2013;30(1):85-92.
- 3. García J, Lage A, Martín J, Camacho R, Romero T. Situación del cáncer en el mundo y en Cuba. En: Programa integral para el control del cáncer en Cuba. Pautas para la gestión. La Habana: MINSAP; 2009. p. 1-2.
- 4. Organización Mundial de la Salud. El reto de las enfermedades crónicas: preparación de los profesionales de la atención de salud para el Siglo XXI. Washington: OMS; 2005.
- Pérez L, Rodríguez O, Morales Y, Amores A., Jaime L, Pérez A. Cáncer de pulmón: aspectos clínicos y diagnósticos en pacientes afectados del Policlínico "Marta Abreu". Estudio de cinco años Acta Méd Cent. 2017;11(3):49-56.
- HornL Eisenberg R, Gius D, KimmelshueK IJ, Massion PP, Putnam JB, Robinson CG, et al. Cancer of the Lung: non-small cell lung. Cancer and Small Cell Lung Cancer. En: John E. Niederhuber Abel offs clinical oncology. 5ta ed. Canada: Elsevier; 2014. p. 1144.

- 7. Organización Panamericana de la Salud, Nationallung cáncer partnership. Washington: OPS; 2010.
- 8. Toh CK. The changing epidemiology of lung cancer. Methods Mol Biol. 2009; 472:397-411. doi: 10.1007/978-1-60327-492-0 19
- Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción regional de prevención y control del cáncer. Washington: OPS; 2008.
- Castro JD, Belda C, González M. Carcinoma no microcítico de pulmón. En: Cortés H, Colomer R. Tratado de oncología. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2009. p. 5-9.
- Beers MH, Porter RS, Jones ThV, Kaplan JL, Berkwits M. introducción al cáncer. En: El Manual Merck. 11a. ed. Madrid: Elsevier; 2007. p. 1247-57.
- 12. Incidencia, mortalidad y prevalencia del cáncer en Colombia, 2007-2011. Instituto Nacional de cancerología. 2015. p. 148.
- Pérez M, Pinzón H. Uso del tabaco entre los jóvenes colombianos. Retos para los profesionales en salud pública. Revista Científica Salud Uninorte. 2012; 21(2):45-56.

- Cardona AF, Carranza H, Vargas CA, Otero JM, Reveiz L, Reguart N, et al. Supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña: en cuatro instituciones de Colombia. Rev venez oncol 2010;22(1):66-83.
- 15. Barrio A, Mejía Y. Cáncer de pulmón. Medicine. 2014;11(67):3983-94.
- Delgado J, Martinez LM, Sánchez TT, Ramirez A, Iturria C, González-Avila G. Lung cancer pathogenesis associated with wood smoke exposure. Chest. 2005;128(1):124-31. doi: 10.1378/chest.128.1.124
- 17. Defranchi SA, Cassivi SD, Nichols FC, Allen MS, Shen KR. N2 disease in T1 non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg. 2009;88(3):924-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.05.039
- He J, Shao W, Cao C, Yan T, Wang D, Xiong XG, et al. Long-term outcome and cost-effectiveness of complete versus assisted video-assisted thoracic surgery for non-small cell lung cancer. J Surg Oncol. 2011; 104(2):162-8. doi: 10.1002/jso.21908
- Zhang Z, Stiegler AL, Boggon TJ, Kobayashi S, Halmos B. EGFR-mutated lung cancer: a paradigm of molecular oncology. Oncotarget. 2010;1(7):497-514. doi: 10.18632/oncotarget.186

ARTÍCULO ORIGINAL

## Resultados del tratamiento quirúrgico de la estenosis traqueal en el servicio de cirugía de tórax del hospital Erasmo Meoz de Cúcuta, periodo 2014-2017

### Results of surgical treatment of tracheal stenosis in the chest surgery service of Erasmo Meoz hospital in Cúcuta, period 2014-2017

Marcel Quintero<sup>1</sup>, Juan Jacobo Molina<sup>2</sup>, Álvaro Santrich<sup>3</sup>, Michael Redondo<sup>4</sup>, Javier Valdivieso<sup>5</sup>

### Resumen

Introducción: la estenosis traqueal, puede producirse después de algún traumatismo directo sobre las vías aéreas superiores, fundamentalmente en tráquea o laringe o puede ser secundaria a cicatrices estenosantes postraumáticas.

**Objetivo:** describir los resultados del tratamiento quirúrgico de la estenosis traqueal en el servicio de cirugía de tórax del Hospital Erasmo Meoz de Cúcuta,

Materiales y métodos: estudio descriptivo y retrospectivo. La población corresponde a pacientes con diagnóstico de estenosis de tráquea; los cuales recibieron tratamiento quirúrgico (resección traqueal y anastomosis) en el Hospital Erasmo Meoz, Cúcuta Norte de Santander, enero 2014 a diciembre de 2017. Muestra por conveniencia de 50 pacientes.

**Resultados:** la distribución del sexo, mostró mayor proporción de pacientes en el sexo masculino con el 68%, la edad mostró mayor frecuencia en el intervalo 31 a 40 con un 42% con una media de 41.9  $\pm$  8.6 años; el 92% la etiología fue postintubación, el 68% se encontraba en el tercio proximal de la tráquea con una longitud media de 1.48  $\pm$  0.46 cms, donde el 56% eran estenosis complejas; el 56% fueron grado III de acuerdo a clasificación de Cotton.

**Conclusión:** el tratamiento quirúrgico (resección y anastomosis) es una excelente alternativa terapéutica con un alto índice de éxito, con tasa baja de complicaciones en cuanto a morbimortalidad.

**Palabras clave:** tratamiento quirúrgico, estenosis traqueal.

### **Abstract**

**Introduction:** Tracheal stenosis can occur after some direct trauma to the upper airways, mainly in a trachea or larynx, or may be secondary to post-traumatic stinging scars.

**Objective:** To describe the results of the surgical treatment of tracheal stenosis in the thoracic surgery service of the Hospital Erasmo Meoz of the Cúcuta,

Materials and methods: Descriptive and retrospective study. The population corresponds to patients diagnosed with tracheal stenosis; which received surgical treatment (tracheal resection and anastomosis) at Hospital Erasmo Meoz, Cúcuta Norte de Santander from January 1, 2014 to December 31, 2017. Sample for convenience of 50 patients.

**Results:** The distribution of sex, showed a greater proportion of patients in the male sex with 68%, age showed higher frequency in the 31 to 40 interval with 42% with a mean of 41.9  $\pm$  8.6 years; 92% the etiology was postintubation, 68% were in the proximal third of the trachea with an average length of 1.48  $\pm$  0.46 cm, where 56% were complex stenoses; 56% were grade III according to Cotton classification. The mean number of rings resected was 3.0  $\pm$  0.9 rings, considering a satisfactory evolution in 96% of the cases.

**Conclusion:** Surgical treatment (resection and anastomosis) is an excellent therapeutic alternative with a high success rate, with a low rate of complications in terms of morbidity and mortality.

**Key words:** Surgical treatment, tracheal stenosis.

Correspondencia: Alvaro Santrich. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021 alymar55@hotmail.com Recibido: 09/05/19; aceptado: 20/06/19

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>MD Cirujano de Tórax. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>MD Cirujano General, Departamento de Ciruqía. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>MD Cirujano General, Coordinador de Investigación Posgrados Médico Quirúrgicos. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>MD Residente último año de Cirugía General. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>MD Residente último año de Cirugía General. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

### Introducción

La estenosis traqueal es un problema relacionado con distintas etiologías de origen maligno o no maligno. La estenosis traqueal, puede producirse de forma inmediata después de algún traumatismo directo sobre las vías aéreas superiores, fundamentalmente en tráquea o laringe o puede ser secundaria a cicatrices estenosantes postraumáticas. La estenosis traqueal es la complicación más grave de la reanimación respiratoria con ventilación endotraqueal, tanto a través de una traqueostomía como por intubación oro o nasotraqueal; esta se produce por la formación de tejido de granulación en relación con la intubación endotraqueal, los tubos de traqueostomía o cuerpos extraños. De hecho, las estenosis tras intubación siguen siendo la indicación más frecuente de cirugía traqueal en la población adulta. (1)

El manejo quirúrgico de la misma representa un desafío técnico complejo debido a que la estenosis ocurre con diferentes longitudes, aparece a distintos niveles de la tráquea y puede acompañarse de patologías asociadas que necesiten corrección en el mismo acto y por lo tanto dificultan el procedimiento quirúrgico. La reconstrucción traqueal es necesaria en casos de estenosis adquirida (secundaria a intubación prolongada, traqueostomía, traumatismos o neoplasias) que no responde al tratamiento con dilataciones periódicas y también en casos de estenosis congénitas caracterizadas por la presencia de un número variable de anillos cartilaginosos completos que resultan en un estrechamiento fijo de la tráquea que hace imposible su dilatación.

En cuanto al tratamiento, cuando la zona afectada por la estenosis es única, no abarca más de 50% de la longitud de la tráquea y si las condiciones generales del paciente lo permiten, la mejor opción terapéutica es la resección completa de la estenosis y la anastomosis terminal de la tráquea proximal y distal a la lesión con resultados satisfactorios que oscilan del 87-95%, (2) aunque diferentes reportes asocian diferentes complicaciones hasta en un 50%, complicaciones que pueden llegar a comprometer la vida del paciente debido a que es la vía aérea la involucrada; (3,4) para las estenosis que involucran más de un 50% de la longitud traqueal es necesario utilizar técnicas de "ampliación traqueal". (5,6)

Conocer cuál es la experiencia con el manejo de la estenosis traqueal en el ámbito nacional, es de gran relevancia, ya que son escasos los reportes en la literatura, de allí que se justifique la realización de esta investigación.

### Materiales y métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo; la población corresponde a pacientes con diagnóstico de estenosis de tráquea; los cuales recibieron tratamiento quirúrgico (resección traqueal y anastomosis) en el Hospital Erasmo Meoz de la ciudad Cúcuta Norte de Santander en el periodo1 de enero 2014 hasta 31 de diciembre de 2017. Muestra por conveniencia de 50 pacientes.

### Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de estenosis traqueal realizado con endoscopia respiratoria y/o otras pruebas complementarias.
- Pacientes en que se realizó tratamiento quirúrgico (resección traqueal y reconstrucción).

### Se escluyeron:

- Pacientes con pérdida del seguimiento.
- Datos incompletos de variables en estudio en la historia clínica.

La propuesta de investigación fue sometida a evaluación por parte del comité ético y científico de la Universidad Metropolitana; posteriormente a su aprobación, se realizó revisión retrospectiva de la base de datos del servicio de cirugía de tórax del Hospital Erasmo Meoz; se seleccionaron pacientes previo cumplimiento de criterios de inclusión y sus datos fueron llevados a formulario de recolección de la información el cual se diseñó previamente, en este se incluyen las variables a estudiar. Los resultados presentados en forma de tablas uni y bivariadas con su representación gráfica.

### Resultados

Se analizaron las historias clínicas de 69 pacientes con diagnóstico de estenosis traqueal, de estos se excluyeron los datos de 14 por otro tipo de manejo terapéutico, 3 por datos incompletos en historia clínica y 2 por perdida en el seguimiento, presentándose entonces los resultados de 50 pacientes.

Para el sexo la mayor prevalencia de estenosis traqueal se observó en el sexo masculino con el 68%, para la edad el intervalo de mayor frecuencia fue entre los 31 a 40 años con el 42%. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de acuerdo al sexo y edad

Variable	N (%)
Sexo	
Masculino	34 (68%)
Femenino	16 (32%)
Edad	
18 – 30 años	3 (6%)
31 – 40 años	21 (42%)
41 – 50 años	17 (34%)
51 – 60 años	7 (14%)
> 60 años	2 (4%)
	Media: 41.9 ± 8.6 años

Fuente: Historias clínicas, Hospital Erasmo Meoz Cúcuta

El 92% de las estenosis, su etiología era postintubación. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de acuerdo a etiología

Etiología	N (%)
Masculino	34 (68%)
Femenino	16 (32%)

Fuente: Historias clínicas, Hospital Erasmo Meoz Cúcuta

La distribución de acuerdo a la localización anatómica de la estenosis, mostró que el 68% de estas se encontraba en el tercio proximal de la tráquea; el 68% de los pacientes presentaban longitud estenótica entre 1 a 1.9 cms; la distribución de la morfología de las estenosis traqueales en la muestra estudiada, evidenciaron que las estenosis complejas alcanzaron la mayor frecuencia con un 56%; de acuerdo a la clasificación de las estenosis (Cotton), se evidenció que las estenosis grado III fueron las de mayor frecuencia en la muestra estudiada. (Tabla 3)

**Tabla 3.** Distribución de acuerdo a características de las estenosis.

Característica	N (%)
Localización	
Tercio proximal	34 (68%)
Tercio medio	4 (8%)
Tercio distal	12 (24%)
Longitud	
< 1cm	5 (10%)
1 – 1.9 cms	34 (68%)
2 - 2.9  cms	10 (20%)
≥ 3 cms	1 (2%)
	Media: 1.48 ± 0.46 cms

28 (56%)
10 (20%)
6 (12%)
4 (8%)
2 (4%)
10 (20%)
10 (20%)
28 (56%)
2 4%)

Fuente: Historias clínicas, Hospital Erasmo Meoz Cúcuta

En el 62% se resecaron entre 3 y 4 anillos. (Tabla 4)

Tabla 4. Distribución de número de anillos resecados

Anillos resecados	N (%)
≤ 2 anillos	15 (30%)
3 – 4 anillos	31 (62%)
> 4 anillos	4 (20%)
	Media: 3.0 ± 0.9
	anillos

Fuente: Historias clínicas, Hospital Erasmo Meoz Cúcuta

En el 90% de los pacientes no se presentaron complicaciones asociadas, la reestenosis fue la más frecuente con un 6%, como complicación menor se menciona un 4% el hematoma cervical y otras complicaciones 4% (ISO y enfisema cervical). (Tabla 5)

Tabla 5. Distribución de complicaciones

Complicaciones	N (%)
Reestenosis	3 (6%)
Hematoma cervical	2 (4%)
Otras	2 (4%)
Ninguna	45 (90%)

Fuente: Historias clínicas, Hospital Erasmo Meoz Cúcuta

El 96% de los pacientes presentaron una evolución satisfactoria a los 12 meses, el 2% requirió traqueostomía y 2% férula de Montgomery. (tabla 6)

Tabla 6. Distribución de evolución a los 12 meses

Evolución	N (%)
Satisfactoria	48 (96%)
No satisfactoria	2 (4%)

Fuente: Historias clínicas, Hospital Erasmo Meoz Cúcuta

### Discusión

Para los pacientes que tienen estenosis traqueal la resección y anastomosis representa el gold estándar en el tratamiento; se presentan los resultados de una muestra a conveniencia de 50 pacientes sometidos a resección traqueal y anastomosis en el Hospital Erasmo Meoz de la ciudad de la ciudad de Cúcuta Norte de Santander en el periodo1 de enero 2014 hasta 31 de diciembre de 2017.

La distribución del sexo mostró mayor frecuencia en el sexo masculino con un 68% y una relación 2/1 frente al sexo femenino, este comportamiento es similar al descrito por Berrios et al (2) en su estudio que describe una frecuencia del 66.5% para el sexo masculino; en cuanto a la edad la media en esta serie fue de 41.9 ± 8.6 años, media supero en casi 10 años a los reportes de Bibas y cols (4) y Berrios et al (2) con media de 31.2 ± 14.0 y 32.8 ± 13.2 años respectivamente, esta mayor media en la edad puede explicarse al momento de ver la etiología de la estenosis, la cual alcanzó en un 92% la postintubación, entendiéndose que este antecedente es más frecuente en esta serie en pacientes que comorbilidades que los llevaron a posibles intubaciones prolongadas en UCI, pacientes que en 52% eran mayores de 40 años.

Las características de la estenosis, evidenciaron que el 68% se encontraba en el tercio proximal, la longitud media de la estenosis fue de 1.48 ± 0.46 cms, este comportamiento es similar al descrito por Valdez et al (1) y por Rumbak y cols (6); por otra parte de acuerdo a la morfología el 56% de los pacientes presentaron estenosis complejas, lo que coincide con lo reportado por Bibas (4) quien describe en su serie un 58.7% de estenosis traqueales complejas y por Nakach (7) quien las reporta hasta en 60.2%. Berrios et al (2) reporta según la clasificación de Cotton que las estenosis grado III alcanzaron un 56.1% comportamiento casi idéntico a lo arrojado en esta investigación donde las estenosis grado III se observaron en el 56%, por su parte Rusell (8) si bien describe las grado III como las más frecuentes lo hace con una menor frecuencia (48,2%).

Berrios (2) describe una media de  $4.17 \pm 1.5$  anillos resecados, Gallucio et al (5) reporta media de  $3.9 \pm 1.6$  anillos, los hallazgos obtenidos en esta serie muestran una menor media de anillos resecados  $3.0 \pm 0.9$  anillos, donde en el 62% de los pacientes se resecaron entre 3 y 4 anillos. No se presentaron complicaciones en el 90% de los casos, la reestenosis se observó en el 6%, menor al 16% referido por Bibas (4) y el 21% descrito por Berrios (2); otras complicaciones menores fueron el hematoma cervical, la ISO y el enfisema cervical con frecuencias menores a las descritas en la literatura internacional. (4,7)

A los 12 meses el 96% de los resultados fueron considerados como satisfactorios, el 2% requirió traqueostomía y 2% férula de Montgomery, similares resultados a los reportados por Berrios con 94.2% de resultados satisfactorios, (2) se consideraron como satisfactorios la ausencia de limitación física habitual y la no utilización de dispositivos para garantizar la permeabilidad de la vía aérea.

### Referencias

- Valdez D, Pérez A, González V, Borrego R, Peña JF y cols. Tratamiento quirúrgico de la estenosis traqueal. Cirujano General. 2009;31(4):239-43.
- 2. Berrios J, Morales J. Resección traqueal y laringotraqueal en estenosis traqueal: factores predictores de recurrencia posoperatoria. Neumol Cir Torax, 2016;75(4):275-80. doi:10.35366/69365.
- 3. Grillo HC, Donahue DM, Mathisen DJ, Wain JC, Wright CD. Postintubation tracheal stenosis: treament and results. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109(3):486-92. doi:10.1016/S0022-5223(95)70279-2.
- 4. Bibas BJ, Terra RM, Oliveira Junior AL, et al. Predictors f bor postoperative complications after tracheal resection. Ann Thorac Surg 2014; 98(1):277-82. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.03.019
- Galluccio G, Lucantoni G, Battistoni P, Paone G, Batzella S, Lucifora V. Interventional endoscopy in the management of benign tracheal stenoses: definitive treatment at long-term follow-up. Eur J Cardiothorac Surg 2009; 35(3): 429-33. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.10.041
- Rumbak MJ, Newton M, Truncale T, Schwartz SW, Adams JW, Hazard PB. A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation/delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. Crit Care Med. 2004;32(8):1689-94. doi: 10.1097/01.ccm.0000134835.05161.b6
- 7. Nakache G, Primov-Fever A, Alon EE, Wolf M. Predicting outcome in tracheal and cricotracheal segmental resection. Eur Arch Otorhinolaryngol 2015;272(6):1471-1475.
- 8. Rusell M, Septimiu M. Evaluation and Classifications of Laryngotracheal Stenosis. RAMR. 2014;4:344-57

ARTÍCULO ORIGINAL

### Resultado perinatal adverso de pacientes con índice de pulsatilidad de arterias uterinas elevadas en gestantes con hipertensión arterial crónica. Clínica San Diego, julio 2017 – diciembre 2018

Adverse perinatal result of patients with elevated uterine artery pulsatylity index in pregnant women with chronic high blood pressure. Clínica San Diego, July 2017 – December 2018

Isaac Vargas<sup>1</sup>, Ruth Carmona<sup>2</sup>, Diaz D<sup>3</sup>, Montalvo L<sup>4</sup>

MD Perinatólogo. Profesor Programa de Ginecología y Obstetricia. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

### Resumen

**Introducción:** el departamento del Atlántico presenta una tasa de mortalidad perinatal y neonatal tardía.

**Objetivo:** determinar los efectos perinatales adversos de gestantes con hipertensión arterial crónica con índice de pulsatilidad de arterias uterinas elevadas en la Clínica General San Diego, Barranquilla, periodo comprendido de julio 2017 a diciembre de 2018.

Materiales y métodos: estudio descriptivo observacional retrospectivo, muestra compuesta por 43 historias clínicas de madres gestantes con hipertensión crónica que se encontraban desde la semana 20 a las 37 de gestación, se les aplicó ecografía Doppler de arteria uterina y arrojaron un IP elevado.

Resultados: presencia de muesca diastólica en los resultados de Doppler de arterias uterinas realizada a la semana 20 a la 37 de gestación. No obstante, al cruzar estos resultados con la ocurrencia de RCIU en el total de pacientes, 23 desarrollaron RCIU, equivalente al 53,5% de la muestra y 20 (46,5) no presentaron RCIU, lo que nos lleva a interpretar que, la persistencia de la muesca diastólica en el Doppler puede ser un elemento predictor de RCIU, al menos, en un 50% de mujeres gestantes con hipertensión crónica diagnosticada.

Conclusión: la elevación de la pulsatilidad de la arteria uterina provoca efectos perinatales adversos como la enfermedad respiratoria transitoria y aumento del número de partos por cesárea, el bajo peso y un índice de predicción positiva para un Apgar <7; por tanto, la utilización del Doppler nos sirve como factor predictor.

**Palabras clave:** arterias uterinas, doppler, índice de pulsatilidad, hipertensión arterial.

### **Abstract**

**Introduction:** The Atlantic department has a late perinatal and neonatal mortality rate.

**Objective:** To determine the adverse perinatal effects of pregnant women with chronic high uterine artery pulsatylity index at the Clínica General San Diego, Barranquilla from July 2017 to December 2018.

**Materials and methods:** Descriptive retrospective observational study, a sample of 43 medical records of pregnant mothers with chronic hypertension from week 20 to 37 gestation, were given Doppler ultrasound of the uterine artery and yielded a high IP.

Results: Presence of diastolic notch in doppler results of uterine arteries performed at week 20 to 37 gestation. However, when crossing these results with the occurrence of RCIU in total patients, 23 developed RCIU, equivalent to 53.5% of the sample and 20 (46.5) did not present RCIU, leading us to interpret that, the persistence of diastolic notch in doppler may be a predictor of ERC, at least in 50% of pregnant women with diagnosed chronic hypertension.

**Conclusion:** Elevation of the pulsatylity of the uterine artery causes adverse perinatal effects such as transient respiratory disease and increased number of cesarean deliveries, low weight and a positive predict rate for an Apgar <7; therefore, the use of the Doppler serves as a predictor factor.

**Keywords:** Uterine arteries, Doppler, pulsatility index, arterial hypertension.

Correspondencia: Ruth Carmona. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021 rcarmona@unimetro.edu.co Recibido: 06/09/19; aceptado: 30/10/19

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>MD Ginecólogo Obstetra. Coordinadora de Investigación Posgrado de Ginecología y Obstetricia. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>MD Residente último año Ginecología y Obstetricia. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>MD Residente último año Ginecología y Obstetricia. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

### Introducción

El departamento del Atlántico presenta una tasa de mortalidad perinatal y neonatal tardía – según la Matriz BABIES- distribuida así: Salud materna, 10,3%; cuidados prenatales, 3.3%; atención al parto, 0.3%; atención al recién nacido, 2%; atención al neonato AIEPI, 1.5%. (1)

Ante el hecho de que son las deficiencias en la salud de la madre y los cuidados prenatales las principales causas de mortalidad perinatal y neonatal, los investigadores se dieron a la tarea de evaluar la realidad de las madres gestantes de alto riesgo que acuden a la Clínica San Diego y desarrollar un proceso de investigación sobre cómo desarrollar predicciones sobre los eventos perinatales y de RCIU que se podrían dar, a partir del análisis de los índices de pulsación de las arterias uterinas, empleando el Doppler.

En el último boletín semanal epidemiológico del Instituto Nacional de Salud Colombiano publicado - semana epidemiológica 32 de 2018-, la mortalidad perinatal y neonatal tardía nacional es de 13,0 muertes por 1.000 nacidos vivos. Se observa un descenso en la tasa de mortalidad con respecto a la misma semana para el 2017, donde se reportó una tasa de 14,8 muertes por 1.000 nacidos vivos. (1)

En cuanto a desenlaces perinatales, el Boletín Técnico de Estadísticas Vitales (22 de diciembre de 2017), reportó que, en el 2016 hubo 48.629 defunciones fetales. A la fecha, se han reportado 29.388 casos. En porcentaje de madres gestantes que perdieron sus hijos están en el rango entre los 20 y 25 años (25.7% del total de la población de madres gestantes). La causa de defunción más frecuente fue la de "feto y recién nacidos afectados por complicaciones obstétricas y traumas en el nacimiento", para un total del 82.9% de la población registrada. El 8.9% de las muertes fueron ocasionadas por "afectaciones originadas en el período perinatal". (1)

### Materiales y métodos

Estudio descriptivo observacional retrospectivo. La muestra correspondió a 43 historias clínicas de madres gestantes con hipertensión crónica que se realizaron sus controles prenatales en el período comprendido entre los meses de julio de 2017 a diciembre de 2018, en la Clínica General de San Diego de Barranquilla.

El análisis estadístico incluye métodos cuantitativos, los resultados serán presentados en tablas univariadas y bivariadas, así como en figuras.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con IP de arterias uterinas elevadas
- Pacientes que tienen diagnóstico de hipertensión crónica.

### Se excluyeron:

- · Datos incompletos en historia clínica.
- Embarazo múltiple
- Madres gestantes con infecciones intrauterinas

Las historias clínicas seleccionadas presentaron resultados de la ecografía Doppler de arterias uterinas realizadas en las semanas de la 20 a la 37 de gestación.

Se consideró que el resultado de la ecografía Doppler era anormal cuando el Índice de pulsatilidad (IP) > 1,40 o mayor de 95 percentil de la curva de valores según edad gestacional propuesta por Victoria-Gómez (2006) (Valoración por ultrasonografía Doppler en medicina materno-fetal).

Se consideró presencia de RCIU si el peso se mantuvo por debajo del percentil 3 para la edad gestacional.

### Resultados

Del total de 45 gestantes, se excluyeron 2 que no cumplieron con los criterios de inclusión pues presentan 15 años y el criterio da cuenta de 18 años en adelante, por lo que se determina que la muestra real es de 43 gestantes. Todas diagnosticadas con hipertensión crónica.

23 (53%) pacientes presentaron diagnóstico de RCIU, mientras que 20 (47%) a pesar de tener un IP de arterias uterinas elevadas no presentaron RCIU.

Para establecer la relación entre IP y la ocurrencia de RCIU (Tabla 1), se aprecia que, de las 43 que presentaron IP aumentado, 37 (86%) tienen un feto con un peso inferior al percentil 10 para la edad gestacional y solo un 14% (6 gestantes) tuvieron fetos con un peso superior al percentil diez para la edad gestacional.

**Tabla 1.** Peso inferior y peso superior al percentil 10

IP	No. pacientes	Peso inferior al percentil10 (<2500 gr)	Peso superior al percentil 10 (> 2500 gr)
Anormal (> 95)	43	(37) 86%	(6) 14%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con IP arterias uterinas elevadas de la Clínica San Diego

De igual manera, el 86% de los nacidos vivos (37), se mostró pequeño para la edad gestacional (PEG), mientras que el 14% (6 nacidos vivos) presentaron talla normal. Así mismo, el 76,7% de los nacimientos (33 nacidos vivos) fue por cesárea y un 23,3% (10 nacidos vivos) por vía vaginal.

Al aplicar la prueba APGAR a los neonatos, después de 5 minutos, un 53,5% (23 nacidos vivos) presentaron un puntaje inferior a 7, con Síndrome de dificultad respiratoria transitoria (32,5% equivalente a 14 nacidos vivos) y un caso correspondiente al 2,3% con presencia de enfermedad de la membrana Hialina (EMH). (Tabla 2)

Tabla 2. Aplicación de prueba Apgar Test < 7

IP	No.	Apgar 5´<7	Apgar 5´>8
	Pacientes	(n %)	(n, %)
Anormal (> 95)	43	23 (53,5%)	20 (46,5%)

Fuente: Historias clínicas de pacientes con IP arterias uterinas elevadas de la Clínica San Diego

El 46,5% de los nacidos vivos (20), presentaron una APGAR mayor a 8 y un APGAR inferior a 7 en un 53.5% de la población de mujeres gestantes que padezcan de hipertensión crónica.

El 32,5% de los nacidos vivos (14), presentaron una Enfermedad respiratoria transitoria (SDRT), mientras un 67,5% (29), no presentaron enfermedad respiratoria transitoria. El 2,3% de los nacidos vivos (1), presentaron EMH, mientras un 97,7% (42), no presentaron EMH.

El 21 % de los recién nacidos presento taquipnea transitoria cuando fueron desembarazadas en edades comprendidas entre las 33 y 37 semanas de gestación. (Tabla 3)

**Tabla 3.** Relación entre el IP elevado y efecto perinatal adverso. Desarrollo de taquipnea transitoria

IP	No. Pacientes	Edad gestacional del parto	Efecto Po Adverso Ta transi Con taquipnea	quipnea
		24 – 27,6	2	0
Anormal	43	28 - 32,6	3	0
(> 95)	.0	33 - 37	9	0
		>37	0	29

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con IP arterias uterinas elevadas de la Clínica San Diego

La enfermedad de membrana hialina se presentó 1 caso correspondiente al 2% y se presentó en edades entre 24 y 27.6 semanas lo que nos indica que es una enfermedad de prematurez extrema.

El 16% de los recién nacidos ingreso a UCIN debido a que se desembarazaron en edades prematuras, presentando algún signo de dificultad respiratoria.

El 42% de las pacientes que presentaron IP de arterias uterinas elevadas en algún momento del embarazo desarrollaron preeclampsia lo que llevo a la necesidad de desembarazar e ingreso a UCI.

El 26% de las gestantes en las edades comprendidas entre 28 y 32.6 semanas la vía del parto fue cesáreas mientras que las gestantes con edad gestacional mayor a 37 la vía de lección del parto fue vaginal. (Tabla 4)

**Tabla 4.** Edad gestacional - Vía del parto de pacientes con diagnóstico de RCIU.

	Vía del Parto					
Edad	Cesárea		Vaç	ginal	7	<b>Total</b>
Gestacional	N°	%	N°	%	N°	%
24 - 27,6 semanas	1	4%	0	0%	1	4%
28 - 32,6 semanas	6	26%	0	0%	6	26%
33 - 37 semanas	5	22%	3	13%	8	35%
>37 semanas	2	9%	6	26%	8	35%
Total	14	61%	9	39%	23	100%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con IP arterias uterinas elevadas de la Clínica San Diego

De las 23 pacientes con RCIU, 14 se desembarazaron por cesárea, 7 de estas antes de, las 33 semanas de gestación por presentar RCIU tipo 3, y presentaron parto vaginal 9 pacientes las cuales tenían más de 33 semanas de gestación y diagnóstico de RCIU tipo Y 2, esto nos indica que el RCIU tipo 3 y 2 la vía de elección del parto es la cesárea. (Tabla 5)

**Tabla 5.** Relación de la Edad gestacional - Vía del parto y clasificación RCIU

	Vía del Parto				
Edad Gestacional	Cesárea N°	Vaginal N°	Clasificación RCIU		
24 - 27,6 semanas	1	0	3		
28 - 32,6 semanas	6	0	3		
33 - 37 semanas	5	3	2		
>37 semanas	2	6	1		

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con IP arterias uterinas elevadas de la Clínica San Diego

### Discusión

Emplear la ecografía Doppler de arteria uterina en mujeres gestantes con hipertensión crónica es una oportunidad para comprobar criterios desarrollados en la década de los 90 y que aun generaban duda entre los médicos gineco-obstetras de la Clínica General San Diego de Barranquilla. A través de esta investigación se pudo evidenciar que, hubo persistencia de la muesca diastólica después de la semana 20 hasta la 37 de gestación relacionado con un flujo placentario anormal, posible producto de una migración trofoblástica insuficiente.

En este estudio se pudo comprobar, además, que, el IP-índice de pulsatilidad- elevado de las arterias uterinas incide en el desenlace de resultados perinatales desfavorables existiendo riesgo de RCIU y desarrollo de preeclampsia en un 42%, diferente a lo reportado por Cortes-Yepes (2009), en donde evidenció una bajo incidencia de preeclampsia (9.3%). (2)

Estudios como el de Melchiorre y colegas (2008), coinciden con lo reportado por otros autores en publicaciones realizadas en lo que va corrido del siglo XXI y dan cuenta del potencial del Doppler de arterias uterinas para predecir el riesgo de afectaciones uteroplacentarias en gestantes con hipertensión arterial crónica, desenlaces perinatales y ocurrencia de RCIU. (3)

Un IP elevado tiene un impacto negativo en los neonatos y en la madre, al desarrollar este estudio se encontró que la afectación más común en los neonatos fue un peso inferior al 10mo percentil (86%), seguida de un APGAR inferior a 7 (53,5%) y una restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) en un 53,5% y, distrés respiratorio (32,5%), en la madre gestante aumenta el desarrollo de preeclampsia 42% favoreciendo el ingreso a unidad de cuidados intensivos, parecido a lo reportado por Gómez (2006) (4) y Martín (2001). (5)

Estos resultados no son concluyentes pues, existen estudios publicados coincidentes con los resultados encontrados en este y, estudios que difieren como el adelantado por Rubio y colaboradores en el Hospital Universitario de Albacete (España) donde el 28.8% de los nacidos vivos tuvieron morbilidad fetal grave presentando enterocolitis necrotizante. (Vohr y cols, 1994). En este trabajo la mayor complicación de morbilidad fetal fue el distrés respiratorio y un caso único de EMH. (6)

### Referencias

- Programa Nacional de Prevención, Diagnóstico, Evaluación y Control de la Hipertensión Arterial República de Cuba. (1998). Ministerio de Salud Pública.
- Cortes H. Doppler de arterias uterinas en el primer trimestre de embarazo para la detección de los trastornos hipertensivos asociados con el embarazo: estudio de cohorte. Bogotá (Colombia) 2007-2008. Rev Colomb Obstet Ginecol 2009;60(4):328:33.
- 3. Melchiorre F, Borrel A, Ravenau W, Azulay M, Cararach V, Fortuny A. Estudio Doppler de las arterias uterinas, predicción de complicaciones perinatales. Prog Obstet Ginecol. 2001; 44:537-43. doi: 10.1016/S0304-5013(01)75714-7
- Gomez O, Martínez JM, Figueras F, del Río M, Borobio B, Puerto B, et al. Uterine Doppler at 11-14 weeks gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population. Ultrsound Obstet Gynecol. 2005;26(5): 490-4. doi: 10.1002/uog.1976
- 5. Martín, B. (2001) Factores de riesgo maternos asociados con RCIU simétrico y asimétrico en recién nacidos del Instituto Materno Infantil Hospital la Victoria. Universidad Nacional de Colombia Facultad de Medicina, División de Neonatología Especialidad en Perinatología y Neonatología. Bogotá, Colombia.
- 6. Voh R, Worley R. Fisiopatología de la hipertensión inducida por embarazo. Clin Obstet Ginecol Nort 1994;27(4):1049-61.

ARTÍCULO ORIGINAL

### Uso del láser de CO<sub>2</sub> fraccionado en hiperigmentación de genitales externos en pacientes mayores de 18 años en la Fundación Hospital Universitario Metropolitano, Barranquilla mayo 2016 - junio de 2018

Use of fractional CO2 laser in external genital hyperpigmentation in patients over 18 years of age at the Barranquilla Fundación Hospital Universitario Metropolitano, May 2016 - June 2018

Guillermo Acosta<sup>1</sup>, Norella Ortega<sup>2</sup>, Ruth Carmona<sup>3</sup>, Lily Pabón<sup>4</sup>, Celme Mateus<sup>5</sup>, Yajaira Meza<sup>6</sup>

### Resumen

**Introducción:** la hiperpigmentación fisiológica se puede manifestar con parches muy oscuros que preocupan tanto a la paciente como al médico.

**Objetivo:** determinar la eficacia del láser de CO<sub>2</sub> fraccionado en la corrección de lesiones hiperpigmentadas en el área genital femenina en la FHUM, mayo 2016 a junio 2018.

Materiales y métodos: estudio descriptivo observacional prospectivo, la muestra estuvo conformada por 56 mujeres mayores de 18 años, con hiperpigmentación vulvar que tienen indicación para la utilización de laser CO<sub>2</sub> fraccionado, atendidas en consulta externa en la FHUM las cuales cumplieron los criterios de inclusión. Fueron excluidas 3 pacientes, 2 por embarazo, 1 por patología oncológica, quedando con 53, de las cuales solo 34 terminaron el tratamiento con 3 sesiones.

**Resultados:** el rango de edad que predominó fue entre los 21 a 30 años con 53.5%. El 64% de las pacientes objeto de estudio son profesionales y de las cuales el 98% no presentaron reacciones alérgicas y el 60.7% finalizaron el tratamiento. También se evidenció que la raza predominante fue la mestiza (91%).

**Conclusión:** la utilización de los láseres es imprescindible en un gran número de aplicaciones clínicas y debería estar integrada en el aprendizaje médico y fundamentalmente quirúrgico. Sus resultados

son mejores y más duraderos, con un tiempo entre cinco a diez años. Para otras lesiones no puramente quirúrgicas se han reservado el término rejuvenecimiento con láser. En estos casos no se produce herida y el procedimiento se realiza sin anestesia.

**Palabras clave:** laser, genital, femenina, hiperpigmentadas.

### **Abstract**

**Introduction:** Physiological hyperpigmentation can manifest with very dark patches that worry both the patient and the doctor.

**Objective:** To determine the efficacy of the fractionated CO<sub>2</sub> laser in the correction of physiological hyperpigmented lesions in the female genital area in the population over 18 years of age in the FHUM from May 2016 to June 2018.

Materials and methods: Prospective observational descriptive study, the sample consisted of 54 women older than 18 years, who presented in their clinical histories vulvar hyperpigmentation that have indication for the use of fractionated CO2 laser, attended in external consultation in the Fundación Hospital Universitario Metropolitano, which met the inclusion criteria.

**Results:** The age range that predominated was between 21 to 30 years with 53.5%. 64% of the patients under study are professionals and of which 98% did not present an allergic reaction and 60.7% finished the treatment. It was also evident that the predominant race was mestiza (91%).

**Conclusion:** Currently, the use of lasers is essential in a large number of clinical applications and should be integrated into medical learning and fundamentally

Correspondencia: Ruth Carmona. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021 rcarmona@unimetro.edu.co Recibido: 09/09/19; aceptado: 30/10/19

MD Ginecólogo Obstetra. Docente Posgrado de Ginecología y Obstetricia. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>MD Ginecóloga Obstetra. Coordinadora de Investigación Productiva. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

MD Ginecóloga Obstetra. Coordinadora de Investigación Posgrado de Ginecología y Obstetricia. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>MD Resiente último año Ginecología y Obstetricia. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>MD Resiente último año Ginecología y Obstetricia. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>MD Resiente último año Ginecología y Obstetricia. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

surgical, essential for those doctors who handle these instruments. Its results are better and more lasting, with a time between five to ten years. For other non-purely surgical injuries, the term laser rejuvenation has been reserved. In these cases there is no wound and the procedure occurs without anesthesia.

**Keywords:** Laser, genital, female, hyperpigmented.

### Introducción

En las últimas décadas con el advenimiento de la tecnología cosmética, ha ido en aumento la preocupación de la mujer por el oscurecimiento de su zona genital, se ha evidenciado que pacientes afectadas, con hiperpigmentación de su zona genital donde notan cambios en su apariencia física, repercute en baja autoestima, disminución del disfrute y expresión de su sexualidad, así como afectación psicosocial. Motivo por el cual por medio de este estudio se quiere conseguir mejoría en las lesiones, en la autoestima y relaciones interpersonales de las pacientes consiguiendo resolución global de su sintomatología.

La hiperpigmentación fisiológica ocasionalmente se puede manifestar con parches muy oscuros que preocupan tanto a la paciente como al médico. Se produce una marcada hiperpigmentación ano genital fisiológica principalmente en mujeres con color cutáneo oscuro de forma natural, como las de origen africano y las hispanas. Además, la pigmentación natural en algunas zonas se acentúa por las hormonas, como ocurre en mujeres gestantes y en recién nacidas que están sometidas a la influencia de las hormonas. (1)

La hiperpigmentación fisiológica es asintomática, y no produce prurito ni dolor. El patrón de la hiperpigmentación fisiológica es característico, con zonas marrones simétricas más delimitados que son más llamativos en los labios mayores y en la piel perianal, la hiperpigmentación pos inflamatorio y la acantosis pigmentaria son las enfermedades cutáneas que más se pueden confundir con la hiperpigmentación fisiológica. (2) No hay hallazgos de laboratorio anormales, y la histología muestra simplemente aumento de la melanina en la capa de células basales de la epidermis.

El uso de láser y una intensa terapia de luz pulsada para la hiperpigmentación cutánea se basa en la aplicación clínica de la teoría de la fototermólisis selectiva, una teoría que describe el mecanismo por el cual la luz se puede utilizar para ejercer efectos específicos de la piel. (3) La palabra LÁSER es un acrónimo de Light Amplified of Stimulated Emission by Radiation, con múltiples aplicaciones en la Industria, la Biología y la Medicina. (4) Los primeros láseres con amplia utilización en el campo de la Medicina fueron los láseres de Helio-Neon de baja potencia, que por su efecto de fotoestimulación en profundidad se aplicaron en rehabilitación y en medicina estética en el tratamiento del dolor. Al principio de la década de los 80 surgieron 3 equipos con un valor más específico.

El láser de CO<sub>2</sub>, el de Nd-YAG y el de colorante pulsado. Los dos primeros eran eficaces en corte y coagulación y sus aplicaciones iniciales fueron en el campo de la otorrinolaringología (uvulopalotoplastia o cirugía del ronquido, en las tunelizaciones de cuello uterino en ginecología y en el tratamiento de angiomas faciales y corporales infantiles). (5)

Al final de los 80 y principios de los 90 aparecen láseres encaminados a la solución de las lesiones pigmentarias de la epidermis (las manchas de la cara, léntigos, hiperqueratosis y otros), su máximo exponente fue el láser de Rubí.

En los últimos años, el láser ginecológico ha recibido mucha demanda por parte de mujeres de entre 30 y 70 años. A partir de los 30 años, los genitales femeninos comienzan a sufrir ciertos cambios físicos naturales.

El tratamiento con láser CO<sub>2</sub> tiene una finalidad médica y estética y su principal objetivo en ambos casos es mejorar la calidad de la vida funcional y sexual de las pacientes, además de su estética. Este tipo de laser actúa en la desnaturalización del colágeno y neocolagenogénesis inducido por calor. Ablación de la piel por deshidratación del tejido. Longitud de onda: 10,600 nm. Se puede utilizar en todas las edades, contraindicado en pieles muy oscuras, durante tratamiento con isotretinoínas, enfermedades del colágeno, hepatitis C y VIH. (6)

Gracias a la bioestimulación que realiza sobre la mucosa y el corion subepitelial genera colágeno causando más capas de células y más glicógeno en su interior, es decir, una mucosa más sana y renovada al crear numerosas columnas verticales microscópicas en la piel dañada en la epidermis y la dermis llamada zonas micro. Después del tratamiento, la respuesta de curación de heridas conduce a la repoblación de la epidermis dañada y la remodelación dérmica. La eficacia del láser fraccionales en trastornos de la piel hiperpigmentadas se cree que deriva de la eliminación de la epidermis y la dermis melanocitos a través de una unión dermo-epidérmica comprometida.

La investigación del tratamiento de las lesiones

hiperpigmentadas de los genitales externos femeninos, se realizó, debido a la alta incidencia de alteraciones pigmentarias de la vulva por hiperpigmentación, la cual se encuentra estimada entre un 10 y un 12% de las mujeres que visitan la consulta ginecológica. (7)

### Materiales y métodos

Estudio descriptivo observacional prospectivo. La muestra estuvo conformada por 56 mujeres mayores de 18 años, las cuales presentan en sus historias clínicas hiperpigmentación vulvar que tienen indicación para la utilización de laser CO<sub>2</sub> fraccionado y que cumplieron los criterios de inclusión.

La fuente de donde se extrajo la información fue la historia clínica que demostró que las 56 pacientes cumplían los criterios de inclusión establecidos, se les entregó el consentimiento informado y se garantizó confidencialidad en los nombres. Previo al inicio del tratamiento se recomendó realizar un adecuado aseo del área genital, depilación 3 días antes y acudir a la sesión sin encontrarse menstruando.

Se sugirió aplicación de crema anestésica, se realizaron 3-4 sesiones en la zona afectada cada 4 semanas con una intensidad dependiente de la tolerancia del paciente, se realizan dos sesiones espaciadas un mes de una duración aproximada de 20 minutos. Las fotos fueron tomadas con cámara principal Samsung S7 con resolución de 12 MP apertura f/1.7 fotos en formato RAW con flash, luego se procede a uso del software llamado DIFTONO 1.0 versión 1.0: programa exclusivamente creado para este estudio.

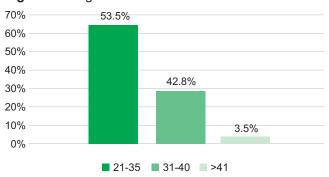
Es un sistema informático que implementa un modelo lógico matemático para detectar los cambios en las tonalidades de la piel en la zona genital y así objetivar el blanqueamiento. Permite capturar las imágenes que se van a procesar. Muestra el resultado de proceso realizado por el modelo lógico matemático de análisis de cambio de tonalidad reflejado en las imágenes obteniendo un índice de cambio.

Al final de las sesiones se realiza un test de satisfacción a las pacientes para conocer el grado de satisfacción de las mismas, incluidas en la población de estudio esto se demuestra a través de la realización de gráficas de pastel para mostrar la información obtenida y tabulada.

### Resultados

El rango de edades de la población que es la muestra de esta investigación donde hay edades desde 21 a 30 corresponde al 53,5%, esto quiere decir que las mujeres más jóvenes son las más frecuentes a presentar hiperpigmentación, y de 31 a 40 representando el 42,8% de la población; y otra escasa población de mayor de 41 representan el 3.5%, es decir solo 2 mujeres mayores de 40 años se realizaron el tratamiento. (Figura 1)

Figura 1. Rango de edades en la muestra del estudio



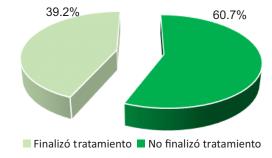
**Fuente:** Historias Clínicas pacientes en sesiones láser por hiperpigmentación en el área genital

En cuanto al número de sesiones finalizadas, se realizaron 2 o más sesiones con el fin de analizar cuantas finalizaron el tratamiento. En la muestra hay 56 pacientes, de las cuales 6 mujeres se realizaron 4 sesiones correspondiendo al 10,7%, 20 se realizaron 3 sesiones con un 35,7%. 11 se realizaron 2 sesiones correspondiendo al 19,6% finalizando tratamiento el 33,9% solo se realizó una sesión, aquellas que asistieron solo a 2 sesiones, se encontraban satisfechas con el resultado.

La ocupación que realizan las pacientes que fueron atendidas por el servicio se encontró que; un 64% de la población son mujeres profesionales, un 32% son estudiantes, y un 4% son amas de casa.

Se evidenció que el 60.7% de la población finalizaron el tratamiento láser, mientras que el 39.2% de la población no finalizó el tratamiento con sesiones láser por diferentes motivos personales. (Figura 2)

Figura 2. Pacientes que finalizaron o no el tratamiento



**Fuente:** Historias Clínicas pacientes en sesiones láser por hiperpigmentación en el área genital

Al analizar si las pacientes en este tratamiento hicieron algún tipo de alergia a la reacción del láser se obtuvo que el 98% no hizo alergia al tratamiento mientras que el 2% si resultó con un rash cutáneo, el cual fue tratado sintomáticamente y resuelto, y solo recibieron una sesión de tratamiento.

La población predominante en esta investigación es la mestiza con un 91% de la población que estaba dentro de la población incluida para el estudio, un 7% de la población es de raza negra, y solo el 2% de tez blanca.

En cuanto a la satisfacción de las mujeres participantes un 98% estuvo satisfecha por el proceso realizado, mientras que un 2% no estuvo satisfecho con el tratamiento. Tal vez porque se tuvieron que retirar antes de terminar el proceso. (Figura 3)

Figura 3. Satisfacción por el proceso realizado



Fuente: Historias Clínicas pacientes en sesiones láser por hiperpigmentación en el área genital

Se puede concluir con un intervalo de confianza del 95% que al aplicarse el tratamiento el índice mejora en el aspecto de la piel estará entre 20 - 26% y 28 - 32% obteniendo en esta investigación un promedio de índice de 25. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Resumen estadístico para índice de cambio

Recuento		34	
Promedio		24,29412	
Mediana		25,0	
Desviación E	Estándar	11,55889	
Coeficiente o	de Variación	47,57895%	
Mínimo		5,0	
Máximo		49,0	
Rango		44,0	

**Fuente:** Resultado obtenido de análisis de datos de DIF-TONO 1.0 Versión 1.0. Intervalos de confianza del 95,0% para la media: 24,29412 +/-4,033094 [20,26;28,32]

Una vez se retiraron las variables que resultaron no ser estadísticamente significativas (además de la constante del modelo) solo el IMC mostró una influencia significativa en el índice, explicando el 83% del comportamiento de los resultados. Para determinar cómo es la influencia del IMC sobre el índice se generó un modelo ajustado, el cual señala a que índice tiende a aumentar cuando los valores de IMC son más altos. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Resumen estadístico para índice de cambio

Fuente	Suma de Cuadrados	GI	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Modelo	522,0067	4	130,5017	0,97	0,4370
Residuo	3887,052	29	134,0363		
Total (Corr.)	4409,059	33			

**Fuente:** Resultado obtenido de análisis de datos de DIF-TONO 1.0 Versión 1.0

R-cuadrado (ajustado para g.l.) = 83% INDICE = 0,9673045\*IMC

Al finalizar el tratamiento se realizó una encuesta de satisfacción, esta se hizo para verificar que las pacientes estuvieran felices con el tratamiento, y además que no hubo ningún inconveniente en las sesiones que recibieron a su vez para valorar la experiencia del servicio, si le agradó o cual fue el grado de profesionalismo en la atención.

El 60.7% de la población piensa que el tratamiento fue conveniente para su autoestima personal, para solucionar su inquietud, mientras que el 39.3% de la población o no pudo culminar el proceso y por eso no puede dar una respuesta que nos ayude a evaluar si fue conveniente o no. O sencillamente tuvieron que retirarse por alguna incomodidad.

La población que integró nuestra investigación dice que si fuera necesario volverían a repetir el tratamiento en otra área del cuerpo si fuese necesario.

### Discusión

Luego de haber realizado una revisión bibliográfica amplia en diferentes bases de datos como: Cochraine, Pubmed, Clinical key, Revista Americana de Dermatología Volumen 74. Se concluyó que actualmente no hay un amplio número de trabajos de investigación sobre este tema, por este motivo solo se dispone de un trabajo que lleva por nombre Blanqueamiento Genital Femenino con Láser. De Gaviria J, Betancourt A. Del Centro Médico Estético Láser Korpo Láser, Caracas, Venezuela, 2017el cual incluyó 57 pacientes. (6)

En esta investigación el tema del láser fraccionado  $CO_2$ , para blanqueamiento en el área genital se encuentra enfocado en demostrar que el uso del láser  $CO_2$  si mejora la apariencia y disminuye la hiperpigmentación en genitales por lo cual mejora el ámbito estético y psicosocial.

El estudio de Gaviria y cols, solo se basa en lo estético y sus resultados son muy subjetivos al evaluar por medio de una encuesta si las pacientes se habían notado mejoría o no. (6)

Los resultados obtendos por medio de la encuesta de satisfacción el 71% de las pacientes, manifestaron satisfacción mayor de 7/10 con un índice de satisfacción promedio de 7,6 pts, y obtuvieron que el 94% su motivo principal del uso del láser es con el objetivo de blanqueamiento genital y el 5% consultan por otras causas.

En los resultados de esta investigación las pacientes se encontraron satisfechas en un 98%, piensan que el tratamiento fue conveniente para su autoestima personal, y para solucionar su inquietud, mientras que el 2% de la población no estuvo satisfecha con el resultado posterior al tratamiento.

Mientras Gaviria y cols. valoraron el nivel de satisfacción por medio de una escala análoga visual del 1 al 10, donde 1 corresponde a disconformidad hasta 10 que corresponde a satisfacción.

Esta investigación mostró la efectividad de uso de láser de forma objetiva por medio de la determinación de software DIF-TONO 1.0 Versión 1.0 al aplicarse el índice de mejoría de estas lesiones esta entre 20 y 28,32%. Con una media de 25%.

En el tratamiento del artículo de referencia que se utilizó para la realización de esta discusión, encontraron que usaron simultáneamente son láseres diferentes (láser Erbio YAG y láser Neodimio YAG) pero que cumplen la misma función.

Por otra parte, en su estudio se utilizó como coadyuvante indirecto la depilación brasilera con láser de neodimio previo a la sesión lo cual produce disminución de la pigmentación reforzando sus resultados.

En este estudio solo se utilizó una sola tecnología Láser de CO<sub>2</sub> sin coadyuvantes cumpliendo los objetivos.

El estudio de Gaviria y cols, no es del todo comparativo con este estudio, debido a que estos resultados fueron manejados de forma objetiva y cuantitativa, con el software DIF TONO 1, con el cual se pudo determinar el índice de cambio, mientras que ellos solo midieron la satisfacción, de forma subjetiva por medio de una encuesta obteniendo resultados similares con respecto a nuestra encuesta de satisfacción.

### Referencias

- Salvatore S, Leone U, Athanasiou S, et al. Histological study on the effects of microablative fractional CO2 laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study. Menopause 2015;22(8):845-9. doi:10.1097/GME.0000000000000401
- Adelman MR, Tsai LJ; Tangchitnob EP, Kahn BS. Laser technology and application in gynaecology. J Obstet Gynaecol 2013;33:225-31. doi:10.3109/01443615.2012.747495
- 3. Bachmann GA, Notelovitz M, Kelly SJ, et al. Longterm non hormonal treatment of vaginal dryness. Clin Pract Sexuality 1992;8(8):3-8
- 4. Lukac M, Vizintin Z, Kazic M, Sult T.Novel Fractional Treatments with VSP Erbium: YAG Aesthetic Lasers, J. Laser and Health Academy, 2008;6/2.
- Gaviria J, Betancourt A. Blanqueamiento genital femenino con láser. Acta Bioclínica. 2017;(8)15: 36-47.
- 6. Wysocki S, Kingsberg S, Krychman M. Management of Vaginal Atrophy:Implications from the REVIVE survey. Clin Med Insights Reprod Health 2014; 8: 23-40. doi: 10.4137/CMRH.S14498
- Yoshimura K, Sato K, Aiba-Kojima E, Matsumoto D, Machino C, Nagase T. et al. Repeated treatment protocols for melasma and acquired dermal melanocytosis. Dermatol Surg 2006; 32(3): 365-71. doi:10.1111/j.1524-4725.2006.032074.x
- 8. Vizintin Z, Lukac M, Kazic M, Tettamanti M. Erbium laser in gynecology. Climateric. 2015;18 (Suppl 1):4-8. doi:10.3109/13697137.2015.1078668

ARTÍCULO ORIGINAL

### Caracterización clínica y perfil microbiológico en pacientes con neutropenia febril. Barranquilla, periodo abril – septiembre de 2018

Clinical characterization and microbiological profile in patients with febrile neutropenia.

Barranquilla, period april - september 2018

Jaime Villanueva<sup>1</sup>, Rafael Roca<sup>2</sup>, Álvaro Santrich<sup>3</sup>, Hugo Palacio<sup>4</sup>, Hader Utria<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Médico Hematólogo. Universidad Metropolitana, Barranguilla, Colombia.

### Resumen

Introducción: la neutropenia febril es una complicación frecuente en pacientes oncológicos con tratamientos citotóxicos; puede desencadenar complicaciones con tasas considerables de mortalidad, de ahí que diferentes autores estratifiquen a los pacientes con mayor riesgo de complicaciones para un manejo agresivo.

**Objetivo:** Caracterizar clínicamente y describir el perfil microbiológico en pacientes con neutropenia febril. Barranquilla, periodo abril – septiembre de 2018.

Materiales y métodos: estudio descriptivo retrospectivo y multicentrico. La población corresponde a la totalidad de pacientes con diagnóstico de neutropenia febril, que recibieron atención en la Fundación Hospital Universitario Metropolitano y Clínica la Asunción de la ciudad de Barranguilla.

Resultados: los Linfomas No Hodgkin, fue el tipo de neoplasia más frecuente con un 37.5%, las infecciones pulmonares alcanzaron un 40.6%, le siguen en frecuencia las infecciones de foco urinario 18.8%, gastrointestinales 6.2% al igual que las de otros focos y no se identificó el foco infeccioso en el 34.3%; La E. Coli es el agente causal (21.8%) más frecuente en aquellos pacientes con diagnóstico de neutropenia febril, le sigue la Klebsiella spp con el 18.7%, Acinobacter spp 9.3% y otros microorganismos el 6.2%, dentro de estos se mencionan gérmenes como Estafilococos coagulasa negativos, Pseudomona spp, Candida Albicans, Streptococcus pneumoniae y Enterobacter spp.

**Conclusión:** los gérmenes más comúnmente aislados son los gramnegativos en especial la *E. Coli* y *Klebsiella spp,* evidenciándose un 14.2% de marcador de resistencia BLEE al igual que para resistencia AmpC,

Palabras clave: caracterización clínica, Perfil microbiológico, Neutropenia febril.

### **Abstract**

Introduction: Febrile neutropenia is a common complication in cancer patients with cytotoxic treatments; can trigger complications with significant mortality rates, hence different perpetrators stratify patients at increased risk of complications for aggressive management.

**Objective:** Clinically characterize and describe the microbiological profile in patients with febrile neutropenia. Barranquilla, period April - September 2018

Materials and methods: Retrospective descriptive multicenter study. The population corresponds to all patients diagnosed with febrile neutropenia, who received care at the Fundación Hospital Universitario Metropolitano and Clínica la Asunción of the city of Barranquilla.

Results: Non-Hodgkin lymphomas were the most frequent type of neoplasm with 37.5%, lung infections reached 40.6%, followed by urinary tract infections 18.8%, gastrointestinal infections 6.2%, as well as other foci. I identify the infectious focus in 34.3%; E. Coli is the causative agent (21.8%) more frequent in those patients with a diagnosis of febrile neutropenia, followed by Klebsiella spp with 18.7%, Acinobacter spp 9.3% and other microorganisms 6.2%, within these are mentioned germs as coagulase negative Staphylococci, Pseudomonas spp, Candida Albicans, Streptococcus pneumoniae and Enterobacter spp.

Correspondencia:

Jaime Villanueva. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021

jaimeda1@hotmail.com

Recibido: 12/05/19; aceptado: 30/08/19

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>MD Internista, Director del Programa de Posgrado Medicina Interna. Universidad Metropolitana. Barranguilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>MD Ciruqía General, Coordinador de Investigación Posgrados Médico Quirúrgicos. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

⁴MD Residente último año de Medicina Interna. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>MD Residente último año de Medicina Interna. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

**Conclusion:** The most commonly isolated germs are gram-negative bacteria, especially *E. coli* and *Klebsiella spp*, showing a 14.2% BLEE resistance marker as well as AmpC resistance.

**Key words:** Clinical characterization, Microbiological profile, febrile neutropenia.

### Introducción

La neutropenia febril es una complicación frecuente en pacientes oncológicos con tratamientos citotóxicos; esta puede desencadenar múltiples complicaciones con tasas considerables de mortalidad, de ahí que diferentes autores estratifiquen a los pacientes con mayor riesgo de complicaciones para un manejo agresivo. (1)

Cerca de la mitad de los pacientes con neutropenia febril tienen una infección establecida u oculta y alrededor de 10% a 30% tienen bacteriemia (2). Distintos factores predisponen al desarrollo de una infección; la neutropenia es, por sí misma, el principal factor de riesgo. Además del número de neutrófilos circulantes. la tasa de disminución del conteo absoluto de neutrófilos y la duración de la neutropenia son factores determinantes importantes. Una disminución rápida y prolongada (conteo de neutrófilos menor de 500/mm<sup>3</sup> por 10 días) es un factor de riesgo para infección inminente. Además de los cambios cuantitativos, las anormalidades en la función fagocítica u otros déficits de la respuesta inmune pueden aumentar el riesgo de infección en un huésped neutropénico. (3)

La neutropenia febril representa en el paciente oncológico un aumento en su morbimortalidad, retardo en el tratamiento quimioterapéutico, lo que puede repercutir en el resultados final del tratamiento; esta entidad se ha reconocido por su alto riesgo de infección, sepsis, shock séptico y síndrome de disfunción orgánica múltiple que pueden desencadenar la muerte. (4)

Debido al riesgo de rápida evolución de la infección, las guías clínicas de la IDSA (Infectious Diseases Society of América) recomiendan iniciar en las primeras dos horas de diagnóstico el tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro (1). Sin embargo, para la selección de éstos debe tomarse en cuenta la microbiología local y que un porcentaje de estos pacientes puede tratarse como ambulatorios, siempre y cuando se determine su riesgo de complicaciones con la escala de MASCC. (4)

En el plano local se desconocen datos de las infecciones en pacientes con neutropenia febril, tipo de

gérmenes y resistencia a los antibióticos; lo anterior justifica la realización de esta investigación.

### Materiales y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo y multicentrico. La población corresponde a la totalidad de pacientes con diagnóstico de neutropenia febril, que recibieron atención en la Fundación Hospital Universitario Metropolitano y Clínica la Asunción de la ciudad de Barranquilla, en el periodo 1ro de abril a 30 de septiembre de 2018. Muestra por conveniencia de 32 pacientes.

Criterios de inclusión:

- Edad mayor a 18 años.
- Pacientes con criterios de neutropenia febril.
- Pacientes en que se realizó cultivo según sospecha de foco infeccioso.

### Se excluyeron:

- Menores de 18 años.
- Serología positiva para VIH.
- Datos incompletos en historia clínica y/o libros de archivo.

Se realizó búsqueda en departamento de archivo de las historias clínicas de acuerdo diagnóstico, se realizó revisión de cumplimiento de criterios de inclusión y exclusión, en aquellos que se consideraron elegibles para su ingreso, se diligenció formulario de recolección de la información prediseñado; una vez terminado el periodo de estudio, se procedió a crear base de datos en programa Epi-Info 7.0; se valoraron parámetros estadísticos descriptivos de frecuencias absolutas y relativas, media estadística, y desviación estándar en variables cuantitativas; los resultados son presentados en tablas univariadas y bivariadas, así como en figuras.

### Resultados

En las instituciones y periodo de tiempo estudiado se presentaron un total de 34 pacientes con diagnóstico confirmado de neutropenia febril, excluyéndose 2 por criterios de exclusión, presentándose los resultados de 32 pacientes. Se observó mayor prevalencia en la población estudiada en el sexo masculino con un 56.3%, la edad mostró la mayor prevalencia en pacientes entre los 31 a 45 años con un 46.8% con una media de 42.1 ± 11.6 años.

La distribución de acuerdo al tipo de neoplasia, evidenció que los Linfomas No Hodgkin, fue el tipo de neoplasia más frecuente en pacientes con episodios de neutropenia febril con un 37.5%. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de acuerdo a tipo de neoplasia

Neoplasia	(No)	(%)
Linfoma No Hodgkin	12	37.5%
LMA	8	25%
LLA	5	15.6%
Linfoma Hodgkin	3	9.4%
LMC	3	9.4%
Otros	1	3.1%
Total	32	100%

Fuente: Historias clínicas FHUM y Clínica La Asunción

El comportamiento de acuerdo al tiempo en días desde el último ciclo de quimioterapia, mostró una idéntica frecuencia entre los 6 a 10 días y los de  $\geq$  11 días, con un 50%, con una media de 11.9  $\pm$  2.6 días. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Distribución de acuerdo a tiempo desde último ciclo de quimioterapia

Tiempo desde último ciclo	(No)	(%)
≤ 5 días	0	0%
6 – 10 días	16	50%
≥ 11 días	16	50%
Total	32	100%

Fuente: Historias clínicas FHUM y Clínica La Asunción

La radioterapia asociada a la quimioterapia se utilizó en el 31.3% de los pacientes incluidos . (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de acuerdo a radioterapia asociada

Radioterapia	(No)	(%)
Si	10	31.3%
No	22	68.7%
Total	32	100%

Fuente: Historias clínicas FHUM y Clínica La Asunción

La distribución de acuerdo al foco infeccioso muestra que las infecciones pulmonares alcanzaron un 40.6%, le siguen en frecuencia las infecciones de foco urinario 18.8%, gastrointestinales 6.2% al igual que las de otros focos y no se identificó el foco infeccioso en el 34.3%. (Tabla 4)

Tabla 4. Distribución de acuerdo a foco infeccioso

Foco infeccioso	(No)	(%)
Respiratorio	13	40.6%
Urinario	6	18.8%
Gastrointestinal	2	6.2%
Otros	2	6.2%
No identificado	11	34.3%

Fuente: Historias clínicas FHUM y Clínica La Asunción

La *E. Coli* es el agente causal (21.8%) más frecuente en aquellos pacientes con diagnóstico de neutropenia febril, le sigue la *Klebsiella spp* con el 18.7%, *Acinobacter spp* 9.3% y otros microorganismos el 6.2%, dentro de estos se mencionan gérmenes como *Estafilococos coagulasa negativos, Pseudomona spp, Candida Albicans, Streptococcus pneumoniae* y *Enterobacter spp.* (Tabla 5)

Tabla 5. Distribución de acuerdo a tipo de agente aislado

Agentes	(No)	(%)
E. coli	7	21.8%
Klebsiella spp	6	18.7%
Acinobacter spp	3	9.3%
Otros	6	18.7%

Fuente: Historias clínicas FHUM y Clínica La Asunción

El comportamiento de la resistencia de la *E. coli* y la *Klebsiella spp* evidenció que el 14.2% (n=1) presentaba marcador BLEE, al igual que un 14.2% (n=1) para marcador AmpC en los dos casos para *E. Coli*, observándose en esta que la mayor tasa de resistencia se presentó a la ampicilina (100%); para la *Klebsiella spp* la mayor tasa de resistencia se observó igualmente para la ampicilina. (Tabla 6)

**Tabla 6.** Distribución de perfil de resistencia de la *E.coli* y la *Klebsiella spp* 

Agente	E. Coli		Klepsiella spp	
Antimicrobiano	N	(%)	N	(%)
AMK	0	0%	0	0%
AMC	2	28.5%	1	16.6%
GEN	2	28.5%	0	0%
AMP	7	100%	6	100%
SAM	4	57.1%	2	33.3%
PIPT	1	14.2%	0	0%
TC	2	28.5%	0	0%
AZT	1	14.2%	0	0%

6	85.7%	2	33.3%
1	14.2%	1	16.6%
1	14.2%	0	0%
1	14.2%	0	0%
1	14.2%	0	0%
2	28.5%	0	0%
1	14.2%	0	0%
0	0%	0	0%
0	0%	0	0%
0	0%	0	0%
5	71.4%	0	0%
2	28.5%	0	0%
0	0%	2	33.3%
3	42.8%	3	50%
	1 1 1 1 1 2 1 0 0 0 5 2	1 14.2% 1 14.2% 1 14.2% 1 14.2% 2 28.5% 1 14.2% 0 0% 0 0% 0 0% 5 71.4% 2 28.5% 0 0%	1 14.2% 1 1 14.2% 0 1 14.2% 0 1 14.2% 0 2 28.5% 0 1 14.2% 0 0 0% 0 0 0% 0 0 0% 0 5 71.4% 0 2 28.5% 0 0 0% 2

Fuente: Historias clínicas FHUM y Clínica La Asunción.

AMK: amikacina; AMC: amoxacilina – clavulanato; GEN: gentamicina; TOB: tobramicina; AMP: ampicilina; SAM: ampilina sulbactam: PIPT: piperacilina-tazobactam: TC: ticarcilina clavulanato; AZT: aztreonam; CFT: cefalotina; CFZ: cefazolina; CFXT: cefoxitina; CRO: ceftriaxona; CFTZ: ceftazidima; CXM: cefuroxima; CFP: cefepima; ERT: ertapenem; MRP: meropenem; IMP: imipenem; CIP: ciprofloxacino; LEV: levofloxacino; NIT: nitrofurantoina; SXT: trimetoprim-sulfametaxol.

### Discusión

La neutropenia febril en pacientes oncológicos se reconoce como una de las principales complicaciones de la quimioterapia tanto en pacientes adultos como en población pediátrica; esta influye directamente sobre la morbimortalidad, donde las infecciones se presentan en aproximadamente la mitad de los pacientes que desarrollen fiebre, aunque el foco infeccioso generalmente no es identificado. Esta investigación caracteriza un total de 32 pacientes con diagnóstico confirmado de neutropenia febril el la Fundación Hospital Universitario Metropolitano y la Clínica La Asunción de la ciudad de Barranquilla, periodo 1ro de abril a 30 de septiembre de 2018. El sexo masculino alcanzó la mayor frecuencia en la muestra estudiada con el 56.7% y una media de edad de 42.1 ± 11.6 años, comportamiento similar al descrito por Figuera y cols quien describe mayor prevalencia en los hombres con un 59.2% y una media de 39.5 ± 18.8 años (5), se debe mencionar que un estudio local realizado por Navarro y cols, no encontró asociación significativa del el sexo y la edad con la gravedad de la neutropenia y su ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI). (6)

Los Linfomas No Hodgkin, fue el tipo de neoplasia más frecuente en pacientes con episodios de neutropenia febril con un 37.5%, seguida en frecuencia por los Leucemia Mieloide Aguda, la Leucemia Linfoblástica Aguda, Linfomas Hodgkin, Leucemia Mieloide Crónica y otras neoplasias alcanzaron el 3.1%; esto es comparable con lo descrito por González en México en 2013 (4), así como diversos datos mundiales recogidos por diferentes protocolos de intervención en el paciente con neutropenia febril. (7)

La media de tiempo trascurrido entre el último ciclo de quimioterapia, hasta la consulta en el servicio de urgencias por fiebre, fue de 11.9 ± 2,6 días, la literatura describe medias que van desde los 2,1 (8) hasta los 14.8 días (9); en Colombia el estudio de Vizcaíno reporta una media de 8.0 días; la radioterapia asociada al esquema terapéutico se observó en el 31.3%, Ha Ye y Song (3) demostró un riesgo 3,6 veces mayor de neutropenia febril en pacientes en que se realizaba quimioterapia y radioterapia asociada, sin embargo Navarro y cols no demostraron esta asociación (p= 0.71). (6)

Las infecciones pulmonares fueron identificadas como foco infeccioso en el 40.6%, seguidas de la infecciones de foco urinario 18.8%, gastrointestinales 6.2% al igual que las de otros focos, sin lograrse identificación del foco infeccioso en el 34.3%; Figuera (5) y González (4) refieren mayor prevalencia en infecciones bacteriemia primaria asociada o no a foco infeccioso, sin embargo el comportamiento de esta serie es comparable a los descrito localmente por Navarro (6), de la misma manera se debe tener en cuenta que el número de focos infecciosos que se identifica varía con la intensidad de la búsqueda y con la interpretación de los hallazgos de las exploraciones complementarias, que con frecuencia se prestan a discusión. Además, hay lesiones de órganos que no son de etiología infecciosa y, en todo caso, su confirmación patológica es imposible, casi siempre a causa del estado de los pacientes (gravedad, trombocitopenia, etc.)

La E. Coli es el agente aislado con mayor en aquellos pacientes con diagnóstico de neutropenia febril con un 21.8%, le sigue la Klebsiella spp con el 18.7%, Acinobacter spp 9.3% y otros microorganismos el 6.2%, este comportamiento es no difiere de gran manera de los reportado por González (4) quien describe mayor frecuenta de infecciones por gramnegativos, siendo la E. coli y la Klebsiella spp, los de mayor prevalencia identificados, describiendo este mismo autor asociación significativa de bacteriemia con los pacientes con neutropenia muy grave al ingreso. Para la E. coli, se mostró que el 14.2% presentaba marcador BLEE con idéntica distribución para marcador AmpC; tanto para la E. coli como para la Klebsiella spp la mayor tasa de resistencia a la ampicilina, con altas tasas para la E. coli de resistencia a cefalotina, ciprofloxacina, ampicilina sulbactam y trimetropim sulfa, ticarcilina clavulanato, amoxacilina – clavulanato, gentamicina, cefuroxima, y levofloxacino; para la Klebsiella spp sumada a la ampicilina, se observó alta tasa de resistencia al trimetropim sulfa, cefalotina, nitrofurantoína y ampilina sulbactam; el comportamiento del perfil de resistencia es comparable a lo reportado por Figuera (5) y González, (4) observándose un aumento significativo de resistencia

de la *E. coli* a las quinolonas, lo que refiere mala indicación del antibiótico; por tanto, la selección de microorganismos resistentes a quinolonas podría ser la causa de que las bacteriemias por gramnegativos sean las predominantes. Se podría pensar que la rotación de antibióticos es favorable; sin embargo esa evidencia no se ha confirmado. Por este motivo es importante buscar otro tipo de profilaxis, como la descontaminación selectiva del tubo gastrointestinal.

### Referencias

- Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clin Infect Dis 2011;52(4):e56e93. doi: 10.1093/cid/cir073
- Klastersky J, Ameye L, Maertens J, Georgala A, Muanza F, Aoun M, et al. Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients. Int J Antimicrob Agents 2007,30:S51-9. doi: 10.1016/i.iiantimicag.2007.06.012
- Ha YE, Song JH, Kang WK, Peck KR, Chung DR, Kang Cl, et al. Clinical factors predicting bacteremia in low-risk febrile neutropenia after anti-cancer chemotherapy. Support Care Cancer 2011;19 (11):1761-7. doi: 10.1007/s00520-010-1017-4
- González X, Molina J, Bolaños J, Villela L. Aislamientos microbiológicos en pacientes con neutropenia febril. Rev Hematol Mex 2013;14(3): 113-9.

- 5. Figuera M, Carballo M, Silva M, Figueredo A, Avilan J. Aislamientos microbiológicos en pacientes con neutropenia febril y neoplasias hematológicas. Rev Esp Quimioterap, 2006;19(3):247-51.
- Navarrro J, Sánchez W. Factores de riesgo de ingreso a UCI en pacientes con neutropenia febril, Clínica Prevenir Barranquilla y Fundación Hospital Universitario Metropolitano, enero – octubre de 2011. Tesis de grado Universidad Metropolitana de Barranquilla. 2012.
- 7. Osakidetza. Tratamiento Antimicrobiano Empírico y Manejo inicial de la Neutropenia Febril en el adulto. Protocolos de Actuación. 2014.
- 8. Díaz J, Lizasoain M. Epidemiología de las infecciones en el paciente neutropénico. Enferm Infect Microbiol Clin. 2005;23(5):7-13. doi: 10.1157/13091240
- Carmona A, Jiménez P, Virizuela J, Antonio M, Font C, Biosca M. et al. Prediction of serious complications in patients with seemingly stable febrile neutropenia: Validation of the Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia in a prospective cohort of patients from the FINITE study. J Clin Oncol 2015;33(5):465-71.

doi: 10.1200/JCO.2014.57.2347

ARTÍCULO ORIGINAL

## Estudio de enfermedades de origen genético en grupos familiares con enfermedad de pompe y caveolinopatías en ciudades del Caribe colombiano. Análisis genético-molecular y fenotipo

Study of diseases of genetic origin in family groups with pompe disease and caveolinopathies in Cities of the Colombian Caribbean. Genetic-molecular and phenotype analysis

Rafael Roca<sup>1</sup>, Zuleima Yañez<sup>2</sup>, Karina Ordoñez<sup>3</sup>, Angelo Arzuaga<sup>4</sup>, Ricardo Barros<sup>5</sup>

### Resumen

**Introducción**: las enfermedades raras son todas aquellas enfermedades que pueden ser mortales o provocar un debilitamiento crónico del paciente y que debido a su escasa prevalencia, requieren esfuerzos combinados para tratarlas.

**Objetivo**: estudiar algunas enfermedades raras de origen genético en grupos familiares afectados con enfermedad de Pompe y Caveolinopatías en dos ciudades del caribe colombiano, abordaje genético-molecular y su asociación con la expresión clínica.

Materiales y métodos: estudio descriptivo prospectivo, llevado a cabo en familias que tienen miembros clínicamente afectados por enfermedad de Pompe y caveolinopatías en dos ciudades del caribe colombiano. Las familias incluidas fueron valoradas por residentes de medicina interna quienes realizaron historias clínicas, valoración, diligenciamiento del consentimiento informado y toma de muestras para extracción de ADN y estudio genético.

**Resultado**: en la tercera generación analizada no hay manifestaciones de la enfermedad. las edades oscilan entre los 2 y los 16 años y en caveolinopatias el caso 3 manifiesta actualmente limitación para la marcha progresiva, tiene unión con caso n10 con el que no tienen consanguinidad.

**Conclusión:** en la enfermedad de pompe, los individuos 11 y 12 son sanos pero portadores heterocigóticos y estos tienen descendientes enfermos

Correspondencia:
Rafael Roca. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia
Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021
rafaelroca@unimetro.edu.co
Recibido: 15/05/19; aceptado: 25/07/19

II9 Y II38 homocigóticos recesivos, los hermanos de estos no tienen manifestaciones de la enfermedad por lo tanto algunos son sanos y otros son sanos portadores. La enfermedad de caveolinopatías presenta síntomas distrofia muscular, algunas veces asintomática.

Palabras clave: genética, pompe, molécula, caveolinopatías.

### **Abstract**

**Introduction**: Rare diseases are all diseases that can be fatal or cause a chronic weakening of the patient and that due to their low prevalence, require combined efforts to treat them.

**Objective:** To study some rare diseases of genetic origin in family groups affected with Pompe disease and Caveolinopathies in two cities of the Colombian Caribbean, making a genetic-molecular approach and its association with clinical expression.

Materials and methods: Prospective descriptive study, conducted in families that have members clinically affected by Pompe disease and caveolinopathies in two cities in the Colombian Caribbean. The families included were valued by residents of internal medicine who made medical records, assessment, informed consent diligence and sampling for DNA extraction and genetic study.

**Result:** In the third generation analyzed there are no manifestations of the disease. the ages range from 2 to 16 years and in caveolinopatias case 3 currently manifests limitation for progressive gait, has union with case n10 with which they have no insanguinity.

Conclusion: In pompe disease, individuals I1 and I2

MD Internista, Director de Programa de Posgrado Medicina interna. Universidad Metropolitana Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>MD Molecular. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>MD Residente último año de Medicina Interna. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>MD Residente último año de Medicina Interna. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>MD Residente último año de Medicina Interna. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

are healthy but heterozygotic carriers and these have sick descendants II9 and II38 recessive homozygotics, the brothers of these have no manifestations of the disease therefore some are healthy and others are healthy carriers. Caveolinopathy disease has symptoms of muscular dystrophy, sometimes asymptomatic.

**Keywords:** Genetics, pompe, molecule, caveolinopathies.

### Introducción

Las enfermedades raras según la Unión Europea (UE) son todas aquellas enfermedades "que pueden ser mortales o provocar un debilitamiento crónico del paciente y que, debido a su escasa prevalencia, requieren esfuerzos combinados para tratarlas. A título indicativo, se considera una prevalencia escasa cuando es inferior a 5 casos por 10.000 personas en la comunidad". (1)

En Colombia, las enfermedades raras hacen parte de las llamadas Enfermedades huérfanas, definidas en la Ley 1438 de 2011. (2) La respuesta que el Estado da a la alta especificidad de las Enfermedades raras es Lev 1392 de 2010. Esta Ley reconoce las Enfermedades Huérfanas como de especial asunto de interés nacional y permite crear condiciones dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud para su correcto abordaje. Posteriormente, la Ley 1438 de 2011 en su Artículo 140º modifica el artículo 2 de la Ley de 1392 de 2010 y da denominación de las enfermedades huérfanas como "aquellas que son crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 personas, comprenden, las enfermedades raras, las ultrahuérfanas y olvidadas. En la Resolución número 0430 de 2013, (3) define el listado de las enfermedades huérfanas entre las cuales se encuentra, la Enfermedad de Pompe y Miopatías Hereditarias dentro de las que se incluye la afectación de las caveolinas, enfermedades objeto de estudio en el presente proyecto.

Específicamente la problemática de las entidades objeto de estudio en el presente proyecto, podemos decir que la Enfermedad de Pompe es una enfermedad hereditaria causada por un desorden en el metabolismo del glucógeno, debido a una ausencia o disminución en la producción de la enzima lisosomal alfa glucosidasa por una mutación en el gen GAA localizado en 17p25.2 – 17p25.3. (4) Es una enfermedad con un patrón de herencia autosómico recesivo.

Por otra parte, las caveolonopatías hacen referencia al grupo de enfermedades donde hay afectación de la función de las caveolas de las células y que participan en el transporte vesicular, la homeostasis del colesterol celular, mecanismos de transducción de señales y su capacidad como proteína supresora de tumores. La distrofia muscular de cintura de estudio se da por mutaciones en el gen Cav-3 (3p25.3). (5)

### Materiales y métodos

Estudio descriptivo prospectivo, llevado a cabo en familias que tienen miembros clínicamente afectados por enfermedad de Pompe y caveolinopatias en dos ciudades del caribe colombiano. Las familias incluidas fueron valoradas por residentes de medicina interna quienes realizaron historias clínicas, valoración, diligenciamiento del consentimiento informado y toma de muestras para extracción de ADN y estudio genético.

### Criterios de Inclusión:

- Pertenecer a una familia con el registro de al menos uno de sus miembros con fenotipos para Enfermedad de Pompe y caveolinopatías.
- Ser mayores de 18 años o menores de edad con consentimiento de los padres.
- Estar afiliado al Sistema General de Seguridad Social en Salud.

### Se excluyeron:

- Pertenecer a una familia sin registros de al menos uno de sus miembros con las patologías objeto de estudio.
- No estar afiliado Sistema General de Seguridad Social en Salud
- No aceptar y ni firmar el consentimiento informado.

### Protocolo clínico.

Se realizó la historia clínica del paciente índice con variables clínicas y resultados de estudios paraclínicos e imagenológicos complementarios que demanda el estudio de la enfermedad en los pacientes con fenotipo clínico de enfermedad de pompe y caveolinopatias, adicionalmente se cito a los miembros de la familia a una consulta para valoración médica y la elaboración del pedigree para el análisis de patrón de herencia que presenta, también se estableció el estatus de cada uno de los miembros de la familia del caso índice, es decir, sanos, afectos y portadores, lo cual será corroborado con el estudio genético molecular.

Protocolo laboratorio.

Tabla 1. Secuencias de primers para amplificación de los 20 exones del gen GAA en enfermedad de pompe.

Exon	Primer Forward	Primer Reverse	TPB (Tamaño en pares de base)
2.1	GATGTCTCAGAGCTGCTTTG	CACTGTTCCTGGGTGATGGCC	420 bp
2.2	GAGCAGTGCCCACACAGTG	CACACAGTGGTGCAACATGCA	424 bp
3	CAGAGAGGCTGAATGTGCTG	CCGTGTGAGAAATGCGCGTC	343 bp
4-	GAGAGTTGATCACGCTGGT	CTCATGCGGACCTCCAGTCTC	618 bp
6	CAGAGCCCTCCAAGTGAAGAATC	GCCAACGCCGACTTCATGAG	249 bp
7-	CTCATGAAGTCGGCGTTGGC	GACGCTGCACAGAGAAGGAG	441 bp
9	CATCCTCTCACTGTCTCCAG	CACTGTGGCCCATTCCTCTCA	333 bp
10-	GTCCACTAAGAGTGAGGCTG	CTGATTTGATTAAGTCCCCAG	450 bp
12	CTGAAGAGGCAGCGACCTG	CAACCTTGTAGGACAGGCTG	288 bp
13	CAGACAGAGGCAACTGTGC	GCTCTACTCTGCTGAGCAGC	343 bp
14	GCTGCTCAGCAGAGTAGAGC	GAGAGCTGCACTTCTCAGCCA	415 bp
15	TGGCTGAGAAGTGCAGCTCTC	GTTGTCTCACTCAGAGGCAAC	370 bp
16	GAATTCAGCCTCTTCCTGTGC	CTGGTCACACCAACTGGGTG	324 bp
17	GATGGAGAGCGTGGTTCCTG	CAGCTCTGCAGTGTGCTGTC	281 bp
18	GATGATGACATCACGTGTCC	CTGCTAGAGTGTCCTAGTGG	315 bp
19	CCAGCTGTCTGCTGACACCT	CTCTGTTCCTGGCATCGGTC	311 bp
20	GTGTTGAAGCAGCACCGC	CTCCAGGTGACACATGCAAC	416 bp

Fuente: Propia de autoresSecuencias de primers distrofia muscular compatible con la clínica de caveolinopatias

Tabla 2. mutaciones en el gen CAV 3, PCR para amplificar el gen CAV3.

Exon 1 R: 5'-GCAAACCTGACACTCTCCGC-3'

Exon 2-F: 5'-CACACACCCAAAAGCTTGAGA-3'

Exon 2- R: 5'-GCTCTTAATGCATGGCACCA-3'

Exon 3- F: 5'-GGTGGTGCCATGCATTAAGAG-3'

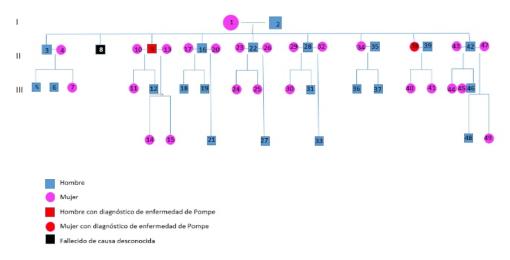
Exon 3- R: 5'-CCTGTGAAGAAGTCCCCCG-3'

Fuente: Propia de autores

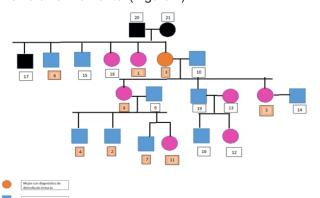
### Resultados

Se realizó pedigree de las familias afectadas en las dos patologías objeto de estudio procedentes del caribe colombiano; en la enfermedad de Pompe se estudió las tres últimas generaciones, comprendidas por 71 personas, de las cuales se tomó muestra a 27 pacientes, esta enfermedad es de carácter autosómico recesivo es decir que en el pedigree en mención los individuos 11 y 12 son sanos pero portadores

heterocigóticos y estos tienen descendientes enfermos II9 Y II38 homocigóticos recesivos, los hermanos de estos no tienen manifestaciones de la enfermedad por lo tanto algunos son sanos y otros son sanos portadores, en la tercera generación analizada no hay manifestaciones de la enfermedad, Cabe resaltar que las edades de los individuos de la tercera generación oscilan entre los 2 y los 16 años quiere decir que en este grupo no hubo la presentación infantil de la enfermedad. (Figura 1)



En la enfermedad de caveolinopatías las tres últimas generaciones, comprendidas por 19 personas, de las cuales se tomó muestra a 9 pacientes, el caso índice de esta patología fenotipo clínico de la enfermedad manifiesta actualmente limitación para la marcha que se ha presentado de manera progresiva, y se conoce por referencia de los entrevistados que la madre cursaba en vida con sintomatología de distrofia muscular nunca estudiada. Los descendientes de esta unión 8,19 no tienen diagnóstico de enfermedad por distrofia de cinturas y son asintomáticas y el 5 tiene sintomatología leve de la enfermedad sin estudio de la misma en el momento. (Figura 2)



### Referencias

- Decisión Nª 1295/1999/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 29 de abril de 1999. Diario Oficial de las Comunidades Europeas.
- 2. Ley 1438 de enero de 201. Por Medio de la cual se reforma El Sistema General De Seguridad Social En Salud y se dictan otras disposiciones. Colombia.
- 3. Resolución número 0430 de 2013 del Ministerio de la Protección Social de Colombia.
- 4 Bekircan CE, Güneş HN, Yildiz FG, Saka E, Tan E, Erdem S. New mutations and genotype-phenotype correlation in late-onset Pompe patients. Acta Neurol Belg. 2017;117(1):269-75. doi:10.1007/s13760-016-0738-7
- Mayoral R. Papel de la caveolina en proliferación y en regeneración hepática. 2007; Universidad Autónoma de Madrid, tesis de grado biología molecular.

ARTÍCULO ORIGINAL

## Perfil de resistencia microbiológica de gérmenes aislados en la Unidad de Cuidados Intensivos en la Fundación Hospital Universitario Metropolitano. Barranquilla, 2017

Microbiological resistance profile of isolated germs in the intensive care unit at the Fundación Hospital Universitario Metropolitano. Barranquilla, 2017

Rafael Roca<sup>1</sup>, Álvaro Santrich<sup>2</sup>, Bayron Cadena<sup>3</sup>, Jair Niebles<sup>4</sup>

### Resumen

Introducción: según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), alrededor de 1,7 millones de pacientes presentaron infecciones asociadas a la atención de salud en el año 2002 con una mortalidad cercana al 5%. Objetivo: determinar el perfil de resistencia microbiológica de gérmenes aislados y cuál fue el impacto clínico en morbimortalidad en estos pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fundación Hospital Universitario Metropolitano, Barranquilla 2017.

Materiales y métodos: se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, para determinar perfil de resistencia microbiológica de gérmenes aislados en la unidad de la fundación hospital universitario metropolitano.

**Resultados**: la distribución del sexo mostró idéntica mayor prevalencia en el sexo femenino con el 55%, La distribución según los gérmenes aislados, evidenció que los gram negativos se aislaron con mayor frecuencia con un 68.3%, los gram positivos 26.7% y levaduras en el 6.6%.

Conclusión: los gérmenes gramnegativos representaron la mayor frecuencia de aislamiento de la UCI de la Fundación Hospital Universitario Metropolitano, siendo la Escherichia coli la de mayor prevalencia aislada en su totalidad en urocultivo seguida de la Klepsiella pneumoniae; para los grampositivos el Staphylococcus aureus y el Staphylococcus haemolyticus fueron los de mayor frecuencia, siendo aislados en hemocultivo.

Correspondencia: Rafael Roca. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021 rafaelroca@unimetro.edu.co Recibido: 15/05/19; aceptado: 30/07/19 **Palabras clave:** morbilidad, mortalidad, nosocomial, resistencia microbiológica.

### Abstract

**Introduction:** According to the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC), about 1.7 million patients developed health care-associated infections in 2002 with a mortality rate of close to 5%.

**Objective**: To determine the profile of microbiological resistance of isolated germs and what was the clinical impact in morbidity and mortality in these patients in the Intensive Care Unit of the Fundación Hospital Universitario Metropolitano, Barranquilla 2017.

**Materials and Methods:** A descriptive, retrospective study was conducted, to determine the profile of microbiological resistance of isolated germs in the unit of the university university hospital foundation.

**Results**: The distribution of sex showed the same higher prevalence in females with 55The distribution according to the isolated germs showed that Gram negative organisms were isolated more frequently with 68.3%, Gram positive bacteria 26.7% and yeasts in 6.6%

Conclusion: Gram negative organisms were the most frequent isolation of the UCI from the Fundación Hospital Universitario Metropolitano, being the Escherichia coli the one with the highest prevalence isolated in its entirety in urine culture followed by Klepsiella pneumoniae; for Gram-positive Staphylococcus aureus and Staphylococcus haemolyticus were the most frequent, being isolated in blood culture.

**Key words:** Mortality, morbidity, nosocomial, microbiological resistance.

MD Internista, Director de Programa de Posgrado Medicina interna. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

MD Ciruqía General, Coordinador de Investigación de Posgrados Médico Quirúrgicos. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>MD Residente último año de Medicina Interna. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>MD Residente último año de Medicina Interna. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

### Introducción

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), alrededor de 1,7 millones de pacientes presentaron infecciones asociadas a la atención de salud en el año 2002 con una mortalidad cercana al 5%. Entre el 20 a 25% de las infecciones asociadas al cuidado de la salud ocurren en la UCI Estudios locales encontraron el gran impacto clínico por la presencia de *E. Coli* productora de betalactamasa de la clase TEM con el 40% y CTX-M con el 60% en enfermedades infecciosas de origen comunitario, lo que sugirió un fracaso terapéutico antimicrobiano de primera línea y la utilización de antibióticos mayor cobertura antimicrobiana.

Múltiples estudios se han realizado en diferentes países con miras a establecer el perfil epidemiológico de las infecciones a nivel local en sus propias unidades de cuidados intensivos. Alberti y cols (1) en 2002 publicaron en la revista Intensive Care Medicine un estudio de cohorte internacional multicéntrico sobre el

perfil de las infecciones en UCI, encontraron que la incidencia de infección en pacientes hospitalizados en UCI fue de alrededor del 21%; el 45% de los pacientes estaban infectados al ingreso, alrededor del 71% tenían infecciones nosocomiales o adquiridas en la UCI, el 28% cursaron con sepsis, el 24% con sepsis severa y el 30% con choque séptico. La mortalidad osciló alrededor del 28%; si bien, al menos en la publicación, no se reportaron gérmenes específicos, sí se agruparon según su clasificación por tinción con lo cual se pudo observar que las infecciones fueron causadas en primer lugar por gram negativos responsables del 28% de las sepsis, seguido de gram positivos en un 24% y *Candida spp* en un 20%

El estudio de Castellanos y cols, (2) evidenció que la mayor frecuencia de aislamiento de K. Pneumoniae en sangre en ambientes hospitalarios se obtuvieron en un 39.1%, dividido en los servicios de No UCI 46.9% vs 32.8% en UCI y de ahí saber cuál es la importancia del perfil de resistencia bacteriana de cada institución de salud. Sierra y cols en 2016 describe comportamiento microbiológico de las infecciones de vías urinarias en la unidad de cuidados intensivos de FHUM, año 2016, evidenció un perfil de resistencia superior al 20% con respecto a la literatura mundial en pacientes de género femenino de más de 50 años con respecto a amoxacilina, gentamicina, ampicilina, cefalotina, cefuroxime, ciprofloxacino, levofloxacino y nitrofurantoina donde el principal germen aislado fue E. Coli. Rubio y Maldonado "Perfil epidemiológico de las infecciones de vías urinarias complicadas en FHUM en el primer semestre del 2016" evidenciaron que el germen aislado con mayor frecuencia fue E. Coli con un 61.2%, aspecto que no difiere de lo encontrado en otras investigaciones pero si evidenciaron que en el 42% de los pacientes requirió escalonar de antibioticoterapia donde el inicial era betalactámico (Piperacilina Tazobactam) debido a la resistencia de este germen y que estos pacientes requerían manejo con carbapenémicos, aumentando los costos y un perfil de resistencia microbiológica mayor.

### Materiales y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo. La población corresponde a la totalidad de pacientes que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fundación Hospital Universitario Metropolitano, de la ciudad de Barranquilla, en el periodo 1ro de enero a 31 de diciembre de 2017. Muestra dada por conveniencia en la totalidad de pacientes con aislamientos microbiológicos positivos con disponibilidad del perfil de resistencia.

### Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con aislamiento microbiológico positivo y cultivo en hemocultivo y urocultivo.
- Pacientes con más de 48 horas en la unidad de cuidados intensivos.
- Datos completos de variables "Score Apache " en estudio de historia clínica.

### Se excluyeron:

- Aislamientos microbiológicos con recuentos de unidades formadoras de colonias menores a lo estipulado por normas CLSI para considerarse significativo de acuerdo con el origen de la muestra.
- No disponibilidad de perfil de resistencia completo para el análisis.
- · Datos incompletos en historia clínica

Los datos se tomaron de las historias clínicas y consignadas en un formulario de la información prediseñado; posteriormente fueron llevados a ficha de recolección de la información; el análisis estadístico incluye métodos cuantitativos, los resultados son presentados en tablas univariadas y bivariadas, así como en figuras.

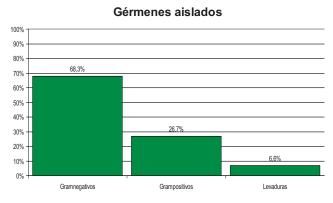
### Resultados

La población corresponde a la totalidad de pacientes que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fundación Hospital Universitario Metropolitano, de la ciudad de Barranquilla, en el periodo 1ro de enero a 31 de diciembre de 2017. Muestra dada por conveniencia en la totalidad de pacientes con aislamientos

microbiológicos positivos con disponibilidad del perfil de resistencia.

La distribución del sexo mostró mayor prevalencia en el sexo femenino con el 55%, La distribución de la edad, mostró que la mayor frecuencia se observó en los pacientes mayores de 75 años con el 31.7%. La distribución según los gérmenes aislados, evidenció que los gramnegativos se aislaron con mayor frecuencia con un 68.3%, los gram positivos 26.7% y levaduras en el 6.6%. (Figura1)

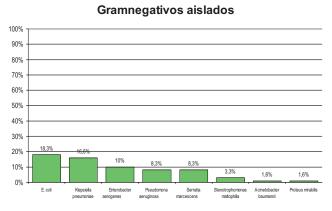
Figura 1. Distribución de tipo de gérmenes aislados



Fuente: historias clínicas

La distribución de aislamientos de gramnegativos, mostró que la *Escherichia coli* fue el germen gram negativo más frecuentemente aislado con el 18.3% seguido de la *Klepsiella pneumoniae* 16.6%. (Figura 2)

Figura 2. Distribución de gram negativos aislados



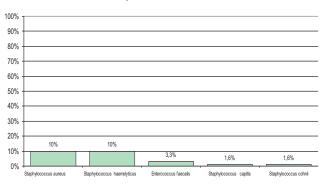
Fuente: historias clínicas

El Staphylococcus aureus y el Staphylococcus haemolyticus fueron los gérmenes gram positivos más frecuentemente aislados con el 10% de todos los aislamientos. (Figura 3)

Se identificaron 48 pacientes con perfil de resistencia, de estos el 45.8% de los microorganismos aislados no presentaron marcadores de resistencia, el 25% resistencia a la meticilina, 14.6% productores de carbapenemasa, 8.3% BLEE y 6.3% resistencia AmpC.

Figura 3. Distribución de gram positivos aislados

### **Grampositivos aislados**

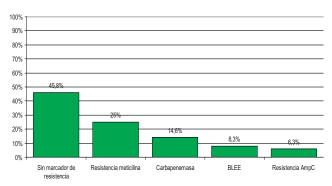


Fuente: historias clínicas

La distribución de los aislamientos de *E. coli* y sus marcadores de resistencia, mostraron que el 63.6% no presentaban marcador de resistencia, el 27.2% resistencia AmpC, el 9.2% productores potenciales de carbapenemasa, no se observaron betalactamasa de amplio espectro (BLEE). (Figura 4). La mortalidad fue del 11.7%.

**Figura 4.** Distribución de marcadores de resistencia en microorganismos aislados.

### Marcadores de resistencia



Fuente: historias clínicas

### Discusión

La literatura mundial coincide que para enfrentar la resistencia antimicrobiana en una UCI, es importante entender los patrones locales de resistencia; por lo que se recomienda identificar patrones de resistencia específicos por unidad hospitalaria. Dado lo anterior

este estudio planteó la identificación del perfil de resistencia microbiológica de gérmenes aislados en la UCI de la Fundación Hospital Universitario Metropolitano durante el 2017, partiendo de una muestra por conveniencia de 60 pacientes.

La caracterización de los pacientes según sexo y edad, mostró mayor prevalencia en el sexo masculino y una media de edad de  $60.3\pm19.3$  años, comportamiento similar al descrito por los demás autores, quienes reportan media de edad de  $59.8\pm11.3$  años y  $61.0\pm9.2$  años respectivamente. El APACHE II al ingreso evidenció que el 68.3% de los pacientes presentaban puntuación entre 10 a 19, con una media de  $13.5\pm4.6$  comparable a otras medias descritas como  $15.0\pm6.7$ .

Los gérmenes gramnegativos fueron los aislados con mayor frecuencia con el 68.3% seguido de los gram positivos 26.7% y levaduras 6.6%, Acevedo y cols (3) recientemente en la Fundación Santa fe de Bogotá describe a los gramnegativos como los aislados con mayor frecuencia (44%), de la misma manera lo reportan los diferentes estudios nacionales, la baja prevalencia de aislamiento de hongos puedo explicarse por la no inclusión de cultivos de fuentes de dispositivos invasivos. La Escherichia coli se aisló en el 18.3% seguido de la Klepsiella pneumoniae 16.6%, siendo los microorganismos gramnegativos aislados con mayor frecuencia, la literatura nacional coincide en que estos son los dos microorganismos aislados con mayor frecuencia Acevedo y cols reporta comportamiento similar donde la É. coli se aisló con mayor frecuencia, sin embargo estudios como el de Amaya (4) describe mayor prevalencia de la Klepsiella pneumoniae con el 36% de los aislamientos de la misma manera los reporta Mateus con el 22%. La totalidad de las E. coli se aislaron por urocultivo, para la Klepsiella pneumoniae el 60% se aislaron en urocultivo y el 40% en hemocultivo, para la Enterobacter aerogenes la mitad se aislaron en hemocultivo, de la pseudomona aeruginosa 4:5 se aislaron en hemocultivo, la serratia marcescens, Stenotrophomonas maltophilia y Proteus mirabilis el 100% se aislaron en hemocultivo, para la Acinetobacter baumannii el 100% aislados en urocultivo, esto no difiere de lo reportado por otros.

El Staphylococcus aureus y el Staphylococcus haemolyticus fueron los gérmenes gram positivos que se aislaron con mayor frecuencia, siendo en el 100% aisladas en hemocultivos, comparable a los descrito por otros autores en nuestro país y así como en diferentes estudios a nivel internacional.

Los marcadores de resistencia mostraron que el 45.8% de los microorganismos aislados no evidenciaron marcadores de resistencia (resistencia de bajo nivel), el

25% resistencia meticilina, 14.6% productores de carbapenemasa, 8.3% BLEE y 6.3% resistencia AmpC, Acevedo describe mayor frecuencia de resistencia AmpC, seguido de la BLEE, de la misma manera lo reporta Martínez y cols; la Escherichia coli evidenció un 27.2% resistencia AmpC, productores carbapenemasa 9.2% y no se observó patrón BLEE, para la Klepsiella pneumoniae el 10% productores de carbapenemasa y el 10% BLEE, datos comparables a los reportes de Cosgrove y Acevedo. (5,3)

Tal como lo reporta la literatura las infecciones en la unidad de cuidados intensivos (UCI) tienen un alto índice de resistencia e impactando directamente sobre la morbilidad y mortalidad; la estancia hospitalaria en esta serie fue Media= 15.3 ± 10.7 días.

### Referencias

 Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. Intensive care medicine 2002; 28(2):108-21.

doi: 10.1007/s00134-001-1143-z

- 2. Castellanos M, Pastor K, Soto Johanna. Frecuencia de betalactamasas de espectro extendido expresadas por Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae aisladas en instituciones prestadores de servicios de salud de Barranquilla. Tesis Maestria Microbiologia UniMetro. 2015.
- Acevedo C, Beltrán E. Perfil De Resistencia Microbiológico En Cuidados Intensivos Adultos En La Fundación Santa Fe De Bogotá Año 2014. Tesis de grado Medicina crítica y cuidados intensivos. Universidad del Rosario 2015:1-59.
- Amaya N. Resistencia Bacteriana en Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la Clínica Medilaser, Neiva-Colombia, entre Enero y Diciembre de 2008. Revista Facultad de Salud. 2009;2(1):31-37. doi.org/10.25054/rfs.v1i2.44
- Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillinresistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a metaanalysis. Clinical Infectious Diseases 2003; 36(1):53-9.

## Caracterización clínica de población pediátrica con esclerosis tuberosa en dos IPS de Barranquilla, periodo 2014 -2017

## Clinical characterization of paediatric population with tuberous sclerosis in two IPS of Barranquilla, period 2014 -2017

Irma Caro<sup>1</sup>, Osmar Pérez<sup>2</sup>, Víctor Barbosa<sup>3</sup>, Karen Charris<sup>4</sup>

<sup>1</sup>MD Neuróloga Pediatra. Profesora de Pediatría. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

### Resumen

Introducción: la esclerosis tuberosa (ET) es un síndrome neurocutáneo multisistémico, de herencia autosómico dominante causado por la mutación en uno de los genes TSC1 (cromosoma 9q34) o TSC2 (cromosoma 16p13.3); aproximadamente entre el 60 al 89% de los que cumplen criterios diagnósticos se identifica una mutación causante donde hasta en un 50% es en TSC2 y un 17% TSC1.

**Objetivo:** caracterizar clínicamente a la población pediátrica con esclerosis tuberosa. En dos IPS de Barranquilla periodo 2014 – 2017.

Materiales y métodos: estudio descriptivo y retrospectivo; la población está compuesta por la totalidad de los pacientes entre los 0 a 17años con diagnóstico definitivo de esclerosis tuberosa (ET) según criterios clínicos de la enfermedad, en control y seguimiento por Neurología Pediátrica en la ciudad de Barranquilla en el periodo 2014–2017.

**Resultados:** el sexo masculino alcanzó, el 75%, la media fue de 3.1 ± 1.6 años, las convulsiones fueron la principal manifestación clínica 90%.

**Conclusión:** esta serie mostró como principales hallazgos en la RMN, los nódulos subependimarios y los tumores subependimarios de células gigantes, en menor frecuencia se observaron los túberes y las bandas radiales de migración de sustancia blanca.

Palabras clave: caracterización clínica, Esclerosis tuberosa.

### **Abstract**

Introduction: Tuberous sclerosis (ET) is a multisistmic neurocutaneous syndrome of autosomal dominant inheritance caused by mutation in one of the TSC1 (chromosome 9q34) or TSC2 genes (chromosome 16p13.3); approximately 60 to 89% of those who meet diagnostic criteria identify a causing mutation where up to 50% is in TSC2 and 17% TSC1.

**Objective:** Clinically characterize the pediatric population with tuberous sclerosis. In two IPS of Barranquilla period 2014 - 2017.

Materials and methods: Descriptive retrospective study; the population is composed of all patients between 0 and 17 years with a definitive diagnosis of tuberous sclerosis (TS) according to clinical criteria of the disease, in control and monitoring by Pediatric Neurology in the city of Barranquilla in the period 2014 - 2017. Sample for convenience in 20 patients.

**Results:** The male sex reached, 75%, the average was 3.1 ± 1.6 years, seizures were the main clinical manifetsacion 90%.

**Conclusion:** This series showed as major findings in MRI, subdependimary nodules, and giant cell subpendimary tumors, the tubers and radial white-substance migration bands were observed less frequently.

**Key words:** Clinical characterization, Tuberous sclerosis.

Correspondencia:
Osmar Pérez. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia
Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021
Osmar.perez@gmail.com
Recibido: 10/05/19; aceptado: 30/07/19

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>MD Pediatra. Director del Programa de Medicina. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>MD Pediatra. Director Posgrado de Pediatría. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>MD Residente último año de Pediatría. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

### Introducción

La esclerosis tuberosa (ET) es un síndrome neurocutáneo multisistémico, de herencia autosómico dominante causado por la mutación en uno de los genes TSC1 (cromosoma 9q34) o TSC2 (cromosoma 16p13.3); aproximadamente entre el 60 al 89% de los que cumplen criterios diagnósticos se identifica una mutación causante donde hasta en un 50% es en TSC2 y un 17% TSC1. (1)

La esclerosis tuberosa es una enfermedad de difícil diagnostico por sus múltiples manifestaciones clínica lo cual hace su incidencia baja de 1/5.000-10.000 nacimientos. (2) Su característica principal es la alteración a nivel neurológico y el desarrollo de hamartomas en diferentes órganos (3). Curatolo (4) reporta que entre un 7 y un 37% tienen antecedentes familiares positivos, donde entre un 65 a 75% corresponden a mutaciones que aparecen por primera vez en una familia, Se observa una gran variabilidad de rasgos fenotípicos, con relación a edad de aparición, signos, síntomas y gravedad. (5)

La clínica es muy variada, sin embargo, dentro de las manifestaciones más comunes se observan alteraciones cutáneas caracterizada por lesiones pigmentarias y proliferativas de la piel, a nivel cerebral (nódulos subependimarios, túberes), lo cual conlleva a desarrollar epilepsia refractaria; también son frecuentes las alteraciones cardiacas en primer lugar rabdomiomas cardíacos, angiomiolipomas renales y la linfangioleiomiomatosis pulmonar.

No se conocen estudios locales que caractericen clínicamente a la población pediátrica con esclerosis tuberosa.

### Materiales y métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo. La población está compuesta por la totalidad de los pacientes entre los 0 a 17años con diagnóstico definitivo de esclerosis tuberosa (ET) según criterios clínicos de la enfermedad, en control y seguimiento por Neurología Pediátrica en la ciudad de Barranquilla en el periodo 2014 — 2017. Muestra por conveniencia de 20 pacientes.

Criterios de inclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Diagnóstico definitivo de esclerosis tuberosa (ET) según criterios clínicos de la enfermedad.

### Se excluyeron:

Datos incompletos en historia clínica.

Una vez verificados los criterios de selección, los datos se tomaron directamente de la historia clínica y consignados en un formulario de la información prediseñado; el análisis estadístico incluye métodos cuantitativos, los resultados son presentados en tablas y figuras. Se utilizaron parámetros estadísticos descriptivos de frecuencias absolutas y relativas, porcentajes, media estadística con desviación estándar.

### Resultados

La muestra corresponde a 20 pacientes en edad pediátrica con diagnóstico confirmado de de esclerosis tuberosa (ET) según criterios clínicos de la enfermedad.

La mayor prevalencia de pacientes con esclerosis tuberosa se observó en el sexo masculino con el 75%, el intervalo de edad donde se observó la mayor prevalencia está entre los 1 a5 años con el 85%, con una media de  $3.1 \pm 1.6$  años, con media de edad de diagnóstico de  $7.1 \pm 5.8$  meses; el 40% presentaban antecedentes familiares.(Tabla 1)

**Tabla 1.** Distribución de acuerdo al sexo, edad, edad al diagnóstico y antecedentes familiares

Variable	N (%)
Sexo	
Masculino	15 (75%)
Femenino	5 (25%)
Edad	
< 1 año	1 (5%)
1 - 5 años	17 (85%)
6 - 10 años	2 (10%)
11 - 17 años	0 (0%)
	Media: 3.1 ± 1.6 años
Edad diagnóstico	
< 12 meses	13 (65%)
12 – 24 meses	5 (25%)
> 24 meses	2 (10%)
	Media: 7.1 ± 5.8 meses
Antecedentes familiares	
Si	8 (40%)
No	12 (60%)

Fuente: Historias clínicas de instituciones especializadas

La distribución de acuerdo a motivo de referencia a neurología muestra que en un 40% fueron remitidos por retraso en el neurodesarrollo, el 30% por alteraciones neurológicas y en un 30% por la combinación de estas. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Distribución de acuerdo a motivo de referencia a neurología

Referencia	No	%
Ret. Neurodesarrollo	8	40%
Alt. Neurológica	6	30%
Ret. Neurodesarrollo + Alt. neurológica	6	30%
Total	20	100%

Fuente: Historias clínicas de instituciones especializadas

La distribución de acuerdo a manifestaciones clínicas de la enfermedad, evidencia que la principal fue las convulsiones en el 90%, alteraciones de piel 55%, alteraciones cardíacas 20%, alteraciones renales 15%, y otras un 20% (hamartomas, nódulos subependimarios). (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de manifestaciones clínicas.

Manifestaciones clínicas	No	%
Convulsiones	18	90%
Alt. Piel	10	55%
Alt. Cerdiaces	4	15%
Alt. Renales	3	15%
Otras	4	20%

Fuente: Historias clínicas de instituciones especializadas

El 60% de los pacientes presentan epilepsia, donde las crisis focales y generalizadas se observaron con idéntica distribución (25%). El 45% de los pacientes no evidencias alteraciones dermatológicas, el 35% mostraron conjuntamente manchas hipopigmentadas + angiofibromas + placas fibrosas, el 20% restante manchas acrómicas. El 85% de los pacientes no evidenciaron alteraciones cardíacas, los rabdomiomas se observan en el 10% y las arritmias en el 5%. (Tabla 4)

No se presentaron alteraciones renales en el 85%, el 10% mostró quistes benignos y el 5% angiomiolipomas. El 50% de los pacientes presentan TEA, siendo el trastorno de la conducta de más frecuente, le siguen en frecuencia la conducta oposicionista agresividad, así como la hiperactividad y/o inatención con el 15%. El 50% de los pacientes presentaban alteraciones del nivel cognitivo, siendo moderado en el 25%, leve en el 20% y severo en el 5%. (Tabla 4)

Tabla 4. Distribución de clínica de la enfermedad

Variable	N (%)
Epilepsia Crisis focales Crisis generalizadas Refractaria Crisis en el 1er año vida Espasmos epilépticos No	5 (25%) 5 (25%) 2 (10%) 0 (0%) 0 (0%) 8 (40%)
Alteraciones dermatológicas  Manchas hipppigmentas + angiofibromas + placas fibrosas Manchas acrómicas Angiofibroma aisladamente Ninguna	7 (35%) 4 (20%) 0 (0%) 9 (45%)
Alteraciones cardíacas Rabdomiomas Arritmias Ninguna	2 (10%) 1 (5%) 17 (85%)
Alteraciones renales Quistes benignos Angiomiolipomas Nirgues	2 (10%) 1 (5%) 17 (85%)
Trastornos de la conducta Trastorno del espectro autista Conducta oposicionista agresividad Hiperactividad y/o inatención Estereotipias y/o manerismos Ninguno	10 (50%) 3 (15%) 3 (15%) 0 (45%) 10 (50%)
Nivel cognitivo Déficit leve Déficit moderado Déficit severo Sin déficit	4 (20%) 5 (25%) 1 (5%) 10 (50%)

Fuente: Historias clínicas de instituciones especializadas

De acuerdo a la resonancia magnética nuclear (RNM) en el 30% de los pacientes se evidencia nódulos subependimarios, igual distribución para los tumores subependimarios de células gigantes, túberescorticales se observan en el 15%, y bandas radiales de migración de sustancia blanca en el 5%, en el 20% no se evidenciaron alteraciones en la RMN. (Tabla 5)

Tabla 5. Distribución de RNM

RMN	No	%
Nódulos subependimarios	6	30%
Tumores subependimarios de células gigantes	6	30%
Túberescorticales	3	15%
Bandas radiales de migración de sustancia blanca	1	5%
Normal	4	20%
Total	20	100%

Fuente: Historias clínicas de instituciones especializadas

#### Discusión

La esclerosis tuberosa (ET) es un síndrome neurocutáneo que se produce en 1 de cada 6000 niños, esta consiste en un trastorno de la diferenciación y proliferación celular, involucrando órganos como cerebro, piel, corazón, riñones, ojos entre otros órganos. Por tratarse de una enfermedad rara son escasos los reportes literarios que caractericen la población, por lo que esta serie realiza la caracterización de 20 menores en control por neuropediatría.

En cuanto a las características sociodemográficas, se evidenció mayor prevalencia en el sexo masculino con el 75% (relación 3/1 masculino/femenino), mayor a lo reportado en el estudio de Monteiro (5) que el 60% de los pacientes con ET son de sexo masculino; Curatolo (4) describe una relación masculino-femenino 2.2/1; por otra parte la edad media de esta serie fue de 3.1± 1.6 años, diagnosticándose en un 65% antes de los 12 meses de edad, comportamiento casi idéntico al reportado por Monteiro (5) quien describe que en el 65.7% de los pacientes el diagnóstico se realizó antes del año de edad. Yates y cols (6) describe frecuencia de diagnóstico antes de año de edad en el 54.2%, concluyendo este autor que el diagnóstico temprano está estrechamente de relacionado con el tiempo de demora de referencia a neuropediatría. Debe mencionarse igualmente que en esta serie se mencionan antecedentes familiares de ET en el 40% similar a la descrita por Ruiz y cols (1) (38.2%) y superior a la reportada por Monteiro (25.7%) (5), sin embargo estas frecuencias se encuadernan dentro de enfermedades heredadas en forma autosómica dominante. (7)

El 40% fue referido a neuropediatría por presentar retraso del neurodesarrollo, el 30% alteraciones neurológicas y un 30% restante asociación de retraso

del neurodesarrollo y alteraciones neurológicas, Curatolo y cols (4) reporta que las alteraciones neurológicas son la más frecuente causa de referencia a la especialidad, sin embargo al momento de la valoración se evidencia frecuentemente asociación entre estas. (8)

Las manifestaciones clínicas observadas en esta serie, muestra como la principal las convulsiones con una frecuencia del 90%, siendo esta la manifestación más frecuente reportada en la literatura (1,5,7), le siguen en frecuencia en esta investigación las alteraciones en la piel 55%, inferior a la reportada por Falsafi (9) (74.2%) y Riikonen (10) (78.4%); las alteraciones cardíacas se observaron en el 15% (arritmias y rabdomiomas) y alteraciones renales 15% (angiomiolipoma renal y quistes renales), estas en menor frecuencia a lo reportado por Monteiro (5) quien las reporta en idéntica frecuencia entre ellas (42.9%).

El 60% (n=12) de los pacientes presenta epilepsia, donde el 25% (n=5) de estos pacientes presentan crisis focales y 25% crisis generalizadas, con similar comportamiento a lo reportado por Curatolo y cols (4). De la misma manera el 50% de los pacientes presentaron trastornos de la conductaTEA, y en menor frecuencia conducta oposicionista e hiperactividad, comparable con lo reportado por Monteiro (5) quien describe presencia de estos trastornos en el 48.6%; el nivel 50% presentaban algún grado de déficit cognitivo, siendo moderado en el 25%, leve en el 20% y severo en el 5%, contrario a esto, Monteiro reporta que el 50% presenta afectación cognitiva leve, el 25% moderada, severa el 15% y no especificada en el 10%. (5)

Por último en cuanto a los hallazgos de la resonancia magnética nuclear (RNM), Docampo y cols (11) describen que la principal anormalidad cerebral en la ET está relacionada con las células germinales displásicas, las cuales originan neuronas y células displásicas de la glía. Estas células no pueden diferenciarse, migrar u organizarse de manera adecuada; esta serie identifico que el 30% de los pacientes presentaban nódulos subependimarios, igual distribución para los tumores subependimarios de células gigantes, túberes corticales se observan en el 15% generalmente de aparición en el lóbulo frontal, y por último bandas radiales de migración de sustancia blanca en el 5%.

### Referencias

 Ruiz M, Rojas F. Actualización terapéutica en el complejo esclerosis tuberosa: el papel de los inhibidores de la vía mTOR. Rev Neurol. 2012;54(3): S19-S24

- 2. Plon SE, Owens J. Tuberous sclerosis complex: Genetics, clinical features, and diagnosis. 2010.
- Boronat S, Sábado C, Vendrell T. Complejo esclerosis tuberosa. Grupo de Trabajo sobre Cáncer en Síndromes Genéticos Polimalformativos. CET. 2015:1-34
- 4. Curatolo R, Bombardieri S, Jozwiak S. Tuberous sclerosis. Lancet. 2008; 372(9639):657-68. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61279-9
- Monteiro T, Garrido C, Pina S, Chorao R, Carrilho I, Figueroa, S et al. Tuberous sclerosis: Clinical characteristics and their relationship to genotype/phenotype. Ana Pediatr 2014;81(5):289-96. doi: 10.1016/j.anpedi.2014.03.022
- Yates J, Maclean C, Higgins JN, Humphrey A, Maréchal K, Clifford M. The Tuberous Sclerosis 2000 Study: Presentation, initial assessments and implications for diagnosis and management. Arch Dis Child. 2011;96(11):1020-25.
- 7. Northrup H, Krueger AD, International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous

- Sclerosis Complex Diagnostic Criteria Update: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. Pediatr Neurol. 2012; 49(4): 243-54. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001
- 8. D.W. Webb,A. Clarke,A. Fryer,J.P. Osborne. The cutaneous features of tuberous sclerosis: a population study. Br J Dermatol. 1996;135(1):1-5.
- Falsafi P, Taghavi-Zenouz A, Khorshidi-Khiyavi R, Nezami N, Asghari-Estiar M. A Case of Tuberous Sclerosis Without Multiorgan Involvement. Glob J Health Sci 2015; 7(5): 124-31. doi: 10.5539/gjhs.v7n5p124
- 10.Riikonen R, Simell MD. Tuberous Sclerosis and Infantile Spasms. Developmental Medicine & Child Neurology. 2010; 32(3):203-209. doi: 10.1111/j.1469-8749.1990.tb16926.x
- Docampo J, Cabrini M, Bruno C, Morales C. Esclerosis tuberosa: evaluación de las lesiones intracraneanas. Rev Argent Radiol 2013; 77(4): 275-83. doi:org/10.7811/rarv77n4a05

ARTÍCULO ORIGINAL

## Comportamiento clínico - epidemiológico de la fibrosis quística en pacientes pediátricos atendidos en tres IPS de la ciudad de Barranquilla durante el periodo 2013 - 2017

Clinical behavior - epidemiological of cystic fibrosis in pediatric patients treated in three IPSs in the city of Barranquilla during the period 2013 - 2017

Iván Stand<sup>1</sup>, Osmar Pérez<sup>2</sup>, Víctor Barbosa<sup>3</sup>, Natalia Ortiz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>MD Neumólogo Pediatra. Universidad Metropolitana. Barranguilla, Colombia.

### Resumen

**Introducción:** la fibrosis quística (FQ), es una enfermedad autosómica recesiva causada por la presencia de mutaciones en el gen que codifica la proteína reguladora de conductancia transmembrana de la FQ.

**Objetivo:** establecer el Comportamiento clínico - epidemiológico de la FQ en pacientes pediátricos atendidos en tres IPS de la ciudad de Barranquilla durante 2013-2017.

Materiales y métodos: estudio descriptivo transversal, la población está compuesta por la totalidad de pacientes entre los <1año-18 años de edad con diagnóstico de FQ, que acuden a la consulta de Neumología Pediátrica. Técnica de muestreo no probabilístico por conveniencia.

**Resultados:** a nivel de las características sociodemográficas la mayoría de la población se encuentra entre los 10 a 17 años, el género de mayor incidencia fue el masculino. A nivel de las características clínicas de los pacientes con FQ, evaluados se logró determinar que el 34,38% de la población estudiada se encuentra entre un buen estado clínico a compromiso leve respectivamente.

Conclusión: la evolución de la enfermedad es muy variable de acuerdo con su heterogénea presentación clínica; el pronóstico está marcado en especial por el compromiso de la función respiratoria. La edad en que se produce la colonización por Pseudomona aeruginosa es un elemento muy importante, ya que el

daño del parénquima pulmonar se correlaciona en forma estrecha con los mecanismos inflamatorios desencadenados por la infección.

**Palabras clave:** fibrosis quística, Infecciones del Sistema Respiratorio, epidemiología, Proteoma, pseudomona aeruginosa (Desc).

### **Abstract**

**Introduction:** Cystic fibrosis (CF) is an autosomal recessive disease caused by the presence of mutations in the gene that encodes the transmembrane conductance regulatory protein of CF.

**Objective:** To establish the clinical and epidemiological behavior of cystic fibrosis in pediatric patients seen in three PHIs of the city of Barranquilla during the period 2013-2017.

Materials and methods: A cross-sectional descriptive study, the population of the present study is composed of all patients between 1 year and 18 years of age with a diagnosis of cystic fibrosis, who attend the Pediatric Pneumology .The non-probabilistic type of convenience was applied as a sampling technique.

**Results:** At the level of the sociodemographic characteristics, the majority of the population is between 10 and 17 years old, the male with the highest incidence. At the level of the clinical characteristics of the patients with CF, evaluated it was possible to determine that 34.38% of the studied population is between a good clinical state to mild compromise respectively.

Conclusion: The evolution of the disease is very variable according to its heterogeneous clinical presentation; the prognosis is marked in particular by the commitment of respiratory function. The age at which colonization by Pseudomonas aeruginosa

Correspondencia:
Osmar Pérez. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia
Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021
Osmar.perez@gmail.com
Recibido: 10/05/19; aceptado: 30/07/19

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>MD Pediatra. Director del Programa de Medicina. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>MD Pediatra. Director Posqrado de Pediatría. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>MD Residente último año de Pediatría. Universidad Metropolitana. Barranguilla, Colombia.

occurs is a very important element, since the damage of the pulmonary parenchyma correlates closely with the inflammatory mechanisms triggered by the infection.

**Key words:** Cystic fibrosis, Respiratory System Infections, epidemiology, Proteome, pseudomonas aeruginosa (Desc).

### Introducción

La fibrosis quística (FQ), es una enfermedad autosómica recesiva causada por la presencia de mutaciones en el gen que codifica la proteína reguladora de conductancia transmenbrana de la fibrosis quística (CTFQ). Las mutaciones en el CTFQ reducen el volumen del líquido de la superficie de las vías respiratorias, disminuyendo de este modo el aclaramiento mucociliar de los patógenos bacterianos, lo que causa Inflamaciones crónicas. (1)

En la población pediátrica con FQ, las infecciones pulmonares crónicas son la principal causa de muerte, debido a que las vías respiratorias son generalmente colonizadas por bacterias desde edades temprana, en este sentido, muchas de las bacterias aisladas del esputo en estos pacientes, son microorganismos ambientales comunes que pueden llegar a ser patógenos, que afectan en primera instancia las vías respiratorias superiores antes de colonizar todo el sistema respiratorio, entre los patógenos cultivables más importantes, se incluyen Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus y Burkholderia cepacia complex (BCC), Achromobacter y Stenotrophomonas. (2)

No se conocen estudios locales que caractericen epidemiológica y clínicamente a la población pediátrica con fibrosis quística.

### Materiales y métodos

El presente es un estudio descriptivo transversal. La población está compuesta por los pacientes entre los <1año-18 años de edad con diagnóstico de fibrosis quística, que acuden a la consulta de Neumología Pediátrica atendidos en la ciudad de Barranquilla. Se aplicó como técnica de muestreo el tipo no probabilístico por conveniencia, en este caso plantearon los siguientes criterios de inclusión y exclusión establecidos por el Consenso Americano de FQ lo que permitió obtener un total de 32 pacientes. La fuente de datos fue Secundaria (historia clínica). (3)

### Criterios de inclusión:

- Pacientes entre los 0 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de Fibrosis quística por test de sudor y/o secuenciación genética.

• Aceptación de ingreso al estudio, por parte del responsable del menor (consentimiento informado).

### Se excluyeron:

- Historias clínicas con variables a estudiar incompletas.
- Historias clínicas eliminadas del archivo central de la Institución.
- Pacientes que presenten comorbilidades no asociadas a fibrosis quística.

Una vez verificados los criterios de selección, los datos se tomaron directamente de la historia clínica y consignados en un formulario de la información prediseñado; posteriormente se realizó tabulación de la información en programa Start Graphic licencia universidad metropolitana; el análisis estadístico incluye métodos cuantitativos, los resultados son presentados en tablas y figuras. Se utilizaron parámetros estadísticos descriptivos de frecuencias absolutas y relativas y porcentajes. (4)

### Resultados

La muestra corresponde a 32 pacientes en edad pediátrica con diagnóstico confirmado por test de sudor positivo en #2 y secuenciación genética (5).

A nivel de las características sociodemográficas la mayoría de la población se encuentra entre los 10 a 17 años, el género de mayor incidencia fue el masculino. El grupo etáreo de diagnóstico de mayor incidencia fueron los lactantes. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Distribución de acuerdo a la edad, género, y grupo etáreo al momento de diagnóstico

Intervalo de las edades	Frecuencia	Porcentaje
Entre 10 y 17 años	15	46,88%
Entre 2 y 5 años	6	18,75%
Entre 5 y 10 años	9	28,13%
Menor de 2 años	2	6,25%
	Género	
Femenino	15	46, 88%
Masculino	17	53,13%
Grupo etáreo de diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Neonatal	3	9,38%
Lactante	18	56,25%
Preescolar	5	15,63%
Escolar	3	9,38%
Adolescencia	3	9,38%

Fuente: Base de datos

A nivel de las características clínicas dentro de los síntomas frecuentemente presentado fueron la diarrea, esteatorrea e infecciones respiratoria y las infecciones respiratorias recurrentes, la edad de aparición de los síntomas estuvo entre un mes o menos seguido entre los dos a tres meses, donde la pruebas diagnósticas más utilizada es el test de sudor, la clase de mutación más frecuente entre los pacientes es la Delta F 508 (6). (Tabla 2)

**Tabla 2.** Distribución porcentual por síntomas de debut de la enfermedad, edad de aparición de los síntomas y método diagnóstico

Síntomas de debut de la enfermedad	Frecuencia	Porcentaje
Falla de medro - Síntomas respiratorios	2	6,25%
lleo meconial	2	6,25%
Falla de medro – esteatorrea	5	15,63%
Falla de medro	1	3,13%
Diarrea - Esteatorrea - Infecciones re	10	31,25%
Infecciones respiratorias	1	3,13%
Infecciones respiratorias recurrentes	7	21,88%
Intolerancia a la vía oral	2	6,25%
Tamizaje	1	3,13%
Transpiración de sal	1	3,13%
Edad de aparición de los síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Asintomático	1	3,13%
1 mes o menor	14	43,75%
entre 2 y 3 meses	6	18,75%
entre 3 y 6 meses	5	15,63%
entre 6 y 9 meses	1	3,13%
entre 9 y 12 meses	1	3,13%
1 año o más	4	12,50%
Método Diagnósticos	Frecuencia	Porcentaje
Test de sudor y secuencia genética	14	43,75%
Test de sudor	16	50%
Secuencia Genética	2	6,25%
Tipo de Mutación del CFTR	Frecuencia	Porcentaje
Delta F 508	15	93,75%
C3700A>G C4242+1G>A	1	6,25%

Fuente: Base de datos

Dentro de los gérmenes causantes de infecciones respiratorias se encuentra pseudomona eruginosa y Staphylococcus aureus. Las principales causas de los ingresos hospitalarios han sido por recibir tratamiento antibioticoterapia y en segunda instancia por afecciones respiratorias. Dentro del servicio recibido por los pacientes estudiados se observó que el 78,13% ha presentado más de cinco ingresos hospitalarios, el número de estadía ha sido mayor de catorce días (7). (Tabla3)

**Tabla 3.** Distribución porcentual por germen causante de infección respiratoria e ingresos hospitalarios

Germen causante de infección respiratorias	Frecuencia	Porcentaje
B. cepacea	3	9,38%
N/A	2	6,25%
Pseud. Aerug.		
Staphylococcus aureus B. cepacea	1	3,13%
Pseudomona aeruginosa	2	6,25%
Pseudomona aeruginosa Staphylococcus aureus	22	68,75%
Staphylococcus aureus	2	6,25%
Causante de ingre	esos hospitala	rios
-Recibir antibioticoterapia	18	56,25%
-Tratamiento por infecciones respiratoria	12	37,50%
-exacerbaciones	1	3,13%
N/A	1	3,13%
Número de ingresos hospitalarios	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	1	3,13%
3 a 5	6	18,75%

Fuente: Base de datos

Se logró determinar que el 34,38% de la población estudiada se encuentra entre un buen estad o clínico a compromiso leve respectivamente, el nivel de severidad del atrapamiento aéreo según escala de Brasfield modificada fue ausente para un 56,25% y en aumento para un 40, 63%, este mismo aspecto fue ausente para el nivel de engrosamiento peribronquial, lesiones quística-nodulares, radiología y nivel de severidad de acuerdo al punto, adicionalmente el número de paciente fallecidos fueron dos, no obstante para la gran mayoría de los pacientes atendidos la atención no es oportuna a pesar de recibir el tratamiento y el 65, 63% los servicios no son entregados por la EPS (8). (Tabla 4)

**Tabla 4.** Distribución porcentual por escala clínica de Shwachmanm y nivel de severidad según escala Brasfield modificado

Escala Clínica de Shwachmanm modificado	Frecuencia	Porcentaje
<40	2	6,25%
Buen estado Clínico 85-71	11	34,38%
Compromiso leve 70 - 56	11	34,38%
Compromiso Moderado 55 41	8	25%
Nivel de Severidad del Atrapamiento aéreo según escala Brasfield modificado		
2-1-0 en aumento	13	40,63%
3 Severidad 5-4 Ausente	1 18	3,13% 56,25%
Nivel de Severida	d categoría En eribronquial	grosamiento
2-1-0 en aumento	12	37,50%
3 Severidad	1	3,13%
5-4 Ausente	19	57,38%
Nivel de Severidad de	e Lesiones Quí	stico-Nodulares
2-1-0 en aumento	5	15,63%
5-4 Ausente	27	84,38%
2-1-0 En aumento	5	15,63%
Nivel de severidad de la fibrosis quística en los pacientes pediátricos de acuerdo al puntaje radiológico categoría lesiones grandes		
0 Atelectasia Múltiples	1	3,13%
3 Atelectasia única	2	6,25%
5-4 Ausente	29	93%

Nivel de severidad de la fibrosis quística en los pacientes pediátricos de acuerdo al puntaje radiológico categoría general

2-1-0 En Aumento	7	21,88%
3 Severidad	1	3,13%
5-4 Ausente	24	75%

Fuente: Base de datos

### Discusión

Dentro de este estudio se observó que a nivel de las características sociodemográficas la mayoría de la población se encuentra entre las edades de 10 a 17 años, Este reporte similar al reporte presentado por Cystic Fibrosis Foundation American, donde el 50,1% de la población diagnosticada con FQ es menor de edad, de igual manera en un estudio realizado en las

ciudades de Bogotá, Medellín, Barranquilla, Manizales, Cartagena, Pereira y Cali donde incluyeron 128 pacientes diagnosticados con FQ, la edades de los pacientes oscilaban entre los 2 a 25 años (6).

Adicionalmente el género de mayor incidencia en este estudio fue el masculino, estos datos coinciden con lo reportado por Paganin et al afirma que la prevalecía por género de FQ a nivel mundial es del 52% en hombres, no obstante en el estudio realizado por Paganin et al dónde el género predominante fue el femenino con un 63,6% (2).

Sin embargo de acuerdo con la Asociación Colombiana de pediatría, de acuerdo a un estudio realizado es más frecuente en mujeres que en hombres, la mayoría de la población que recibe un diagnóstico oportuno se encuentra entre los 0 a 10 años esto representa un 47,18%. (9)

En este estudio se observó que el grupo atareo de diagnóstico de mayor incidencia fueron los lactantes, estos resultados se relacionan con el estudio realizado por Vásquez et al, donde el promedio de edad al momento del diagnóstico fue de 3,68 ± 3,71 años, no obstante en el estudio realizado por reales y stand la edad de inicio de aparición de los síntomas fue en el 24% de los pacientes entre los dos meses a un año. (10)

La mayoría de los pacientes evaluados presentaron síntomas respiratorios agudos o crónicos y esteatorrea, estos datos se relacionan con lo reportado por Aquino et al (11) donde los síntomas y signos observados con mayor frecuencia fueron los correspondientes a infecciones respiratorias (tos, expectoración, fiebre), los cuales alcanzaron el 67 %; el bajo peso corporal (48 %) y los trastornos digestivos (25 %), fundamentalmente la diarrea.

En la población pediátrica con FQ, las infecciones pulmonares crónicas son la principal causa de muerte, debido a que las vías respiratorias son generalmente colonizadas por bacterias desde edades temprana, en este sentido un estudio realizado en Perú, reporto un alto nivel de incidencia de bacterias patógenas Pseudomonas aeruginosa (31,5%), Staphylococcus aureus (12,6%), Pseudomonas spp. (11,8%), Klebsiella oxytoca (3,1%). De igual manera en el estudio de Vázquez, et al (10) durante el análisis de los cultivos de esputo mostró que el Stafilococcus aureus se cultivó en 73 pacientes (57%), mientras que la Pseudomona aeruginosa se encontró en 51 (39.8%). Así mismo, presentó colonización por el germen pseudomona y aspergilos en un 39, 4%.

Los pacientes estudiados tuvieron más de cinco

ingresos hospitalarios, el número de estadía ha sido mayor de catorce días, las principales causas de los ingresos hospitalarios ha sido por recibir tratamiento antibiótico-terapia y en segunda instancia por infecciones respiratorias, los principales motivos de consulta dentro del área de medicina especializada ha sido en neumología, pediatría y gastropediatría, estos resultados coinciden con otros estudios, donde entre las causas de los ingresos se encontraron fundamentalmente recibir antibiótico-terapia(45%), hubo un total de 72% ingresos hospitalarios y se acumularon 1088 días de estadía hospitalaria con un promedio de 15 días.

### Referencias

- Prieto C, Palau MJ, Martina P, Achiary C., Bettiol M, Montanaro P. Cystic Fibrosis Cloud database: Un sistema informático para el almacenamiento y manejo de datos clínicos y microbiológicos del paciente con fibrosis quística. Rev Argent Microbiol. 2016; 48(1): 27-37. doi:org/10.1016/j.ram.2015.11.002
- Paganin P, Fiscarelli EV, Tuccio V, Chiancianesi M, Bacci G, Morelli P, et al. Changes in cystic fibrosis airway microbial community associated with a severe decline in lung function. PLoS ONE. 2015; 10(4): e0124348. doi:10.1371/journal.pone.0124348
- Sosnay PR, Siklosi KR, Van Goor F, Kaniecki K, Yu H, Sharma N, et al. Defining the disease liability of variants in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene. Nat Genet. 2013; 45(10):1160-7. doi: 10.1038/ng.2745.

- 4. European Cystic Fibrosis Society [ECFS] (2016). ECFS Patient Registry: Annual Data Report 2013.
- 5. Cystic Fibrosis Foundation [CFF] (2015). Patient Registry: Annual Data Report 2014.
- Cystic Fibrosis Canada [CFC] (2016). The Canadian Cystic Fibrosis Registry: 2014 Annual Report.
- 7. Brazilian Cystic Fibrosis Study Group [GBEFC] (2016). Registro Brasileiro de Fibrose Cística 2014.
- 8. Rohlfs EM, Zhou Z, Heim RA, Nagan N, Osenblum LS, Flynn K, et al. Cystic fibrosis carrier testing in an ethnically diverse US population. Clin Chem. 2011;57 (6):841–848. doi:10.1373/clinchem.2010.159285.
- 9. Asociación Colombiana de pediatría. Registro colombiano de fibrosis quística. (2009)
- 10. Vásquez C, Aristizábal R, Daza W. Fibrosis quística en Colombia. Neumologia Pediatrica 2003:44-50.
- 11. Aquino R, Gonzáles E, Samaniego S, Rivera J, Cedeño V, Urbina Y, et al. Caracterización molecular de bacterias patógenas de las vías respiratorias de pacientes peruanos con fibrosis quística. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2017;34(3):423-35.

doi: 10.17843/rpmesp.2017.343.2529

ARTÍCULO ORIGINAL

# Incidencia de complicaciones tempranas en población pediátrica sometida a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Instituto de Trasplante de Medula Ósea de la Costa. Barranquilla 2002 – 2018

Incidence of early complications in the paediatric population undergoing hematopoietic progenitor cell transplantation. Institute of Bone Marrow Transplantation of the Coast.

Barranquilla 2002 - 2018

Osmar Pérez<sup>1</sup>, Víctor Barbosa<sup>2</sup>, Judy Castro<sup>3</sup>, William Bárcenas<sup>4</sup>

### Resumen

Introducción: el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), también llamado trasplante de células hematopoyéticas totipotenciales, fue conocido en cierto momento como trasplante de médula ósea. El siguiente artículo analiza la incidencia y las complicaciones de un grupo poblacional pediátrico sometido a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

**Objetivo:** determinar la incidencia de complicaciones tempranas en población pediátrica sometida a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, en el Instituto de Trasplante de Medula Ósea de la Costa. Barranquilla 2002 – 2018.

Materiales y métodos: estudio descriptivo, retrospectivo, con una muestra tomada a conveniencia en 46 pacientes. Los pacientes que cumplían con los criterios de selección, se diligenciaron formularios de recolección de la información y posteriormente fueron tabulados y analizados.

**Resultados:** La muestra corresponde a 46 pacientes en lo que se realizó trasplante de células progenitoras hematopoyéticas obtenidas de sangre

progenitoras nematopoyeticas obtenidas de sangr periférica de manera autóloga o alogénica.

**Conclusión:** la leucemia linfoblástica aguda fue la patología de base de mayor prevalencia con el 43.5%, le siguen la leucemia mieloide aguda y anemia de Fanconi en el 17.3% enfermedad de Hodgkin 13.1%, la

anemia aplásica 4.4%, la leucemia mieloide crónica y el síndrome mielodisplásico 2.2%. El tipo de trasplante que se realizó con mayor frecuencia fue el histoidéntico de sangre periférica con el 54.4%.

Palabras clave: trasplante, células progenitoras hematopoyéticas, incidencia.

### **Abstract**

Introduction: Transplantation of hematopoietic progenitor cells (TCPH), also called transplantation of totipotent hematopoietic cells, was known at a certain time as a bone marrow transplant. The following article analyzes the incidence and complications of a pediatric population group undergoing transplantation of hematopoietic progenitor cells.

**Objective**: To determine the incidence of early complications in the pediatric population undergoing haematopoietic progenitor cell transplantation at the Institute of Bone Marrow Transplantation of the Coast. Barranguilla 2002 - 2018.

**Materials and methods:** This was a descriptive, retrospective study with a sample taken at convenience in 46 patients. Patients who met the selection criteria, information collection forms were filled out and subsequently tabulated and analyzed.

**Results:** The sample corresponds to 46 patients in which hematopoietic progenitor cells obtained from peripheral blood were transplanted in an autologous or allogeneic manner.

**Conclusion:** Acute lymphoblastic leukemia was the most prevalent base pathology with 43.5%, followed by acute myeloid leukemia and Fanconi anemia in 17.3% of Hodgkin's disease 13.1%, aplastic anemia 4.4%,

Correspondencia: Osmar Pérez, Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021

Osmar.perez@gmail.com

Recibido: 10/05/19; aceptado: 28/07/19

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>MD Pediatra. Director del Programa de Medicina. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>MD Pediatra. Director Posgrado de Pediatría. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>MD Residente último año de Pediatría. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>MD Residente último año de Pediatría. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

chronic myeloid leukemia and the myelodysplastic syndrome 2.2%. The most frequent type of transplant was the histoidéntico of peripheral blood with 54.4%.

**Key words:** Transplantation, hematopoietic progenitor cells, incidence.

### Introduction

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), también llamado trasplante de células hematopoyéticas totipotenciales, fue conocido en cierto momento como trasplante de médula ósea, designado así, ya que de aquí se tomaban Preferentemente las células progenitoras hematopoyéticas 4.

Hoy por hoy este procedimiento se ha convertido en una herramienta fundamental en la práctica moderna de la medicina. El TCPH ha evolucionado dramáticamente en los últimos 50 años, ampliando su utilización en el tratamiento de fallos medulares, errores innatos del metabolismo, deficiencias inmunes, enfermedades malignas hematológicas y hasta en tumores sólidos.(1)

Los resultados del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en niños han evidenciado ser superiores al de los adultos, esto posiblemente explicado por la menor incidencia y gravedad, tanto de la toxicidad en diversos órganos por la quimioterapia de acondicionamiento pre trasplante, como por la enfermedad de injerto contra huésped (EICH).(2)

La efectividad y seguridad del tratamiento se ve reflejada en el constante crecimiento de TCPH a nivel mundial, (3) la mejora en los regímenes de acondicionamiento, la realización de esquemas no mieloablativos, nuevas técnicas diagnósticas y nuevos tratamientos antimicrobianos, que han llevado a una disminución de complicaciones infecciosas, menores tasas de recaídas y reducción en gran manera de la mortalidad. De la misma manera, los avances en inmunología del trasplante han mejorado el conocimiento y el tratamiento del EICH.

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la incidencia de complicaciones tempranas en población pediátrica sometida a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, en el Instituto de Trasplante de Medula Ósea de la Costa. Barranquilla 2002–2018.

### Materiales y métodos

Se trato de un estudio descriptivo retrospectivo, estuvo compuesto por una población está compuesta por pacientes en edad pediátrica que recibieron trasplante

de células progenitoras hematopoyéticas obtenidas indistintamente en medula ósea, sangre periférica de manera autóloga o alogénica en el Instituto de Trasplante de Medula Ósea de la Costa, Barranquilla 2002–2018.

La fuente de recolección de la información fue secundaria, debido a que se consiguió por medio de historias clínicas.

### Criterios de inclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes que recibieron trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

### Se excluyeron:

- · Datos incompletos en historia clínica.
- Pacientes sin datos de seguimiento o trasladados a otras instituciones.

Se realizó revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes que cumplían los criterios de selección, se diligenciaron formularios de recolección de la información y posteriormente fueron tabulados. Los resultados se presentan en tabla y figuras, utilizando estadística descriptiva.

Se trato de un trabajo de investigación sin riesgo según el art 11 de la resolución 8430 de 1993.

### Resultados

La muestra corresponde a 46 pacientes en lo que se realizó trasplante de células progenitoras hematopoyéticas obtenidas de sangre periférica de manera autóloga o alogénica en el Instituto de Trasplante de Medula Ósea de la Costa, Barranquilla 2002–2018.

El 67.4% de los pacientes sexo masculino y el 32.6% restante sexo femenino. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de acuerdo al sexo

Sexo	No	%
Masculino	31	67.4%
Femenino	15	32.6%
Total	46	100%

**Fuente:** Historias clínicas de Instituto de Trasplante de Medula Ósea de la Costa

En la distribución de la población de acuerdo a la edad quedo determinada de la siguiente manera:

Tabla 2. Distribución de acuerdo a la edad

Edad	No	%
≤ 5 años	4	8.7%
6 – 10 años	16	34.8%
11 – 15 años	18	39.1%
≥ 16 años	8	17.4%
Total	46	100%

Fuente: Historias clínicas de Instituto de Trasplante de Medula Ósea de la Costa

Según el diagnóstico las enfermedades de base se distribuyeron de la siguiente manera, la Leucemia linfoblástica aguda con un 43.5%, Leucemia mieloide aguda 17.3%, Anemia de Fanconi17.3%, Enfermedad de Hodgkin 13.1%, Anemia aplásica 4.4%, Leucemia mieloide crónica 2.2%, finalmente el Síndrome mielodisplásico 2.2%. (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de acuerdo a diagnóstico

Diagnóstico	No	%
Leucemia linfoblástica aguda	20	43.5%
Leucemia mieloide aguda	8	17.3%
Anemia de Fanconi	8	17.3%
Enfermedad de Hodgkin	6	13.1%
Anemia aplásica	2	4.4%
Leucemia mieloide crónica	1	2.2%
Síndrome mielodisplásico	1	2.2%
Total	46	100%

Fuente: Historias clínicas de Instituto de Trasplante de Medula Ósea de la Costa

La distribución según el tipo de trasplante arrojo que el 54.4% tuvo un tipo de trasplante Histoidéntico, el 32.6% lo tuvo de tipo Haploidéntico, finalmente y en menor proporción Autólogo 13%. (Tabla 4)

Tabla 4. Distribución de acuerdo a tipo de trasplante

Tipo de trasplante	No	%
Histoidéntico	25	54.4%
Haploidéntico	15	32.6%
Autólogo	6	13%
Total	46	100%

Fuente: Historias clínicas de Instituto de Trasplante de Medula Ósea de la Costa

La distribución de acuerdo a tiempo hasta complicación, que el 65% estuvo en un rango de tiempo mayor o igual a 5 días, entre 6 -10 días el 30%, entre 11-15 días el 2,5% y finalmente mayor a 15 días 2,5%. (Tabla 5)

Tabla 5. Distribución de acuerdo a tiempo hasta complicación

Tiempo complicación	No	%
≤ 5 días	26	65%
6 – 10 días	12	30%
11 – 15 días	1	2.5%
> 15 días	1	2.5%
Total	40	100%

Fuente: Historias clínicas de Instituto de Trasplante de Medula Ósea de la Costa

Según las complicaciones tempranas la Neutropenia febril es la que más prevalece con un 65.2%, seguida de Mucositis con un 15.2%, la \*HTA: Hipertensión arterial y la Hepatotoxicidad un 8.6%, la sepsis 4.3%, Otras 21.7% finalmente el 13% no sufrió ninguna complicación. (Tabla 6)

**Tabla 6.** Distribución de acuerdo a complicaciones tempranas

Complicaciones tempranas	No	%
Neutropenia febril	30	65.2%
Mucositis	7	15.2%
HTA*	4	8.6%
Hepatotoxicidad	4	8.6%
Sepsis	2	4.3%
Otras	10	21.7%
Ninguna	6	13%

Fuente: Historias clínicas de Instituto de Trasplante de Medula Ósea de la Costa

### Discusión

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), es una terapia que en los últimos años a incidido directamente sobre la mejora del pronóstico de diferentes enfermedades hematolológicas y no hematológicas propias de la infancia, con tasas de respuesta de un 50 a 90% dependientes de la enfermedad de base (4,5).

Esta terapia no está exenta de complicaciones, las cuales pueden involucrar inclusive la vida del paciente; es por eso que este estudio se diseñó para conocer la incidencia de complicaciones tempranas en pacientes pediátricos sometidos a este tipo de trasplantes, contando con una muestra de 46 pacientes (4).

De acuerdo al sexo, los pacientes masculinos se mostraron mayormente involucrados con un 67.4%, con comportamiento similar al reportado por Boelens (2) y por Yaris y cols(8) que refieren prevalencia del 66.1% y del 69.4% para el sexo masculino respectivamente; en cuanto a la edad, la mayor frecuencia de pacientes trasplantados esta entre los 11 a 15 años con el 39.1% con edad media de 10.8  $\pm$  4.1 años con mínima de 1 y máxima de 17 años, comparable con lo descrito por Peffault y cols(12) en el 2015.

Para la patología de base por la cual se indicó el trasplante, se observó en esta serie que la de mayor prevalencia fue la leucemia linfoblástica aguda con el 43.5%, siendo esta la de mayormente involucrada en la infancia de acuerdo a la literatura; (6,7) le siguen con idéntica frecuencia entre ellas la leucemia mieloide aguda y la anemia de Fanconi (17.3%), con prevalencia de esta última entre pacientes trasplantados similar a la descrita por Bizzetto y cols (5); (18.2%) la enfermedad de Hodgkin fue causante del 13.1% de los trasplantados y en menor frecuencia, pero no menos importante se reportan la anemia aplásica, la leucemia mieloide crónica y el síndrome mielodisplásico. (8)

El tipo de trasplante todos en sangre periférica realizado con mayor frecuencia, fue el histoidéntico con un 54.4% de los trasplantados, los trasplantes haploidénticos se realizaron en el 32.6% y los antólogos en el 13% restante; Jaramillo y cols (7) en México muestra un aumento en la última década de los trasplantes histoidénticos con mejores resultados en cuanto a efectividad y seguridad.

Teniendo en cuenta que este tipo de procedimiento tiene una elevada morbilidad, se menciona que se presentó algún tipo de complicaciones tempranas en el 87%, con un tiempo medio de aparición de4.3 ± 3.1 días postrasplante, siendo la neutropenia febril la de mayor frecuencia con el 65.2%, con un comportamiento que se enmarca dentro de lo descrito por autores como Boelens(2), Gaytan (9) y Jaramillo y cols (7), entre otros autores, los cuales describen una incidencia de neutropenia febril en pacientes pediátricos postrasplantados que va entre un 62 a un 88.4%. Otras complicaciones presentadas aunque en menor frecuencia fueron la mucositis con distribución similar a lo descrito por Mariano (10) (18.5%), la hipertensión arterial se observó en el 8.6% de la muestra, esta complicación se ha asociado al trasplante alogénico de sangre periférica por aféresis (11), así mismo se presentaron otras complicaciones con frecuencias similares a las descritas en la literatura como la hepatotoxicidad, sepsis, y otras dentro de las que se mencionan hipomagnesemia, pancitopenia, trombocitopenia, hipotensión, rash, diarrea, y convulsiones. (4,12) La mortalidad temprana fue del 2.1% (n=1), presentándose en un paciente con anemia de Fanconi con trasplante histoidéntico, el cual desarrollo neutropenia febril, sepsis desencadenándose el fallecimiento. Cabe anotar que la mortalidad temprana en esta serie está por debajo de diferentes reportes como el de Yaris y cols (8) que la describen hasta en un 11.4% y Boelens y cols que la reporta hasta en un 16.4%.(2)

### Referencias

- Languasco A, Larotonda R, Makiya M, Malacalza J, Palmer S, CeciliaMarini, et al. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. 2017: Soc Argentina Hematol Guías Diagnóstico y Trat. 2017;639–720.
- 2. Boelens JJ, Prasad VK, Tolar J, Wynn RF, Peters C. Current international perspectives on hematopoietic stem cell transplantation for inherited metabolic disorders. Pediatr Clin North Am 2010;57(1):123–45. doi: 10.1016/j.pcl.2009.11.004.
- Jaramillo C, Consuelo A, Acosta C, Ramón G. Enfermedad injerto contra huésped gastrointestinal y hepático en pacientes pediátricos con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Rev Gastroenterol Méx 2018;8–23. doi:org/10.1016/j.rgmx.2017.10.002
- Williams KM, Cheng G-S, Pusic I, Jagasia M, Burns L, Ho VT, et al. Fluticasone, Azithromycin, and Montelukast Treatment for New-Onset Bronchiolitis Obliterans Syndrome after Hematopoietic Cell Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2016;22(4):710–6. doi:10.1016/j.bbmt.2015.10.009
  - doi: 10.1016/j.bbmt.2015.10.009
- Bizzetto R, Bonfim C, Rocha V, Socie G, Locatelli F, Chan K, et al. Outcomes after related and unrelated umbilical cord blood transplantation for hereditary bone marrow failure syndromes other than Fanconi anemia. Haematologica. 2011;96(1):134–41. doi: 10.3324/haematol.2010.027839
- 6. Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Elsevier AP is an imprint of, editor. United States; 2011. 1054 p.
- Jaramillo CM, A. Consuelo C.P, Acosta G, García R, Sadowinski SW, Escobar MA y cols. Enfermedad injerto contra huésped gastrointestinal y hepático en pacientes pediátricos con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Hospital

- Infantil de México Federico Gómez. Rev Gastroenterol México 2018;83(4):385-92
- 8. Yaris N, Mandiracioglu A. Childhood cancer in developing countries. Pediatr Hematol Oncol. 2014;21(3):237–53. doi:10.1080/08880010490276971.
- 9. Gaytán F. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) en Pediatría. Gaceta Mexicana de Oncología 2013;12(3):174–81.
- Mariano B VA. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Soc Argentina Hematol Guías Diagnóstico y Trat. 2017;20:639–720.

- 11. VA. O. Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas en Pediatría. Principios Básicos. Obtención, selección y tipificación de progenitores obtenidos de sangre periférica. mexicanos. México Ed textos. 2012;10:365–72.
- 12. Peffault de Latour R, Peters C, Gibson B, Strahm B, Lankester A, de Heredia CD, et al. Recommendations on hematopoietic stem cell transplantation for inherited bone marrow failure syndromes. Bone Marrow Transplant. 2015;50(9):1168–72. doi:10.1038/bmt.2015.117





### Instrucciones para los autores

La Revista Unimetro tiene como objetivos la difusión de trabajos de investigación originales realizados tanto por los investigadores de la Universidad Metropolitana y también los productos de investigaciones realizadas en otros ámbitos. De esta forma estaremos contribuyendo con la ampliación de los conocimientos de la comunidad científica lo cual finalmente debe verse reflejados en el bienestar de la comunidad.

### Política editorial de la revista

La revista Unimetro se adhiere a los requisitos de uniformidad para manuscritos presentados para publicación en revistas biomédicas elaborados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas conocidos como Normas o Estilo Vancouver (Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados para publicación en revistas biomédicas y los establecidos por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (www.icmje.org) y para garantizar la transparencia, integridad, salvaguardar los principios éticos por el Committee on Publication Ethics: (COPE) (http://publicationethics.org).

### Tipos de artículos que publica la Revista Unimetro

**Artículo original:** Articulo original es el derivado de una investigación que aporta información nueva sobre aspectos específicos y contribuye de manera relevante al conocimiento científico.

Articulo de revisión: presenta el estado actual del conocimiento sobre un tema.

Los autores deben estructurar la revisión de la siguiente manera:

- Incluir un resumen.
- Una introducción al tema.
- La revisión debe incluir un análisis crítico de la bibliografía y los datos propios de los autores.
- El desarrollo del tema queda a discreción del autor, pero se aconseja que incluya tablas, esquemas y figuras, que hagan ágil el texto y ofrezcan una comprensión más rápida de su contenido. En caso de usar figuras tomadas total o parcialmente de otras publicaciones, los autores deben adjuntar el permiso de la casa editorial que ostente los derechos de autor para su reproducción en Unimetro.

**Presentación de casos:** son ejemplos de casos clínicos que destacan alguna particularidad o señalan un hallazgo especial de la enfermedad, con una revisión breve de las publicaciones pertinentes.

Cartas al editor: los lectores pueden solicitar aclaraciones o presentar comentarios sobre el material publicado en la revista. La decisión sobre la publicación de las cartas recibidas queda a discreción del Comité Editorial.

Reserva de derechos: Al recibir un artículo el Comité Editorial no está comprometido con la publicación del artículo ni con una fecha específica para su publicación. Los autores son responsables de los juicios y propuestas que presenten en sus artículos. Los artículos no podrán ser publicados en otras revistas o ser enviados a otras revistas con la intención de ser publicados. Con la intención de preservar los derechos de autores y evitar conflictos entre los investigadores la revista Unimetro ha decidido acogerse a las normas establecidas por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), este comité señala que:

"El crédito de autoría debe basarse solamente en:

- Contribuciones sustanciales a la concepción y el diseño del manuscrito, o a la adquisición, análisis e interpretación de los datos.
- La redacción del manuscrito o la revisión crítica de contenido intelectual importante.
- La aprobación final de la versión que se publicará.
- La asunción de la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito, para garantizar que los asuntos relativos a la exactitud o integridad de cualquier parte del mismo sean apropiadamente investigados y resueltos.

Para que a alguien se le reconozca como autor, debe satisfacer las cuatro condiciones mencionadas. La adquisición de fondos, la recolección de datos o la supervisión general del grupo de investigación por sí mismos, no justifican la autoría".

Los autores no pueden ser cambiados o incluir a otros, para los casos excepcionales que se presenten debe presentarse un consentimiento informado firmado por todos los autores que vayan a ser incluidos o excluidos y cuál es la participación de cada uno.

Los artículos aceptados para ser publicados en la revista Unimetro deben tener la aprobación del comité de bioética respectivo de cada institución, anexando el acta respectiva.

Los nombres y las direcciones de correo electrónico suministradas por los autores a la revista se utilizarán exclusivamente para los propósitos declarados y no se pondrán a disposición de ninguna otra persona o institución.

Para poder reproducir o traducir los artículos publicados en la revista Unimetro deben tener autorización por escrito del comité editorial.

Recepción de los artículos: Los artículos enviados a la revista Unimetro deben cumplir con las de Instrucción para autores exigidas. Al enviar el artículo el autor o los autores deben anexar una carta donde aceptan que el artículo es original y no se ha enviado a otra revista.

El artículo propuesto para publicación en la revista debe ser enviado en medio magnético y será revisado inicialmente por el Comité Editorial y luego por pares científicos externos. Cuando el autor reciba los comentarios de los evaluadores, tiene un plazo de dos semanas hacer las correcciones o dar respuesta a cada una de ellas. Pasadas seis semanas sin recibir respuestas el comité editorial descartará el artículo.

Una vez aceptado el artículo para publicación, el Comité Editorial no aceptará modificaciones sobre su contenido y se solicitará enviar una declaración de cesión a la revista de los derechos de reproducción, la cual debe ser firmada por todos los autores. Además, los autores deben hacer revisar la calidad del inglés del manuscrito o del resumen, por parte de un experto en el idioma, y enviar la certificación a la revista en un plazo menor a dos semanas.

Solo se recibirán las cartas con firmas electrónicas de los autores que están en el exterior. Ellos deben remitir este documento firmado y escaneado al correo revistaunimetro@unimetro.edu.co, explicando que lo envían por este medio debido a que se encuentran fuera del país.

Los manuscritos originales aceptados para publicación, se mantendrán en los archivos de la revista durante mínimo un año a partir de la fecha de publicación.

### Características del artículo enviado al comité editorial

### Encabezamiento:

- Título (máximo 150 caracteres).
- Título corto para los encabezamientos de las páginas (máximo 60 caracteres).
- Título en inglés (máximo 150 caracteres).
- Un párrafo con los nombres completos de los autores únicamente con el primer apellido incluyendo la inicial del segundo apellido.
- La afiliación institucional integrada por grupo, institución, ciudad y país. La afiliación institucional

- se relaciona con los autores con números en superíndice y en ella se deben omitir cargos y títulos académicos.
- Datos de correspondencia: nombre del autor responsable, dirección completa, número telefónico de fax, dirección electrónica y código postal.
- Párrafo donde los autores declaren cuál fue el aporte al documento de cada uno de ellos.

**Resúmenes:** el trabajo debe incluir un resumen estructurado en español e inglés, con los subtítulos, objetivo, materiales y métodos, resultados y discusión. Los resúmenes no deben exceder las 250 palabras. No se permite el uso de referencias ni se recomienda la inclusión de siglas o acrónimos.

**Palabras clave:** no deben pasar de 8 palabras clave en cada idioma.

Introducción: Debe ser breve y proporcionar la explicación necesaria para que el lector pueda comprender lo expuesto por el autor. No debe contener tablas ni figuras. E incluir un párrafo en el que se exponga en forma clara el objetivo del trabajo.

Metodología: Describirá como se estudió el problema y la población utilizada en el estudio y sus características más importantes. Especificar como fueron recolectados los datos, tipo de estudio, análisis, métodos, instrumentos utilizados, sustancias farmacológicas empleadas en el estudio, sus características farmacodinamicas y la obtención del consentimiento informado de los diferentes participantes en la investigación.

**Resultados:** Deben presentarse los resultados obtenidos en forma secuencial y lógica. El texto debe apoyarse en tablas, figuras y se mostraran en forma breve y única en texto, cuadros y gráficos.

**Discusión:** En este apartado deben mencionarse algunos resultados antes de discutirlos, pero no sus detalles, se compararán con la bibliografía existente. Sus consecuencias teóricas y posibles aplicaciones de los resultados.

**Agradecimientos**: Cuando se considere necesario hacer mención a personas, instituciones que hayan colaborado en la elaboración del trabajo.

**Referencias:** Las referencias serán numeradas de manera correlativa según el orden en el que aparecen por primera vez en el texto. Se identificarán en el texto, tablas y leyendas mediante números arábigos entre paréntesis. Las referencias que se citan sólo en las tablas o en las leyendas de las figuras se numerarán de

acuerdo con el orden establecido por la primera identificación dentro del texto de cada tabla o figura. Están basados en las formas usadas por la National Library of Medicine (NLM) de los Estados Unidos en el Index Medicus. Se deberán escribir en abreviatura los títulos de las revistas según el estilo empleado en el IndexMedicus, para lo cual se puede consultar la List of Journals Indexed que se publica anualmente como publicación específica y en el número correspondiente al mes de enero de IndexMedicus. El listado también se p u e d e o b t e n e r a través de Internet: http://www.nlm.nih.gov.

Se utilizarán las normas Vancouver como los ejemplos que se dan a continuación:

Libro

Autor/es. Título. Volumen. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año.

Capítulo de libro

Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: Director/Coordinador/Editor literario del libro. Título del libro. Editorial; año. Página inicial del capítulo/página final del capítulo.

Artículo de revista

Autores del artículo (6 aut. máximo et al). Título del artículo. Abreviatura de la revista. Año; Volumen (número): páginas.

Artículo de revista en Internet

Autores del artículo (6 autores máximo et al). Título del artículo. Abreviatura de la revista [Internet]. Año [fecha de consulta]; Volumen (número): páginas. Disponible en: URL del artículo.

Para los artículos originales las referencias no serán mayores de 40.

Para los artículos de revisión las referencias serán mayores a 50.

### Material gráfico

**Figuras:** Deben enviarse en formato de alta resolución. Se ubicarán después de las referencias. Debe tener su respectiva leyenda. Si lleva convenciones deben describirse. No pasar de 7.

**Cuadros:** Deben ubicarse después de las referencias. Elaboradas en un modelo más sencillo de tablas del programa Word, configurados en Arial 10 a espacio sencillo. Se ordenan secuencialmente. Se incluye el título correspondiente.

### Pautas de redacción

**Numeración:** Las páginas se enumerarán en orden correlativo, comenzando por la página del título. Se escribirá el número de página, arábigo, en el ángulo superior o inferior derecho. Cada apartado iniciará en una nueva página.

Abreviaturas y siglas: Se anotan entre paréntesis después de la primera vez que aparezcan, en forma completa y en el idioma original, los términos que se abrevian. Debe evitarse el uso y la creación de siglas que no sean universalmente reconocidas.

**Nomenclatura:** Los nombres taxonómicos de género y especie están escritos en letra cursiva. Los nombres de microorganismos se escriben completos la primera vez que se citan, incluso en el título y en el resumen; después, se usa solamente la inicial del género y el nombre completo de la especie.





### LISTA DE VERIFICACIÓN PARA EL ENVÍO DE MANUSCRITOS PARA PUBLICACIÓN

Por favor verifique que cumple con cada uno de los siguientes requisitos antes de enviar el manuscrito. Agradecemos nos devuelva la lista debidamente diligenciada.

1.	Autores: Carta que contenga la siguiente información: Constancia de que el manuscrito no ha sido publicado ni se encuentra en evaluación en otra revista. Nombre y firma de cada uno de los autores. Datos completos del autor de la correspondencia: dirección, teléfono (preferiblemente celular), fax, correo electrónico, para facilitar la comunicación. Declaración sobre los posibles conflictos de interés (financieros o de cualquier otro tipo).
2.	Presentación del documento: _ Texto escrito a doble espacio en fuente Arial tamaño 12, empleando una sola cara de la hoja, en tamaño carta Extensión de 15 páginas Original y 2 copias impresas y una copia en medio magnético.
3.	<b>Título:</b> _ En español, inglés y portugués (si es el caso).
Intr	Resumen: _ Resumen en español e inglés y portugués (si es el caso) no mayor de 250 palabras con el siguiente formato: oducción que contenga el objetivo del trabajo, materiales y métodos, resultados y conclusiones. Debe ser noreto y escrito en un estilo impersonal.
5.	Cuerpo del artículo:  En las investigaciones originales, deben ir los siguientes subtítulos: 1. Introducción que contiene el objetivo, 2. Materiales y métodos que contiene; diseño, población, muestreo y tamaño muestral, procedimiento, variables a medir o definición de variables análisis estadístico consideraciones éticas, 3. Resultados, 4. Discusión, 5. Conclusiones, 6. Bibliografía, 7. Conflictos de interés.  En los artículos de revisión se sugiere el formato de revisión sistemática que contiene: 1. Introducción que contiene el objetivo, 2. Materiales y métodos que contiene bases de datos buscadas, términos de búsqueda, años de la revisión, idiomas de la revisión, metodología de revisión de los artículos, 3. Resultados, 4. Discusión, 5. Conclusiones, 6. Tablas y figuras, 7. Referencias, 8. Conflictos de interés.
6.	Declaración de transparencia: _El autor principal o garante afirma que este manuscrito es un registro honesto, preciso y transparente del estudio reportado, que no se han omitido aspectos importantes del estudio y se han explicado y registrado todas las discrepancias o divergencias del estudio originalmente planeado.
7.	Declaración de cumplimiento de estándares de publicación:  Por favor verificar que usen las siguientes guías cuando elaboren sus manuscritos:  Estudios observacionales: http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/  Revisiones sistemáticas y metaanálisis: http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma  Estudios de validez diagnóstica: http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/stard/  Reportes de caso: http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/care/  Análisis estadístico: http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/sampl//http://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2013/07/SAMPL-Guidelines-6-27-13.pdf

Reportes de investigación cualitativa: http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/Coreq/http://intqhc.oxfordjournals.org/content/19/6/349/T1.expansion.html Síntesis de investigación cualitativa: http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/Entreq/http://www.biomedcentral.com/1471-2288/12/181/table/T1 Guías de mejoramiento de cuidado de la salud: http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/Squire Reportes de evaluación económica: http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/Cheers Adjuntar una carta al momento de someter a publicación su artículo confirmando su adherencia a la respectiva guía y adjuntando completamente diligenciada la lista de chequeo, si está disponible, para el tipo de estudio realizado, indicando el número de página de manuscrito donde se encuentra la información solicitada. Se debe responder a todos los ítems de la guía y proveer una breve explicación en aquellos no contestados para permitir un registro transparente de su estudio.
La adherencia a las guías recomendadas de publicación facilitarán la revisión de su manuscrito, incrementarán la probabilidad de su publicación y mejorarán la utilidad de los hallazgos de investigación para investigaciones futuras y la práctica clínica.
<ul> <li>8. Palabras clave:         <ul> <li>Incluir las palabras clave en español, que estén indexadas en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS).</li> <li>Consultar en: http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm</li> <li>Incluir las key words, indexadas en Medical Subject Headings (MeSH) del PubMed. Consultar en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh</li> </ul> </li> </ul>
<ul> <li>9. Tablas: Incluir cada una en hoja aparte. Presentar con tipo de letra Arial tamaño 10. El título correspondiente debe estar en la parte superior de la hoja y las notas en la parte inferior (no se deben añadir explicaciones en el encabezado, sino en las notas de la parte inferior). Los símbolos para unidades deben aparecer en el encabezamiento de las columnas. En las tablas se debe utilizar el siguiente orden de aparición de símbolos que pueden aparecer en las notas al pie de página. *, †, ‡, §,   , , **, §, ††, ‡‡ Si han sido previamente publicadas, se requiere el permiso escrito del editor y debe darse crédito a la publicación original.</li> </ul>
<ul> <li>10. Figuras: <ul> <li>Incluir cada una en hoja aparte.</li> <li>Incluir las leyendas en hoja separada.</li> <li>En medio magnético, deben venir en cualquiera de los siguientes formatos: JPG, BMP, TIFF o PSD.</li> <li>Si han sido previamente publicadas, se requiere el permiso escrito del editor y debe darse crédito a la publicación original.</li> <li>Si se utilizan fotografías de personas, debe obtenerse el permiso escrito.</li> </ul> </li> </ul>
<ul> <li>11. Referencias:         <ul> <li>Las citas se deben numerar secuencialmente según orden de aparición en el texto.</li> <li>Deben basarse en los formatos utilizados por las normas o estilos Vancouver y del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), tal como aparecen en las instrucciones para los autores de la Revista Unimetro, al final de cada número.</li> </ul> </li> </ul>
<ul> <li>12. Abreviaturas, siglas o acrónimos:         <ul> <li>En caso de utilizar abreviaturas, siglas o acrónimos, la primera vez que se mencionen en el texto deben ir precedidas por las palabras completas que las originan.</li> </ul> </li> </ul>





www.unimetro.edu.co

Barranquilla - Colombia