REVISTA CIENTÍFICA EVALUADA POR PARES

ISSN: 2697-3391

# **Anatomía Digital**



# **Revista Anatomía Digital**

Anatomía Digital, es editada por la editorial de prestigio Ciencia Digital, Ecuador tiene una periodicidad trimestral, acepta el envío de trabajos originales, en castellano, portugués e inglés para la aceptación y publicación de artículos científicos relacionados con las Ciencias de la Salud.

ISSN: 2697-3391 Versión Electrónica

Los aportes para la publicación están orientados a la transferencia de los resultados de investigación, innovación y desarrollo, con especial interés en:

- Artículos originales: incluye trabajos inéditos que puedan ser de interés para los lectores de la revista 2.
- Casos Clínicos: informe excepcional, raro, infrecuente que irá acompañado de una revisión del estado del arte 3.
- Comunicaciones Especiales: manuscritos de formato libre (documentos de consenso, formación continuada, informes técnicos o revisiones en profundidad de un tema) que se publicarán habitualmente por invitación
- Análisis y opiniones de expertos de reconocido prestigio nacional e internacional sobre educación médica.
- Abarcará todos los niveles de la educación médica y de los profesionales de las ciencias de la salud, desde el pregrado y posgrado hasta la formación continua, con el fin de analizar las experiencias y estimular nuevas corrientes de pensamiento en el campo de la educación médica. Servirá como un foro de innovación en la disciplina de educación médica, con el mayor rigor académico posible.



#### **EDITORIAL CIENCIA DIGITAL**



Contacto: Anatomía Digital, Jardín Ambateño,

Ambato- Ecuador

**Teléfono:** 0998235485 – (032)-511262

#### **Publicación:**

w: www.anatomiadigital.org

w: www.cienciadigitaleditorial.com

e: <u>luisefrainvelastegui@cienciadigital.org</u>

e: <u>luisefrainvelastequi@hotmail.com</u>

#### **Director General**

DrC. Efraín Velastegui López. PhD. 1

"Investigar es ver lo que todo el mundo ha visto, y pensar lo que nadie más ha pensado".

**Albert Szent-Györgyi** 

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Magister en Tecnología de la Información y Multimedia Educativa, Magister en Docencia y Currículo para la Educación Superior, Doctor (PhD) en Conciencia Pedagógicas por la Universidad de Matanza Camilo Cien Fuegos Cuba, cuenta con más de 60 publicaciones en revista indexadas en Latindex y Scopus, 21 ponencias a nivel nacional e internacional, 13 libros con ISBN, en multimedia educativa registrada en la cámara ecuatoriano del libro, una patente de la marca Ciencia Digital, Acreditación en la categorización de investigadores nacionales y extranjeros Registro REG-INV- 18-02074, Director, editor de las revistas indexadas en Latindex Catalogo Ciencia digital, Conciencia digital, Visionario digital, Explorador digital, Anatomía digital y editorial Ciencia Digital registro editorial No 663. Cámara ecuatoriana del libro, Director de la Red de Investigación Ciencia Digital, emitido mediante Acuerdo Nro. SENESCYT-2018-040, con número de registro REG-RED-18-0063.

# **Revista Anatomía Digital**

# **PRÓLOGO**

El desciframiento del genoma humano es el símbolo de esta nueva etapa, que mezcla las utopías de la ciencia con la realidad médica.

La práctica de una Medicina científica técnicamente rigurosa y, al mismo tiempo, humana, me trae la imagen de innumerables doctores a través de los años. La integridad moral del insigne médico, científico y humanista es el mejor ejemplo a seguir. "no hay enfermedades sino enfermos", si bien esta sentencia de genial clarividencia parece haber sido emitida con anterioridad por el eminente fisiólogo Claude Bernard. Su interés por todo lo que rodea al ser humano con espíritu renacentista, su capacidad de llevar a la práctica sus conocimientos y su buena disposición comunicativa lo han convertido en paradigma del galeno completo. Marañón es una de las mentes más brillantes del siglo XX, un espíritu humanístico singular, una referencia indiscutible e inalcanzable. No es fácil en estos tiempos desmemoriados y frívolos continuar por la luminosa senda que dejó abierta. Sirva de faro orientador esta figura clave de la historia de la Medicina y del Humanismo Médico, especialmente a quienes ignoran o desdeñan el pasado y se pierden en las complejidades del presente. Anatomía Digital, es editada por la editorial de prestigio Ciencia Digital, Ecuador tiene una periodicidad trimestral, acepta el envío de trabajos originales, en castellano, portugués e inglés para la aceptación y publicación de artículos científicos relacionados con las Ciencias de la Salud, orientada a la transferencia de los resultados de investigación, innovación y desarrollo, Abarcará todos los niveles de la educación médica y de los profesionales de las ciencias de la salud, desde el pregrado y posgrado hasta la formación continua, con el fin de analizar las experiencias y estimular nuevas corrientes de pensamiento en el campo de la educación médica. Servirá como un foro de innovación en la disciplina de educación médica, con el mayor rigor académico posible.

# Índice

1. Relación del patrón de crecimiento maxilo mandibular vertical y sagital con el ancho faringeo (Lorena González Campoverde, Rafael Eduardo García Abad , Luis Soto Cantero)

06-20

2. Inclinación del incisivo inferior respecto al biotipo facial en radiografías cefálicas laterales en pacientes de 8 a 20 años en la ciudad de Cuenca-Ecuador, durante el periodo abril junio 2021 (Samantha Cualchi Albarracín, Lorena González Campoverde, Rafael García Abad)

21-35

3. Tratamiento farmacológico analgésico del cólico nefrítico

(Gema María Mora Moya, Carlos Alexander Bravo Zambrano, Dhamar Ojeda Espinal, Denisse Gómez Pilozo)

36-48

4. Glifozinas en el tratamiento de la diabetes tipo 2: más allá de los beneficios en el control metabólico (Cristopher Aarón Giler Avila, Eduardo Josué Milian Hernández)

49-64

5. Mielitis transversa y su relación con las vacunas para COVID-19

(Karla Cecibel Avila Guazha, Danilo Gustavo Muñoz Palomeque)

65-77

 Ultrasonido focal de alta intensidad guiado por resonancia magnética para el tratamiento del temblor esencial

(Anabel Alejandra Ochoa Quizhpi, Jorge Eduardo Ochoa Aucay)

78-88

7. Repercusiones emocionales y psicosociales en pacientes oncológicos en etapa infanto-juvenil (Lisseth Jacqueline Bravo Bustamante, María José Vintimilla Espinoza)

89-103

8. Efecto antibacteriano de la sangre de drago en cultivos in vitro en cepas bacterianas ATCC (Víctor Álvaro Tualombo Masabanda, Edy Paul Castillo Hidalgo)

104-124



# Relación del patrón de crecimiento maxilo mandibular vertical y sagital con el ancho faringeo

Relation of the vertical and sagital mandibular maxilo growth pattern with pharyngeal width

Lorena González Campoverde https://orcid.org/0000-0003-4651-1212
Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador





regarciaa@ucacue.edu.ec

Luis Soto Cantero https://orcid.org/0000-0002-1001-7397
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba
luis.soto@infomed.sld.cu

Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 09/10/2022 Revisado: 11/11/2022 Aceptado: 12/12/2022 Publicado:05/01/2023

DOI: <a href="https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2437">https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2437</a>

Cítese:

González Campoverde, L., García Abad, R. E., & Soto Cantero, L. (2023). Relación del patrón de crecimiento maxilo mandibular vertical y sagital con el ancho faringeo. Anatomía Digital, 6(1), 6-20. https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2437





ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <a href="https://anatomiadigital.org">https://anatomiadigital.org</a>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) <a href="www.celibro.org.ec">www.celibro.org.ec</a>

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <a href="http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/">http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/</a>





# Palabras claves: Crecimiento, Biotipo, cefalometría, farínge

#### Resumen

Objetivo: relacionar el patrón de crecimiento maxilo mandibular vertical y sagital con el ancho faríngeo en pacientes de 8 a 20 años de la ciudad de Cuenca, Ecuador. Materiales v métodos: estudio de enfoque cuantitativo, relacional, retrospectivo de corte transversal. La muestra estuvo conformada por 400 radiografías cefálicas laterales de pacientes de 8 a 20 años, se determinó el biotipofacial mediante el índice de Vert, la clase esqueletal mediante el ángulo ANB y el ancho faríngeo mediante el análisis de McNamara. Resultados: se observó el ancho faríngeo superior e inferior aumentados en la clase esqueletal III, seguido de la clase I y clase II, con una correlación muy baja entre los anchos faríngeos y la clase esqueletal y biotipofacial, con significancia estadística entre la clase esqueletal y el ancho faríngeo (p≤0,05). Conclusiones: se determinó correlación muy baja entre el ancho faríngeo, clase esqueletal, y el biotipofacial.

#### **Keywords:**

Growth, Biotype, cephalometrics, Pharynx

#### Abstract

**Objective:** to relate the vertical and sagittal maxillomandibular growth pattern with the pharyngeal width in patients aged 8 to 20 years from the city of Cuenca, Ecuador. **Materials and methods:** quantitative, relational, retrospective cross-sectional study. The sample consisted of four hundred lateral cephalic radiographs of patients aged 8 to 20 years, the biotype of the face was determined using the Vert index, the skeletal class using the ANB angle, and the pharyngeal width using the McNamara analysis. **Results:** increased upper and lower pharyngeal width was observed in skeletal class III, followed by class I and class II, with an extremely low correlation between pharyngeal widths and skeletal and biotype facial class, with statistical significance between skeletal and biotype class. pharyngeal width ( $p \le 0.05$ ). **Conclusions:** Extremely low correlation was determined between pharyngeal width, skeletal class, and biotype of the face.





#### Introducción

El análisis cefalométrico es una de las herramientas diagnósticas auxiliares más utilizada en ortodoncia, el mismo que, mediante trazos permite identificar la presencia de desarmonías maxilomandibulares. Además, de evaluar, medir y comparar los cambios que presenta un paciente ya sea por tratamiento o por crecimiento, dicho análisis brinda dos grandes ventajas bien definidas, la primera es que el estudio se lo realiza en pacientes vivos logrando con ello un registro a lo largo de su vida tanto del crecimiento y desarrollo, por otro lado, ofrece un estudio tanto de tejidos duros y tejidos blandos permitiendo comparar y relacionar estos dos parámetros (1).

La clase esqueletal proporciona información de la relación entre el tamaño y forma de las estructuras, como el maxilar superior e inferior, base craneal anterior y posterior y piezas dentales, estas pueden ser clase esqueletal I, II y III. El diagnóstico de la clase esqueletal puede ser determinada mediante el cefalograma de Steiner. (2)

La clase esqueletal I presenta una relación sagital adecuada de las estructuras craneales, teniendo solo incompetencias a nivel dental. En la clase esqueletal II, se puede presentar exceso anteroposterior del maxilar o una posición adelantada del mismo, o a su vez se presenta retrusión mandibular o disminución en la longitud, además, puede presentarse una combinación de las dos condiciones. Mientras que, la clase esqueletal III presenta un exceso en la posición anteroposterior de la mandíbula con respecto al maxilar o a su vez una deficiencia maxilar con relación a la mandíbula y de igual manera puede darse con una combinación de estas (2).

La respiración es un proceso biológico y funcional esencial para la vida, se lo realiza de manera involuntaria, está relacionada directamente con la vía aérea faríngea, la deglución y la fonación, cuando se realiza de manera deficiente traerá consigo consecuencias como alteraciones craneofaciales, es por ello que en los últimos años su estudio ha tomado mayor relevancia, especialmente por su relación con el desarrollo de estructuras (3). El estudio de la vía aérea, en el área de ortodoncia se realiza mediante la determinación del ancho faríngeo superior e inferior mediante el análisis cefalométrico de McNamara (4).

La disminución u obstrucción de la vía aérea superior puede generar consecuencias como alteración en el desarrollo de las estructuras craneofaciales, dando origen a deficiencias en el crecimiento transversal maxilar y puede generar un crecimiento de manera rotacional posterior de la mandíbula (5). Un proceso respiratorio inadecuado o deficiente da lugar a una hipertrofia adenoamigdalina esto como un proceso de adaptación, dándose un descenso de la lengua por la rotación posteroinferior que realiza la mandíbula debido a una declinación del cráneo de unos 5 grados, cada una de estas anomalías va a provocar una mayor obstrucción de las vías aéreas, como consecuencia el tercio inferior de la cara







aumenta, por lo contrario la dimensión transversal disminuye dando al paciente un perfil característico denominado dólicofacial (4).

Es importante conocer que existen características antropológicas que determinan valores de normalidad, sin embargo, esto dependerá de la etnia, sexo y edad, los cuales influencian en las variaciones de la morfología del cuerpo y craneal, por esto, es imprescindible tomar en cuenta que un estudio realizado a cierta población no puede aplicarse estrictamente para determinar valores de normalidad en otra (6). Cabe recalcar que las expresiones de los patrones faciales son el resultado de una interrelación de ciertos factores como los hereditarios, ambientales y funcionales, que a su vez poseen cierto efecto sobre el crecimiento y desarrollo de la estructura maxilofacial (7).

La falta de un diagnóstico oportuno de las alteraciones craneofaciales es un problema común que afecta a la población, impidiendo que los pacientes que las sufren tengan un buen estilo de vida, atraen consecuencias de salud bucal como es un mal funcionamiento e incluso problemas en la estética de los mismos, por eso es fundamental un diagnóstico temprano para la prevención, planificación y elaboración de los posibles tratamientos que ayuden a corregir las anomalías dentomaxilares presentes, para la elaboración del plan de tratamiento se deben considerar diversos factores tales como: edad, genero, raza, el pronóstico y la severidad de la discrepancia dentomaxilar que el paciente presenta (1).

Se plantea como hipótesis que cuando el patrón de crecimiento maxilomandibular vertical tiende a rotar en sentido anti-horario el ancho faríngeo puede estar aumentado, por el contrario, cuando la mandíbula posee una rotación en sentido horario, el ancho faríngeo va a verse disminuido, con respecto al crecimiento maxilomandibular sagital; en los pacientes clase II el ancho faríngeo puede encontrarse disminuido, mientras que en los pacientes clase III podría estar aumentado. Expuesto lo anterior el objetivo de este estudio es asociar el patrón de crecimiento maxilomandibular vertical y sagital con el ancho faríngeo en pacientes de 8 a 20 años de la ciudad de Cuenca, Ecuador.

#### Metodología

Esta investigación fue cuantitativa, de tipo relacional retrospectiva de corte transversal, previo a la ejecución, el estudio recibió la aprobación del comité de bioética de la Universidad Católica de Cuenca; para la ejecución de este, se utilizó una base de datos de 10.586 radiografías cefálicas laterales, de un centro radiológico de la ciudad de Cuenca, las mismas que fueron tomadas con el equipo radiográfico digital J. Morita vera View epocs 2d, con software i-dexel.

Para determinar el tamaño de la muestra se aplicó un nivel de confianza del 95%, precisión del 2% y una proporción del 5%, conformando así un tamaño muestral de 398 radiografías. Sin embargo, se decidió ajustar el tamaño muestral a 400 radiografías.





En el estudio se incluyó las radiografías cefálicas laterales de pacientes de 8 a 20 años, pacientes sanos, sin síndromes ni enfermedades congénitas, radiografías en las que se observe claramente el patrón de crecimiento maxilomandibular sagital, vertical y el ancho faríngeo, se excluyó los datos de las radiografías de pacientes que presenten ausencia de piezas dentales o presenten exodoncias y pacientes que estén cursando o hayan tenido tratamiento ortodóntico previo.

El trazado cefalométrico se realizó a 5 radiografías cefálicas laterales por día durante 84 días consecutivos; evaluadas por un especialista en el área de ortodoncia, para el trazado cefalométrico se utilizó el software Nemochep 18.86, previo al trazado se obtuvieron las radiografías cefálicas laterales en un archivo tipo jpg, este archivo se cargó en el software Nemochep 18.86, se identificó cada radiografía con un código, fecha de nacimiento, fecha de toma radiográfica para calcular la edad exacta y sexo.

Para el análisis estadístico se trasladaron los análisis cefalométricos a una hoja de Excel y éste a su vez al programa estadístico SPSS VERSION 18, utilizando la estadística descriptiva para determinar la frecuencia de la clase esqueletal, el biotipo facial y ancho faríngeo, mediante la utilización de tablas de frecuencia y porcentaje.

Para la correlación del ancho faríngeo con la clase esqueletal y el biotipo facial se aplicó el correlacional de Pearson(r). Si r corresponde a 0 indica una correlación nula, valores entre

0,01 y 0,19 significa una correlación muy baja, valores entre 0,20 y 0,39 muestran una correlación baja, valores entre 0,40 y 0,59 señalan una correlación moderada, mientras que, valores entre 0,60 y 0,79 significan que existe una correlación alta, valores entre 0,80 y 0,99 indican una correlación muy alta, y finalmente, si el valor de r es igual a 1 corresponde a una correlación perfecta. Además, se determinó que la correlación era significativa cuando el valor de es  $p \le 0,05$ .

Para determinar el patrón esqueletal horizontal se utilizó el ángulo ANB propuesto por Steiner tomando como norma 2° +/- 2, en la clase esqueletal I se establece un rango de valores que van de 0° a 4°, en la clase esqueletal II se da un aumento mayor a 4° mientras que en la clase esqueletal III su valor es inferior a 0° (2,8,9).

En la determinación del patrón vertical se utilizó el índice de Vert propuesto por Ricketts que evalúa 5 ángulos, eje facial  $(90^{\circ}+/-3^{\circ})$ , profundidad facial  $(87^{\circ}+/-3^{\circ})$ , plano mandibular  $(26^{\circ}+/-4^{\circ})$ , altura facial inferior  $(47^{\circ}+/-4^{\circ})$  y por último el arco mandibular  $(26^{\circ}+/-4^{\circ})$ , con los cuales se puede definir el biotipo facial del paciente, pudiendo ser, dólicofacial -1, mesofacial 0 y braquifacial +0.5 (10-13).

Para el análisis de McNamara (4), se evalúa las vías aéreas, la vía superior o nasofaringeo en ambos sexos presenta una norma de 17,4mm, la vía faríngea inferior o espacio oro





faríngeo presenta un ancho de 10 a 12mm, sin presentar cambios significativos con la edad (3,14). La vía aérea superior se mide desde un punto posterior del paladar blando hasta un punto más cercano de la pared posterior de la faringe, mientras que en la parte baja o vía aérea inferior se mide desde el borde posterior de la lengua y el borde inferior de la mandíbula hasta el lugar más cercano de la pared posterior de la faringe (3).

#### Resultados

Se estudiaron 400 radiografías cefálicas laterales las cuales están distribuidas en un rango de edad de entre los 8 y 20 años, de estas se distribuye 226 radiografías para el sexo femenino y 174 para el masculino, en el sexo femenino se reporta 21 radiografías estudiadas en la edad de 8 y 13 años respectivamente y la menor cantidad de radiografías analizadas se presentó en las edades de 11 y 17 años, 13 radiografías por cada edad, mientras que en el sexo masculino se analizaron 18 radiografías en la edad de 11 años y el menor número de radiografías analizadas fue en la edad de 8 años, con un análisis de 10 radiografías.

**Tabla 1.**Distribución del biotipo facial según edad y sexo

		Bio	tipo Facial			
	Mesof	acial	Braqui	facial	Dolico	facial
	F	M	F	M	F	M
	n	n	n	n	n	n
8	3	3	16	3	2	4
9	7	-	4	5	5	12
10	8	4	4	4	5	5
11	7	10	3	3	3	5
12	4	2	5	4	9	6
13	6	2	7	5	8	5
14	11	4	1	4	7	3
15	4	4	4	5	9	4
16	7	4	3	1	10	6
17	1	3	4	10	8	4
18	4	1	5	3	7	11
19	4	4	6	5	6	5
20	-	2	10	3	9	6
Total	66	43	72	55	88	76





En el sexo femenino el biotipo facial con mayor frecuencia fue el dolicofacial representando el mayor número a la edad de los 16 años, seguido de los casos braquifaciales con el mayor porcentaje a la edad de 8 años y finalmente solo se encontraron 66 casos mesofaciales diagnosticados mayormente a la edad de 14 años. Mientras que, en el sexo masculino el de mayor predominio fue el biotipo facial dolico con mayor frecuencia a la edad de 9 años seguido del biotipo braquifacial con el número mayor a la edad de 17 años y finalmente los mesofacial con un predominio en edad de 11 años, se encontró una mayor prevalencia en ambos sexos del biotipo facial con diagnóstico dolico, seguido de braquifacial y finalmente de mesofacial (tabla 1).

**Tabla 2.**Distribución de la clase esqueletal según edad y sexo

			Clase	esqueletal		
_	Clas	se I	Clas	e II	Clase	e III
Edad	F	M	F	M	F	M
en años	n	n	n	n	n	n
8	11	2	9	5	1	3
9	6	5	9	8	1	4
10	8	4	9	9	-	-
11	3	11	9	5	1	2
12	7	5	9	5	2	2
13	12	4	8	3	1	5
14	12	5	7	4	-	2
15	11	6	5	5	1	2
16	12	6	7	4	1	1
17	7	10	4	3	2	4
18	9	8	5	6	2	1
19	8	6	7	4	1	4
20	8	7	9	2	2	2
Total	114	79	97	63	15	32

Respecto a la distribución de la clase esqueletal, se determinó que, tanto en el sexo masculino como en el femenino existe mayor frecuencia de clase I esqueletal, seguido de la clase II esqueletal y finalmente el de menor predominio la clase III esqueletal. Sin embargo, en el sexo masculino se observa un mayor predominio de la clase III esqueletal con respecto al sexo femenino (tabla 2).





**Tabla 3.**Frecuencia del ancho faríngeo según edad y sexo

						Ancho	Faríngeo	)				
-			Sup						Inf			
_	No	rmal	Aumen	tado	Dist	ninuido	Nor	mal	Aumei	ntado	Dism	inuido
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
Edad -	n	n	n	n	N	n	n	n	n	n	n	n
8	1	-	-	-	20	1	4	1	-	1	17	8
9	1	1	-	-	15	1	7	5	-	-	9	1
10	-	-	-	-	17	1	4	4	-	-	13	9
11	1	1	-	-	12	1	8	8	-	-	5	1
12	-	-	1	-	17	1	10	5	1	-	7	7
13	-	1	1	1	20	1	11	5	2	1	8	6
14	3	1	-	-	16	1	5	6	2	-	12	5
15	-	1	-	2	17	1	7	6	-	1	10	6
16	2	1	-	1	18	9	10	3	-	1	10	7
17	2	1	1	-	10	1	8	9	-	1	5	7
18	1	2	-	-	15	1	8	7	-	1	8	7
19	1	2	-	-	15	1	3	6		1	13	7
20	3	4	-	-	16	7	8	5	2	3	9	3
Total	15	15	3	4	208	155	93	70	7	10	126	9
%	3,75	3,75	0,75	1	52	38,75	23,25	17,5	1,75	2,5	31,5	23,5

Se encontró mayor frecuencia del ancho faríngeo superior e inferior disminuido, seguido del rango normal, en los dos sexos (tabla 3).

**Tabla 4.**Distribución del ancho faríngeo superior e inferior según la clase esqueletal y biotipofacial

	Ancho		Cla	se	Clas	se II	Clase	e III
Biotipofacial	Faríngeo	Sexo	media	D.S	media	D.S	media	D.S
		M	9,50	2,64	10,05	3	10,68	3,89
	Superior	F	11,21	4,54	10,18	2,61	11,47	2,09
		M	9,62	3,09	9,72	2,87	9,39	5,23
Braquifacial	Inferior	F	9,65	4,41	8,1	2,55	9,83	3,23
		M	9,12	2,36	10,2	5,57	15,26	5,27
	Superior	F	10,57	2,79	8,88	2,25	10,82	4,59
		M	8,84	2,72	8,5	2,95	11,76	3,62
Mesofacial	Inferior	F	9,31	3,10	8,76	1,99	10,38	2,60





Tabla 4.

Distribución del ancho faríngeo superior e inferior según la clase esqueletal y biotipofacial (continuación)

Biotipofacial	Ancho		Cla	se I	Cla	ase II	Cla	se III
	Faríngeo	Sexo	media	D.S	media	D.S	media	D.S
Dolicofacial	Superior	M	10,47	2,88	10,11	3,52	10,78	5,59
		F	11,22	2,86	9,91	2,78	10	-
•		M	9,73	2,92	11,19	1,57	11,23	3,23
	Inferior	F	9,57	3,45	23,36	1,05	12,30	-
Ancho farínge	o superior:	media:10,3	36 mm D.	S: 3,44 m	m			
Ancho farínge	o inferior:	media:9.3	6mm D	.S: 3,26 m	nm			

Respecto al ancho faríngeo superior en los biotipos braquifacial y mesofacial en la clase III esqueletal presenta mayor ancho faríngeoen ambos sexos, mientras que, en el biotipo dolicofacial en el sexo femenino el mayor ancho faríngeo superior se observa en la clase I esqueletal (tabla 4).

En el ancho faríngeo inferior, en el biotipo facial braquifacial se observa un mayor valor en la clase esqueletal II en el sexo femenino y en la clase esqueletal III en el sexo masculino. En el biotipo mesofacial en la clase III esqueletal se observa un mayor ancho faríngeo inferior en los dos sexos. Mientras que, en el biotipo dolicofacial, el mayor ancho faríngeo inferior se observa en la clase III esqueletal en el sexo femenino y en la clase II esqueletal en el sexo masculino (tabla 4).

 Tabla 5.

 Correlación del Ancho Faríngeo con la Clase Esqueletal y el Biotipofacial

	Ancho F	Faríngeo	Ancho Faríngeo			
Relación maxilo-mandibular	r	p	r	p		
Biotipofacial	0,021	0,340	0,061	0,113		
Clase Esqueletal	0,022	0,025	0,030	0,05		

Respecto a la correlación entre el ancho faríngeo superior e inferior con la clase esqueletal y biotipofacial se determinó una correlación muy baja. Además, se encontró significancia estadística entre la clase esqueletal y el ancho faríngeo  $p \le 0,05$ , sin embargo, no se reportó el mismo resultado respecto al biotipofacial (tabla 5).





#### Discusión

El estudio de las vías respiratorias es fundamental en ortodoncia por su importante relación con las estructuras craneofaciales, las cuales pueden influir en la clase esqueletal y biotipofacial generando alteraciones durante las etapas de crecimiento del individuo pudiendo facilitar el establecimiento de diferentes maloclusiones.

Con respecto al biotipo facial Inda-Velázquez et al. (12) y Serrano et al. (13), reportan mayor prevalencia de pacientes con biotipo facial dólico seguido de mesofacial y finalmente braquifacial, resultados similares a los encontrados en esta investigación, en la cual el biotipofacial dólico presentó mayor frecuencia en ambos sexos. Sin embargo, en este estudio se reporta menor prevalencia para los mesofacial. resultado similar al de Álvarez-Vicuña et al. (15).

La mayor frecuencia de biotipo dolicofacial en la población cuencana, puede deberse en gran parte a la frecuencia de afecciones respiratorias que se presentan, debido a la ubicación geográfica de la ciudad, la cual influye en el establecimiento de patrones respiratorios de tipo bucal que contribuyen a un crecimiento de tipo hiperdivergente.

Respecto a la clase esqueletal, Amarilla et al. (7) y Parise-Vasco (16), en su estudio encontraron predominio de la clase esqueletal I seguido de la clase esqueletal II y la clase esqueletal III, coincidiendo con los resultados de este estudio. Por el contrario, los estudios realizados por Flores & Soldevilla (17), Ruiz et al. (18), Cisneros et al. (19), y Cárdenas et al. (20), manifiestan mayor frecuencia de clase esqueletal II.

Varios autores (7,16-20), al igual que en esta investigación coinciden que la clase esqueletal III es la de menor frecuencia, resultados opuestos a los de Borja et al. (21), quienes manifiestan mayor prevalencia en la clase esqueletal III seguido la clase esqueletal II y finalmente la clase esqueletal I. Las diferencias encontradas con este último estudio se deben al origen de la muestra, la cual al ser recolectada en centros hospitalarios quirúrgicos la distribución de la clase esqueletal varía pues el paciente ya fue direccionado para la ejecución de una cirugía ortognática. Sin embargo, en el caso de este estudio la muestra fue obtenida de un centro radiológico de alta demanda, sin que exista un direccionamiento previo del paciente.

Con respecto al ancho faríngeo Cárdenas et al. (20), en su estudio realizado a una población caucásica encontró el ancho faríngeo superior aumentado en comparación con una muestra de pacientes de origen mexicano, tanto para sexo masculino como femenino, dicho resultado difiere con este estudio en el cual se reportó mayor prevalencia del ancho faríngeo superior disminuido.

McNamara (4), en su estudio de las vías respiratorias determinó una media para el ancho faríngeo superior de 17.4mm e inferior de 10 a 12mm, tanto para el sexo masculino como femenino, resultados muy diferentes al de este estudio, en el cual se obtuvo una media





inferior a dichos valores, resultados que pueden responder a las características raciales y étnicas propias de los pobladores de la ciudad de Cuenca de donde proviene la muestra estudiada.

Pérez-Rodríguez et al. (22), determinó en su estudio una media para las vías aéreas de 9,39 mm para el ancho faríngeo superior y 11,55 mm para el ancho faríngeo inferior resultados diferentes a los de este estudio, encontrándose la vía faríngea superior aumentada y la vía aérea inferior disminuida. Mendoza et al. (2), encontraron que en la clase esqueletal III se observa el ancho faríngeo superior e inferior aumentado, seguido de la clase esqueletal I y finalmente la clase esqueletal II, de igual manera se reporta resultados similares en este estudio, a excepción de la clase esqueletal II en la cual se observó disminución de estas medidas.

Muto et al. (23), Claudino et al. (24) y Paredes & Hidalgo (25), encontraron relación entre el ancho faríngeo aumentado y la clase esqueletal resultados similares a los de este estudio, por otro lado, Di Carlo et al. (26) y Omair et al. (27), reportaron que no existe relación entre el ancho faríngeo y la clase esqueletal. Esta variación en los resultados puede deberse a la posición de la cabeza en la toma de las radiografías, por la deglución del paciente durante dicho proceso y la variabilidad en el trazado cefalométrico.

#### **Conclusiones**

• En este trabajo se relacionó el patrón de crecimiento maxilo mandibular vertical y sagital con el ancho faríngeo en pacientes de 8 a 20 años de la ciudad de Cuenca, Ecuador. El cual concluye que existe una prevalencia mayor en el biotipo facial dolicofacial, y una clase esqueletal I, se encontró también un ancho faríngeo disminuido para ambos sexos, una correlación muy baja entre el ancho faríngeo y la clase esqueletal. y una significancia estadística entre el ancho faríngeo y clase esqueletal, las dificultades del estudio se dieron por el tipo de muestra la cual se considera pequeña, por eso se recomienda para futuros estudios contar con una muestra mayor a la de este estudio.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

#### Referencias bibliográficas.

1. Sandoval Paulo, García Nerilda, Sanhueza Antonio, Romero Andrea, Reveco Ricardo. Medidas Cefalométricas en Telerradiografías de Perfil de Pre-Escolares de 5 Años de la Ciudad de Temuco. Int. J. Morphol. [Internet]. 2011 Dic [citado 2022 Feb 07]; 29(4): 1235-1240.Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0717950220110004000 28&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022011000400028.





- 2. Mendoza-Lugo J, Caballero-García S, Ghersi-Miranda H. Estudio comparativo del espacio aéreo faríngeo según deformidades dentofaciales en radiografías. Revista Estomatológica Herediana. 2020 diciembre; 30(1):24-30.
- 3. Gómez D, Rivas R, Sierra E, Díaz R. Caracterización de la vía aérea faríngea en pacientes. Revista Mexicana de Ortodoncia. 2016 octubre- diciembre; 4(4):227-233.
- 4. McNamara JA. A method of cephalometric evaluation. American Journal of Orthodontics. 1984;86(6):449-69.
- 5. Rojas E, Corvalán R, Messen E, Sandoval P. Evaluación de la Vía Aérea superior en Ortodoncia. Revisión Narrativa. Odontoestomatología. 2017 noviembre; 19(30): 40-51.
- 6. Mariel J, Guijarro J, Sánchez W, Mariel H, Mariel G, Navarro María E et al. Estudio Transversal Comparativo de la Relación Maxilo-Mandibular de McNamara Aplicadas a Sujetos Mexicanos. Int. J. Morphol. [Internet]. 2016 Jun [citado 2022 Feb 07]; 34(2):454-459. Disponible en: <a href="http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0717-95022016000200007&lng=es">http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0717-95022016000200007&lng=es</a>. <a href="http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022016000200007">http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022016000200007</a>.
- 7. Amarilla C, Maldonado-Renault C, Galeano L, Pratt-Giosa J, Díaz-Reissner C. Relación entre el ángulo de la base craneal y las clases esqueletales en una población adulta de Paraguay. Rev. Cienc. Salud [Internet]. 2020 Mar [cited 2022 Feb 06]; 18(1):96-107. Disponible en:http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1692727320200 00100096&lng=en.
- 8. Barahona Cubillo JB, Benavides Smith J. Principales análisis cefalométricos utilizados para el diagnóstico. Revista Científica Odontológica. 2006 mayo; 2(1):11-17.
- 9. Martínez R, Mendoza L, Fernández A, Pérez H. Características cefalométricas en la maloclusión clase II. Revista Odontológica Mexicana. 2008 marzo; 12(1):7-12.
- Alvarez S, Chávez L, Chacón P, Soldevilla L, Núñez D. Variación del ángulo SN-Frankfort en los diferentes biotipos faciales. Rev Cubana Estomatol [Internet].
   Dic [citado 2022 Feb 07]; 56(4): e2065. Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php">http://scielo.sld.cu/scielo.php</a>?script=sci\_arttext&pid=S0034-75072019000400006&Ing=es.





- Schulz-Rosales R, Núñez-Guerrero M, Cerda-Peralta B, Rivera-Rothgaenger M, Ponce de León E, López-Garrido J, et al. Características esqueletales para la determinación cualitativa del biotipo facial en telerradiografía lateral: Estudio Piloto. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral [Internet]. 2018 Dic [citado 2022 Feb 07];11(3): 164-166. Disponible en: <a href="http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci">http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S0719-01072018000300164&lng=es.
- 12. Inda-Velázquez KL, Gutierrez-Rojo JF, Gutiérrez-Villaseñor J. Relación del biotipo facial determinado con el VERT y el patrón de crecimiento facial. oral. 2019 septiembre- diciembre; 20(64): 1762-1765.
- 13. Serrano J, Ubilla W, Mazzinni F. Incidencia de los biotipos faciales mediante el análisis cefalométrico de ricketts. Uso del vert. 2014. Rev. Cient. Univ. Odontol. Dominic. 2016;3 (1):15-24.
- 14. Quevedo-Piña M, Hernández-Andara A, zambrano e, Domingos V. Evaluación de las vías aéreas superiores a través de trazados cefalométricos. Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo. 2017 septiembre- diciembre; 29(3):276-288.
- 15. Álvarez-Vicuña S, Chávez-Rimache L, Chacón-Uscamaita P, Soldevilla-Galarsa L, Núñez-Díaz D. Variación del ángulo SN-Frankfort en los diferentes biotipos faciales. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2019 [citado 7 Feb 2022]; 56 (4):1-12. Disponible en: <a href="http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/2065">http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/2065</a>
- 16. Parise-Vasco Juan M 1 VOB2GAAVA. Frecuencia del biotipo facial en estudiantes de la carrera de Odontología de la Universidad UTE. Revista OACTIVA UC Cuenca. 2020 Enero- Abril; 5(1):11-15.
- 17. Flores A, Soldevilla L. Evaluación de la deflexión de de la base del cráneo. Un estudio cefalométrico. Odontol Sanmarquina. 2017 Junio; 20(1):23-26.
- 18. Ruiz A, Canseco J, Cuairán V. Relación entre la deflexión de la base del cráneo y la clase ósea. Odontológica Mexicana. 2011; 15(4).
- 19. Cisneros D, Parise J, Morocho D, Villareal A. Prevalencia de patrones Máxilo-Mandibulares en pacientes de 8,5 a 12. KIRU. 2020 abril; 17(2): 84-87.
- 20. Cárdenas J, Chávez M, Ventura R, Olivares M. Patrón esquelético y su asociación con los tipos de maloclusión de angle en los alumnos de la E.A.P. de Odontología de la Universidad Nacional Hermilio Valdizan abril agosto 2013. Investigación Valdizana. 2013 Abril-Agosto; 7(2):44-47.





- 21. Borja D, Ortega E, Cazar M. Prevalencia de las maloclusiones esqueletales en la población de la provincia del Azuay Ecuador. Research, Society and Development. 2021 abril; 10(5):1-11.
- 22. Pérez-Rodríguez LM, Diéguez-Pérez M, Millón-Cruz A, Arcos-Palomino I. Airways cephalometric norms from a sample of Caucasian Children. *J Clin Exp Dent*. 2021;13(9):941-947.23. Muto T, Yamazaki A, Takeda S. A cephalometric evaluation of the pharyngeal airway space in patients with mandibular retrognathia and prognathia, and normal subjects. Int J Oral Maxillofac Surg. 2008 Mar;37(3):228-31.
- 24. Claudino LV, Mattos CT, Ruellas AC, Sant' Anna EF. Pharyngeal airway characterization in adolescents related to facial skeletal pattern: a preliminary study. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2013 Jun;143(6):799-809.
- 25. Paredes R, Hidalgo J. Volumen de la vía aérea superior en diferentes patrones esqueléticos faciales de una población peruana en tomografia computarizada de haz cónico. Rev Estomatol Herediana. 2021 Abr-Jun;31(2): 103-110.
- 26. Di Carlo G, Plimeni A, Melsen B, Cattaneo P. The relationship between upper airways and craniofacial morphology studied in 3D. A CBCT study. Orthod Craniofac Res. 2015 Agosto; 18:1-11
- 27. Omair M, Tabassum A, Maria H, Maazia J, Rafia M. Evaluation of Upper and Lower Pharyngeal Airways in Normodivergent Class I and II Malocclusions in a Group of Pakistani patients. J Pak Dent Assoc Jan Mar 2017;26(1):22-25.







El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la Revista Anatomía Digital.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la Revista Anatomía Digital.





Indexaciones





























# Inclinación del incisivo inferior respecto al biotipo facial en radiografías cefálicas laterales en pacientes de 8 a 20 años en la ciudad de Cuenca- Ecuador, durante el periodo abril junio 2021

Inclination of the inferior incisive with respect to the biotype facial in lateral cephalic radiographs in patients from 8 to 20 years of age in the city of Cuenca- Ecuador, during the period April - June 2021

Samantha Cualchi Albarracín https://orcid.org/0000-0002-8757-9523 Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador sfcualchia02@est.ucacue.edu.ec



Lorena González Campoverde bttps://orcid.org/0000-0003-4651-1212 Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador lgonzalezc@ucacue.edu.ec

Rafael García Abad https://orcid.org/0000-0002-3530-0762
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador
regarciaa@ucacue.edu.ec

#### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 10/10/2022 Revisado: 12/11/2022 Aceptado: 12/12/2022 Publicado:05/01/2023

DOI: <a href="https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2438">https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2438</a>

Cítese:

Cualchi Albarracín, S., González Campoverde, L., & García Abad, R. (2023). Inclinación del incisivo inferior respecto al biotipo facial en radiografías cefálicas laterales en pacientes de 8 a 20 años en la ciudad de Cuenca- Ecuador, durante el periodo abril junio 2021. Anatomía Digital, 6(1), 21-35. <a href="https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2438">https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2438</a>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <a href="https://anatomiadigital.org">https://anatomiadigital.org</a>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) <a href="www.celibro.org.ec">www.celibro.org.ec</a>

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <a href="http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/">http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/</a>







#### Palabras claves:

Incisivos
Inferiores;
Desarrollo
Maxilofacial;
Ortodoncia;
Cefalometría.

#### Resumen

Los incisivos centrales inferiores (ICI) tienen un papel importante dentro de la oclusión dentaria debido a que su inclinación en el arco inferior es indispensable dentro del diagnóstico y la planificación del tratamiento ya que determinan la estabilidad, función masticatoria, la armonía y el balance facial. Objetivo: Relacionar la inclinación del incisivo inferior respecto al biotipo facial en radiografías cefálicas laterales en pacientes de 8 a 20 años en la ciudad de Cuenca- Ecuador, durante el periodo abril junio 2021. Materiales y Métodos: Estudio de carácter descriptivo, documental y retrospectivo. La muestra estuvo constituida de 390 radiografías laterales de cráneo según los criterios inclusión y exclusión, se utilizó el análisis cefalométrico de Ricketts para la identificación del biotipo facial e inclinación del ICI y la cefalometría de Steiner para la obtención de la clase esqueletal, posteriormente se realizó estadística inferencial. Resultados: se obtuvo que la relación entre la inclinación de los ICI con respecto al biotipo facial no es estadísticamente significativa (p< 0.05) (r= -0.054). Sin embargo, el estudio demuestra que el sexo femenino presenta una mayor frecuencia especialmente a los 16 años, en cuanto a la prevalencia el biotipo dolicofacial es representativo en un 41,5%, al igual que la clase esqueletal I en un 48,9% e inclinación normal en un 52,8%. Conclusión: Se determinó que, de acuerdo con la población estudiada el ICI no presenta relación respecto al biotipo facial.

**Keywords:** Lower Incisors; Maxillofacial Development; Orthodontics; Cephalometry.

#### **Abstract**

The lower central incisors (ICI) play a significant role in dental occlusion because their inclination in the lower arch is essential for diagnosis and treatment planning since, they determine stability, masticatory function, harmony, and facial balance. Objective: To relate the inclination of the lower incisor with respect to the facial biotype in lateral cephalic radiographs in patients from 8 to 20 years of age in the city of Cuenca, Ecuador, during the period April-June 2021. Materials and Methods: Descriptive, documentary, and retrospective study. The sample consisted of 390 lateral skull radiographs according to the inclusion and exclusion criteria. Ricketts cephalometric analysis was used to identify the facial biotype and ICI inclination and







Steiner cephalometry to obtain the skeletal class. Results: the relationship between ICI inclination and facial biotype is not statistically significant (p<0.05) (r=-0.054). However, the study shows that the female sex presents a higher frequency, especially at 16 years of age. In terms of prevalence, the dolichofacial biotype is representative in 41.5%, as well as skeletal class I in 48.9% and normal inclination in 52.8%. Conclusion: It was determined that, according to the population studied, the ICI was not related to the facial biotype.

#### Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las anomalías dentomaxilares ocupan el tercer lugar como problema de salud oral, estas son un grupo de patologías que se caracterizan por alteración del crecimiento y desarrollo de los maxilares generando alteraciones a nivel dentario los cuales influyen en la forma, función y estética del sistema estogmatonático (1-2). La angulación del ICI cumple un papel crucial en ortodoncia siendo un factor decisivo en la oclusión dental y estética dentofacial, actualmente los parámetros utilizados para evaluar la posición e inclinación correcta de los incisivos inferiores son las medidas cefalometrícas que asocian con líneas y planos que varían según cada autor (3-4). De esta forma se establecen la aparatología y los límites del tratamiento ortodóntico, por lo que una inclinación excesiva puede ocasionar recesión significativa a nivel del margen gingival y dehiscencias óseas (5).

Edward H. Angle, estableció que el componente clave de referencia para la ubicación correcta de los dientes es la posición estable del primer molar superior (5,6). Sin embargo, Tweet, llego a la conclusión que el factor determinante era el grado de inclinación de los incisivos centrales inferiores, pues cumplen funciones importantes como la orientación, balance facial, mecanismo de masticación eficiente, tejidos bucales sanos y estabilidad de los resultados (5,6). Por lo general esto sucede durante el periodo de crecimiento del paciente por la relación anteroposterior del maxilar y la mandíbula, en donde los incisivos presentan un mecanismo de compensación dentoalveolar para enmascarar dichas divergencias, por lo tanto, unos incisivos inferiores que se encuentran proinclinados están relacionados con una mandíbula retrusiva y los incisivos retroinclinados con una mandíbula protrusiva (7-9). Otros factores que influyen en la angulación de los incisivos son las fuerzas de masticación las cuales varían los picos de crecimiento concurriendo a cambios en la inclinación con la edad y las diferencias raciales por lo que los tejidos blandos tienen una gran influencia sobre estos (6-9).







La literatura menciona que la valoración del biotipo facial juntamente con la inclinación de los incisivos es de suma importancia pues representan el perfil del rostro del paciente, Ricketts define al biotipo facial como el conjunto de variaciones morfológicas y funcionales que influyen en el crecimiento y comportamiento funcional de la cara en sentido sagital y transversal, cuya expresión es hereditaria y modificada por el ambiente (10-12). También menciona que las variaciones fenotípicas de los individuos son diferentes entre población a población, llegando a clasificar los patrones faciales en dolicofacial, mesofacial y braquifacial (13-14). En el biotipo dolicofacial la dirección de crecimiento es vertical, cara larga y perfil convexo con tendencia a apiñamiento asociado a mordida abierta anterior; el biotipo mesofacial es considerado como un perfil armónico ortognático con relación maxilomandibular normal; los patrones braquifaciales son caracterizados por presentar un crecimiento horizontal con mandíbulas cuadradas y fuerte asociación a mal oclusión clase II (10-13-14).

El crecimiento y desarrollo del macizo cráneofacial representa una diversidad y continuidad de interacciones el cual tiende a ser modificado por sexo, edad y raza; por ello es importante que deba ser reconocido entre las diferentes poblaciones (15-16). La relación maxilomandibular hace referencia a la posición anteroposterior del maxilar y la mandíbula en un plano sagital, Steiner postula que el ángulo ANB es el indicador para el diagnóstico de discrepancias esqueletales de Angle en relación a la base apical del cráneo, la clasificación de clase esqueletal I es considerada cuando el maxilar y la mandíbula están en una relación sagital normal y generalmente se asocia a un perfil recto; en la clase esqueletal II la mandíbula se encuentran distal con respecto al maxilar en sentido sagital o cuando hay prognatismo del maxilar estando la mandíbula en posición normal o cuando existe una combinación de ambas condiciones y se asocia a un perfil convexo (16). La relación sagital de clase esqueletal III representa una relación prognática de la mandíbula con respecto al maxilar, cuando este se encuentra retruído con respecto a la mandíbula o cuando se observa una combinación de ambos estados llegando a ser relacionada a un perfil cóncavo (16).

Existen diversos estudios que demuestran que la inclinación de los incisivos varía de la clase esqueletal y del patrón facial por lo que la naturaleza proporciona diferentes inclinaciones, esto puede ocasionar respuestas distintas al ser aplicadas en pacientes con diferentes mal oclusiones y diferentes patrones de crecimiento (17-18).

El objetivo de este estudio fue evaluar la inclinación del incisivo inferior respecto al biotipo facial en radiografías cefálicas laterales en pacientes de 8 a 20 años en la ciudad de Cuenca- Ecuador durante el periodo abril junio 2021.





#### Metodología

La investigación es de tipo descriptivo, documental y retrospectivo. La muestra estuvo conformada por 390 radiografías cefálicas laterales de individuos entre 8 a 20 años, las mismas que pertenecen a un Centro Radiológico de la ciudad de Cuenca.

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Católica de Cuenca, el cual no implico ningún conflicto bioético, moral, ni psicológico ya que se basó de información retrospectiva proveniente de radiografías, que fueron tomadas por necesidad de los pacientes y no para uso específico de esta investigación manteniéndose la confidencialidad de los datos.

Se consideró como criterios de inclusión radiografías cefálicas laterales de personas entre 8 a 20 años, con buena nitidez y que se observe hasta la quinta vértebra cervical. Se excluyeron las radiografías de pacientes que presenten síndromes congénitos, pacientes que hayan recibido tratamiento ortodóntico previo, exodoncias y pacientes con restauraciones amplias o aparatos protésicos.

El proceso de trazado cefalométrico se efectuó en una computadora de escritorio llevándose a cabo el trazo de 10 radiografías por día, en el transcurso de 40 días consecutivos, con el objetivo de evitar la fatiga del operador en la identificación de puntos y trazos anatómicos. Para garantizar la confiabilidad y evitar errores, se procedió a la calibración del evaluador que consistió en la repetición de las mediciones sobre el 10% de la muestra que fue seleccionada aleatoriamente tres semanas después de la primera lectura con la finalidad de verificar la coincidencia de los datos.

Los datos requeridos fueron: edad, sexo, biotipo facial, patrón esqueletal e inclinación del incisivo inferior. Para la determinación del biotipo facial se tomó el coeficiente de variación vertical (VERT) propuesto por Ricketts (12,19-21). Que se consigue por una medida aritmética de la diferencia existente entre la medida obtenida del paciente y el valor normal para esa edad, siendo esto dividido por la desviación del patrón (22). Para determinar el Vert se utilizan los siguientes ángulos: Eje facial norma 90°, Profundidad facial norma 87°, Ángulo del plano mandibular norma 26°, Altura facial inferior norma 47° y Arco mandibular 26° (19). Una desviación del patrón dolicofacial presenta signo negativo, las desviaciones con tendencia hacia un patrón braquifacial corresponden a un signo positivo y en las desviaciones hacia mesofacial se mantienen en norma 0 (19). Posteriormente se suma algebraicamente cada uno de los resultados y se divide entre 5, los valores obtenidos se utilizan para definir el biotipo facial del paciente: dolicofacial que comprende entre -0,5 a -1,5, mesofacial que va desde -0,4 a +0,4 y braquifacial de +0,5 a +1,5 (19).





Para la obtención de la clase esqueletal se tomó como referencia la relación maxilomandibular de la cefalometría de Steiner que corresponde al ángulo ANB formado por los planos N-A y N-B con norma de 2º (15). Los ángulos comprendidos entre 0º a 4º hacen referencia a clase esqueletal I, ángulos mayores a 4º sugieren a clase esqueletal II en donde el maxilar se encuentra por delante de la mandíbula y ángulos menores a 0 significan que son compatibles a clase esqueletal III indicando que la mandíbula se encuentra por delante del maxilar (15).

En la evaluación de la inclinación del incisivo inferior se tomó como referencia el ángulo formado entre el eje longitudinal del incisivo central inferior y la línea A- Pog, su valor normal es de 22° +/-4°, valores mayores a 27° indican proinclinación mientras que valores inferiores a 17° indican una retroinclinación (20). Una vez obtenidos todos los datos se registró en la base de datos de Excel de Microsoft.

Para el análisis estadístico se trasladaron los valores del análisis cefalométrico a una hoja de Excel y este a su vez al programa estadístico SPSS VERSION 18, se utilizó estadística descriptiva para determinar la frecuencia de sexo, edad, clase esqueletal, biotipo facial y la inclinación del incisivo inferior representándose en tablas de frecuencia, distribución, medias y desviaciones estándar del estudio. Posteriormente se realizó el estadístico inferencial mediante la prueba de Chi cuadrado y se utilizó el valor de P< 0,05. Mientras que para determinar la relación entre las variables se aplicó la correlación de Pearson con los siguientes niveles de relación: escala de 0,00 no existe correlación; en escalas de 0,20-0,39 indica una correlación baja; en escalas de 0,60-0,79 la correlación es alta; y en escalas de 1,00 indica una correlación perfecta.

#### Resultados

La investigación fue realizada con 390 radiografías de ambos sexos entre 8 y 20 años, el 57,2% pertenecen al sexo femenino y el 42,8% al sexo masculino; el 39,2% eran niños entre 8 y 12 años, el 37,9% adolescentes de 13 a 17 años y el 22, 8% adultos entre 18 y 20 años.

**Tabla 1.**Frecuencia de biotipo facial según edad y sexo

	Brac	quifacial			Me	sofacial		Dolicofacial				
Edad en años		F		M		F		M		F		M
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
8	16	4,1	3	0,8	3	0,8	3	0,8	2	0,5	4	1
9	4	1	5	1,3	7	1,8	0	0	5	1,3	12	3,1
10	4	1	4	1	8	2,1	4	1	5	1,3	4	1
11	3	0,8	3	0,8	7	1,8	9	2,3	3	0,8	5	1,3
12	5	1,3	4	1	4	1	2	0,5	9	2,3	6	1,5





**Tabla 1.**Frecuencia de biotipo facial según edad y sexo (continuación)

-		Braq	uifacia	1		Mes	ofacia	1		Dolio	cofacia	.1	
Edad en años		F		M		F		M		F	M		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
13	7	1,8	4	1	6	1,5	1	0,3	8	2,1	5	1,3	
14	1	0,3	4	1	10	2,6	4	1	7	1,8	3	0,8	
15	4	1	4	1	4	1	4	1	9	2,3	4	1	
16	3	0,8	1	0,3	7	1,8	4	1	10	2,6	5	1,3	
17	4	1	9	2,3	1	0,3	3	0,8	8	2,1	4	1	
18	5	1,3	3	0,8	3	0,8	1	0,3	7	1,8	11	2,8	
19	6	1,5	5	1,3	4	1	4	1	6	1,5	5	1,3	
20	9	2,3	3	0,8	0	0	2	0,5	9	2,3	6	1,5	
Subtotal	71	18,2	52	13,3	64	16,4	41	10,5	88	22,6	74	18,9	
Total (%)	123 (31,5%)					105(	26.9%	)		22,6 /4 18,9 162(41.5%)			

Según la prevalencia de biotipo facial se obtuvo que el 41,5% fue biotipo dolicofacial, seguido del 31,5% por el biotipo braquifacial y el 26,9% fue el biotipo mesofacial; siendo el biotipo dolicofacial y el sexo femenino de mayor prevalencia dentro del grupo de estudio (tabla 1).

 Tabla 2.

 Frecuencia de clase esqueletal según edad y sexo

		Cla	se I			Cl	ase II			Cla	se III	
		F		M		F		M		F		M
Edad en años	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%
8	11	2,8	2	0,5	9	2,3	5	1,3	1	0,3	3	0,8
9	6	1,5	5	1,3	9	2,3	8	2,1	1	0,3	4	1
10	8	2,1	4	1	9	2,3	8	2,1	0	0	0	0
11	3	0,8	11	2,8	9	2,3	4	1	1	0,3	2	0,5
12	7	1,8	5	1,3	9	2,3	5	1,3	2	0,5	2	0,5
13	12	3,1	4	1	8	2,1	3	0,8	1	0,3	3	0,8
14	11	2,8	5	1,3	7	1,8	4	1	0	0	2	0,5
15	11	2,8	6	1,5	5	1,3	5	1,3	1	0,3	1	0,3
16	12	3,1	6	1,5	7	1,8	3	0,8	1	0,3	1	0,3
17	7	1,8	9	2,3	4	1	3	0,8	2	0,5	4	1
18	9	2,3	8	2,1	4	1	6	1,5	2	0,5	1	0,3
19	8	2,1	6	1,5	7	1,8	4	1	1	0,3	4	1
20	8	2,1	7	1,8	9	2,3	2	0,5	1	0,3	2	0,5
Subtotal	113	29	78	20	96	24,6	60	15,4	14	3,6	29	7,4
Total (%)	191 (4	18.9%)			156(	40 %)			43 (1	11%)		





Se identificó que la clase esqueletal de mayor prevalencia fue la clase esqueletal I en un 48,9% tanto para el sexo femenino como masculino, seguido de clase esqueletal II con un 40% y clase esqueletal III en un 11%; Sin embargo, en la clase III predomino el sexo masculino (tabla 2).

**Tabla 3.**Frecuencia de inclinación del ICI según edad y sexo

		Nori	mal			Proinc	linado	)	Retroinclinado			
Edad en años		F		M		F		M		F	]	M
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
8	11	2,8	5	1,3	4	1,0	2	0,5	6	1,5	3	0,8
9	10	2,6	9	2,3	1	0,3	6	1,5	5	1,3	2	0,5
10	12	3,1	10	2,6	4	1,0	1	0,3	1	0,3	1	0,3
11	9	2,3	13	3,3	3	0,8	3	0,8	1	0,3	1	0,3
12	12	3,1	6	1,5	1	0,3	4	1,0	5	1,3	2	0,5
13	10	2,6	5	1,3	7	1,8	2	0,5	4	1,0	3	0,8
14	7	1,8	5	1,3	4	1,0	4	1,0	7	1,8	2	0,5
15	8	2,1	8	2,1	8	2,1	2	0,5	1	0,3	2	0,5
16	6	1,5	5	1,3	13	3,3	4	1,0	1	0,3	1	0,3
17	11	2,8	5	1,3	1	0,3	9	2,3	1	0,3	2	0,5
18	7	1,8	3	0,8	7	1,8	9	2,3	1	0,3	3	0,8
19	10	2,6	5	1,3	6	1,5	6	1,5	0	0,0	3	0,8
20	9	2,3	5	1,3	8	2,1	6	1,5	1	0,3	0	0,0
Subtotal	122	31,3	84	21,5	67	17,2	58	14,9	34	8,7	25	6,4
Total (%)			206	(52,8%)			125	(32,1%)			59 (1	5.1%)

Respecto a la inclinación de los ICI el 52,8% se encontraron en normoposición, el 32,1% de ICI proinclinados y finalmente el 15,1 % de ICI retroinclinados. (Tabla 3)

El valor promedio de inclinación según el biotipo facial fue 24° en el biotipo dolicofacial, 23° en el biotipo mesofacial y 22, 7° en el biotipo braquifacial; indicando que el ICI presenta variaciones en la inclinación respecto al biotipo facial. En cuanto al ángulo de inclinación respecto a la clase esqueletal I fue de 23, 8° y clase III 24, 7°; los cuales indican una tendencia a proinclinación mientras que en clase II fue de 22, 5°.

No se encontró asociación entre la inclinación del incisivo inferior y el biotipo facial (p=0,304) y tampoco se encontró relación con la clase esqueletal (p=0,25). **Media:** 23,  $41^{\circ}$  D.s:  $\pm$  5.93





 Tabla 4.

 Relación de la inclinación del ICI según el biotipo facial y clase esqueletal

-								Inclina	ación				
		No	rmal	Proin	clinado	Retroino	linado						
		n	%	n	%	N	%	Total	%	Media	Desv. típ.	$Xi^{2}(p)$	r(p)
	Dolicofacial	80	20,5	61	15,6	21	5,4	162	41,5	24	5,6		
Biotipo facial	Mesofacial	57	14,6	32	8,2	16	4,1	105	26,9	23,2	5,8	4,84(0,304)	-0,054
	Braquifacial	69	17,7	32	8,2	22	5,6	123	31,5	22,7	6,3		
	Clase I	94	24,1	70	17,9	27	6,9	191	49	23,8	6		
Clase esqueletal	Clase 11	89	22,8	40	10,3	27	6,9	156	40	22,5	5,8	5,33(0,25)	-0,073
	Clase III	23	5,9	15	3,8	5	1,3	43	11	24,7	5,2		

El coeficiente de correlación de Pearson permitió identificar la relación entre la inclinación del ICI con biotipo facial (r= -0,054) y clase esqueletal (r= -0,073); dicho análisis demostró la existencia de una relación inversa, el cual significa que dependiendo de las variaciones en el biotipo facial y clase esqueletal el ICI presenta variaciones (tabla 4).

#### Discusión

En esta investigación existió una mayor prevalencia del biotipo dolicofacial, estudios similares fueron encontrados por Inda et al. (19), Sánchez & Yáñez (2) y Serrano et al. (21), en una población de la zona andina de Ecuador. Sin embargo, Sánchez & Yáñez (2), en su estudio no encontró biotipos braquifaciales. Por otro lado, Parise et al. (13), reportó una mayor prevalencia del biotipo mesofacial en pobladores de la zona costera del mismo país.

En cuanto a la prevalencia de las diferentes clases esqueletales del estudio, la clase esqueletal I tuvo un mayor predominio seguido de clase II y clase III, lo cual concuerda con estudios realizados a nivel local por Moncayo et al. (22), por otro lado, Cisneros et al. (23) y Parise (24), concluyeron que el patrón esqueletal predominante fue clase II seguido de la clase esqueletal I en pobladores de la zona norte del país al igual que Martínez et al. (25), en una población mexicana.

Tanto en esta investigación como en otras revisiones a nivel nacional, la inclinación del ICI se encontró con mayor frecuencia en una inclinación normal, valores semejantes fueron encontrados por Portero et al. (26), en una población central del país; Sin embargo, Muñoz & Bustamante et al. (18), difiere de los resultados obtenidos concluyendo que la posición más prevalente del ICI fue protruso en pobladores del litoral.





La falta de asociación entre el biotipo facial y la inclinación del ICI encontrado en el presente estudio es coherente con los autores Otto et al. (27), quienes afirman que el biotipo facial no influye en la extensión de la intrusión de los incisivos, de tal manera que, la presencia de otros factores como es el sistema de erupción normal y el balance correcto de las fuerzas ejercidas por los tejidos blandos intervienen en los mecanismos de compensación. Sin embargo, Solow & Tallgren (28), a través de numerosos estudios confirman una relación estadísticamente significativa entre la inclinación de los incisivos y la relación maxilomandibular a nivel sagital, que ante a un aumento de la longitud maxilar el incisivo inferior se proinclina para compensar esta situación. Por otro lado García & Gutiérrez (6), exponen que la angulación de los ICI presentan compensaciones dentales cuando están influenciados por factores como la clase esqueletal y el biotipo facial, esto concuerda con Hernández et al. (8), quienes determinan la relación entre la posición e inclinación del ICI respecto al biotipo facial y patrones esqueléticos de una población europea, obteniendo que la relación entre sus variables es intensa y estadísticamente significativa, destacando que a menor inclinación del ICI referente al plano mandibular, menor es su inclinación, como lo reportado en pacientes con biotipo braquifacial, incluso los pacientes dolicofaciales tuvieron mayor inclinación con los de otros biotipos faciales. De la misma forma, Maniyar et al. (29), postulan que las clases esqueléticas II y III presentan relación en la posición del ICI llegando a la conclusión de que las clases esqueléticas se caracterizan por inclinaciones compensatorias los cuales modifican notoriamente su posición.

#### Conclusiones

- En relación a los resultados y a la metodología empleada en la investigación se concluye que el biotipo dolicofacial, clase esqueletal I e inclinación normal fueron prevalentes dentro de la población estudiada, los cuales no presentan asociación, esto podría derivarse a que otros estudios utilizan diferentes métodos y puntos de referencia lo que conllevó a obtener resultados distintos a nuestra investigación; por lo general el ICI al estar influenciado por algún tipo de mal oclusión ocasiona diferentes inclinaciones y por ende no se encuentran dentro de las normas establecidas difiriendo así su relación con el biotipo facial.
- Se ha demostrado la necesidad de realizar más investigaciones estadísticas similares sobre la importancia de la inclinación de los incisivos influenciado por las estructuras faciales en pobladores de diferentes regiones del país y así poder contribuir con información precisa.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.





#### Referencias bibliográficas

- Mercado S., Mercado J., Tapia R. Maloclusiones y calidad de vida en adolescentes. Rev KIRU. [Internet]. 2018 abr-jun [consultado 2021 Oct 24]; 15(2): 94 – 98. Disponible en: <a href="https://www.usmp.edu.pe/odonto/servicio/2018/1324-4400-1-PB.pdf">https://www.usmp.edu.pe/odonto/servicio/2018/1324-4400-1-PB.pdf</a>
- 2. Sánchez M., Yáñez E. Asociación entre el biotipo facial y la sobremordida. Estudio piloto. Rev Estomatol Hered. [Internet]. 2015 [consultado 2021 Oct 24];25(1):5-11. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/pdf/reh/v25n1/a02v25n1.pdf
- 3. Tamayo A. Incisor inclination: estimate of the quantity of bucolingual displacement and their effects on the dental arc length. Rev Fac Odontol Univ Antioq. [Internet]. 2011[cited 2021 Oct 24]; 22(2): 227-245. Avaible: y22n2a09.pdf (scielo.org.co)
- 4. Gómez I., Aguilar D., Colomé G., Zúñiga I., Escoffié M., Herrera J., et al. Evaluation of diagnostic agreement among cephalometric measurements for determining incisor position and inclination. Int J Morphol. [Internet]. 2020[cited 2021 Oct 24];38(5):1386–91. Available: <a href="https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\_abstract&pid=S0717-95022020000501386&lng=e&nrm=iso">https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\_abstract&pid=S0717-95022020000501386&lng=e&nrm=iso</a>
- Gütermann C., Peltomäki T., Markic G., Hänggi M., Schätzle M., Signorelli L., et al. The inclination of mandibular incisors revisited. Rev Angle Orthod. [Internet].
   Jan [cited 2021 Oct 24];84(1):109-19. Available: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23985035/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23985035/</a>
- 6. García I., Gutiérrez J. Comparación de la posición de los incisivos en las maloclusiones clase I y clase II de Angle. Rev Oral Blog. [Internet]. 2019 [consultado 2021 Oct 24];20(62):1694-1697. Disponible en: <a href="https://www.medigraphic.com/pdfs/oral/ora-2019/ora1962g.pdf">https://www.medigraphic.com/pdfs/oral/ora-2019/ora1962g.pdf</a>
- 7. Canut J. La posición de los incisivos centrales inferiores: formulas diagnósticas y fundamentos clínicos. Rev Esp Ortod. [Internet]. 1999 [consultado 2021 Oct 24];29(1):3-16. Disponible en: https://www.revistadeortodoncia.com/files/1999\_29\_1\_003-016.pdf
- 8. Hernández E., Espinar E., Barrera J., Ruiz M., Llamas J., Solano E. Lower incisor position in different malocclusions and facial patterns. Rev Med Oral Patol Oral Cir Bucal. [Internet]. 2013[consultado 2021 Oct 24];18(2) 343-50. Available: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23229262/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23229262/</a>





- 9. Woitchunas D., Capelozza L., Orlando F., Woitchunas FE. Evaluation of the position of lower incisors in the mandibular symphysis of individuals with Class II malocclusion and Pattern II profiles. Rev Dental Press J Orthod. [Internet]. 2012 May-June [cited 2021 Oct 24]; 17(3):125-31.Avaible: <a href="https://www.scielo.br/j/dpjo/a/FrFppFq8dHQRnxLgYRFrbWG/?lang=en">https://www.scielo.br/j/dpjo/a/FrFppFq8dHQRnxLgYRFrbWG/?lang=en</a>
- Cerda B., Schulz R., López J., Romo F. Parámetros cefalométricos para determinar biotipo facial en adultos chilenos. Rev Clinic. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral. [Internet]. 2019 [consultado 2021 Oct 24];12(1):8–11. Disponible en: <a href="https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0719-01072019000100008">https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0719-01072019000100008</a>
- Inda k. Gutiérrez J. Gutiérrez J. Concordancia del biotipo facial con el patrón de crecimiento facial en mujeres y hombres. Rev KIRU. [Internet]. 2019 [citado 2021 Oct 24];16(4): 137-140. <a href="https://doi.org/10.24265/kiru.2019.v16n4.01">https://doi.org/10.24265/kiru.2019.v16n4.01</a>
- 12. Schulz R., Núñez M., Cerda B., Rivera M., León E., López J., *et al.* Características esqueletales para la determinación cualitativa del biotipo facial en telerradiografía lateral: Estudio Piloto. Rev Clinic. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral. [Internet]. 2018 [citado 2021 Oct 24];11(3):164–6. Disponible en: <a href="https://scielo.conicyt.cl/pdf/piro/v11n3/0719-0107-piro-11-03-164.pdf">https://scielo.conicyt.cl/pdf/piro/v11n3/0719-0107-piro-11-03-164.pdf</a>
- 13. Parise J., Villarreal B., Viteri A., Armas A. Frecuencia del biotipo facial en estudiantes de la carrera de Odontología de la Universidad UTE. Rev OACTIVA UC Cuenca. [Internet]. 2020 [citado 2021 Nov 6];5(1):11–6. Disponible en: <a href="https://oactiva.ucacue.edu.ec/index.php/oactiva/article/view/414">https://oactiva.ucacue.edu.ec/index.php/oactiva/article/view/414</a>
- 14. Osorno C., Sánchez J., Núñez M., Huitzil E., Sáenz L., et al. Biotipo facial y su relación con la máxima fuerza de mordida. Rev Oral Blog. [Internet]. 2019 [citado 2021 Nov 6];20(64):1758–1761. Disponible en:http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=141186664 & & lang=es&site=ehost-live
- 15. Sandoval P., García N., Sanhueza A., Romero A., Reveco Ricardo. Medidas Cefalométricas en Telerradiografías de Perfil de Pre-Escolares de 5 Años de la Ciudad de Temuco. Int. J. Morphol. [Internet]. 2011 Dic [citado 2021 Nov 09]; 29(4): 1235-1240. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0717-95022011000400028&lng=es. <a href="http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022011000400028">http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022011000400028</a>.
- 16. Moncada N., Añez Y. Relación ósea intermaxilar, coincidencia entre las cefalometrías de Bimler, Steiner y McNamara. Series de casos. Rev Cien





- Odontol. [Internet.]2019 [consultado 2021 Nov 09]; 16(1): 49-54. Disponible en: <a href="https://www.produccioncientificaluz.org/index.php/cienciao/article/view/33637/3">https://www.produccioncientificaluz.org/index.php/cienciao/article/view/33637/3</a> 5435
- 17. Mora R, Vera M, Uribe E. Inclinación del incisivo inferior respecto al biotipo facial en pacientes clase I esqueletal. Rev Mex Ortod. [Internet]. 2016 [consultado 2021 Nov 6];4(3):159–64. Disponible en: <a href="https://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=67410">https://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=67410</a>
- 18. Muñoz M., Bustamante J. Análisis de la posición del incisivo inferior según la armonía orofacial. Rev Esp Odont UG. 2020;3(1): 1–6.
- 19. Inda K, Gutiérrez J, Gutiérrez J. Relación del biotipo facial determinado con el VERT y el patrón de crecimiento facial. Rev Oral. [Internet]. 2019 [consultado 2021 Dic 15]; 20(64):1762-1765. Disponible en: <a href="https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=90264">https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=90264</a>
- 20. Ugalde M. Clasificación de la maloclusión en los planos anteroposterior, vertical y transversal. Revista ADM. [Internet] 2007[consultado 2021 Dic 15];64(3):97-109. Disponible: https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2007/od073d.pdf
- 21. Serrano J., Ubilla W., Mazzini F. Incidencia de los biotipos faciales mediante el análisis cefalométrico de Ricketts. Uso del VERT.Rev Cient Odontol Dominic. [Internet] 2016 [consultado 2022 Mar 04]; 3(1):15-24. Disponible en: <a href="https://revistacientificauod.files.wordpress.com/2016/08/incidencia-de-los-biotipos-faciales-mediante-el-anacc81lisis-cefalomecc81trico-de-ricketts-uso-del-vert-2014.pdf">https://revistacientificauod.files.wordpress.com/2016/08/incidencia-de-los-biotipos-faciales-mediante-el-anacc81lisis-cefalomecc81trico-de-ricketts-uso-del-vert-2014.pdf</a>
- 22. Moncayo M., LLanes M., Montilla M. Prevalencia de mal oclusiones dentales en escolares de la parroquia el Batan Ecuador. Rev. Postgrado Scientiarym. [Internet] 2018[consultado 2022 Mar 04];4(1):61-63. Disponible en: <a href="https://www.scientiarym.org/detalle-pdf.php?IdA=86&Id=10">https://www.scientiarym.org/detalle-pdf.php?IdA=86&Id=10</a>
- 23. Cisneros D., Parise J., Morocho D., Villarreal D., Cruz A. I Prevalencia de patrones Máxilo-Mandibulares en pacientes de 8,5 a 12 años, utilizando Cefalometría de Ricketts en servicios de ortopedia universitarios. KIRU. [Internet] 2020 [consultado 2022 Mar 04];17(2): 84- 87. <a href="https://doi.org/10.24265/kiru.2020.v17n2.04">https://doi.org/10.24265/kiru.2020.v17n2.04</a>
- 24. Parise J. Maloclusiones en estudiantes de la carrera de Odontología de la U Rev Eug Esp, [Internet]2020 [consultado 2022 Mar 04];14(1):76-82: Disponible en: <a href="https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=572863747021">https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=572863747021</a>





- 25. Martínez L., Lehmann J., Rueda M. Asociación entre arcos dentarios con el perfil, biotipo facial y la clase esquelética en una población de Tabasco. Rev Tamé. [Internet] 2018[consultado 2022 Mar 04]; 7 (19): 716-722. Disponible en: <a href="https://www.medigraphic.com/pdfs/tame/tam-2018/tam1819d.pdf">https://www.medigraphic.com/pdfs/tame/tam-2018/tam1819d.pdf</a>
- 26. Portero C., Costales M., Reyes J., Crespo V. Clase esqueletal e inclinación dental en pacientes con labio y paladar hendido. Rev Eug Esp [Internet]. 2020 Jun [citado 2022 Mar 04]; 14(1): 41-52. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2661-67422020000100041&lng=es. https://doi.org/10.37135/ee.04.08.06.
- 27. Otto R., Anholm J., Engel G., A comparative analysis of intrusion of incisor teeth achieved in adults and children according to facial type. [Internet] Am J Orthod. 1980[cited 2022 Mar 08]; 77(4):437-46. Avaible: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6928744/
- 28. Solow B., Tallgren A. Dentoalveolar morphology in relation to craniocervical posture. Angle Orthod. [Internet]. 1977[cited 2022 Mar 08]; 47:157-64. Avaible: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/268948
- 29. Maniyar M., Kalia A., Hegde A., Gautam R., Mirdehghan N. Lower incisor dentoalveolar compensation and symphysis dimensions in class II and class III patients. Int J Dent Med Spec. [Internet] 2014[cited 2022 Mar 08];1(2):20. Avaible: https://www.renupublishers.com/images/article/142113480005\_IJDMS\_1(2)\_06\_OA.







El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la Revista Anatomía Digital.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la Revista Anatomía Digital.





Indexaciones

























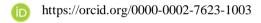




# Tratamiento farmacológico analgésico del cólico nefrítico

# Analgesic pharmacological treatment of renal colic

- Gema María Mora Moya https://orcid.org/0000-0001-6676-612X Médico Cirujano, Posgradista en Orientación Familiar Integral, Investigador Independiente. gemamoramoya@gmail.com
- <sup>2</sup> Carlos Alexander Bravo Zambrano Médico Cirujano, Investigador Independiente. carlos\_93z@hotmail.com
- Dhamar Ojeda Espinal Médico Cirujano, Investigador Independiente. dhamar 5@hotmail.es
- Denisse Gómez Pilozo Médico Cirujano, Investigador Independiente. denissego@outlook.es
- https://orcid.org/0000-0003-0208-8475





https://orcid.org/0000-0002-0500-214X

Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 10/09/2022 Revisado: 12/10/2022 Aceptado: 16/11/2022 Publicado:05/01/2023

DOI: <a href="https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2443">https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2443</a>

Cítese:

Mora Moya, G. M., Bravo Zambrano, C. A., Ojeda Espinal, D., & Gómez Pilozo, D. (2023). Tratamiento farmacológico analgésico del cólico nefrítico. Anatomía Digital, 6(1), 36-48. <a href="https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2443">https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2443</a>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <a href="https://anatomiadigital.org">https://anatomiadigital.org</a>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) <a href="https://www.celibro.org.ec">www.celibro.org.ec</a>

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <a href="http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/">http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/</a>





# Palabras claves: Cólico nefrítico, Nefrolitiasis, AINES, Opioides.

#### Resumen

Introducción: El cólico nefrítico es un episodio doloroso de gran intensidad e inicio agudo, que tras ceder puede experimentar recidivas intermitentes, frecuentemente asociado a nefrolitiasis, siendo los fármacos analgésicos empleados para el manejo en estos pacientes. Objetivo: Comparar la eficacia de los tratamientos farmacológicos analgésicos más empleados en el abordaje del cólico nefrítico por nefrolitiasis. Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en PubMed, ScienceDirect, Redalyc y LILACS, empleando el algoritmo de búsqueda como "pain" [MeSH Terms] OR "pain" [All Fields]) AND ("nephrolithiasis" [MeSH Terms]. Se obtuvieron un total de 65 potenciales resultados, para luego limitar el estudio a 12 artículos en base al criterio de número de participantes previamente expuesto, y la disponibilidad del texto completo de forma gratuita. Resultados: Entre los fármacos analgésicoempleados para el cólico nefrítico por nefrolitiasis se demostró que el efecto de AINES, la lidocaína intravenosa, hidromorfina, incluso combinaciones como Ketorolaco + solución salina isotónica pueden controlar el dolor abdominal general y dolor por nefrolitiasis. Conclusiones: Entre los estudios incluidos se obtuvo que el Ibuprofeno IV y el diclofenaco IM son más eficaces incluso que el paracetamol IV o la morfina IV, mostrando mayor ventaja la administración de diclofenaco para del dolor por cólico nefrítico y siendo a su vez preferido por los pacientes.

**Keywords:** Lower Nephritic colic, Nephrolithiasis, NSAIDs, Opioids.

#### **Abstract**

**Introduction:** Nephritic colic is a painful episode of great intensity and acute onset, which after subsidence can experience intermittent relapses, frequently associated with nephrolithiasis, being the analgesic drugs used for the management of these patients. **Objective:** To compare the efficacy of the most used analgesic pharmacological treatments in the approach to nephritic colic due to nephrolithiasis. **Methods:** A systematic literature search was performed in PubMed, ScienceDirect, Redalyc and LILACS, using the search algorithm such as "pain" [MeSH Terms] OR "pain" [All Fields]) AND ("nephrolithiasis" [MeSH Terms] A total of 65 potential results were obtained, to then limit the study to 12 articles based on the criteria of the number of





participants previously exposed, and the availability of the full text for free. **Results:** Among the analgesic drugs used for renal colic due to nephrolithiasis, it was demonstrated that the effect of NSAIDs, intravenous lidocaine, hydromorphine, even combinations such as ketorolac + isotonic saline can control general abdominal pain and pain due to nephrolithiasis. **Conclusions:** Among the included studies, it was found that IV ibuprofen and IM diclofenac are even more effective than IV paracetamol or IV morphine, with the administration of diclofenac for renal colic pain showing greater advantage and being preferred by patients. patients.

#### Introducción

El cólico nefrítico es un episodio doloroso de gran intensidad e inicio agudo, que tras ceder puede experimentar recidivas intermitentes, es referido a la fosa renal con tendencia a irradiarse hacia fosa iliaca, muslo y/o genitales del mismo lado (escroto o labios mayores). Frecuentemente asociado a nefrolitiasis, pues, la obstrucción aguda del tracto urinario superior se traduce clínicamente en cólico nefrítico. Por ello, la literatura señala a la nefrolitiasis como principal implicada en la génesis de este dolor (1-2).

Según Pathan et al. (3), en Estados Unidos y Reino Unido el número de casos nuevos mostraba un incremento del 50% durante el periodo 2000 a 2010, también añaden que su prevalencia es mayor en regiones como el sudeste de América, África del Norte, Medio Oriente, Sureste de Asia y Noreste de Australia (2). En Ecuador, las cifras reportadas por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC, 2), no se muestran ajenas a la situación expuesta con anterioridad, pues para el año 2019, la litiasis renal, principal responsable del cólico nefrítico, se ubicó dentro de las diez principales causas de morbilidad en población masculina, ocupando el décimo lugar, sin embargo, dentro de las causas de morbilidad para el grupo etario de 30 a 64 años se situó en el cuarto lugar (3).

El dolor es una sensación francamente desagradable, a pesar de que su intensidad depende de la subjetividad, además es un síntoma común en muchas patologías, por lo tanto, el médico debe estar en la capacidad de aliviarlo con gran pericia, a fin de garantizar el bienestar del que padece dolor, cumpliendo así con uno de los principios básicos de la bioética, la beneficencia (1).





Frente a un cuadro de cólico nefrítico la prioridad se centra en el manejo del dolor, para esto hay una variedad de fármacos analgésicos, que pueden ser empleados, desde AINEs hasta opioides débiles a fuertes, no obstante, existe mucha incertidumbre con respecto al fármaco más efectivo en la gestión de este dolor, la vía más idónea y la combinación analgésica que tiene mejores resultados (1). De esta forma, las estadísticas mundiales que revelan importante morbilidad a cargo del cólico nefrítico, la necesidad médica de aplicar el tratamiento analgésico que mejore la condición de su paciente con prontitud, contrastada con la mencionada incertidumbre al momento de elegir él o la mejor combinación analgésica, constituyen los principales motivos para llevar a cabo la presente investigación.

A través de este trabajo, se busca analizar la evidencia disponible sobre el manejo analgésico del cólico nefrítico en el marco de una nefrolitiasis, para así llegar a una conclusión científica acerca de la opción analgésica de mayor efectividad, resultados de gran utilidad en la práctica médica, sabiendo de antemano la significativa frecuencia del cólico nefrítico en las salas de emergencias.

#### Metodología

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en PubMed, ScienceDirect, Redalyc y LILACS, empleando el algoritmo de búsqueda:

("pain"[MeSH Terms] OR "pain"[All Fields]) AND ("nephrolithiasis"[MeSH Terms] OR "nephrolithiasis"[All Fields] OR ("renal"[All Fields] AND "lithiasis"[All Fields]) OR "renal lithiasis"[All Fields] OR ("renal colic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields]) AND "colic"[All Fields]) OR "renal colic"[All Fields]))

Se consideraron de forma exclusiva ensayos clínicos, metaanálisis, ensayos controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas, en humanos, publicadas en los últimos cinco años, cuya lengua de publicación fuera el español o inglés, que consideraran pacientes desde los 13 hasta los 85 años y cuyos trabajos estudiaran una muestra de al menos 60 participantes.

Se obtuvieron un total de 65 potenciales resultados, de los cuales se consideraron 17 en primera instancia, para luego limitar el estudio a 12 artículos en base al criterio de número de participantes previamente expuesto, y la disponibilidad del texto completo de forma gratuita.

Se procedió a la extracción de la información después de la aprobación del equipo investigador respecto a los 12 trabajos incluidos, los datos extraídos fueron: autores, año de publicación, tipo de estudio, características de la muestra, muestra total, fármacos estudiados y hallazgos clave.





**Tabla 1.**Síntesis de los resultados de la revisión de la literatura en base a sus hallazgos clave.

Autores	Año	Tipo de estudio	Características de la muestra	Muestra	Fármacos	Hallazgos clave
Chinn et al. (5)	2019	Ensayo clínico aleatorizado a doble ciego.	Pacientes de ambos sexos (1:1), entre 18- 64 años, 60-120kg de peso, con dolor agudo de duración inferior a 7 días.	22	Lidocaína intravenosa versus hidromorfona	La hidromorfona intravenosa fue superior a la lidocaína intravenosa tanto para el dolor abdominal general como para un subconjunto de pacientes con nefrolitiasis. La mayoría de los pacientes asignados aleatoriamente a lidocaína requirió analgésicos adicionales.
Jalili et al. (6)	2019	Ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo a doble ciego	Pacientes de ambos sexos (1:1), mayores de 15 años que no estuvieran embarazadas, con rinitis aguda, influenza, o que tuvieran antecedentes de coagulopatía, isquemia miocárdica, hiponatremia, ulcera péptica, asma, insuficiencia renal o hepática.	124	Supositorio de indometacina (100mg) + desmopresina intranasal (4puffs, 40mcg en total) versus placebo pulverizado intranasal	Si bien hubo una reducción significativa del dolor en ambos grupos de pacientes, la reducción del dolor de los AINE (indometacina) en los cólicos renales, no mejora significativamente cuando se administra en combinación con desmopresina.
Gottlieb & Nakitende (7)	2017	Metaanálisis	Pacientes de ambos sexos (1:1), entre 18- 65 años con cólico renal por un lito de 10mm o menos identificado por tomografía computarizada.	1 136	Tamsulosina oral (400mcg) versus nifedipina oral (30mg) versus placebo.	Resultado secundario: no hubo diferencias significativas en las escalas de dolor o el número de días con analgésicos, versus el placebo.
Pathan et al. (3)	2016	Ensayo clínico aleatorizado controlado multigrupo a doble ciego.	Pacientes entre 18-65 años que acuden al servicio de emergencias por cólico renal de moderado a grave, mayor a 4/10.	1 316	Diclofenaco (75mg/3ml intramuscular) versus morfina (0,1mg/kg intravenoso) versus paracetamol (1g/100ml intravenoso)	Los antiinflamatorios intramusculares no esteroideos ofrecen la analgesia sostenida más eficaz para los cólicos renales en el departamento de emergencias y parecen tener menos efectos secundarios. No se detectó ninguna diferencia en la eficacia de la morfina en comparación con el paracetamol intravenoso.
Jebali et al. (8)	2017	Ensayo clínico aleatorizado a doble ciego de un solo centro.	Pacientes entre 26-57 años, ambos sexos que acuden al servicio de emergencias por cólico nefrítico causado por litos.	80	Ketoprofeno (100mg/2ml intramuscular) versus diclofenaco (75mg/3ml intramuscular)	la eficacia y tolerancia de los antiinflamatorios en el tratamiento de los cólicos renales fue la misma para el diclofenaco y el ketoprofeno.
Cenker et al. (9)	2018	Ensayo clínico aleatorizado controlado a doble ciego.	Pacientes entre 18-60 años que se presentan al servicio de emergencias con dolor nefrítico por litos.	200	Paracetamol (1g intravenoso) versus ibuprofeno (800mg intravenoso)	El ibuprofeno intravenoso (800mg) es más eficaz que el paracetamol intravenoso (1g) para el tratamiento del cólico nefrítico a los 30 minutos.





Tabla 1.

Síntesis de los resultados de la revisión de la literatura en base a sus hallazgos clave.

(continuación)

Autores	Año	Tipo de estudio	Características de la muestra	Muestra	Fármacos	Hallazgos clave
Nazemian et al. (10)	2020	Ensayo clínico aleatorizado a simple ciego.	Pacientes mayores de 18 años que acuden al servicio de emergencia y que no tienen antecedentes que contraindiquen la administración de las drogas estudiadas.	220	Ketorolaco intramuscular + fentanilo intravenoso versus ketorolaco intramuscular + fentanilo intranasal.	El fentanilo es altamente eficaz para controlar el dolor en pacientes con cólicos renales graves atendidos en la emergencia. La administración de la presentación intranasal de fentanilo, combinado con ketorolaco puede ser la alternativa más adecuada, no invasiva, fácil de usar y rápida al método intravenoso.
Maldonado- Avila et al. (11)	2017	Ensayo clínico aleatorizado, longitudinal, comparativo.	Pacientes entre 18-65 años que acudieron a la emergencia por cólico nefrítico cuya causa probada fue litiasis renal. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos.	60	Bloqueo del duodécimo nervio subcostal con lidocaína versus diclofenaco intramuscular.	Hubo diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones medias para el dolor desde el minuto 1 hasta el minuto 45 a favor del bloqueo del duodécimo nervio subcostal con lidocaína, este es un medicamento eficaz, seguro, barato y de acción muy rápida para controlar el cólico renal, lo que lo hacen superior al diclofenaco.
Masoumi et al. (12)	2019	Ensayo clínico aleatorizado a doble ciego.	Pacientes entre 18-55 años con antecedentes personales de litiasis renal, cólico renal severo, disuria y hematuria macroscópica o microscópica, que acuden al servicio de emergencia.	140	Haloperidol + morfina intravenosa versus morfina intravenosa + solución salina isotónica	El haloperidol no pudo reducir el dolor y la incidencia de náuseas o vómitos, mientras que causó efectos secundarios extrapiramidales. Por lo tanto, no se recomienda la prescripción de este medicamento para dolores agudos, especialmente en cólicos renales.
Pricop et al. (4)	2016	Ensayo clínico aleatorizado a simple ciego.	Pacientes de ambos sexos, con ligero predominio de hombres, entre 18-82 años que acuden a la emergencia por cólico nefrítico sin medicación previa.	249	Ketorolaco (30mg intramuscular) + placeo sublingual versus desmopresina sublingual (60mcg) versus desmopresina sublingual (120mcg) versus ketorolaco (30mg intravenoso) + desmopresina sublingual (60mcg)	La desmopresina sublingual es al menos tan potente como el AINE en el tratamiento de cólicos renales litiásicos. La combinación de desmopresina sublingual y AINE tiene efectos analgésicos aditivos.





Tabla 1.

Síntesis de los resultados de la revisión de la literatura en base a sus hallazgos clave.

(continuación)

Autores	Año	Tipo de estudio	Características de la muestra	Muestra	Fármacos	Hallazgos clave
Hosseininejad et al. (13)	2019	Ensayo clínico aleatorizado a doble ciego.	Pacientes de ambos sexos, en su mayoría hombres, cuya edad fue 35,60±8,17 años que acuden a la emergencia por cólico nefrítico causado por litos.	200	Morfina (0,1mg/kg) + solución salina isotónica versus morfina (0,1mg/kg) + ketamina (0,2mg/kg)	La adición de 0,2 mg/kg de ketamina a 0,1 mg/kg de morfina puede reducir el dolor de cólico renal, náuseas y vómitos más que la morfina sola; sin embargo, se asoció con un mayor número de pacientes con mareos.
Maleki et al. (14)	2019	Ensayo clínico aleatorizado a doble ciego.	Pacientes entre 18-65 años con diagnóstico de litiasis renal por tomografía computarizada o ultrasonido, que acuden a la emergencia por cólico nefrítico.	87	Ketorolaco (30mg intravenoso) + solución salina isotónica como placebo versus ketorolaco (30mg intravenoso) + sulfato de magnesio 50% 100ml a 50mg/kg	El sulfato de magnesio no influyó en el alivio del dolor de cólicos renales.
Elaborado por l	os autore	es a partir de las	investigaciones citadas.			

#### Resultados

La búsqueda identificó 65 referencias y finalmente se incluyeron 12 estudios. La ubicación geográfica no fue una determinante, tomándose en cuenta artículos en base a la disponibilidad, idioma y criterios descritos en materiales y métodos. Los artículos seleccionados se publicaron a partir del año 2015. Los estudios incluidos involucraron un total de 4, 834 pacientes con edades comprendidas entre los 13 -85 años. Los estudios que tomaban en cuenta el sexo biológico describían proporciones 1:1, no habiendo diferencias estadísticamente significativas, a excepción de Pricop et al. (4), que describe un ligero predominio en hombres.

En cuanto a los diferentes estudios podemos mencionar que Chinn et al. (5) compararon el efecto de la lidocaína intravenosa vs hidromorfina demostrando que esta droga era superior para controlar el dolor abdominal general y dolor por nefrolitiasis, con una muestra de 22 pacientes. Jalili et al. (6) demostraron en una muestra de 124 pacientes que el dolor por cólicos renales no tiene una reducción significativa cuando al tratamiento base con AINE (indometacina) se administra conjuntamente desmopresina. Gottlieb & Nakitende (7) tras un metaanálisis que incluyo 1 1316 pacientes demostraron que no existía una disminución estadísticamente significativa tanto en escala de dolor como en número de días con analgésicos al comparar Tamsulosina oral vs nifedipina vs placebo. Jebali et al. (8), en el 2017 con una muestra de 80 pacientes, demostraron que la eficacia





y tolerancia de los antiinflamatorios en el tratamiento de los cólicos renales fue la misma para el diclofenaco y el ketoprofeno. Por otra parte Cenker et al. (9), en un estudio cuya muestra fue de 200 pacientes, al comparar paracetamol IV vs ibuprofeno IV demostraron que el ibuprofeno IV en dosis de 800 mg era más eficaz al paracetamol 1 g en el tratamiento del cólico nefrítico en un periodo de 30 minutos. Nazemian et al. (10), compararon la eficacia de ketorolaco IM + fentanilo IV vs Ketorolaco IM + fentanilo IN concluyendo que la administración de la presentación intranasal de fentanilo, combinado con ketorolaco puede ser la alternativa más adecuada, no invasiva, fácil de usar y rápida al método intravenoso.

Maldonado-Avila et al. (11) al comparar la eficacia del Bloqueo del duodécimo nervio subcostal con lidocaína versus diclofenaco intramuscular. En una muestra de 60 pacientes demostraron que existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las puntuaciones del dolor en favor del bloqueo del duodécimo nervio subcostal con lidocaína recomendado su uso. Masoumi et al. (12), tras un análisis con 140 pacientes al comparar la eficacia de Haloperidol + morfina intravenosa versus morfina intravenosa + solución salina isotónica demostraron que el haloperidol no pudo reducir el dolor y la incidencia de náuseas o vómitos, mientras que causó efectos secundarios extrapiramidales por lo que no lo recomendaban en casos de dolor agudo en cólico renal. Por otra parte Pricop et al. (4), al trabajar con una muestra de 249 pacientes al comparar la eficacia de Ketorolaco IM + placeo sublingual versus desmopresina sublingual versus desmopresina sublingual versus ketorolaco + desmopresina sublingual demostró que la desmopresina sublingual es al menos tan potente como el AINE en el tratamiento de cólicos renales litiásicos. Hosseininejad et al. (13), tras analizar la eficacia de Morfina + solución salina isotónica versus morfina + ketamina en 200 pacientes demostraron que la adición de 0,2 mg/kg de ketamina a 0,1 mg/kg de morfina puede reducir el dolor de cólico renal, náuseas y vómitos más que la morfina sola; sin embargo, se asoció con un mayor número de pacientes con mareos. Finalmente Maleki, Porozan et al. (14), tras analizar la eficacia de Ketorolaco + solución salina isotónica como placebo versus ketorolaco + sulfato de magnesio en 87 pacientes, demostraron que el sulfato de magnesio no influyó en el alivio del dolor de cólicos renales.

#### Discusión

El cólico nefrítico, es una de las emergencias urológicas más frecuentes, y dramáticas que se observan en la práctica médica, llegando a ser descrita muchas veces por quienes lo padecen como el peor dolor que han experimentado en su vida, motivo por el cual hay una constante búsqueda del tratamiento lo suficientemente potente, seguro, rápido y sostenido para estos pacientes (1).

Los medicamentos más utilizados para contrarrestar el dolor por el cólico nefrítico son los AINES y opioides, sin embargo, ambos presentan efectos secundarios que en





ocasiones limitan su uso, como en el caso de los AINES lo son; las úlceras gástricas, las hemorragias digestivas, la disfunción renal, entre otros; y por parte de los opioides: el estreñimiento, náuseas, picor, depresión respiratoria, sedación, alteraciones hormonales y dependencia; es por esto que no logran satisfacer del todo en su uso para contrarrestar el dolor y se buscan otras alternativas, varias de las cuales se pretenden contrastar en esta revisión sistemática en base a las estudios encontrados en las bases de datos (1-3).

En los estudios que formaron parte de la revisión sistemática se demuestra que el Ibuprofeno IV y el diclofenaco IM son más eficaces que el paracetamol IV y con menor necesidad de dosis de rescate.

A pesar de que los AINES, en específico el diclofenaco es un tratamiento de elección para el dolor por cólico nefrítico (15-16), en uno de los estudios se muestra que el bloqueo del duodécimo nervio intercostal con lidocaína al 2% tiene resultados más eficaces, rápidos y seguros que el diclofenaco IM.

Se conoce bien que la morfina está dentro del grupo de analgésicos que constituyen la herramienta más potente disponible en la actualidad para el tratamiento del dolor y aunque lejos de los que se conoce dentro de la ortodoxia médica, el diclofenaco IM seguido por el paracetamol IV demuestran una mayor analgesia que la morfina IV para la lograr analgesia en el cólico nefrítico tal como se sostiene en varios estudios aleatorizados, donde se muestra que el tratamiento con AINES es eficaz y tiene un efecto duradero con un menor número de efectos adversos, comparados con los opioides y el paracetamol (16 -17).

Se ha podido comprobar que la ketamina posee un efecto analgésico en múltiples localizaciones del sistema nervioso central, no sólo a nivel cortical sino también a nivel de médula espinal (18) y en uno de los estudios se encontró que la morfina IV asociada con ketamina es capaz de reducir aún más el dolor, náuseas y vómitos por el cólico renal que la morfina utilizada como monoterapia.

La desmopresina sublingual exhibe un efecto analgésico aditivo al keterolaco e incluso presentó resultados análogos a este último usada como monoterapia, sin embargo, no manifiesta el mismo efecto cuando es combinada en el tratamiento para el dolor con la indometacina (12).

En la revisión se expusieron otros candidatos como la lidocaína intravenosa, la cual fue superada por la hidromorfona IV tanto para el dolor abdominal general como para el subconjunto de pacientes con nefrolitiasis. Por el contrario, fármacos como el haloperidol, sulfato de magnesio no demostraron resultados. En contraste con el uso de la tamsolusina para la expulsión de los cálculos menores a 10 mm en dosis de 0,4 mg/día durante 30 días (15) está última y el nifedipino como medicamentos de terapia expulsiva (MET)





según lo encontrado en el estudio no es eficaz para disminuir la necesidad de tratamiento adicional ni para lograr la eliminación de cálculos en cuatro semanas para pacientes con cólico ureteral.

#### Conclusión

- Los AINES y Opioides son considerados como los medicamentos más empleados para el tratamiento del cólico nefrítico, debido a que han demostrado una eficacia en el alivio del dolor. Entre los estudios incluidos se obtuvo que el Ibuprofeno IV y el diclofenaco IM son más eficaces incluso que el paracetamol IV o la morfina IV, mostrando mayor ventaja la administración de diclofenaco para del dolor por cólico nefrítico y siendo a su vez preferido por los pacientes.
- Otras opciones también recomendables son la ketamina, la lidocaína intravenosa o la hidromorfona IV, donde incluso combinados son capaz de reducir aún más el dolor, náuseas y vómitos por el cólico renal, siendo una opción analgésica en todos los pacientes que no tengan contraindicación para su uso.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaramos no poseer conflictos de interés.

Declaración de contribución de los autores

GMMM y CABZ delimitaron la idea y tema de investigación, diseñaron el algoritmo de búsqueda y realizaron la búsqueda de artículos para la base de datos del trabajo.

DOE y DGP diseñaron el primer borrador.

GMMM y CABZ realizaron correcciones y adiciones al primer borrador, constituyendo un segundo borrador.

DOE y DGP construyeron un tercer borrador final.

GMMM y CABZ aprobaron el envío del trabajo a la revista.

# Referencias Bibliográficas

- Enrique M, Herazo S, Del M, Guerra C, Carolina L, Mero C, et al. Manejo del cólico renal en urgencias. Rev Científica Mundo la Investig y el Conoc [Internet].
   2020;4(3):138–52. Disponible en: http://recimundo.com/index.php/es/article/view/857/1361
- 2. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos [INEC]. Registro estadístico de camas





- y egresos hospitalarios 2019 junio 2020. 2019;37. Disponible en https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas\_Sociales/Camas\_Egresos\_Hospitalarios/Cam\_Egre\_Hos\_2019/Presentacion ECEH\_2019.pdf
- 3. Pathan SA, Mitra B, Straney LD, Afzal MS, Anjum S, Shukla D, et al. Delivering safe and effective analgesia for management of renal colic in the emergency department: A double-blind, multigroup, randomized controlled trial. Lancet [Internet]. 2016 May 14 [cited 2020 Dec 4];387(10032):1999–2007. Available from: http://www.thelancet.com/article/S0140673616006528/fulltext
- 4. Pricop C, Branisteanu DD, Orsolya M, Puia D, Matei A, Checherita IA. Sublingual desmopressin is efficient and safe in the therapy of lithiasis renal colic. Int Urol Nephrol [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2020 Dec 4];48(2):183–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26676309/
- 5. Chinn E, Friedman BW, Naeem F, Irizarry E, Afrifa F, Zias E, et al. Randomized Trial of Intravenous Lidocaine versus Hydromorphone for Acute Abdominal Pain in the Emergency Department. Ann Emerg Med [Internet]. 2019 [cited 2020 Dec 4];74(2):233–40. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6764530/
- 6. Jalili M, Shirani F, Entezari P, Hedayatshodeh M, Baigi V, Mirfazaelian H. Desmopressin/indomethacin combination efficacy and safety in renal colic pain management: A randomized placebo-controlled trial. Am J Emerg Med [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2020 Dec 4];37(6):1009–12. Available from: http://www.ajemjournal.com/article/S0735675718306685/fulltext
- 7. Gottlieb M, Nakitende D. Comparison of tamsulosin, nifedipine, and placebo for ureteric colic. Can J Emerg Med [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2020 Dec 4];19(2):156–8. Available from: https://www.cambridge.org/core/terms.
- 8. Jebali C, Boukadida L, Chabaane W, Haj Ali A, Ousgi A, Boukef R. Ketoprofen versus Diclofenac sodium in the treatment of renal colic. Tunis Med. 2017;95(4):286–9.
- 9. Cenker E, Serinken M, Uyanık E. Intravenous paracetamol vs ibuprofen in renal colic: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. Urolithiasis [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2020 Dec 4];46(4):369–73. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28681267/
- 10. Nazemian N, Torabi M, Mirzaee M. Atomized intranasal vs intravenous fentanyl in severe renal colic pain management: A randomized single-blinded clinical trial.





- Am J Emerg Med [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2020 Dec 4];38(8):1635–40. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31740092/
- Maldonado-Avila M, Del Rosario-Santiago M, Rosas-Nava JE, Manzanilla-Garcia HA, Rios-Davila VM, Rodriguez-Nava P, et al. Treatment of reno-ureteral colic by twelfth intercostal nerve block with lidocaine versus intramuscular diclofenac. Int Urol Nephrol [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2020 Dec 4];49(3):413–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27995373/
- 12. Masoumi K, Delirrooyfard A, Salehzadeh M. Comparison of the analgesic effects of haloperidol with or without morphine in patients with acute renal colic: A randomized double-blind clinical trial study. Am J Emerg Med [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2020 Dec 4];37(8):1422–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30366744/
- 13. Hosseininejad SM, Jahanian F, Erfanian Irankar S, Moosazadeh M, Hosseini SA, Shahbakhti N, et al. Comparing the analgesic efficacy of morphine plus ketamine versus morphine plus placebo in patients with acute renal colic: A double-blinded randomized controlled trial. Am J Emerg Med [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2020 Dec 4];37(6):1118–23. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30201237/
- 14. Maleki Verki M, Porozan S, Motamed H, Fahimi MA, Aryan A. Comparison the analgesic effect of magnesium sulphate and Ketorolac in the treatment of renal colic patients: Double-blind clinical trial study. Am J Emerg Med [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2020 Dec 4];37(6):1033–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30172601/
- 15. Pérez RM. Revisión del tratamiento farmacológico de la urolitiasis. 2012;10(1):18–24. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-farmaceuticos-atencion-primaria-317-pdf-X2172376112436017
- 16. Diagnóstico y Tratamiento del Cólico Renoureteral en el servicio de Urgencias Evidencias y Recomendaciones. 2019;28. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/635GER\_0.pdf
- 17. Pathan SA, Mitra B, Cameron PA. Review Stone Disease a Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. Eur Urol [Internet]. 2017;73(4):583–95. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2017.11.001
- 18. López-Millán JM, Sánchez-Blanco C. Utilización de ketamina en el tratamiento





del dolor agudo crónico. 2007;45–65. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v14n1/evidencia.pdf

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la Revista Anatomía Digital.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la Revista Anatomía Digital.





Indexaciones

































# Glifozinas en el tratamiento de la diabetes tipo 2: más allá de los beneficios en el control metabólico

Glifozins in the treatment of type 2 diabetes: beyond the benefits in metabolic control

Cristopher Aarón Giler Avila https://orcid.org/0000-0002-2295-9680 Médico Cirujano, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí

Cgiler2488@utm.edu.ec

Eduardo Josué Milian Hernández Doctor en medicina, Especialista en Medicina Intensiva e Internista, Docente a Tiempo Completo, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí.



Eduardo.milian@utm.edu.ec

Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 11/08/2022 Revisado: 13/09/2022 Aceptado: 17/10/2022 Publicado:05/01/2023

DOI: <a href="https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2444">https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2444</a>

Cítese:

Giler Avila, C. A., & Milian Hernández, E. J. (2023). Glifozinas en el tratamiento de la diabetes tipo 2: más allá de los beneficios en el control metabólico. Anatomía Digital, 6(1), 49-64. https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2444





ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <a href="https://anatomiadigital.org">https://anatomiadigital.org</a>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) <a href="www.celibro.org.ec">www.celibro.org.ec</a>

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <a href="http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/">http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/</a>





# Palabras claves:

Gliflozinas, Diabetes Mellitus tipo 2, Cardiometabolic Risk

#### Resumen

**Introducción:** Las gliflozinas, son un grupo de fármacos fueron en un inicio desarrollados para el manejo de la diabetes mellitus hipoglucemiantes. Sin por sus funciones embargo, investigaciones recientes reportan beneficios frente comorbilidades cardiovasculares. Objetivo: Describir la utilidad de las glifozinas en el tratamiento de la Diabetes tipo 2, no solo por sus beneficios en el control metabólico, si no por los alcances terapéuticos en la reducción del riesgo cardiorrenal. Metodología: Se realizó una búsqueda en idioma español e inglés en distintas bases de datos como, Pubmed, ScienceDirect, Redalyc, y SciELO, con los descriptores Gliflozinas, Diabetes Mellitus tipo 2 y Cardiometabolic Risk usando el booleano AND y OR encontrando 78 publicaciones y seleccionando 15 .Resultados: Se observaron beneficios más allá de reducir los glicemia con importante cardionefroprotector en la ateroesclerosis, insuficiencia cardiaca, mortalidad cardiovascular y progresión a enfermedad renal. Conclusiones: La identificación de estos beneficios en los pacientes y su consecuente impacto en la mejora de la condición de vida y disminución del riesgo cardiovascular, son lo suficientemente valiosos como para ser considerados como parte de las opciones terapéuticas a brindar por parte de los servicios de salud públicos y privados

#### **Keywords:**

Gliflozins, Type 2 Diabetes Mellitus, Cardiometabolic Risk

#### **Abstract**

Introduction: Gliflozins are a group of drugs that were initially developed for the management of diabetes mellitus due to their hypoglycemic functions. However, recent research reports benefits against cardiovascular comorbidities. Objective: To describe the usefulness of glyphozins in the treatment of Type 2 Diabetes, not only for its benefits in metabolic control, but also for its therapeutic scope in reducing cardiorenal risk. Methodology: A search was carried out in Spanish and English in different databases such as Pubmed, ScienceDirect, Redalyc, and SciELO, with the descriptors Gliflozins, Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiometabolic Risk using the Boolean AND and OR, finding 78 publications and selecting 15 .Results: Benefits were observed beyond reducing glycemia values with an important cardionephroprotective effect on atherosclerosis, heart





failure, cardiovascular mortality and progression to kidney disease. **Conclusions:** The identification of these benefits in patients and their consequent impact on improving living conditions and reducing cardiovascular risk are valuable enough to be considered as part of the therapies to be provided by health services public and private

#### Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es un trastorno metabólico crónico con altas tasas de prevalencia a nivel mundial que se caracteriza principalmente por la hiperglucemia (concentraciones de glucosa elevadas en la sangre), afecta también al metabolismo de otros macronutrientes como los lípidos y las proteínas.

Las enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes mellitus, la insuficiencia cardíaca (IC) y la enfermedad renal crónica (ERC), presentan una alta prevalencia en la población. De tal manera estas patologías se las considera dentro de un "círculo vicioso", debido a que comparten mecanismos fisiopatológicos, mismos que condicionan a su coexistencia en un mismo organismo, aumentando de manera significativa el riesgo de presentar eventos cardiovasculares.

Las gliflozinas, son un grupo de fármacos que fueron en un inicio desarrollados para el manejo de la diabetes mellitus por sus funciones hipoglucemiantes. Sin embargo, a luz de las investigaciones y ensayos recientes, están revolucionando en el abordaje de la enfermedad cardiovascular en los pacientes diabéticos.

Los primeros estudios con estos fármacos en pacientes con DM2 se realizaron entre los años 2015 y 2019. El ensayo clínico EMPA-REG OUTCOME (1), con la empagliflozina evidencia por primera vez un fármaco considerado en primera instancia como antidiabético, reduce la mortalidad cardiovascular y disminuye las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. Otros ensayos con el mismo grupo farmacológico son, CANVAS (2), con canagliflozina y DECLARE (3), con dapagliflozina, corroboran la existencia de los beneficios CV asociados a la inhibición del receptor SGLT2. El metaanálisis de Clare Arnott sustenta estos resultados, debido a que los pacientes en estudio mostraron disminución de las hospitalizaciones por IC y de la mortalidad global (4),

El objetivo de la siguiente revisión narrativa es describir la utilidad de las glifozinas en el tratamiento de la Diabetes tipo 2, no solo por sus beneficios en el control metabólico, si no por los alcances terapéuticos en la reducción del riesgo cardiorrenal, a través de la búsqueda y análisis de la literatura científica existente en artículos científicos.





# Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa que tomó como referencia artículos originales, reportes de caso y revisiones bibliográficas publicadas en Pubmed, ScienceDirect, Redalyc, y SciELO, empleando los descriptores y términos: "Gliflozinas", "Diabetes Mellitus tipo 2", "control metabólico" y "*Cardiometabolic Risk*". La selección se realizó según los criterios de inclusión: tiempo de publicación menor a 5 años, idioma inglés y/o español y encontrarse disponible de forma libre.

Diabetes mellitus y enfermedades crónicas no transmisibles

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es un trastorno metabólico crónico con altas tasas de prevalencia a nivel mundial que se caracteriza principalmente por la hiperglucemia (concentraciones de glucosa elevadas en la sangre), afecta también al metabolismo de otros macronutrientes como los lípidos y las proteínas. Se encuentra asociada a una alta morbimortalidad por el aumento de riesgo de complicaciones micro y macro-vasculares como parte de su fisiopatología. Anteriormente conocida como "diabetes no insulinodependiente" o "diabetes del adulto", representa del 90 al 95% de todas las diabetes. Esta forma abarca a las personas que tienen deficiencia de insulina relativa (en lugar de absoluta) y tienen resistencia a la insulina periférica (5).

A través de los años, dentro de lo que respecta al estudio de la patología, se busca relacionarla con factores de riesgo para el desarrollo de esta, siendo los de mayor relevancia los antecedentes heredofamiliares, la raza, estilo de vida y se suma la presencia de comorbilidades como cardiopatías.

No obstante, se ha descrito en varias bibliografías al exceso de peso y al sedentarismo como principales factores. El control metabólico, es la meta principal del tratamiento para la diabetes mellitus; alcanzando a prevenir las complicaciones además de mejorar la calidad de vida de quienes la padecen.

Las enfermedades crónicas no transmisibles como la misma diabetes mellitus, la insuficiencia cardíaca (IC) y la enfermedad renal crónica (ERC), presentan una alta prevalencia mundial. Estas patologías se las considera dentro de un "círculo vicioso", debido a que comparten mecanismos fisiopatológicos, mismos que condicionan a su coexistencia en un mismo organismo, aumentando de manera significativa el riesgo de presentar eventos cardiovasculares. Los estudios expresan que la DM2 y la HTA son los principales factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica (ERC) y también predisponen al desarrollo de IC (6). Concretamente, en torno al 40% de los pacientes con insuficiencia cardiaca tienen DMT2 (7).

Hasta la actualidad, las estrategias para reducir la morbimortalidad cardiovascular en pacientes diabéticos se han centrado en el control estricto de la glicemia y los factores de







riesgo asociados en especial la hipertensión arterial y la dislipidemia. Los agentes hipoglucemiantes orales clásicos y la terapia con insulina controlan la hiperglucemia de manera constante y efectiva, reduciendo las complicaciones microcirculatorias crónicas (retinopatía, nefropatía y neuropatía) en aproximadamente el 25%. Sin embargo, los estudios muestran que no reducen significativamente las complicaciones macro circulatorias crónicas como la enfermedad cardiovascular e insuficiencia cardiaca.

Teniendo en consideración el contexto del tratamiento de la Diabetes Mellitus, de manera reciente, se ha agregado al abanico terapéutico de esta patología, las glifozinas; un grupo de fármacos que beneficia al control metabólico de dicha patología, mientras brinda beneficios frente el riesgo cardiovascular y renal de manera significativa.

#### Gliflozinas

Este grupo de fármacos fueron en un inicio desarrollados para el manejo de la diabetes mellitus por sus funciones hipoglucemiantes. Sin embargo, a luz de las investigaciones y ensayos recientes, están revolucionando en el abordaje de la enfermedad cardiovascular en los pacientes diabéticos.

Se ha demostrado a través del tiempo, la reducción de eventos cardiovasculares además de la reducción de mortalidad por los mismos; así mismo disminución de hospitalización por insuficiencia cardiaca y progresión a enfermedad renal (8). Es así como en 2015 con el ensayo clínico de EMPA-REG OTCOME, evidenciamos que la empagliflozina ofrece estos beneficios cardiovasculares aun siendo considerado como un "antidiabético". Posteriormente, otros estudios como el CANVAS con canagliflozina o el DECLARE-TIMI-58 con dapagliflozina, corroborarían estos beneficios, asociados con la inhibición de los receptores SGLT2.

riñones son órganos que deben mantener el cuerpo humano en estado de homeostasis, por tanto, dentro de sus funciones se encuentra la regulación del volumen y eliminar los productos de degradación del metabolismo. Para líquido corporal cumplir con esta tarea deben llevar a cabo 3 procesos: filtración de la sangre que se da en el glomérulo, la reabsorción y la secreción que ocurre en el sistema tubular. En otras palabras, la sangre llega al glomérulo donde se da la filtración y se produce un ultrafiltrado de plasma que posteriormente se traslada al sistema tubular donde se absorben las sustancias que el cuerpo requiere y posteriormente las sustancias que no son necesarias se eliminan mediante el proceso de secreción (9). Para este análisis, es preciso hacer énfasis en la reabsorción de glucosa a nivel renal.





# Receptores SGLT

La glucosa, ingresa a las células a través de su unión a dos tipos de receptores de membrana: los receptores GLUT (transportadores de glucosa) y los SGLT (transportadores de sodio-glucosa).

Los SGLT son cotransportadores de sodio y glucosa, estos se subdividen en distintas isoformas; las de importancia en este aspecto son: SGLT1 y SGLT2. El subtipo 1, está presente en el intestino y en el riñón a nivel del segmento S3 del túbulo contorneado proximal (TCP), donde se reabsorbe el 10% de la glucosa filtrada. Tiene gran afinidad por la glucosa, pero menos capacidad de transporte (1:1 con el Na). El SGLT2 está presente en riñón a nivel del segmento S1 y S2 del TCP, reabsorbe el 90% de la glucosa filtrada y tiene menos afinidad por la misma, pero mayor capacidad de transporte (2Glucosa:1Na) (6).

A estos cotransportadores se los menciona como "secundariamente activos", es decir, que no consumen energía al realizar sus funciones, debido a que el transporte de moléculas se efectúa por diferencia de concentración, necesitando previamente la acción de la bomba de sodio/potasio, misma que consume ATP.

Por lo consecuente, estos fármacos que son inhibidores selectivos de estos cotransportadores, mismos que se encuentran la mayoría en el túbulo contorneado proximal de los riñones, disminuirá la reabsorción de la glucosa, disminuirá el umbral renal para la glucosa además que aumenta su excreción urinaria al causar diuresis osmótica eliminando agua junto a glucosa y sodio, es decir, que el efecto hipoglucemiante puede considerarse sistémico no dependiente de la insulina, por tanto, no afecta su sensibilidad ni secreción; este mecanismo también brinda seguridad debido a que reduce el riesgo de hipoglucemia y de interacciones farmacológicas con la polifarmacia muy frecuente en la población diabética.

En concreto, la glucosa filtrada a nivel renal es absorbida en el Túbulo contorneado proximal a través de los SGLT2 (cotrasportadoresNa/Glucosa). Su neutralización por parte de los inhibidores de los SGLT2 es lo que causa la excreción de glucosa y sodio

Las gliflozinas aprobadas por la FDA y la EMA, se encuentran indicadas en el tratamiento de la DM 2 en adultos en las siguientes situaciones: en monoterapia cuando la metformina no es bien tolerada o está contraindicada o, en combinación con otros antidiabéticos cuando no se logra un control metabólico adecuado. La indicación de estos fármacos en la actualidad no está recomendado ni autorizado en los casos de Diabetes Mellitus tipo 1





#### Mecanismo de acción de los iSGLT2

El mecanismo básico de los componentes de estos fármacos va dirigido como terapia hipoglucemiante, pero los resultados obtenidos en los estudios establecen beneficios aun sin padecer de diabetes, logrando mantener un filtrado glomerular reducido, disminuyendo la reabsorción de la glucosa.

La reducción de los eventos cardiovasculares se observa de manera temprana, a diferencia de la reducción de la hemoglobina glicosilada que se manifiesta aproximadamente entre los cinco y diez meses después de la instauración del tratamiento. De manera práctica, se explican los distintos mecanismos de acción que se describen a continuación: efecto diurético, efecto sobre el intercambiador na/h, efectos metabólicos y efectos antinflamatorios.

#### Efecto diurético

Entre las hipótesis, esta es la de menor causa de discusión, ya que se sustenta en el descenso de la presión arterial junto con las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca que son reflejadas en los estudios ya realizados.

Además, es capaz de explicar el beneficio de estos fármacos de manera precoz, aunque en comparación con otros tipos de fármacos como los diuréticos de asa, se evidencian algunas diferencias importantes. El edema que presentan los pacientes con insuficiencia cardiaca puede ser intravascular o intersticial, siendo el primero el de más fácil manejo. Entonces, los iSGLT2, al causar glucosuria, producen una diuresis de carácter osmótica, lo que lleva a disminuir el volumen plasmático, sin afectar o disminuir la osmolaridad plasmática.

Esto genera 2 efectos importantes, el primero es que el edema intersticial se filtra hacia el espacio intravascular por el efecto de gradiente de osmolaridad, pero, al no existir una depleción importante del espacio intravascular, no se va a estimular ni a activar el sistema renina angiotensina aldosterona. En segunda instancia, al aumentar la llegada del sodio y de volumen a la mácula densa, se estimula el *feedback* del túbulo glomerular, lo que provoca una vasoconstricción de la arteriola aferente, con la consiguiente disminución del hiperfiltrado glomerular y de la hipertensión glomerular. Esto sería lo que explica la disminución del daño renal, que a su vez se refleja como un descenso de la albuminuria.

# Intercambiador de sodio/hidrógeno

Este planteamiento se mantiene coma una hipótesis, ya que no está firmemente demostrado que los inhibidores de los SGLT2 inhiban a este intercambiador. Este se postuló debido a la igualdad morfológica de este intercambiador con el del contransportador Sodio/Glucosa.





Este tipo de intercambiadores cuenta con 9 isoformas distintas. El de tipo NHE1 que se encuentra en los vasos sanguíneos y a nivel cardiaco, responsable de mantener el pH miocárdico además de impedir la lesión isquémica por reperfusión (10). Cuando existe isquemia cardiaca como en la IC sin importar cual se la causa, hay un descenso marcado del pH y una estimulación del NHE1, lo que genera un aumento del sodio intracelular que es posteriormente intercambiado por el calcio, lo que genera fibrosis e hipertrofia a expensas de la calcineurina.

# Efectos metabólicos

Los inhibidores de SGLT2 al provocar glucosuria y causar una disminución de la insulina plasmática, estimulan la gluconeogenólisis además de la cetogénesis a nivel hepático, mientras a su vez disminuyen la aclaración de las cetonas por el riñón, lo que genera un mecanismo de obtención de energía más efectivo para el riñón y el miocardio.

En contraste, la glucosuria causada por los iSGLT2 causa una importante pérdida de calorías lo que simula un ayuno prolongado, estimulando el cambio de las fuentes de energía, tomando como referente a las cetonas, que como se conoce, es la más eficiente. Este descenso brusco de la glicemia disminuye a su vez a la secreción de la insulina mejorando a su paso la función de las células beta pancreáticas; aumentando el glucagón plasmático con aumento de lipólisis y disminuyendo la lipotoxicidad.

#### Efectos antiinflamatorios

Para conocer los beneficios antiinflamatorios de estos fármacos, es necesario abordar acerca de las funciones y programas celulares, tales que son el crecimiento, la reproducción y el mantenimiento.

En situaciones donde el organismo se torna como un ambiente favorable, es donde se estimula tanto el crecimiento como la reproducción; caso contrario, en ambientes hostiles, se activan mecanismos de sobrevida o de mantenimiento. Ejemplos claros de ambiente hostil, son el estrés, enfermedades como la diabetes con su hiperglicemia, y la insuficiencia cardiaca que estimulan incluso mecanismos celulares alternativos como el de defensa.

El mecanismo de defensa es caracterizado por un estímulo al sistema inmune y al metabolismo anabólico con aumento de sustancias proinflamatorias. Se conoce que, en condiciones como la IC, la diabetes mellitus y la enfermedad renal, el estado inflamatorio forma parte de su fisiopatología y la mayor parte de este, está medido por la estimulación de la vía de la enzima mtOR y la de Akt.

Por el contrario, el sistema de latencia se caracteriza por la conservación energética y su capacidad de resistencia al estrés. Se encuentra mediado por 2 enzimas: la AMPK y la





SIRT1. Ambas, inhiben la gluconeogénesis y la lipogénesis ya que disminuyen el anabolismo y promueven a su vez la oxidación de ácidos grasos y la cetonemia.

Dentro de sus otras funciones, estas enzimas también promueven la autofagia lo que genera ATP y controla la regulación del medio interno celular. La diabetes mellitus tiene la particularidad que inhibe a estas dos enzimas lo que genera miocitos disfuncionantes y promueve entonces la inflamación miocárdica.

Los iSGLT2 estimulan la producción de SIRT1 y AMPK a la vez que disminuyen la de mTOR y Akt. Esto lleva a una disminución del estrés oxidativo, mejoría de la función mitocontrial, disminución de la inflamación, disminución del daño sobre la microvasculatura coronaria, mejoría de la función contráctil y disminución de la cardio y de la nefropatía (6).

La hiperuricemia es un elemento relevante en pacientes con enfermedad renal, por tanto, un aspecto adicional y de gran relevancia de estos fármacos, es que también abarca un beneficio en pacientes con ERC, ya que se encuentra asociado a la disminución de la uricemia. Como se explicó con anterioridad, la glucosa entra a la célula a través de los SGLT y de los GLUT. Estos últimos, tienen la característica de también reabsorber los uratos, por esta razón, al inhibir se inhibidos los SGLT2 por las gliflozinas, la glucosa compite por los GLUT, lo que se transmite como una disminución de la reabsorción de estos.

Estudios de seguridad cardiovascular con iSGLT2

El EMPA-REG OUTCOME (Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes) (1), fue el primer estudio que se encargó de evaluar la seguridad y efectividad de los ISGTL2. Pacientes con diabetes DMT2 y enfermedades CV como infarto de miocardio, angina estable, accidente cerebrovascular, entre otras, fueron escogidos aleatoriamente para recibir empagliflozina añadida a su tratamiento antidiabético de base con seguimiento de 3 años.

Los resultados más relevantes fueron disminución de muerte cardiovascular en un 38% y reducción de hospitalización por insuficiencia cardiaca en un 35%. No se reportó efecto alguno sobre la incidencia de eventos aterotrombóticos. En cuanto a efectos adversos, se mencionó un aumento de infecciones genitales que se relaciona posiblemente con la glucosuria. El metaanálisis de Clare Arnott sustenta estos resultados, pues los pacientes analizados mostraron disminución de las hospitalizaciones por IC y de la mortalidad global (4).

El programa CANVAS (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study) (2), reúne información de dos ensayos previos del mismo estudio, en los que se indicó el tratamiento de canagliflozina en pacientes diabéticos con alto riesgo cardiovascular. Los objetivos





frente al infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte cardiovascular marcaron una tendencia favorable, pese a no alcanzar significancia estadística por separado. Además, como beneficio secundario se redujo la rehospitalización por insuficiencia cardiaca o desarrollo de insuficiencia renal con necesidad de diálisis o muerte por causa renal. En este caso, la frecuencia de infecciones genitales tuvo mayor frecuencia en el sexo masculino.

El estudio DECLARE (Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes) (3), evaluó pacientes tratados con dapagliflozina. Este incluyó a pacientes con DMT2 con factores de riesgo CV y enfermedad cardiovascular previamente establecida. Obtuvo resultados de reducción de muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardiaca debido principalmente a la reducción de ingresos por insuficiencia cardiaca. Las infecciones genitales fueron parte de sus efectos adversos, aunque con poca frecuencia. Reporta también aumento significativo de cetoacidosis diabética. Dapagliflozina demostró además recientemente un beneficio robusto en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida, independientemente de la presencia o no de diabetes (11 - 12).

#### Resultados

#### Efectos a nivel cardiovascular

Este grupo de fármacos además comparten características de ser selectivos, potentes y reversibles. A continuación, los beneficios cardiovasculares.

Presión arterial y vasos sanguíneos: Se registran reducciones importantes en la presión arterial, con preponderancia de la presión sistólica. Esto como consecuencia de la diuresis osmótica que induce la glucosuria, de modo que causa una depleción del volumen extravascular y de la nutriereis. Los iSTLT2 también contribuyen en la mejoría de la morfología vascular ya que modula componentes de tejido conectivo que intervienen en el desarrollo de rigidez arterial (13 - 14).

*Peso corporal:* Estos fármacos reportan contribución en la pérdida de peso, correspondiente a grasa visceral, atribuyéndolo a la diuresis, disminución del volumen intravascular y la glucosuria que a largo plazo induce una pérdida calórica. Este efecto resulta muy beneficioso puesto que la obesidad está íntimamente ligada con los eventos cardiovasculares en la diabetes mellitus tipo 2 (13).

*Perfil lipídico:* Los ISGLT2 tienden a aumentar de manera discreta los valores de colesterol total generando un descenso sobre los triglicéridos. Aunque, no se ha comprobado totalmente el beneficio cardiovascular debido a que los rangos son limitados (13). Entre otros mecanismos de acción adicionales, se incluyen la disminución de





adiposidad, del peso, aumento de la lipogénesis o la reducción específica del tejido adiposo epicárdico (15).

Efectos a nivel renal

El mismo metaanálisis que se mencionó anteriormente (3), que reunía información de distintos ensayos clínicos, reportó un descenso de hasta 45% del deterioro de la función renal, enfermedad renal terminal y muerte por causa renal. Sin embargo, los objetivos principales de estos ensayos clínicos no eran renales precisamente, ya que incluyeron en sus estudios pocos pacientes con enfermedad renal avanzada.

El primer ensayo clínico con los ISGLT2 que tenía como objetivo primario el estudio cardio-renal, fue el CREDENCE (Canafliglozin and Renal Events in Diabetes With Established Nephropathy Clinical Evaluation) (16), este que incluyó a pacientes con DMT2 y con enfermedad renal crónica con albuminuria, mismos designados a recibir tratamiento con canalgiflozina. Su objetivo primario se basó en enfermedad renal crónica en etapa terminal (con diálisis o requerimiento de trasplante), elevación duplicada de creatinina sérica, muerte de causa cardiovascular y renal.

Los resultados obtenidos fueron una disminución del 34% en el compuesto de enfermedad renal crónica terminal, reducción de valores de creatinina y muerte y causa renal. Añadido a esto, se obtuvo un riesgo menor de muerte CV, IAM e ICTUS, reducción de hospitalización por insuficiencia cardiaca. Los efectos adversos no tuvieron una tasa de importancia, de relevancia fueron infecciones micóticas en pacientes de sexo masculino.

Así mismo como se explica a nivel cardiovascular, el beneficio a nivel renal parece responder no sólo a la simple optimización del control glucémico. El *feedback* tubuloglomerular, la reducción de la presión arterial, la reducción de la isquemia renal, y el efecto antiinflamatorio y antifibrótico podrían desempeñar un papel fundamental en el beneficio observado con los iSGLT02 (17).

La reducción de la hiperfiltración y de la hipertensión intraglomerular, fenómenos que se asocian a la diabetes, enfermedad renal cónica y muy probablemente a insuficiencia cardiaca, es el mecanismo de acción que explica los beneficios.

Indicaciones de uso actuales para los isglt2

Insuficiencia cardíaca: A partir de la publicación de los estudios Dapa-HF y Emperor Reduced, la evidencia acerca del beneficio de estos fármacos en los pacientes con IC y FEVI reducida, independientemente de la presencia de DM2, es clara. Si bien es posible discutir la oportunidad de incluirlos en el esquema terapéutico de los cuatro "pilares" que han demostrado mejorar la morbimortalidad en los pacientes con IC y FEVI reducida, no quedan dudas sobre el beneficio de administrarlos (18).





Diabetes mellitus 2: De manera reciente, existe una publicación por parte de la de Asociación Americana de Diabetes (ADA) y de la Sociedad Europea de Cardiología donde se establece que en los pacientes diabéticos con ECV o con alto riesgo deben recibir iSGLT2 (19).

Enfermedad renal crónica: La evidencia en cuanto a los beneficios los pacientes con enfermedad renal son categórica en todos los trabajos en general, aunque esta sigue en crecimiento. Algunos estudios que incluyen pacientes con ERC avanzada son fiel evidencia de los beneficios del uso de estos medicamentos, como el CREDENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation) que demuestra claramente que la canagliflozina previene la insuficiencia renal y los eventos cardiovasculares (20).

#### **Conclusiones**

- El abordaje de la diabetes mellitus tipo 2 en la actualidad se realiza de manera integral puesto que padecer de la patología, incrementa el riesgo cardiovascular, mismo que es de gran importancia cubrir como meta del tratamiento.
- Los inhibidores de los cotransportadores de Sodio-Glucosa tipo 2 brindan una novedosa alternativa para el abordaje de la enfermedad debido a que a que los beneficios son demostrables en pacientes diabéticos; mientras que las evidencias en pacientes no diabéticos cada vez son mayores.
- La identificación los beneficios y su consecuente impacto en la mejora de la condición de vida de los pacientes disminuyendo el riesgo cardiovascular son lo suficientemente valiosos para ser considerados como parte de las opciones terapéuticas a brindar por parte de los servicios de salud públicos y privado.

# Referencias Bibliográficas

- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 26 de November de 2015;373(22):2117-28. Available from: <a href="https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1504720?url\_ver=Z39.88-2003&rfr\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\_dat=cr\_pub%20%200www.ncbi.nlm.nih.gov\_v">https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1504720?url\_ver=Z39.88-2003&rfr\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\_dat=cr\_pub%20%200www.ncbi.nlm.nih.gov\_v</a>
- Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 17 de Agosto de 2017;377(7):644-57. Available From: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1611925?url\_ver=Z39.88-





2003&rfr\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\_dat=cr\_pub%20%200www.ncbi.nlm.nih.go v

- 3. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 24 de enero de 2019;380(4):347-57. Available From: <a href="https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1812389?url\_ver=Z39.88-2003&rfr\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\_dat=cr\_pub%20%200pubmed">https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1812389?url\_ver=Z39.88-2003&rfr\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\_dat=cr\_pub%20%200pubmed</a>
- 4. Arnott C, Li Q, Kang A, Neuen BL, Bompoint S, Lam CSP, et al. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition for the Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of the American Heart Association. 4 de febrero de 2020;9(3): e014908. Available from: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7033896/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7033896/</a>
- 5. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. Diabetes Care. 16 de December de 2021;45(Supplement\_1): S17-38. Available from: <a href="https://diabetesjournals.org/care/article/45/Supplement\_1/S17/138925/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes">https://diabetesjournals.org/care/article/45/Supplement\_1/S17/138925/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes</a>
- 6. González V, González V. Gliflozinas: más que antidiabéticos orales. Una breve revisión de la literatura. Revista Uruguaya de Cardiología [Internet]. agosto de 2021;36(2). Disponible en: <a href="http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\_abstract&pid=S1688-04202021000201401&lng=es&nrm=iso&tlng=es">http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\_abstract&pid=S1688-04202021000201401&lng=es&nrm=iso&tlng=es</a>
- 7. Dauriz M, Targher G, Laroche C, Temporelli PL, Ferrari R, Anker S, et al. Association Between Diabetes and 1-Year Adverse Clinical Outcomes in a Multinational Cohort of Ambulatory Patients with Chronic Heart Failure: Results From the ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry. Diabetes Care. 2 de March de 2017;40(5):671-8. Available from: <a href="https://diabetesjournals.org/care/article/40/5/671/36835/Association-Between-Diabetes-and-1-Year-Adverse">https://diabetesjournals.org/care/article/40/5/671/36835/Association-Between-Diabetes-and-1-Year-Adverse</a>
- 8. Bethel MA, Patel RA, Merrill P, Lokhnygina Y, Buse JB, Mentz RJ, et al. Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 1 de February de 2018;6(2):105-13. Available from: https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(17)30412-6/fulltext





- Núñez IMA, Elizondo DSP, Zúñiga AGR. Inhibidores del cotransportador de sodio

   glucosa tipo 2. Revista Médica Sinergia. 1 de junio de 2021;6(6): e678-e678.
   Disponible en: <a href="https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/678/1229">https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/678/1229</a>
- 10. McCullough PA, Kluger AY, Tecson KM, Barbin CM, Lee AY, Lerma EV, et al. Inhibition of the Sodium-Proton Antiporter (Exchanger) is a Plausible Mechanism of Potential Benefit and Harm for Drugs Designed to Block Sodium Glucose Cotransporter 2. Rev Cardiovasc Med. 30 de June de 2018;19(2):51-63. Available from: https://www.imrpress.com/journal/RCM/19/2/10.31083/j.rcm.2018.02.021
- 11. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction | NEJM [Internet]. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1911303
- 12. Ott C, Jumar A, Striepe K, Friedrich S, Karg MV, Bramlage P, et al. A randomised study of the impact of the SGLT2 inhibitor dapagliflozin on microvascular and macrovascular circulation. Cardiovascular Diabetology. 23 de February de 2017;16(1):26. <a href="https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-017-0510-1">https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-017-0510-1</a>
- 13. Vargas Delgado AP, Requena Ibañez JA, Santos-Gallego CG, Badimon JJ. ¿Son los inhibidores del receptor SGLT2 fármacos antidiabéticos o cardiovasculares? Clin Investig Arterioscler. 1 de enero de 2021;33(1): 33-40.DOI: 10.1016/j.arteri.2020.08.001
- 14. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. The Lancet. 5 de January 2019;393(10166):31-9. Available from: <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109719385134?via%3Dih">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109719385134?via%3Dih</a> ub
- 15. Sato T, Aizawa Y, Yuasa S, Kishi S, Fuse K, Fujita S, et al. The effect of dapagliflozin treatment on epicardial adipose tissue volume. Cardiovascular Diabetology. 4 de enero de 2018;17(1):6. Available from <a href="https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-017-0658-8">https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-017-0658-8</a>
- Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med. 13 de junio de 2019;380(24):2295-306. DOI: 10.1056/NEJMoa1811744





- 17. Zelniker TA, Braunwald E. Mechanisms of Cardiorenal Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors. Journal of the American College of Cardiology. 4 de febrero de 2020;75(4):422-34.
- 18. Bailey CJ. Uric acid and the cardio-renal effects of SGLT2 inhibitors. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2019;21(6):1291-8. Available from: <a href="https://dom-pubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dom.13670">https://dom-pubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dom.13670</a>
- 19. 2020 Expert Consensus Decision Pathway on Novel Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Patients with Type 2 Diabetes PMC [Internet]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7545583/
- 20. Neuen BL, Jardine MJ, Perkovic V. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition: which patient with chronic kidney disease should be treated in the future? Nephrol Dial Transplant. 1 de enero de 2020;35(Suppl 1): i48-55. Available from: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6993192/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6993192/</a>







El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital.** 



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.





Indexaciones







# Mielitis transversa y su relación con las vacunas para COVID-19

Transverse myelitis and its relationship with COVID-19 vaccines

1 Karla Cecibel Avila Guazha Destudiante de Pregrado, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

karla.avila@est.ucacue.edu.ec



Danilo Gustavo Muñoz Palomeque
 Especialista en Medicina Interna, Docente de la Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

danilomupa@hotmail.com

#### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 11/10/2022 Revisado: 13/11/2022 Aceptado: 06/12/2022 Publicado:05/01/2023

DOI: <a href="https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2445">https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2445</a>

Cítese:

Avila Guazha, K. C., & Muñoz Palomeque, D. G. (2023). Mielitis transversa y su relación con las vacunas para COVID-19. Anatomía Digital, 6(1), 65-77. <a href="https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2445">https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2445</a>





ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <a href="https://anatomiadigital.org">https://anatomiadigital.org</a>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) <a href="www.celibro.org.ec">www.celibro.org.ec</a>

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <a href="http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/">http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/</a>





#### Palabras claves:

Infección de coronavirus, inmunización, mielitis, mielitis transversa, vacuna

### Resumen

Introducción: La mielitis es una enfermedad inmunomediada rara, puede llegar a clasificarse de acuerdo con el área afectada en mielitis transversa, mielitis transversa longitudinalmente extensa, mieloradiculitis. A pesar de ser considerada como una patología rara actualmente se han encontrado casos en los ensayos clínicos tras la aplicación de la vacuna para el COVID-19. **Objetivo:** Describir la mielitis transversa y su relación con las vacunas para COVID 19. Metodología: Se realizó una investigación no experimental de tipo revisión bibliográfica, tomando artículos de diferentes bases de datos como PubMed, Science Direct, Scopus, en español y en inglés, desde el año 2019 hasta el 2022. Resultados: De los artículos estudiados se encontró un total de 596 pacientes que presentaron la enfermedad tras la vacunación con los diferentes preparados. De 9 reportes de casos 5 fueron secundarios a la inoculación con AstraZeneca, 4 con Pfizer v 3 con Moderna. Mientras que en otras 5 investigaciones 3 tuvieron un mayor porcentaje con AstraZeneca seguido de Pfizer. Conclusiones: Se determinó que puede desarrollarse mielitis transversa tras la aplicación de la vacuna contra COVID-19, Moderna, AstraZeneca, Pfizer, fueron las inmunizaciones que más casos reportaron. Área de estudio: Neurología

# **Keywords:**

Coronavirus
Infections,
Immunization,
Myelitis, Myelitis
Transverse,
Vaccine

#### **Abstract**

Introduction: Myelitis is a rare immune-mediated disease, it can be classified according to the affected area as transverse myelitis, longitudinally extensive transverse myelitis, myeloradiculitis. Despite being considered as a rare pathology, cases have been found in clinical trials after the application of the vaccine for COVID-19. Objective: To describe transverse myelitis and its relationship with COVID-19 vaccines. Methodology: A non-experimental research of literature review type was performed, taking articles from different databases such as PubMed, Science Direct, Scopus, in Spanish and English, from 2019 to 2022. Results: From the articles studied, a total of 596 patients were found who presented the disease after vaccination with the different preparations. Of nine case reports, 5 were secondary to inoculation with AstraZeneca, 4 with Pfizer and 3 with Moderna. While in other five investigations 3 had a higher percentage with





AstraZeneca followed by Pfizer. **Conclusions:** It was determined that transverse myelitis can develop after the application of the vaccine against COVID-19, Moderna, AstraZeneca, Pfizer, were the immunizations that reported more cases.

#### Introducción

La mielitis transversa es un trastorno de tipo desmielinizante en la medula espinal, caracterizado por la presencia de inflamación que en algunas ocasiones puede ser de origen idiopático, o puede ser secundario a una enfermedad o a un agente infeccioso (1,2).

Durante mucho tiempo fue considerada una patología rara, sin embargo, tomo relevancia luego de que se implementó el programa de vacunación para el COVID-19, debido a que, tras unos días de la aplicación, algunos pacientes presentaron sintomatología correspondiente a una afectación neurológica, específicamente a la mielitis trasversa, afectando funciones sensoriales, autónomos y motoras (3).

A pesar de ser considerada una patología rara es una de las complicaciones que se ha observado a nivel neurológico y también una de las que se ha tomado desapercibida debido a su poca incidencia a nivel mundial sin embargo, las complicaciones a nivel mundial deben ser tratadas con prioridad, esto debido a que estas pueden llegar a ser potencialmente incapacitantes provocando una parálisis o inclusive puede llegar a un accidente cerebrovascular (2); Al igual que el cuadro clínico que puede llegar a presentarse como cefalea, fiebre, escalofríos o debilidad (4,5). Se han presentado diferentes casos alrededor del mundo asegurando que esta patología se produjo tras la aplicación. Se estima que la incidencia de esta patología es entre 1,3 y 4,6 casos nuevos por un millón de habitantes al año (6), afectando en mayor proporción a pacientes de entre 30-39 años (7).

Hasta el momento se han informado de varios casos de mielitis transversa tras la colocación de la vacuna denominada moderna además de casos en Taiwán con AZD1222 (6-7).

#### Metodología

Estudio no experimental, de tipo revisión bibliográfica mediante la búsqueda de artículos científicos de bases de datos tales como PubMed, Science Direct, Scopus. Se incluyo revisiones bibliográficas, análisis de casos clínicos, revisiones sistemática y metaanálisis.





La estrategia de búsqueda se realizó tomando en cuenta ciertos criterios de inclusión como información publicada del año 2019 al 2022, artículos de fuentes confiables e investigaciones en inglés y español los cuales abordaron temas relacionados al estudio de la mielitis y su asociación a la vacuna de COVID-19, de igual manera para la búsqueda se utilizaron descriptores como "Myelitis, Transverse", en combinación con "Coronavirus Infections", "Immunization" "Myelitis", "Vaccine", además de combinación con operadores boléanos "AND", "OR" y "NOT".

#### Resultados

Varios autores han podido destacar en sus estudios las vacunas que han estado relacionadas con la presencia de mielitis transversa, entre las 3 que más se asociaron están mRNA-1273 moderna, ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) AstraZeneca, ARNm BNT162b2 Pfizer-BioNTech de los 9 reportes de casos se reportaron 5 casos de AstraZeneca, 4 de Pfizer y 3 de Moderna y de las 5 investigaciones 3 reportaron un mayor porcentaje luego de la aplicación de AstraZeneca y 2 luego de Pfizer , describiéndolas en la tabla 1.

Tabla 1.

Vacunas para COVID-19 más asociadas con la presentación de mielitis transversa

Autor	Titulo	Año de publicación	Tipo de estudio		Número de pacientes	Vacuna	%
Khan et al. (8)	Mielitis transversa aguda posterior a la vacunación contra el SARS-CoV-2: reporte de un caso y revisión de la literatura	2022	Reporte caso	de	1	1 caso con mRNA- 1273 moderna	-
Román et al. (3)	Mielitis transversa aguda (ATM): revisión clínica de 43 pacientes con ATM asociada a COVID-19 y 3 eventos adversos graves de ATM posteriores a la vacunación con la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222)	2021	Reporte caso revisión	de y	3	3 casos con ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222)	-
Hsiao et al. (4)	Mielitis transversa aguda después de la vacunación COVID-19	2021	Reporte caso	de	1	1 caso con ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222)	-





Tabla 1.

Vacunas para COVID-19 más asociadas con la presentación de mielitis transversa (continuación)

Autor	Titulo	Año de publicación	Tipo de estudio	Número de pacientes	Vacuna	%
Ismail	Una revisión sistemática	2022	Revisión	32	11 casos con Pfizer	34,37
& Salama	de casos de desmielinización del		sistemática		8 con AstraZeneca	25
(9)	SNC después de la vacunación COVID-19				6 con Moderna,	18,75
					5 con Sinovac/Sinopharm	15,62
					1 con Sputnik	3,12
					1 con Johnson & Johnson	3,12
Li et al. (10)	Association between covid-19 vaccination, SARS-CoV-2 infection, and risk of immune mediated neurological	2022	Estudio de cohorte	: 10	5 casos conChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222)	50
	events: population-based cohort and self-controlled case series analysis				5 casos con ARNm BNT162b2 Pfizer- BioNTech	50
Hirose et al. (11)	Mielitis transversa autoinmune aguda posterior a la vacunación contra el COVID-19: Reporte de un caso	2021	Reporte de caso	: 1	1 caso con mRNA- 1273 moderna	-
Eom et al. (12)	Informes de casos de mielitis transversa aguda asociada con la vacuna de ARNm para COVID-19	2022	Reporte de casos	2	2 casos con ARNm BNT162b2 Pfizer	-
Vegezzi et al. (13)	Mielitis aguda y vacuna ChAdOx1 nCoV-19: ¿Asociación casual o causal?	2021	Reporte de caso	: 1	1 caso con ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222)	-





Tabla 1.

Vacunas para COVID-19 más asociadas con la presentación de mielitis transversa (continuación)

Autor	Titulo	Año de publicación	Tipo estudio	de	Número de pacientes	Vacuna	%
Ostovan et al. (14)	Características clínicas, características radiológicas y factores pronósticos de la mielitis transversa tras la vacunación contra la	2022	Artículo revisión		31	12 casos con ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford- AstraZeneca) (AZD1222)	38,70
	vacunación contra la COVID-19: una revisión sistemática					8 casos con ARNm BNT162b2 Pfizer- BioNTech	25,80
						7 casos conmRNA- 1273 moderna	22,58
						3 casos con Sinopharm	
						1 caso con Janssen	9,67
							3,22
Nakano et al. (15)	Mielitis transversa aguda tras vacunación BNT162b2 contra COVID-19: Reporte de un caso fatal y revisión de la literatura	2022	Reporte caso	de	1	1 caso con ARNm BNT162b2 Pfizer- BioNTech	-
McLean & Trefest (16)	Mielitis transversa 48 horas después de la administración de una vacuna mRNA COVID 19	2021	Reporte caso	de	1	1 caso con ARNm BNT162b2 Pfizer- BioNTech	-
Naeem et al. (17)	La asociación entre las vacunas contra el SARS- CoV-2 y la mielitis	2022	Revisión sistemátic	a	11	4 casos con ChAdOx1 nCoV-19 AZD1222	36,36
	transversa: una revisión					1 casos con Johnson & Johnson	9,09
						3 casos con BNT162b2 Pfizer- BioNTech	27,27
						3 casos con mRNA- 1273 moderna	27,27





Tabla 1.

Vacunas para COVID-19 más asociadas con la presentación de mielitis transversa (continuación)

Autor	Titulo	Año de publicación	Tipo o estudio	de	Número de pacientes	Vacuna	%
Nguyen et al. (18)	Mielitis transversa después de la vacunación contra el SARS-CoV-2: un estudio fármaco epidemiológico en la base	2022	Artículo o investigación	de n	500	280 casos con BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) 84 casos con mRNA-	56
	de datos de la Organización Mundial de la Salud					1273 (Moderna)  95 casos con ChAdOx1nCov-19 (Oxford— AstraZeneca) (AZD1222)	16,8 19
						41 casos con Ad26.COV2. S (Janssen/Johnson & Johnson)	
Gao et al. (6)	Mielitis transversa aguda después de la vacunación COVID-19	2021	Reporte c	de	1	1 caso con ARNm- 1273, Moderna	8,2

#### Discusión

En los resultados obtenidos en esta investigación la mayor parte de los autores concuerdan en cada uno de sus resultados obtenidos que la vacuna que más se asocia con la presencia de esta patología es la mRNA-1273 moderna seguido por la AstraZeneca, Pfizer y en menor proporción Janssen, Johnson and Johnson y Sinovac.

Otros autores quienes en su trabajo de investigación acerca de los efectos secundarios neurológicos post inmunización obtuvo resultados positivos esto con un mayor valor para la AstraZeneca (19-21), Moderna la cual estuvo también asociada con déficit de vitamina B12 y Sinovac, se observaron pocos casos tras la aplicación de Johnson y Johnson en donde la mielitis se asoció con parálisis facial, sin embargo Volpp & Cannuscio (20), mediante su análisis, determino la predominancia de casos tras la AstraZeneca.





Merma et al. (22), en su revisión de literatura acerca de las vacunas contra COVID-19 menciona acerca del hallazgo de casos en Perú de mielitis trasversa en donde uno de estos fue considerado como desmielinización idiopática de segmento corto de la medula y con una muy certera asociación con AstraZeneca de refuerzo. De la misma manera Castillo & Martínez (23), en su investigación obtuvo como resultado casos de mielitis transversa tras la AstraZeneca, a pesar de esto a diferencia de los otros autores estudiados en esta investigación este autor obtuvo resultados también en el uso de Pfizer, Sinopharm y Sinovac.

Por otra parte, Lotan et al. (24), en su estudio acerca de la seguridad de estas vacunas para COVID-19 en personas con patologías neurológicas, si bien estas personas ya padecían de esta enfermedad se detalló en que aplicación los pacientes empeoraron su estado de salud, con respecto a mielitis se obtuvieron porcentajes elevados para personas que se colocaron la AstraZeneca, apoyando de alguna manera los resultados obtenidos por Merma et al. (22).

A inicios del 2022 se realizó un estudio acerca de la producción y el flujo del conocimiento por las vacunas para COVID-19 de manera internacional, realizo un análisis sobre los aspectos organizativos, epistemológicos y financieros de las estas en el mundo, en donde al analizar el uso de AstraZeneca ya en la fase III de los ensayos realizados en septiembre del 2020 se pudo observar dos casos de mielitis trasversa sin embrago definieron estos sin significancia estadística para los ensayos ya realizados. A pesar de esta información el autor menciona la importancia de destacar estos casos que si bien no son datos significativos no excluye posibilidad de presentarse. De esta manera Martínez (25), autor de este articulo concuerda con el resto de autores.

Walker et al. (26), realizo un estudio de serie de casos para descubrir la asociación de trastornos neurológicos como Guillain Barre, Parálisis de Bell y Mielitis transversa, con las diferentes vacunas para COVID-19 a diferencia de autores analizados en este trabajo, este autor no encontró una asociación significativa con la mielitis transversa a comparación de los porcentajes elevados de la asociación con Guillain Barre y Parálisis de Bell, mencionando que con respecto a nuestra patología estudiada no existe una mayor incidencia tanto en el análisis primario como en el análisis secundario.

#### **Conclusiones**

• En pacientes que desarrollaron mielitis transversa se pudo encontrar asociación con la aplicación de la vacuna encontrándose en la gran mayoría de los estudios más de la mitad del porcentaje de pacientes antes de desarrollarla se colocaron alguna dosis. Se pudo identificar que las que más se asociaron fueron Moderna, AstraZeneca, Pfizer y en menor proporción Janssen, Johnson and Johnson y Sinovac.





# Referencias bibliográficas

- 1. Roy D, Ghosh R, Dubey S, Dubey MJ, Benito-Leon J, Kanti Ray B. Neurological and Neuropsychiatric Impacts of COVID-19 Pandemic. Can J Neurol Sci [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 24];48(1):1. Available from: /pmc/articles/PMC7533477/
- 2. Pagenkopf C, Südmeyer M. A case of longitudinally extensive transverse myelitis following vaccination against Covid-19. J Neuroimmunol [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 24]; 358:577606. Available from: /pmc/articles/PMC8223023/
- 3. Román GC, Gracia F, Torres A, Palacios A, Gracia K, Harris D. Acute Transverse Myelitis (ATM): Clinical Review of 43 Patients With COVID-19-Associated ATM and 3 Post-Vaccination ATM Serious Adverse Events with the ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (AZD1222). Front Immunol [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 24];12. Available from: /pmc/articles/PMC8107358/
- 4. Hsiao YT, Tsai MJ, Chen YH, Hsu CF. Acute Transverse Myelitis after COVID-19 Vaccination. Medicina (B Aires) [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 24];57(10). Available from: /pmc/articles/PMC8540274/
- 5. Schulte EC, Hauer L, Kunz AB, Sellner J. Systematic review of cases of acute myelitis in individuals with COVID-19. Eur J Neurol [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 24];28(10):3230. Available from: /pmc/articles/PMC8239542/
- 6. Gao JJ, Tseng HP, Lin CL, Shiu JS, Lee MH, Liu CH. Acute Transverse Myelitis Following COVID-19 Vaccination. Vaccines [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 25];9(9). Available from: /pmc/articles/PMC8470728/
- 7. Jauregui-Larrañaga C, Ostolaza-Ibáñez A, Martín-Bujanda M. Mielitis transversa aguda asociada an infección por SARS-CoV-2. Neurología [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 25];36(7):572. Available from: /pmc/articles/PMC8173456/
- 8. Khan E, Shrestha AK, Colantonio MA, Liberio RN, Sriwastava S. Acute transverse myelitis following SARS-CoV-2 vaccination: a case report and review of literature. J Neurol [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 19];269(3):1121–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34482455/
- 9. Ismail II, Salama S. A systematic review of cases of CNS demyelination following COVID-19 vaccination. J Neuroimmunol [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 19];362. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34839149/
- 10. Li X, Raventós B, Roel E, Pistillo A, Martinez-Hernandez E, Delmestri A, et al. Association between covid-19 vaccination, SARS-CoV-2 infection, and risk of





- immune mediated neurological events: population-based cohort and self-controlled case series analysis. BMJ [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 19];376. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35296468/
- 11. Hirose S, Hara M, Koda K, Natori N, Yokota Y, Ninomiya S, et al. Acute autoimmune transverse myelitis following COVID-19 vaccination: A case report. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 19];100(51): E28423. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34941191/
- 12. Eom H, Kim SW, Kim M, Kim YE, Kim JH, Shin HY, et al. Case Reports of Acute Transverse Myelitis Associated With mRNA Vaccine for COVID-19. J Korean Med Sci [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 23];37(7). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35191229/
- 1. 13.Vegezzi E, Ravaglia S, Buongarzone G, Bini P, Diamanti L, Gastaldi M, et al. Acute myelitis and ChAdOx1 nCoV-19 vaccine: Casual or causal association? J Neuroimmunol. 2021 [cited 2022 Oct 23]; 359:577686. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165572821002137
- 13. Ostovan VR, Sahraian MA, Karazhian N, Rostamihosseinkhani M, Salimi M, Marbooti H. Clinical characteristics, radiological features, and prognostic factors of transverse myelitis following COVID-19 vaccination: A systematic review. Mult Scler Relat Disord. 2022 [cited 2022 Oct 23]; 66:104032. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211034822005405
- 14. Nakano H, Yamaguchi K, Kawabata K, Asakawa M, Matsumoto Y. Acute transverse myelitis after BNT162b2 vaccination against COVID-19: Report of a fatal case and review of the literature. J Neurol Sci. 2022 [cited 2022 Oct 23]; 434:120102. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X21028045
- McLean P, Trefts L. Transverse myelitis 48 hours after the administration of an mRNA COVID 19 vaccine. Neuroimmunol Reports. 2021 [cited 2022 Oct 23];
   1:100019. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667257X21000176
- 16. Naeem FN, Hasan SFS, Ram MD, Waseem S, Ahmed SH, Shaikh TG. The association between SARS-CoV-2 vaccines and transverse myelitis: A review. Ann Med Surg. [Internet] 2022 [cited 2022 Sep 18];79. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080122006306
- 17. Nguyen S, Bastien E, Chretien B, Sassier M, Defer G, Nehme A, et al. Transverse Myelitis Following SARS-CoV-2 Vaccination: A Pharmacoepidemiological





Study in the World Health Organization's Database. Ann Neurol [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 23]; Available from: https://www-scopuscom.vpn.ucacue.edu.ec/record/display.uri?eid=2-s2.0-85139071691&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=%28Myelitis%2cTransverse%29+AND+%28SARS-Cov-2+OR+Coronavirus%29+AND+%28Vaccine%29&nlo=&nlr=&nls=&sid=1697d8b2d682d358bb81c73812791d75&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubtype%2c%22ar%22%2ct%2c%22re%22%2ct&sl=83&s=TITLE-ABS-KEY%28%28Myelitis%2c+Transverse%29+AND+%28SARS-Cov-2+OR+Coronavirus%29+AND+%28Vaccine%29%29&relpos=37&citeCnt=0&searchTerm=

- 18. Castillo R, Martínez Castrillo JC. Manifestaciones neurológicas asociadas a la vacuna contra COVID-19. Neurología [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 18]; Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213485322001876
- 19. Volpp KG, Cannuscio CC. Incentives for Immunity Strategies for Increasing Covid-19 Vaccine Uptake. N Engl J Med. [Internet] 2021 [cited 2022 Nov 20];385(1):

  e1. Available from: https://www.researchgate.net/publication/359747420\_Caracteristicas\_inmunovir ologicas\_de\_algunas\_vacunas\_contra\_la\_COVID-19\_en\_Colombia
- 20. Soldevilla Pablo, Cardona Pere, Cayla Joan, Hernández A, Palma David, Rius Cristina. Revisión sobre las vacunas frente a SARS-CoV-2. Enf Emerg [Internet].
   2021 [cited 2022 Nov 20]; 20(1):7-19. Available from: https://ourworldindata.org/grapher/daily-new-confirmed-cases-of
- 21. Merma Y, Castillo NNC, Gamarra CLC, Huanca GKS, Pereyra KM, Huaraya KNM. Vacunas contra la COVID 19 en el Perú: una revisión de literatura. SITUA [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 20];25(1). Available from: https://revistas.unsaac.edu.pe/index.php/SITUA/article/view/878
- 22. Castillo R, Martínez Castrillo JC. Manifestaciones neurológicas asociadas a la vacuna contra COVID-19. Neurología [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 18]; Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213485322001876
- 23. Lotan I, Romanow G, Levy M. Patient-reported safety, and tolerability of the COVID-19 vaccines in persons with rare neuroimmunology diseases. Mult Scler Relat Disord [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 20];55. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34375861/
- 24. Martínez N. La producción y el flujo del conocimiento en la carrera internacional por las vacunas de COVID-19. Foro Int [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov







20];62(1):47–101. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0185-013X2022000100047&lng=es&nrm=iso&tlng=es

25. Walker J, Schultze A, Tazare J, Tamborska A, Singh B, Donegan K, et al. Safety of COVID-19 vaccination and acute neurological events: A self-controlled case series in England using the OpenSAFELY platform. Vaccine [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 20];40(32):4479–87. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35715350/

#### Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.







El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la Revista Anatomía Digital.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la Revista Anatomía Digital.

















































# Ultrasonido focal de alta intensidad guiado por resonancia magnética para el tratamiento del temblor esencial

Magnetic resonance-guided high-intensity focal ultrasound for the treatment of essential tremor

Anabel Alejandra Ochoa Quizhpi https://orcid.org/0000-0001-6323-1912
Estudiante de pregrado de Medicina, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
anabel.ochoa@est.ucacue.edu.ec



Jorge Eduardo Ochoa Aucay

Especialista en neurología por Belgorod National Research University, docente de la Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

jorge.ochoa@ucacue.edu.ec

## Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 14/10/2022 Revisado: 15/11/2022 Aceptado: 08/12/2022 Publicado:05/01/2023

DOI: https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2446

Cítese:

Ochoa Quizhpi, A. A., & Ochoa Aucay, J. E. (2023). Ultrasonido focal de alta intensidad guiado por resonancia magnética para el tratamiento del temblor esencial . Anatomía Digital, 6(1), 78-88. https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2446





ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <a href="https://anatomiadigital.org">https://anatomiadigital.org</a>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) <a href="https://www.celibro.org.ec">www.celibro.org.ec</a>

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <a href="http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/">http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/</a>





#### Palabras claves:

HIFU, temblor, temblor esencial, tratamiento con ondas de choque extracorpóreas, trastornos del movimiento.

#### Resumen

**Introducción.** El temblor esencial es uno de los trastornos de movimiento más común, se caracteriza al ser un temblor de acción bilateral, rítmico e involuntario, comenzando en las manos y se extiende hacia la cabeza, al inicio puede ser leve, pero con el tiempo se observa un compromiso en la calidad de vida del paciente, su diagnóstico se basa principalmente en la clínica. Existen diversos tratamientos farmacológicos y no farmacológicos entre estos últimos el ultrasonido focal de alta intensidad guiado por resonancia magnética ya que en la actualidad es utilizado en pacientes con temblor severo o que no responden a la terapia farmacológica, esta consiste en aplicar múltiples haces ultrasónicos en el núcleo ventral intermedio del tálamo, con el objetivo de la supresión del temblor. Objetivo. Utilización del ultrasonido focal de alta intensidad guiado por resonancia magnética para el tratamiento del temblor esencial. **Metodología.** Revisión bibliográfica de tipo narrativa sobre el ultrasonido focal de alta intensidad guisado por resonancia magnética para el tratamiento del temblor esencial, mediante la búsqueda de las principales fuentes y bases de datos biomédicas en idioma inglés y español: PubMed, Scopus, y Science Direct. Resultados. La disminución del temblor de la mano después del tratamiento con el ultrasonido focal de alta intensidad guiado por resonancia magnética obtuvo resultados positivos, presentando valores mayores al 40% de efectividad durante los primeros tres a doce meses perdurando estos valores en el tiempo hasta dos años, alcanzando un buen efecto terapéutico en el temblor esencial. Conclusión. El ultrasonido focal de alta intensidad guiado por resonancia magnética es una alternativa terapéutica mínimamente invasiva que reduce los síntomas del temblor esencial en un gran porcentaje. Área de estudio: neurología.

**Keywords:** HIFU, tremor, essential tremor, extracorporeal shock wave treatment,

#### Abstract

**Introduction.** Essential tremor is one of the most common movement disorders, it is characterized by being a bilateral, rhythmic and involuntary action tremor, beginning in the hands and extending to the head, at the beginning it can be mild, but over time it is observed a compromise in the quality of life of the patient, its diagnosis is based mainly on the clinic. There are various pharmacological and non-pharmacological treatments,







movement disorders.

among the latter, high-intensity focal ultrasound guided by magnetic resonance since it is currently used in patients with severe tremor or who do not respond to pharmacological therapy. This consists of applying multiple ultrasonic beams in the ventral intermediate nucleus of the thalamus, with the aim of tremor suppression. Objective, use of high intensity focal ultrasound guided by magnetic resonance for the treatment of essential tremor. Methodology. Narrative literature review on magnetic resonance-guided-high-intensity focal ultrasound for treatment of essential tremor, by searching the main sources and biomedical databases in English and Spanish: PubMed, Scopus and Science Direct. Results. The decrease in hand tremor after treatment with high-intensity focal ultrasound guided by magnetic resonance obtained positive results, presenting values greater than 40% effectiveness during the first three to twelve months, lasting these values over time up to two years, reaching a good therapeutic effect in essential tremor. Conclusion. Highintensity focal ultrasound guided by magnetic resonance is a minimally invasive therapeutic alternative that reduces essential tremor symptoms by a significant percentage.

#### Introducción

El temblor esencial se caracteriza principalmente por un temblor de acción bilateral, comenzando casi siempre en las manos y brazos, pero se puede extender a otras partes del cuerpo principalmente a la cabeza, el diagnóstico incluye que el mismo esté presente durante al menos tres años (1,2,3). Al inicio puede ser leve y asintomático, pero en la mayoría de las personas empeora con el tiempo por lo que la prevalencia de esta aumenta a medida que incrementa la esperanza de vida de las personas aumentando el número de pacientes en la consulta (4,5).

Inicialmente puede ser leve e imperceptible, pero en la mayoría de los pacientes empeora con el tiempo siendo una enfermedad progresiva, entre los predictores de la progresión están: la duración de la enfermedad, temblor asimétrico y una afectación aislada de las extremidades al inicio. Los pacientes con una edad de inicio mayor a los 65 años pueden tener un curso de la enfermedad más rápido y se pueden encontrar síntomas adicionales como alteraciones psiquiátricas, depresión y ansiedad (6-9).





La prevalencia del temblor esencial es de 2,3% a 14,3% de los diversos estudios poblacionales más significativos, incrementando su prevalencia a medida que lo hace la edad dado que se encuentra ligada con el envejecimiento. En Estados Unidos, se estima que 7 millones de personas se ven afectadas, lo que representa el 2% de la población total (10).

En España se han realizado varios estudios en distintas regiones donde se ha observado que el temblor esencial es una de las patologías con mayor peso proporcional en las consultas de neurología con un 3 a 4% de los diagnósticos totales y llega hasta un 8,2% en los pacientes mayores de 65 años, mientras que la prevalencia en Sudamérica en Brasil es de 7,4% en personas mayores a los 64 años (10).

La fisiopatología, se describe la participación del cerebelo, el tálamo y la corteza, los cuales son conocidos como la red cerebelo- tálamo-cortical o también como la red de temblores (11).

Existe una neurodegeneración de la corteza cerebelosa con pérdida de las células de Purkinje como consecuencia de esto existe una disminución de la actividad del GABA, esta disfunción neuroquímica provoca un aumento de la actividad de los núcleos del cerebelo con actividad oscilatoria esta oscilación se trasladará al núcleo ventral intermedio del tálamo (Vim) y de este a la corteza motora dando la aparición del temblor (1, 11).

Los criterios diagnósticos del temblor esencial según el grupo de investigadores sobre temblores de la Sociedad Internacional de trastornos del Movimiento y Parkinson (IPMDS) (12):

- Síndrome de temblor aislado de temblor de acción de miembro superior bilateral
- Requiere una historia de temblor de al menos 3 años de duración, el temblor que tiene una duración menor a este tiempo y cumple los demás criterios de temblor esencial se lo debe etiquetar durante el periodo de observación como temblor indeterminado.
- Con o sin temblor en otras extremidades (por ejemplo: voz, cabeza o extremidades inferiores)
- Ausencia de otros signos neurológicos como: ataxia, distonía o parkinsonismo.

Existe la escala de evaluación de calificación de temblor esencial (TETRAS) diseñada para la evaluación de la gravedad del TE, presenta una sección de rendimiento y otra sección de actividades de la vida diaria (AVD), estas dos secciones destacan el temblor en las extremidades superiores que es la principal fuente de discapacidad del temblor





esencial. El ítem 1: evalúa el habla, el 2 alimentarse con una cuchara, 3 beber de un vaso, 4 higiene, 5 vestirse, 6 verter, 7 llevar bandeja de platos, comida o artículos similares, 8 uso de llaves, 9 escribir, 10 impedimento ocupacional, 11 discapacidad general con la tarea más afectada (ej. usar la computadora) y 12 impacto social. La subescala de rendimiento evalúa el ítem: 1 temblor de las manos, 2 temblor de la cara, 3 temblor de la voz, 4 temblor de las extremidades superiores (se analiza tres tareas: 1 temblor postural extendido hacia adelante, 2 temblor postural "posición de aleteo" y 3 temblor cinético durante los movimientos de dedo-nariz), 5 temblor de las extremidades inferiores, 6 dibujo de espirales de Arquímedes, 7 escritura, 8 tarea de aproximación de puntos y 9 temblor de pie. Cada ítem es calificado de 0 – 4, la puntuación se basa en la amplitud más alta observada durante el examen, siendo necesario la instrucción al paciente para que no controle o suprima el temblor permitiendo la expresión completa de la gravedad del temblor (13).

Ultrasonido focal de alta intensidad guiado por resonancia magnética (MRgFUS) es una técnica de tratamiento en pacientes que no responden a la medicación o pacientes con temblor esencial severo, recientes avances de diseños de transductores y el desarrollo de algoritmos han permito que MRgFUS transcraneal al igual que los avances de la termografía RM permiten una orientación precisa y control de la temperatura durante el proceso de sonicación (14).

Antes de iniciar el tratamiento se deben tomar imágenes preintervención de resonancia magnética volumétrica y tomografía computarizada (TC). Las imágenes de RM adquiridas luego se fusionan con las imágenes de TC obtenidas previamente para la medición de la relación de densidad del cráneo (SDR) entre el hueso cortical y esponjoso, por lo que los pacientes son descartados si la relación de la densidad craneal es menor a 0,40 según la exploración ya que al tener una densidad disminuida representa una dificultad para poder enfocar los haces de ultrasonido y el objetivo de las temperaturas terapéuticas (15 -17).

El tratamiento está dirigido a áreas anatómicas involucradas en los circuitos neurofuncionales del control del movimiento, especialmente a nivel del tálamo ya que es aquí donde las vías del control del movimiento se encuentran más representadas (18).

La aplicación de este tratamiento combina la energía acústica en una región específica del cerebro guiada por medio de imágenes de alta resolución, el ultrasonido focal de alta intensidad consiste en aplicar y concentrar múltiples haces ultrasónicos provenientes de diferentes direcciones y se concentra en el núcleo ventral intermedio, la concentración de energía en el núcleo provoca un aumento de la temperatura de la misma y la subsecuente lesión, dando como resultado la interrupción de la actividad de la red de temblores (15-19).







Objetivo: utilización del ultrasonido focal de alta intensidad guiado por resonancia magnética para el tratamiento del temblor esencial.

# Metodología

#### Diseño de estudio

Estudio no experimental, revisión bibliográfica de tipo narrativa sobre el ultrasonido focal de alta intensidad guisado por resonancia magnética para el tratamiento del temblor esencial.

#### Criterios de inclusión

Artículos originales en los cuales se describa el tratamiento del temblor esencial mediante el ultrasonido focal de alta intensidad, artículos con metodología cuantitativa y artículos cuya metodología y resultados sean claros.

#### Criterios de exclusión

Artículos originales que describan tratamientos distintos al ultrasonido focal de lata intensidad para el temblor esencial, presentación de casos clínicos, tesis de pregrado o posgrado y cartas al editor.

# Fuentes de información

Se utilizó las principales fuentes y bases de datos biomédicas en idioma inglés y español: PubMed, Scopus, y Science Direct, que describan sobre el ultrasonido focal de alta intensidad guisado por resonancia magnética para el tratamiento del temblor esencial. Los artículos relevantes del tema se limitan a artículos que sean publicados en los últimos 5 años (2017 - 2022) en idiomas inglés y español.

## Estrategias de búsqueda

La búsqueda se realizó mediante el uso de descriptores DeCS y MESH con las siguientes palabras clave: HIFU, temblor, temblor esencial, tratamiento con ondas de choque extracorpóreas, trastornos del movimiento en los idiomas inglés y español, además se emplearon los operadores boléanos "AND", "OR" y "NOT".





#### Resultados

Tabla 1.

Efectividad el ultrasonido focal de alta intensidad guiado por resonancia magnética para el tratamiento del temblor esencial.

Autores	Año	Tipo de investigación	Muestra	Beneficios del uso del ultrasonido focal de alta intensidad guiado por resonancia magnética  Disminución del temblor de la mano		
				3 meses	12 meses	2 años
Abe et al. (20)	2021	Prospectivo	35 pacientes	56,5%	56,4%	
Bruno et al. (21)	2020	Retrospectivo	50 pacientes	62,6%	49,3%	
Chang et al. (22)	2018	Prospectivo	76 pacientes	55%		56%
Ito et al. (23)	2020	Prospectivo	10 pacientes	65,2%	60,2%	54,0%
Meng Y, et al (24)	2018	Prospectivo	37 pacientes		45,7%	35,3%

#### Discusión

Abe et al. (20), en los resultados de su investigación informan una mejora del temblor después de la intervención con MRgFUS de los treinta y cinco pacientes, mediante la escala TETRAS se informó una reducción del 56,5% del temblor de la mano desde el inicio del tratamiento hasta los 12 meses de seguimiento con un 56,4% y una mejoría en la calidad de vida en un 37%, Bruno et al. (21), en un estudio retroprospectivo encontraron una disminución del temblor de la mano en un 62,6% a los tres meses y a los 12 meses se ve una reducción del efecto terapéutico aun 49,3% y la calidad de vida mejoró en un 46,3%.

Chang et al. (22), Ito et al. (23) y Meng et al. (24), son investigaciones donde se realizó la intervención mediante MRgFUS con 2 años de seguimiento. En el estudio (22) se apreció una mejora significativa del temblor de los 76 pacientes con una mejora del temblor de las manos con un 55% a los tres meses y un 56% a los 2 años porque 2 pacientes no tenían temblor en las manos, también se pudo evidenciar una mejora de la calidad de vida a los 2 años de seguimiento en un 60%. De la misma forma el estudio (23) presentó resultados favorables con la disminución del temblor de la mano en un 65,2% en los tres primeros meses, pero hubo reducción de la eficacia a un 60,2% a los 12 meses y a los dos años de seguimiento se pudo evidenciar una efectividad del 54,0%. Finalmente, el estudio (24) nos presenta una reducción del temblor en un 45,7% a los 12





meses y a los dos años de seguimiento nos presenta valores de 35,3%, demostrando ser el MRgFUS un procedimiento eficaz a largo plazo a pesar de que los estudios (23) y (24) demostraron una ligera disminución en su eficacia a través del tiempo.

Este procedimiento desencadena efectos secundarios con una recuperación a corto plazo y otros que se prolongan en el tiempo, los síntomas que se presentan con frecuencia son las parestesias en los dedos o en la cara, se presume esto por la afectación del tálamo sensitivo núcleo ventro posterolateral que se encuentra adyacente al Vim y alteración en la marcha en menos de 14%.

Aunque esta opción terapéutica es segura, se encuentra contraindicada en pacientes con marcapasos, personas con una SDR gruesa debido a que puede sufrir lesiones en la piel o presentar dolor al momento de la ablación, pacientes con antecedentes de una intervención quirúrgica cerebral ya que esta área cerebral puede recibir más energía que el área objetivo de este tratamiento.

#### Conclusiones

• El temblor esencial es un trastorno de movimiento común que repercute en la vida diaria del paciente ya que es una patología progresiva donde los pacientes de edad avanzada presentan un curso de la enfermedad más rápido y ya no responde a la terapia farmacológica por lo cual se desarrolló nuevas terapias no farmacológicas que ayudan a disminuir los temblores. El ultrasonido focal de alta intensidad guiado por resonancia magnética es una alternativa terapéutica mínimamente invasiva, segura y eficaz para la disminución de los síntomas del temblor esencial.

## Referencias bibliográficas

- 1. Flengsrud K, Toft M, Dietrichs E. Essensiell tremor [Essential tremor]. Tidsskr Nor Laegeforen. 2019 Apr 24;139(8). Norwegian.
- 2. Benguria-Arrate G, Galnares-Cordero L, Asua-Batarrita J. "HIFU High intensity focused ultrasound en temblor esencial". Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2018. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA.
- 3. Shanker V. Essential tremor: diagnosis and management. BMJ. 2019 Aug 5;366: 14485.
- 4. Clark LN, Louis ED. Essential tremor. Handb Clin Neurol. 2018; 147:229-239.
- 5. Hopfner F, Deuschl G. Managing Essential Tremor. Neurotherapeutics. 2020 Oct;17(4):1603-1621. doi: 10.1007/s13311-020-00899-2. Erratum in: Neurotherapeutics. 2021 Jul;18(3):2132.





- 6. Batule Domínguez M, Domínguez Gómez Y. Ultrasonido focalizado de alta intensidad: alternativa para la cirugía funcional en los trastornos del movimiento. Acta médica del centro. Vol.12. No.3 2018
- 7. Siedek F, Yeo SY, Heijman E, Grinstein O, Bratke G, Heneweer C, Puesken M, Persigehl T, Maintz D, Grüll H. Magnetic Resonance-Guided High-Intensity Focused Ultrasound (MR-HIFU): Technical Background and Overview of Current Clinical Applications (Part 1). Rofo. 2019 Jun;191(6):522-530. English.
- 8. Sharma S, Pandey S. Treatment of essential tremor: current status. Postgrad Med J. 2020 Feb;96(1132):84-93.
- 9. Schreglmann SR, Hägele-Link S, Werner B, Martin E, Kägi G. Fokussierter Ultraschall in der Behandlung von Tremor [Focused ultrasound ablation as tremor treatment]. Nervenarzt. 2018 Jun;89(6):674-681.
- 10. Benito-León J, León-Ruiz M. Epidemiología del temblor esencial [Epidemiology of essential tremor]. Rev Neurol. 2020 Feb 16;70(4):139-148. Spanish.
- 11. Pan MK, Kuo SH. Essential tremor: Clinical perspectives and pathophysiology. J Neurol Sci. 2022 Apr 15; 435:120198.
- 12. Latorre A, Hallett M, Deuschl G, Bhatia KP. The MDS consensus tremor classification: The best way to classify patients with tremor at present. J Neurol Sci. 2022 Apr 15; 435:120191
- 13. Ondo W, Hashem V, LeWitt PA, Pahwa R, Shih L, Tarsy D, Zesiewicz T, Elble R. Comparison of the Fahn-Tolosa-Marin Clinical Rating Scale, and the Essential Tremor Rating Assessment Scale. Mov Disord Clin Pract. 2017 Nov 23;5(1):60-65.
- 14. Shalash AS, Mohamed H, Mansour AH, Elkady A, Elrassas H, Hamid E, Elbalkimy MH. Clinical Profile of Non-Motor Symptoms in Patients with Essential Tremor: Impact on Quality of Life and Age-Related Differences. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y). 2019 Dec 6;9.
- 15. Purrer V, Borger V, Pohl E, Upadhyay N, Boecker H, Schmeel C, Pieper CC, Wüllner U. Transcranial high-intensity Magnetic Resonance-guided focused ultrasound (tcMRgFUS) safety and impacts on tremor severity and quality of life. Parkinsonism Relat Disord. 2022 Jul; 100:6-12.
- 16. Ferreira JJ, Mestre TA, Lyons KE, Benito-León J, Tan EK, Abbruzzese G, Hallett M, Haubenberger D, Elble R, Deuschl G; MDS Task Force on Tremor and the MDS Evidence Based Medicine Committee. MDS evidence-based review of treatments for essential tremor. Mov Disord. 2019 Jul;34(7):950-958





- 17. Wang TR, Bond AE, Dallapiazza RF, Blanke A, Tilden D, Huerta TE, Moosa S, Prada FU, Elias WJ. Transcranial magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy for tremor. Neurosurg Focus. 2018 Feb;44(2): E3
- 18. Baek H, Lockwood D, Mason EJ, Obusez E, Poturalski M, Rammo R, Nagel SJ, Jones SE. Clinical Intervention Using Focused Ultrasound (FUS) Stimulation of the Brain in Diverse Neurological Disorders. Front Neurol. 2022 May 9; 13:880814.
- 19. Yang H, Aleman S, Jiang H. Optical Property Measurement and Temperature Monitoring in High-Intensity Focused Ultrasound Therapy by Diffuse Optical Tomography: A Correlation Study. *Applied Sciences*. 2022; 12(14):7093.
- 20. Abe K, Horisawa S, Yamaguchi T, Hori H, Yamada K, Kondo K, Furukawa H, Kamada H, Kishima H, Oshino S, Mochizuki H, Kanemoto M, Hirabayashi H, Fukutome K, Ohnishi H, Igase K, Matsubara I, Ohnishi T, Sadamoto K, Taira T. Focused Ultrasound Thalamotomy for Refractory Essential Tremor: A Japanese Multicenter Single-Arm Study. Neurosurgery. 2021 Mar 15;88(4):751-757.
- 21. Bruno F, Catalucci A, Arrigoni F, Sucapane P, Cerone D, Cerrone P, Ricci A, Marini C, Masciocchi C. An experience-based review of HIFU in functional interventional neuroradiology: transcranial MRgFUS thalamotomy for treatment of tremor. Radiol Med. 2020 Sep;125(9):877-886.
- 22. Chang JW, Park CK, Lipsman N, Schwartz ML, Ghanouni P, Henderson JM, Gwinn R, Witt J, Tierney TS, Cosgrove GR, Shah BB, Abe K, Taira T, Lozano AM, Eisenberg HM, Fishman PS, Elias WJ. A prospective trial of magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: Results at the 2-year follow-up. Ann Neurol. 2018 Jan;83(1):107-114.
- 23. Ito H, Yamamoto K, Fukutake S, Odo T, Kamei T. Two-year Follow-up Results of Magnetic Resonance Imaging-guided Focused Ultrasound Unilateral Thalamotomy for Medication-refractory Essential Tremor. Intern Med. 2020 Oct 15;59(20):2481-2483
- 24. Meng Y, Solomon B, Boutet A, Llinas M, Scantlebury N, Huang Y, Hynynen K, Hamani C, Fasano A, Lozano AM, Lipsman N, Schwartz ML. Magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment of essential tremor: A 2-year outcome study. Mov Disord. 2018 Oct;33(10):1647-1650.

#### Conflicto de intereses

Los autores de este articulo manifiestan no tienen ningún conflicto de intereses.





El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital.** 



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.





Indexaciones







# Repercusiones emocionales y psicosociales en pacientes oncológicos en etapa infanto-juvenil

Emotional and psychosocial repercussions in pediatric-juvenile cancer patients

Lisseth Jacqueline Bravo Bustamante https://orcid.org/0000-0001-8808-914X Estudiante de pregrado de Medicina, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador. lisseth.bravo@est.ucacue.edu.ec



María José Vintimilla Espinoza
Docente de Psicología, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

maría.vintimilla@ucacue.edu.ec

### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 15/10/2022 Revisado: 16/11/2022 Aceptado: 08/12/2022 Publicado:05/01/2023

DOI: https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2453

Cítese:

Bravo Bustamante, L. J., & Vintimilla Espinoza, M. J. (2023). Repercusiones emocionales y psicosociales en pacientes oncológicos en etapa infanto-juvenil. Anatomía Digital, 6(1), 89-103. <a href="https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2453">https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2453</a>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <a href="https://anatomiadigital.org">https://anatomiadigital.org</a>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) <a href="www.celibro.org.ec">www.celibro.org.ec</a>

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <a href="http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/">http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/</a>





#### Palabras claves:

Calidad de vida, cáncer, depresión, niños y adolescentes.

#### Resumen

**Antecedentes:** A nivel mundial, aproximadamente 400.000 niños y adolescentes son diagnosticados de cáncer. De esta cifra, 29.000 corresponden a Latinoamérica y el Caribe. El principal tipo de cáncer en este grupo etario es la leucemia, dejando atrás al cáncer de cerebro como el segundo en frecuencia. A pesar de que la ciencia ha ido incursionando para proporcionar una mayor supervivencia, la calidad de vida y las repercusiones psicológicas producidas por la enfermedad y el tratamiento han afectado considerablemente la estabilidad física y emocional en el paciente. **Objetivo:** Detallar las repercusiones emocionales y psicosociales en pacientes oncológicos en la etapa infantojuvenil. Metodología: Estudio no experimental, de tipo descriptivo, de revisión bibliográfica. Se realizó una búsqueda de artículos de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión y que se encontraran en el periodo de tiempo entre los años 2017 a 2022. **Resultados:** La calidad de vida de los pacientes oncológicos se va a ver afectada por los efectos psicológicos y emocionales que se presenten en el diagnóstico y tratamiento. Estrés, ansiedad, depresión, cambios en la conducta y cognición son las principales repercusiones psicosociales. El entorno familiar sirve de apoyo para el paciente y su cuidador. Conclusiones: Tanto el paciente oncológico como su entorno repercusiones familiar. experimentan emocionales psicosociales a causa del diagnóstico y enfermedad. Los programas de educación para cáncer en niños y adolescentes representan un factor de apoyo para sobrellevar la enfermedad.

#### **Keywords:**

Quality of life, cancer, depression, children, and adolescents

#### **Abstract**

**Introduction:** Worldwide, approximately 400,000 children and adolescents are diagnosed with cancer. Of this figure, 29,000 correspond to Latin America and the Caribbean. The main type of cancer in this age group is leukemia, leaving brain cancer as the second in frequency. Even though science has been rushing to provide greater survival, the quality of life and psychological effects produced by the disease and treatment have affected the physical and emotional stability in the patient. **Objective:** To detail the emotional and psychosocial repercussions on cancer in the infant-juvenile stage. patients **Methodology:** Nonexperimental study, descriptive type, bibliographic review.





A search was carried out for articles according to the inclusion and exclusion criteria and found in the period between 2017 and 2022. **Results:** The quality of life of cancer patients will be affected by the psychological and emotional effects that arise in the diagnosis and treatment. Stress, anxiety, depression, behavioral changes, and cognition are the main psychosocial repercussions. The family environment serves as support for the patient and his caregiver. **Conclusions:** Both the cancer patient and their family environment experience emotional and psychosocial repercussions due to diagnosis and illness. Cancer education programs in children and adolescents represent a supporting factor to cope with the disease.

#### Introducción

Cada año se reportan alrededor de 400.000 niños, niñas y adolescentes diagnosticados de cáncer. De todos los tipos la leucemia es la más frecuente, afectado al menos 16 por cada 100.000 habitantes (1). Solamente en Latinoamérica y el Caribe se han registrado al menos 29.000 casos de cáncer en etapa infantil y juvenil, comprendido entre los 0-19 años de edad (2). Actualmente, los avances de la ciencia han permitido proveer una mayor tasa de supervivencia en la mayor parte de cánceres existentes, sobre todo en la leucemia (3).

Sin embargo, ante todo tratamiento existen efectos colaterales tanto a nivel orgánico como a nivel psicológico. Una enfermedad catastrófica como el cáncer genera repercusiones a corto, mediano o largo plazo tanto en el enfermo como en su familia. La importancia radica en el rol fundamental que cumple la salud mental como coadyuvante de la salud física y en las consecuencias emocionales, sociales y de conducta que pueden generarse tras el diagnóstico de una enfermedad con una alta morbimortalidad (4).

Por tal motivo, varios autores en la actualidad buscan enfocarse en el ámbito psicológico y en las repercusiones emocionales que interfieren en la calidad de vida de los pacientes oncológicos, sobre todo en niños y adolescentes que son un grupo etario vulnerable y susceptible y en donde es más difícil afrontar este tipo de enfermedad (5), de la misma manera, es imprescindible analizar la parte familiar y de sus cuidadores, como el entorno familiar influye en la calidad de vida de los pacientes oncológicos y por ende en ellos mismo.





Es esencial analizar los factores conductuales y neurocognitivos, así como los estados de ansiedad, depresión y estrés que con mayor frecuencia se presentan. De la misma manera poner énfasis en la calidad y estilo de vida que se ven afectados tanto por la enfermedad como por la manera de afrontamiento de la misma (6). Es, por tanto, la importancia de priorizar la salud mental como parte de la buena salud física, para poder una respectiva solución a la problemática.

# Metodología

*Diseño de estudio*, se realizará un estudio no experimental, de tipo descriptivo, de revisión bibliográfica.

*Criterios de inclusión*, artículos originales en los cuales se diferencien los casos de cáncer, en los cuales se diferencien los casos pacientes infantiles y adolescentes, artículos publicados entre los años 2017 a 2022, metaanálisis y revisiones sistemáticas.

*Criterios de exclusión*, artículos originales en los cuales se diferencien los casos de otras enfermedades catastróficas, en los cuales se diferencien los casos adultos jóvenes, adultos mayores o ancianos, presentación de casos clínicos, tesis de pregrado o posgrado y cartas al editor.

Fuentes de información, se utilizarán buscadores científicos que describan la bibliografía asociada a las repercusiones emocionales y psicosociales en pacientes oncológicos en etapa infanto-juvenil, dicha búsqueda se realizará mediante los siguientes buscadores: Pubmed, Cochrane, Scielo y Lilacs, así mismo, la búsqueda se limitará al período comprendido entre los años 2017 a 2022 y que incluyan artículos tanto en el idioma inglés como en español.

Estrategias de búsqueda: la búsqueda se realizará mediante el uso de MESH y DECS con las siguientes palabras claves: cáncer, calidad de vida, depresión, niños y adolescentes / cancer, quality of life, depression, children and adolescents, además, se emplearán los siguientes operadores boleanos: "AND", "OR", "NOT", en los idiomas inglés y español.

Selección de estudio: se utilizará la estrategia PICO con el fin de responder a la pregunta de investigación la cual es ¿Cuáles son las repercusiones emocionales y psicosociales en los pacientes oncológicos en las etapas infanto-juvenil?

#### Discusión

El cáncer en niños y adolescentes representa un problema cada vez mayor en la Salud Pública. Con el trascurso de los años, los casos oncológicos en estos grupos etarios han ido en aumento y con ello también los avances de la ciencia mejorando para proporcionar una mayor tasa de supervivencia para los pacientes que sufren esta enfermedad catastrófica (7). Varios estudios se han enfocado en determinar los efectos adversos del





tratamiento de los diferentes tipos de cáncer, otros tantos han buscado enfatizar en las repercusiones psicológicas, emocionales, sociales y neurocognitivas que ponen en vulnerabilidad la estabilidad del paciente, sin embargo, no se ha estudiado con tanta minuciosidad (4).

Es imprescindible mencionar que la salud mental cumple un rol esencial en la salud física de la persona y que por tal motivo se debería dar la misma importancia que se le da a esta última. En ello radica la necesidad que se aborde el tema a mayor profundidad, en donde se conozca de igual manera como influye el aspecto psicológico en la calidad de vida de estos pacientes vulnerables, entendiendo así las repercusiones a mediano y largo plazo, así como durante y después del diagnóstico y tratamiento (8).

Tanto el diagnóstico como el inicio del tratamiento del cáncer generan efectos a nivel físico, psicológico y social en el paciente enfermo. En edades infantiles y juveniles probablemente las repercusiones aún son mayores en comparación a la edad adulta. El hecho de estar en una etapa de desarrollo y presentar modificaciones en el estilo de vida del paciente genera efectos negativos. En esta etapa, la prioridad de un niño es recrearse, divertirse con niños de su edad, acudir con total normalidad a la escuela, disfrutar de los diferentes alimentos, entre otras cosas. Sin embargo, el cáncer es una enfermedad inmunocompetente que requiere de ciertos cambios en los hábitos cotidianos debido al riesgo existente de contraer otras enfermedades por la inmunidad disminuida en el paciente.

La toxicidad de la quimioterapia genera efectos secundarios como náusea, vómito, alopecia y disminución de peso. En muchos niños y adolescentes la presencia del dolor y los efectos del tratamiento generan cuadros de angustia y tristeza. La mayor parte de pacientes requieren apoyo psicológico para poder sobrellevar la enfermedad y continuar con el tratamiento. En el estudio de Linder & Hooke (9), se determinó que el dolor fue la primera manifestación encontrada en estos pacientes y que esto generaba depresión y angustia interfiriendo negativamente en la calidad de vida y generando en el enfermo baja autoestima y problemas de relación social.

Duran et al. (10), examinaron a un grupo de pacientes con diferentes tipos de cáncer, entre los cuales se mencionan linfomas, leucemia, tumores cerebrales y sarcomas, se evaluó el nivel de dolor, reportando un mayor porcentaje en los casos de osteosarcoma. La mayoría de estos casos requería amputación del miembro afectado como método terapéutico juntamente con quimioterapia o radioterapia. La ausencia de la extremidad repercutía con cuadros de depresión, angustia y dolor, deteriorando aun con mayor ímpetu la calidad de vida.

Desde otro punto de vista, en casos graves o terminales de cáncer el dolor genera imposibilidad en realizar las actividades de la vida diaria, disminuyendo aun con mayor





intensidad la calidad de vida en estos pacientes. Snaman et al. (16), mencionan que los cuidados paliativos en el paciente oncológico en edades pediátricas y juveniles, representan un método de apoyo tanto para el enfermo como para sus familias, ayudando a mejorar la calidad de vida ya que proporciona un enfoque más avanzado sobre los cuidados que requieren estos pacientes.

De la misma manera sucede en el caso de los adolescentes. La calidad de vida en estos pacientes se ve afectada en gran medida en comparación al grupo etario sano. Diversos factores como los trastornos del sueño, alimentación, escuela en casa o *home school* y fatiga generan cuadros de ansiedad, depresión y aislamiento social en niños y adolescentes con patologías oncológicas. A esta edad sobre todo es más frecuente la leucemia, cuyo tratamiento genera efectos químicos y físicos que empeoran aún más el estado físico y calidad de vida.

Los trastornos del sueño en los pacientes oncológicos son efectos conocidos pero poco estudiados, Sheik et al. (11), mencionan que la manera de sobrellevar el tratamiento, la forma de afrontamiento, el estado social y psicológico, y los mismo efectos secundarios del tratamiento ocasionan problemas para conciliar el sueño o interrumpen el sueño en el niño o adolescente con cáncer. Esto repercute a nivel anímico y en el estado emocional del paciente, ya que esto sobrelleva a pasar mayor tiempo fatigado y sin energía para realizar sus actividades diarias, generando estados de ansiedad, depresión y baja autoestima.

Erickson et al. (12), corroboran con los autores mencionados anteriormente por medio de su estudio cuyo objetivo es medir los trastornos del sueño y la fatiga que influyen en la calidad de vida en adolescentes con cáncer durante un mes del tratamiento quimioterápico. Los resultados obtenidos fueron que a la primera semana del tratamiento los pacientes presentaron disminución del estado de alerta, somnolencia matutina, problemas para dormir lo cual afectaba negativamente en la calidad de vida. Las siguientes semanas la afectación fue menor, ya que los efectos también fueron menores.

Para Hooke & Linder (13), la fatiga se relaciona con la mala calidad del sueño que presentan estos pacientes, que a su vez se ve interferido por el entorno hospitalario, la toxicidad de la quimioterapia, la alteración de los horarios y el desarrollo funcional del paciente. La calidad de vida se ve afectada a lo largo del tratamiento e incluso después de la curación del cáncer. Los estudios futuros buscan aminorar los efectos del tratamiento y mejorar la calidad de vida.

Por otra parte, la fatiga desde otro punto de vista puede no verse reflejado en un deterioro de la calidad de vida de los pacientes. En contraparte a lo anterior, y a otros tantos autores Antill (14), realiza un estudio en el año 2019, quien analiza las perspectivas de los padres sobre la fatiga en sus hijos, en donde concluye tres tipos de opiniones: un grupo de padres





establecen que la fatiga es un síntoma de alarma que provoca una disminución en la calidad de vida de sus hijos, otro grupo menciona que la fatiga no es un síntoma establecido, sino que se presenta de forma simultánea y que no afecta en gran medida con la calidad de vida, y otros padres establecen que la fatiga solamente se presenta con poca frecuencia y que es parte del tratamiento y que como tal no influencia en la calidad de vida.

De acuerdo a Fisher et al. (15), la manera de afrontamiento de la enfermedad determina la calidad de vida en el paciente oncológico, por tanto, en este estudio realizado por dichos autores, se valoró de acuerdo a tres seguimientos anuales la trayectoria de afrontar el cáncer en el paciente oncológico, mediante el Cuestionario de Respuestas para Estrés en el Cáncer Pediátrico, en donde se determinó que en el control primario la calidad de vida se manifestaba como moderada, baja o decreciente, mientras que en el control secundario la calidad de vida subió a un rango de estable, alta y creciente. Por tanto, se obtuvo como conclusión que al inicio de la enfermedad la calidad de vida se ve afectada posiblemente por el impacto que genera el diagnóstico, en comparación a años siguientes en donde probablemente por el hábito o costumbre al tratamiento y a las modificaciones iniciales, el paciente llega a adaptarse y con ello mejorar su calidad de vida.

Por otro lado, García & Lucio (6), en su artículo mencionan varios autores que investigaron como es el estilo de afrontamiento de niños y adolescentes respecto al diagnóstico de cáncer, en donde en la parte social, sobre todo en la etapa infantil, recurrían al acompañamiento familiar y de amigos como método de mitigación y mejoría de su estado de ánimo, mientras que otros preferían la soledad y el desapego de sus familiares para sentir más comodidad y sobrellevar su enfermedad. La ira y el enojo son dos de los sentimientos mayor encontrados sobre todo en adolescentes, puesto que las estancias hospitalarias por un periodo largo de tiempo imposibilitan mantener su vida social activa.

Por otra parte, se menciona, además, que la capacidad funcional en el paciente oncológico se ha visto también afectada. Kuhn et al. (17), en su estudio realizado en 65 pacientes con cáncer hematológico en edades comprendidas entre 8 y 14 años, confirma de acuerdo a pruebas y cuestionarios que la capacidad funcional en estos pacientes disminuyó en al menos un 23% en el trascurso de la enfermedad. En el 2005 Barrera et al. (18), analizan en sobrevivientes de cáncer los problemas escolares y la relación con el entorno social, los resultados obtenidos fueron que un gran porcentaje necesitó repetir el año escolar, otros necesitaron acudir a una escuela para discapacidades de aprendizaje, programas de educación especial u otros problemas escolares, de la misma manera, la mayoría de estos niños tenían dificultad para hacer amigos y no tenían la capacidad de relacionarse con niños de su edad.

Gurney et al. (19), realizan su investigación en niños con neuroblastoma, en donde se reportó la existencia de pérdida auditiva lo cual generaba problemas académicos debido





a la falta de habilidades en el aprendizaje, sobre todo en áreas de lenguaje y cálculo matemático. Estos efectos no permitían que estos niños se pudiesen relacionar adecuadamente con niños de su edad, los padres mencionaban que se les dificultaba tener amigos y tenían un retraso en el desarrollo intelectual, de tal manera que la calidad de vida disminuía notablemente.

A diferencia de lo que mencionan otros autores, Winterling et al. (20), realizaron entrevistas a sobrevivientes de cáncer respecto a la capacidad de aprendizaje, en donde un alto porcentaje no tuvo problemas a la hora de obtener nuevos conocimientos, ni necesitaron tutorías o escuelas de discapacidades, más bien, la gran mayoría manifestaban estar motivados con aprender y no se les dificultaba, su capacidad funcional no tenía afectación por el tratamiento. Sin embargo, lo que se les complicaba era relacionarse con sus compañeros, no tenían la capacidad de relacionarse en el ambiente social.

Por otro lado, diversos autores concuerdan que la afectación conlleva no solo en el paciente, sino en su entorno familiar. Para los padres representa incertidumbre y dolor el tener un hijo con una enfermedad catastrófica. De la Maza et al. (21), realizan un estudio comparativo entre padres de niños con cáncer que acudieron a programas educativos para conocer la enfermedad de sus hijos y padres de niños con cáncer que no acudieron. Se estableció una diferencia significativa, en donde los primeros, al tener las bases sobre el cuidado y la forma de sobrellevar la enfermedad presentaban cuadros menores de ansiedad y podían ayudar de mejor manera a su hijo enfermo.

Para los familiares o cuidadores, los sentimientos negativos por parte del enfermo hacen que la calidad de vida en ellos también disminuya. El largo período de tiempo en hospitalización, el aspecto económico para el acceso al tratamiento, los efectos del tratamiento, los cambios conductuales y anímicos en el paciente enfermo, y la forma negativa de sobrellevar la enfermedad generan cuadros de ansiedad y estrés en el cuidador, lo cual se ha demostrado en el estudio realizado por Astrup et al. (22), en donde se analizó la calidad de vida del cuidador del paciente con cáncer.

En el año 2020 Irwanto et al. (3), realizaron una investigación la cual se basaba en correlacionar los estados de ansiedad, estrés y depresión, de los padres o cuidadores de niños que padecían leucemia. Como resultados y conclusiones se determinó que los cuidadores presentaban un alto grado de estrés, ansiedad y depresión lo cual a su vez determinada una marcada afectación y disminución de la calidad de vida de sus progenitores, así como de los niños enfermos.

Johansen et al. (23), en su artículo menciona las repercusiones psicosociales en los progenitores de los pacientes oncológicos, en donde se menciona que situaciones de nerviosismo, estrés, dolor de cabeza y preocupación generan un estado negativo y disminuyen la calidad de vida en ellos, pero que el apoyo social por parte de su núcleo





familiar es indispensable para sobrellevar la enfermedad de sus primogénitos. De acuerdo a Yi & Syrjala (24),los sentimientos negativos, el estrés postraumático, la ansiedad y depresión, persisten después de vencer el cáncer, estas emociones y sentimientos generan una disminución en la calidad de vida tanto del paciente como de su familia, amigos y en sí su entorno social.

Por tanto, se ha determinado que, los programas, campamentos, escuelas y terapia psicológica, son parte fundamental del tratamiento del cáncer en este grupo etario. Así mismo influye positivamente en el cuidador y en su entorno social y familiar. Ayuda significativamente para que los niños con estas patologías puedan desarrollarse de manera adecuada en su entorno social y físico, mejorando así su calidad de vida y viendo desde otra perspectiva su enfermedad.

Tabla 1:

Principales repercusiones emocionales y psicosociales en pacientes oncológicos en etapa infanto-juvenil

	Dolor
	Ansiedad
Repercusiones emocionales y psicosociales en	Depresión
pacientes oncológicos en etapa infato-juvenil	Fatiga
	Estrés
	Angustia

En base a las investigaciones proporcionadas, se ha determinado finalmente que la ansiedad, depresión, estrés, fatiga, dolor, angustia, son los principales factores que conducen al deterioro de la calidad de vida de los pacientes oncológicos en etapa infanto-juvenil. Todos estos efectos emocionales generan baja autoestima en estos pacientes e impide que puedan llevar una vida normal en comparación a personas sanas de su grupo etario. De acuerdo a varios autores (25-26), el tratamiento del cáncer hace que los niños ausenten con mayor frecuencia a sus clases, obligándolos a llevar "home school", motivo por el que se aíslan de su entorno social y se les hace más difícil poder relacionarse con personas de su edad y de su alrededor. Sin embargo, la nueva tecnología, como la realidad virtual aplicada a la terapia neurocognitiva y psicosocial, han mejorado en gran medida la calidad de vida en estos pacientes (27-28).





Tabla 2:

Impacto psicológico en padres y hermanos de niños y adolescentes con cáncer

Autor (es)	
Mooney-	El diagnóstico de cáncer genera un efecto negativo e impacto psicológico a nivel de los
Doyle et al.	familiares. En esta revisión se determinó que los hermanos de los pacientes con cáncer
(29)	en etapa infanto-juvenil, percibían estados de estrés, angustia y depresión. Las
	intervenciones psicológicas representan una fuente de apoyo.
Sánchez-	Los familiares de niños y adolescentes con cáncer perciben un impacto negativo. Las
Egea et al.	modificaciones que conllevan la enfermedad generan cuadros de depresión, estrés,
(30)	angustia y fatiga. Para ello, la terapia psicológica entre el enfermo y sus familiares ayuda
	a llevar mejor de la enfermedad.
Long et al.	Los hermanos de los pacientes pediátricos con cáncer tienen una baja relación con el
(31)	entorno social, producto del deficiente funcionamiento familiar, del ausentismo escolar,
	problemas económicos y por el menor apoyo que reciben por parte de sus padres al estar
	mucho tiempo enfocados en el hijo enfermo.
Law et al.	La terapia psicológica cumple un papel fundamental en los familiares del paciente
(32)	oncológico, padres, hermanos y demás familia perciben un impacto psicológico
	negativo que conlleva a estados de depresión, ansiedad y angustia.
Anjos et al.	La realidad del grupo familiar de niños con cáncer es muy difícil. Los cambios
(33)	conductuales del enfermo, la ira, depresión, angustia y dolor, generan en los familiares
	momentos de incertidumbre. La calidad de vida se ve deteriorada tanto en el enfermo,
	como en sus familias.

De la misma manera, diversos autores (29-33), concluyen que el impacto emocional y psicosocial no es solo percibido en los pacientes con cáncer, sino que también se ve en sus familias. Para los padres, tratar de asimilar la enfermedad de su hijo representa un severo conflicto, así como también en los hermanos. Es importante reconocer el tiempo y dedicación que se le debe dar al paciente oncológico, mayormente cuando se trata de niños y adolescentes, que son las edades en las que más apoyo necesitan. La ausencia familiar hace que en los hermanos aparezcan episodios de depresión y ansiedad, mientras que, en los padres, las largas horas de estancia hospitalaria, la parte económica, las fases del tratamiento, generan cuadros de fatiga y ansiedad. La terapia psicológica en el grupo familiar ayuda positivamente a sobrellevar la enfermedad y como apoyo multifacético.

#### **Conclusiones**

• El cáncer infantil y en la adolescencia repercute tanto a nivel físico como psicosocial. En la mayor parte de casos se presentan cuadros de ansiedad, depresión, angustia y dolor, que a su vez generan un deterioro en la calidad de vida tanto en el paciente como en sus familiares. Para padres y hermanos es una situación difícil de comprender, ya que sobrellevar la enfermedad implica cambios en la vida cotidiana que van a afectar a ambas partes.





- Existen distintos factores que van a verse modificados y que van a alterar el ritmo y calidad de vida. Se tiene muchas hipótesis y conclusiones respecto a la alimentación, recreación y calidad de sueño que van a alterar la calidad de vida, todas ellas se han estudiado en mayor o menor proporción para proporcionar una solución a la problemática,
- Es así como surgen diversos métodos de apoyo social y psicológico que van a ser indispensables para el paciente oncológico como para su cuidador y en sí su familia. Se habla de campamentos de recreación, escuela para problemas con el aprendizaje y déficits conductuales, y en el caso de los padres escuelas para el conocimiento de la enfermedad de sus hijos y como sobrellevarla para disminuir e incluso evitar los cuadros de estrés generados por la enfermedad.

# Referencias bibliográficas

- Crónica de una guerrera, de 11 años, que enfrenta el cáncer Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 23 de septiembre de 2022]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/cronica-de-una-guerrera-de-11-anos-que-enfrenta-el-cancer/
- 2. Cáncer en la Niñez y la Adolescencia OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 25 de septiembre de 2022]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/cancer-ninez-adolescencia
- 3. Irwanto -, Ratwita M, Prihaningtyas RA, Mustakim MRD. Impact of Caregiver's Psychological Aspects towards Quality of Life of Children with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL). Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 1 de septiembre de 2020;21(9):2683-8.
- 4. Ocak E, Yozgat AK, Kacar D, Sucakli IA, Ozbek NY, Uneri OS, et al. Health-related Quality of Life for Children With Leukemia: Child and Parental Perceptions. J Pediatr Hematol Oncol. enero de 2021;43(1):e56-63.
- 5. Dupuis LL, Lu X, Mitchell HR, Sung L, Devidas M, Mattano LA, et al. Anxiety, pain, and nausea during the treatment of standard-risk childhood acute lymphoblastic leukemia: A prospective, longitudinal study from the Children's Oncology Group: Anxiety, Pain, and Nausea in ALL. Cancer. 1 de abril de 2016;122(7):1116-25.
- 6. García García AA, Lucio Gómez-Maqueo ME. Estilo de afrontamiento y calidad de vida en adolescentes con cáncer. Gac Mex Oncol. 1 de enero de 2016;15(1):3-9.
- 7. Sleurs C, Musoro J, Rowsell A, Kicinski M, Suciu S, Chantziara S, et al. Sociodemographic and Medical Determinants of Quality of Life in Long-Term





- Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Survivors Enrolled in EORTC CLG Studies. Cancers. 29 de diciembre de 2021;14(1):152.
- 8. Keleş Gülnerman E, Çam Y, Elbasan B, Soysal Ş, Kaya Z, Yenicesu I, et al. The contribution of neurocognitive situation, physical capacity and daily life activities to quality of life in childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. Turk J Med Sci. 21 de octubre de 2021;51(5):2510-5.
- 9. Linder LA, Hooke MC. Symptoms in Children Receiving Treatment for Cancer-Part II: Pain, Sadness, and Symptom Clusters. J Pediatr Oncol Nurs Off J Assoc Pediatr Oncol Nurses. agosto de 2019;36(4):262-79.
- 10. Duran J, Bravo L, Torres V, Craig A, Heidari J, Adlard K, et al. Quality of Life and Pain Experienced by Children and Adolescents with Cancer at Home Following Discharge from the Hospital. J Pediatr Hematol Oncol. enero de 2020;42(1):46-52.
- 11. Sheikh IN, Roth M, Stavinoha PL. Prevalence of Sleep Disturbances in Pediatric Cancer Patients and Their Diagnosis and Management. Child Basel Switz. 29 de noviembre de 2021;8(12):1100.
- 12. Erickson JM, Beck SL, Christian BR, Dudley W, Hollen PJ, Albritton KA, et al. Fatigue, sleep-wake disturbances, and quality of life in adolescents receiving chemotherapy. J Pediatr Hematol Oncol. enero de 2011;33(1):e17-25.
- 13. Hooke MC, Linder LA. Symptoms in Children Receiving Treatment for Cancer-Part I: Fatigue, Sleep Disturbance, and Nausea/Vomiting. J Pediatr Oncol Nurs Off J Assoc Pediatr Oncol Nurses. agosto de 2019;36(4):244-61.
- Antill Keener T. Childhood Cancer-Related Fatigue and Day-to-Day Quality of Life. J Pediatr Oncol Nurs Off J Assoc Pediatr Oncol Nurses. abril de 2019;36(2):74-85.
- 15. Fisher RS, Sharp KMH, Prussien KV, Himelhoch AC, Murphy LK, Rodriguez EM, et al. Coping Trajectories and the Health-Related Quality of Life of Childhood Cancer Survivors. J Pediatr Psychol. 19 de agosto de 2021;46(8):960-9.
- 16. Snaman J, McCarthy S, Wiener L, Wolfe J. Pediatric Palliative Care in Oncology. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de marzo de 2020;38(9):954-62.
- 17. Kuhn B, Moussalle LD, Lukrafka JL, Penna GB, Soares Júnior A de O. Evaluation of the functional capacity and quality of life of children and adolescents during and after cancer treatment. Rev Paul Pediatr Orgao of Soc Pediatr Sao Paulo. 2021;40: e2020127.





- 18. Barrera M, Shaw AK, Speechley KN, Maunsell E, Pogany L. Educational and social late effects of childhood cancer and related clinical, personal, and familial characteristics. Cancer. 15 de octubre de 2005;104(8):1751-60.
- 19. Gurney JG, Tersak JM, Ness KK, Landier W, Matthay KK, Schmidt ML, et al. Hearing loss, quality of life, and academic problems in long-term neuroblastoma survivors: a report from the Children's Oncology Group. Pediatrics. November de 2007;120(5): e1229-1236.
- Winterling J, Jervaeus A, Af Sandeberg M, Johansson E, Wettergren L. Perceptions
  of School Among Childhood Cancer Survivors: A Comparison With Peers. J
  Pediatr Oncol Nurs Off J Assoc Pediatr Oncol Nurses. agosto de 2015;32(4):2018.
- 21. De la Maza L V, Fernández C M, Concha R L, Santolaya D ME, Villarroel C M, Castro C M, et al. [Impact of an educational program for parents of children with cancer on the increased knowledge of their children's disease and the decrease in anxiety]. Rev Chil Pediatr. octubre de 2015;86(5):351-6.
- 22. Astrup GL, Hofsø K, Bjordal K, Rustøen T. Cancer patients' diagnosis and symptoms and their family caregivers' self-efficacy and social support are associated with different caregiver reactions. Eur J Cancer Care (Engl). November de 2020;29(6): e13311.
- 23. Johansen S, Cvancarova M, Ruland C. The Effect of Cancer Patients' and Their Family Caregivers' Physical and Emotional Symptoms on Caregiver Burden. Cancer Nurs. abril de 2018;41(2):91-9.
- 24. Yi JC, Syrjala KL. Anxiety and Depression in Cancer Survivors. Med Clin North Am. noviembre de 2017;101(6):1099-113.
- 25. Toro Moncada AM, Pérez-Villa M, Toro Moncada AM, Pérez-Villa M. Calidad de vida en el paciente pediátrico con cáncer. Index Enferm. junio de 2021;30(1-2):44-9.
- 26. Neville AR, Moothathamby N, Naganathan M, Huynh E, Moola FJ. «A place to call our own»: The impact of camp experiences on the psychosocial wellbeing of children and youth affected by cancer A narrative review. Complement Ther Clin Pract. Agosto de 2019; 36:18-28.
- 27. Lopez-Rodriguez MM, Fernández-Millan A, Ruiz-Fernández MD, Dobarrio-Sanz I, Fernández-Medina IM. New Technologies to Improve Pain, Anxiety and Depression in Children and Adolescents with Cancer: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health. 19 de mayo de 2020;17(10): E3563.





- 28. Velasco-Hidalgo L, Segura-Pacheco B, Esparza-Silva AL, Zapata-Tarrés M, Ortiz-Razo AG, Velasco-Hidalgo L, et al. Realidad virtual para mejorar la calidad de vida de niños con cáncer. Gac Mex Oncol. junio de 2021;20(2):79-83.
- 29. Mooney-Doyle K, Burley S, Ludemann E, Rawlett K. Multifaceted Support Interventions for Siblings of Children With Cancer: A Systematic Review. Cancer Nurs. 1 de diciembre de 2021;44(6):E609-35.
- 30. Sánchez-Egea R, Rubio-Aparicio M, Sánchez-Meca J, Rosa-Alcázar AI. Psychological treatment for family members of children with cancer: A systematic review and meta-analysis. Psychooncology. mayo de 2019;28(5):960-9.
- 31. Long KA, Lehmann V, Gerhardt CA, Carpenter AL, Marsland AL, Alderfer MA. Psychosocial functioning and risk factors among siblings of children with cancer: An updated systematic review. Psychooncology. junio de 2018;27(6):1467-79.
- 32. Law E, Fisher E, Eccleston C, Palermo TM. Psychological interventions for parents of children and adolescents with chronic illness. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2019 [citado 28 de octubre de 2022];(3). Disponible en: https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009660.pub4/full/es?highlightAbstract=children%7Cadolescents%7Cof%7Ccancer%7Cdepress %7Cadolesc%7Cdepression%7Clife%7Cquality%7Cchild%7Cqualiti
- 33. Anjos CD, Silva RMCRA, Pereira ER, Sampaio CEP, Silva MA, Carneiro ECDSP. Familiares vivenciando cuidados paliativos de crianças com câncer hospitalizadas: uma revisão integrativa. Rev Enferm UERJ. 14 de mayo de 2021;29: e51932.

#### Conflicto de intereses

Los autores del presente artículo manifiestan no tener conflicto de intereses.







El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital.** 



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.









# Efecto antibacteriano de la sangre de drago en cultivos in vitro en cepas bacterianas ATCC

Antibacterial effect of dragon's blood in in vitro cultures on ATCC bacterial strains

Víctor Álvaro Tualombo Masabanda https://orcid.org/0000-0003-2808-9759 Maestría en Medicina Veterinaria, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador. victor.tualombo.44@est.ucacue.edu.ec



Edy Paul Castillo Hidalgo https://orcid.org/0000-0002-1507-2280 Maestría en Medicina Veterinaria, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador. ecastilloh@ucacue.edu.ec

#### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 16/11/2022 Revisado: 17/12/2022 Aceptado: 04/01/2023 Publicado:06/02/2023

DOI: https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2491

Cítese:

Tualombo Masabanda, V. Álvaro, & Castillo Hidalgo, E. P. (2023). Efecto antibacteriano de la sangre de drago en cultivos in vitro en cepas bacterianas ATCC. Anatomía Digital, 6(1), 104-124. <a href="https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2491">https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2491</a>





ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <a href="https://anatomiadigital.org">https://anatomiadigital.org</a>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) <a href="www.celibro.org.ec">www.celibro.org.ec</a>

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <a href="http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/">http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/</a>







#### Palabras claves:

In vitro; cepas bacterianas; sangre de drago, resistencia, Crotón lechleri.

#### Resumen

**Objetivo.** El objetivo de la investigación fue evaluar el efecto antibacteriano de la sangre de drago (Crotón lechleri) en cultivos in vitro de cepas bacterianas ATCC; Staphylococcus aureus ATCC 25923 y Escherichia coli ATCC 25922, a diferentes concentraciones 1%, 2%, 4%, 6%, 8%, 16%, 80%, 90% y 100%. Materiales y métodos. Se realizó un total 54 cultivos, de los cuales 27 cultivos corresponden al análisis de extracto Sangre de drago (Crotón lechleri) en distintas concentraciones frente a Staphylococcus aureus ATCC 25923 y 27 cultivos al análisis del extracto Sangre de drago (Crotón lechleri) frente a la bacteria Escherichia coli ATCC 25922, donde se aplicó 3 repeticiones para cada tratamiento. Resultados. En los resultados no se observó ningún halo de inhibición de los discos de sensibilidad preparados en diferentes concentraciones por lo que se consideran las cepas bacterianas ATCC: Staphylococcus aureus 25923 y Escherichia coli 25922, no presentan sensibilidad a la sangre de drago (Crotón lechleri). Conclusiones. De los resultados obtenidos podemos concluir que la sangre de drago (Crotón lechleri) no presenta actividad antibacteriana para las cepas de cepas bacterianas ATCC; Staphylococcus aureus 25923 y Escherichia coli 25922.

**Keywords:** In vitro; bacterial strains; dragon's blood, resistance, Croton lechleri

#### **Abstract**

**Objective.** The objective of the research was to evaluate the antibacterial effect of dragon's blood (Croton lechleri) on in vitro cultures of ATCC bacterial strains; Staphylococcus aureus ATCC 25923 and Escherichia coli ATCC 25922, at different concentrations: 1%, 2%, 4%, 6%, 8%, 16%, 80%, 90% and 100%. Materials and methods. A total of 54 cultures were performed, of which 27 cultures corresponded to the analysis of the extract of dragon's blood (Croton lechleri) at different concentrations against Staphylococcus aureus ATCC 25923 and 27 cultures to the analysis of the extract of dragon's blood (Croton lechleri) against the bacterium Escherichia coli ATCC 25922, where 3 replicates were applied for each treatment. **Results.** In the results, no inhibition halo was observed for the sensitivity discs prepared at different concentrations; therefore, the ATCC bacterial strains Staphylococcus aureus 25923 and Escherichia coli 25922 do not show sensitivity to dragon's blood





(Croton lechleri). **Conclusions.** From the results obtained we can conclude that dragon's blood (Croton lechleri) does not present antibacterial activity for the ATCC bacterial strains; Staphylococcus aureus 25923 and Escherichia coli 25922.

#### Introducción

Crotón lechleri es un árbol originario de la Amazonia de América del Sur, que produce una resina de color rojo, con un gran parecido a la sangre humana, diversos estudios actuales demuestran sus propiedades medicinales y cicatrizantes, antivirales (1, 17, 18).

Pertenece a la familia de las *Euphorbiaceaes*, es conocido comúnmente como sangre de drago, y siendo utilizado para los tratamientos empíricos de muchas enfermedades en las medicinas tradicionales o ancestrales de América Latina (2, 20). Es así que los nativos de la Amazonia utilizan las partes del árbol Crotón Lechleri, para el tratamiento de varias enfermedades como son las ulceras gástricas, diarrea, artritis, contra picaduras de insectos, infecciones microbianas, cicatrización de heridas y procesos cancerígenos (10, 20).

Teniendo en su látex rojo sus principios activos, donde podemos recalcar los metabolitos secundarios pertenecientes a diferentes grupos: entre ellos fenoles, terpenoides, alcaloides, leptinas, polepeptidos, siendo uno de ellos la taspina que actúa principalmente en la cicatrización de heridas y poseyendo actividad antiinflamatoria, también tenemos a la proantocianidina SP-303 con su acción antiviral y ciertos compuestos fenólicos como el ácido clorequinico y coberinas A y B, que tienen propiedades antimicrobianas (15, 19, 23).

Siendo los compuestos fenólicos metabolitos secundarios, producidos por esta planta, presentando propiedades biológicas como es la actividad antioxidante y la antimicrobiana (3, 12, 21). Donde a la actividad antioxidante de los compuestos polifenoles, se ha atribuido la capacidad de eliminar los radicales libres, responsables de causar trastornos como la diabetes, las inflamaciones, el parkinson, el Alzheimer y el cáncer (8, 20, 22).

(4, 9, 11, 13). Estudiaron las otras partes de esta planta Crotón lechleri, para así poder validar sus usos tradicionales y poder describir su composición química, utilizando para dicho estudio las hojas corteza, los tallos (madera), las semillas y flores manifiestan que posee actividades biológicas, que benefician la salud de las personas. Mientras que (20), concuerdan que las hojas, la corteza del árbol, y su savia son de interés farmacéutico por





su potencial como agentes antimicrobianos, antioxidantes, antiinflamatorios y antitumorales.

Además, el extracto de Crotón lechleri posee actividad antimicrobiana, inhibe el crecimiento de helicobacter pylori y posee un efecto bactericida sobre el mismo, también sobre bacterias aisladas de ulceras cutáneas sobreinfectadas (14, 3, 5).

(6, 7, 16). Comprobaron la acción antimicrobiana de la especie Crotón lechleri para las siguientes bacterias Sthapylococcos aureus, MRSA, Escherichia Coli y E. fecalis.

# Metodología

#### Muestras analizadas

El estudio se realizó en la ciudad de Cuenca, en donde se llevaron a cabo el cultivo de bacterias ATCC certificadas, para lo cual se trabajó con una cepa de Staphylococcus aureus ATCC 25923 y Escherichia coli ATCC 25922, las mismas que fueron sometidas a resiembra cada 48 horas (Figura 1.), en los medio Manitol y EMB respectivamente (Figura 2.), a través de la técnica de siembra por estría, con la finalidad de mantener a las bacterias viables para el proceso.



Figura 1. Siembra y resiembra de cepas certificadas







Figura 2. Agar EMB izquierda y agar manito derecha.

# Preparación de las concentraciones

A parir del extracto madre de Sangre de drago (Crotón lechleri), se adicionó agua estéril ultra pura para la preparación de concentraciones al 1%, 2%, 4%, 6%, 8% y 16% en tubos estériles y conservados a 4°C hasta el momento del uso (Figura 3.), posteriormente las soluciones fueron transferidas a los discos estériles marca OXOID para evaluar la susceptibilidad antimicrobiana. (Figura 4.)

Adicionalmente se evaluó las concentraciones al 80%, 90% y 100% del extracto madre de Sangre de drago mediante discos de sensibilidad. (Figura 5.)

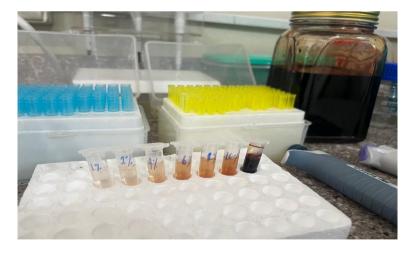


Figura 3. Preparación de las concentraciones de sangre de drago.







Figura 4. Preparación de discos de sensibilidad



Figura 5. preparación de discos de sensibilidad de 80, 90 y 100%.

### **Antibiogramas**

Se llevó a cabo los antibiogramas mediante la técnica de difusión de disco, en cajas Petri con Agar Muller Hinton fueron sembradas las cepas ATCC Staphylococcus aureus 25923 y Escherichia coli 25922 por la técnica de siembra masiva o en césped, a partir de las placa de cultivo Manitol y EMB en crecimiento activo (figura 6.), con ayuda de un hisopo estéril se tomó 5 colonias que fueron diluidas en 500 µl de suero fisiológico y ajustadas al estándar de McFarland(figura 7.); posterior a la siembra se procedió a colocar los discos de sensibilidad que conllevó extracto Sangre de drago (Crotón lechleri) en distintas





concentraciones 1%, 2%, 4%, 6%, 8% y 16% (figura 8.), realizando tres repeticiones por cada cepa bacteriana y se incubó a 37°C por 24 horas. Una vez transcurrido el tiempo de incubación se procedió a la interpretación de resultados donde se evaluó la concentración mínima inhibitoria mediante el diámetro de halo de inhibición. (figura 9.)

De igual manera se procedió a realizar antibiogramas con tres repeticiones por cada cepa bacteriana a las concentraciones de 80%, 90% y 100% y se evaluó según lo descrito anteriormente. (figura 10)

Se realizó un total 54 cultivos, de los cuales 27 cultivos corresponden al análisis de extracto Sangre de drago (*Crotón lechleri*) en distintas concentraciones frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y 27 cultivos al análisis del extracto Sangre de drago (Crotón lechleri) frente a la bacteria *Escherichia coli* ATCC 25922. (Figura 11)

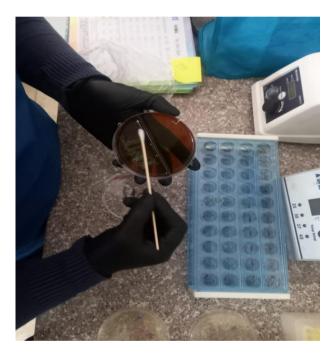


Figura 6. placa de cultivo Manitol y EMB en crecimiento activo de cepas.







Figura 7. Resiembra de colonias bacterianas, para el antibiograma



Figura 8. Colocación de discos de sensibilidad







Figura 9. Evaluación de resultados y medición de halos de inhibición.

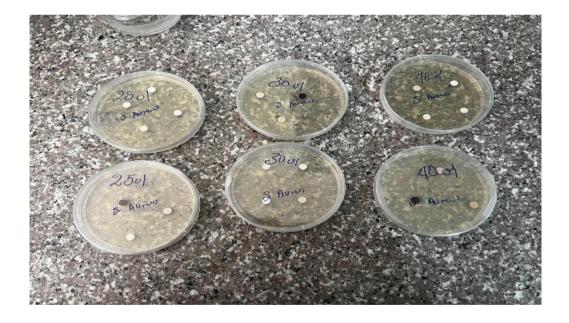


figura 10. Antibiogramas con diferentes concentraciones.







Figura 11. Cultivos bacterianos.

### Resultados

## Resultados del antibiograma.

**Tabla 1.** Distribución de cultivo y antibiograma.

CONCENTRACIONES Sangre de drago (Crotón lechleri)											
	Cepa Bacteriana	1%	2%	4%	6%	8%	16%	80%	90%	100%	Medición en Halos
Repetición	S. aureus	0	0	0	0	0	0	0	0	0 mm	en mm
1		mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm		_
	E. coli	0	0	0	0	0	0	0	0	0 mm	
		mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm		
	Сера	1%	2%	4%	6%	8%	16%	80%	90%	100%	Medición
	Bacteriana										en Halos
Repetición	S. aureus	0	0	0	0	0	0	0	0	0 mm	en mm
2		mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm		
	E. coli	0	0	0	0	0	0	0	0	0  mm	
		mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm		
	Cepa	1%	2%	4%	6%	8%	16%	80%	90%	100%	Medición
	Bacteriana										en Halos
Repetición	S. aureus	0	0	0	0	0	0	0	0	0 mm	en mm
3		mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm		
	E. coli	0	0	0	0	0	0	0	0	0 mm	
		mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm		

En la tabla 1 se puede apreciar la distribución del método de estudio realizado; con 54 muestras de cultivo con sus respectivos antibiogramas realizados, y el número de repeticiones por cada tratamiento aplicado; el mismo que se divide en 27 cultivos corresponden al análisis de extracto Sangre de drago (*Crotón lechleri*) en distintas concentraciones frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y 27 cultivos al análisis del





extracto Sangre de drago (Crotón lechleri) frente a la bacteria *Escherichia coli* ATCC 25922.

#### Discusión

Los estudios en torno a las propiedades antimicrobianas Euphorbiaceaes son vastos y se vienen realizando desde hace más de tres décadas. La mayoría de ellos son hechos en países andinos y amazónicos como Perú y Brasil. Dentro de estas plantas de compleja composición se ha podido ya obtener resultados con el uso de algunas especies de Crotón spp. Sin embargo, aquellos para C. lechleri no han sido claramente determinados. Las extracciones se las efectúa mayoritariamente como diluciones alcohólicas, aunque cuando el extracto es utilizado de forma pura de la corteza como látex u de forma oleica, los resultados son más prometedores, especialmente si se lo utiliza como coadyuvante de otros productos tales como Clorehexidina donde el producto potencializa su acción. También se puede encontrar diversos productos comerciales en el mercado con también diversas composiciones. Los estudios que pretenden determinar su DMI a partir de su Fito toxicidad requieren altas dosis para inhibir el crecimiento de bacterias. Dentro de esta familia existen algunas plantas que tienen una mayor carga de compuestos fenólicos como el Ácido Gálico que favorece el control de microrganismos. La composición de la planta depende además de la especie, de su ubicación geográfica y forma de extracción. La mayoría de estudios se los realizó *In Vitro* y en aquellos que se utiliza la planta *In Vivo* se ha evidenciado un detenimiento de la replicación de los procesos bacterianos, por lo que su población no incrementa. Esta información sobre la Familia Euphorbiaceae se ve resumida en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Estudio Retrospectivo de las plantas de la Familia *Euphorbiaceae* usadas como agentes antimicrobianos

Autores	Planta	Extracción	Evaluación	Agente Biótico	Resultado
Chen, et al., (1994)	<u>Croton lechleri</u>	Extractos poli fenólicos	Efecto en la proliferación celular	Bacillus subtilis Escherichia coli	N/D
Peres, et al., (1997)	Croton urucurana	Extracto metanólico	Identificación de Biomoleculas y Actividad Antimicrobiana	Staphylococcus Salmonella aureus typhimurium	Inhibición de algunos principios activos de la muestra
Larrea Castro, et al., (2003)	<u>Croton lechleri</u>	Extractos comerciales de diferentes localidades del Perú	Respuesta DMI Inhibitoria	Pseudomonas aeruginosa, Staphyloccoccus aureus, Eschericchia coli	Inhibición dependiendo el origen de la muestra





**Tabla 2.** Estudio Retrospectivo de las plantas de la Familia *Euphorbiaceae* usadas como agentes antimicrobianos (continuación)

Autores	Planta	Extracción	Evaluación	Agente Biótico	Resultado
Tamariz Ortiz, et al., (2003)	Croton lechleri	Extracto Puro en Dilución	Concentración mínima inhibitoria (CIM) y la concentración mínima bactericida (CMB)	Helycobacter pylori	Inhibición dependiendo el origen de la muestra
León y Santiago, et al., (2007)	<u>Croton lechleri</u>	Croton lechleri + Quitosano	Respuesta DMI Inhibitoria en Disco post irradiación	Staphylococcus aureus ATCC 25923, Escherichia coli ATCC 25922 y Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	Coadyuvante
Da Costa, et al., (2008)	Croton zehntneri	Extracto de aceite (78% Estragol)	DMI In Vitro	Salmonella typhimurium, Escherichia coli , Sthaphylococcus aureus, Shigella flexneri	Inhibición
Selowa, et al., (2009)	Croton megalobotrys; C. steenkapianus; C. silvaticus	Extracto de aceite	DMI In Vitro	Pseudomonas aeruginosa, Staphyloccoccus aureus, Eschericchia coli	Inhibición
Rossi, et al., (2011)	Principio Activo Específico de <u>Croton lechieri</u>	Extracto de corteza en aceite	Cromatografía para determinar Dosis Mínima Inhibitoria (HP-TLC)	Escherichia coli y Pseudomonas aeruginosa	Reduce el crecimiento bacteriano
Rossi, et al., (2013)	<u>Croton lechleri</u>	Extracto de C. lecheri en aceite	Anti muta génico	Preventivo en la proliferación de Cáncer Colon rectal e Hígado	N/D
Rossi, et al., (2013)	<u>Croton lechleri</u>	Extracto de C. lecheri en aceite	Control in vitro de Salmonella	Salmonella typhimurium	N/D





**Tabla 2.** Estudio Retrospectivo de las plantas de la Familia *Euphorbiaceae* usadas como agentes antimicrobianos (continuación)

Autores	Planta	Extracción	Evaluación	Agente Biótico	Resultado
Corrales Ramirez, et al., (1997)	<u>Croton lechleri</u>	Evaluación del extracto etanólico	Respuesta In Vitro de bacterias aisladas de Ulceras dermicas	Bacterias aeróbicas; Staphylococcus aureus (ATCC) y Escherichia coli (ATCC)	Controla el crecimiento bacteriano
Texeira, et al., (2016)	<u>Croton lechleri</u>	Producto SB 300 como extracto de corteza	Fluidoterapia para la prevencion de Diarreas en Terneros	Preventivo en Diarreas	N/D
Texeira, et al., (2016)	Croton lechleri	Producto SB 300 como extracto de corteza	Fluido terapia para la prevención de Diarreas en Terneros	Flora intestinal (Firmicutes, Bacteroides, Proteobacterias y Bifidobacterias)	N/D
Aviles Hidalgo, et al., (2018)	<u>Croton lechleri</u>	Extracto Puro	Identificación Actividad Antimicrobiana en halos de inhibición	Streptococcus mutans	N/D
García Díaz, et al., (2019)	Croton linearis	Disolución en Extractos orgánicos de los Biocomponentes de hojas	Respuesta de Fito toxicidad	Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Candida albicans, Asperigillius fumigatus	Inhibición de algunos principios activos de la muestra
Diedrich, et al., (2021)	Croton lechleri	Identificación de Principios Activos que justifiquen las propiedades cicatrizantes	Cromatografía	N/D	A partir de Ácido Gálico y su mayoritaria composición de Compuestos
Do Nasicimiento Silva, et al., (2022)	Croton lechleri	Extracto de aceite (78% Estragol)	Respuesta In Vitro a 4 Dosis	Pseudomona aeruginosa; Klebisiella pneumoniae; Staphyolococcus aureus; Escherichia coli; Enterococcus faecalis	Fenolicos  Inhibición





**Tabla 2.** Estudio Retrospectivo de las plantas de la Familia *Euphorbiaceae* usadas como agentes antimicrobianos (continuación)

Autores	Planta	Extracción	Evaluación	Agente Biótico	Resultado
Vasconcellos, et al., (2023)	Croton argyrophyllus Croton pluriglandulosus	Extracto de corteza en aceite	Aceite escencial + Clorehexidina	Streptococcus spp.	Coadyuvante

Específicamente para el control de Staphyloccoccus aureus y Eschericchia coli se han utilizado diversos extractos etnobotánicas resumidos en la Tabla 3. Las dosis de inhibición en los extractos son relativamente altas y su efecto inicia a partir de los 600 mg/ml; sin embargo, existe inhibición con dosis de 600mg/ml o mayores dependiendo la planta y su origen. En relación a concentraciones las diluciones superiores a 50% presentan ya una respuesta inhibitoria, sin embargo, los resultados son más favorables mientras más pura es la dilución (100%). Dosis bajas son utilizadas para potencializar el efecto de otros productos comerciales, utilizados en diversos usos como el Quitosano. Cuando se logra identificar los principios activos la dosis de aplicación disminuye considerablemente y sus efectos inician con dosis de 150µg/ml. Se asume también que, dado a su efecto cicatrizante, el producto evita la propagación de bacterias, productos de su propia acción, es por esta razón que se lo usa en diversos procedimientos quirúrgicos como por ejemplo en tratamientos bucales. El producto controla varias bacterias aeróbicas, intestinales (Firmicutes) y otras enterobacterias. A pesar de esto la respuesta reportada hacia E. coli es muy baja y la respuesta hacia S. aureus es media, pero con altas dosis.

**Tabla 3.** Estudio Retrospectivo de los Efectos Antibacterianos sobre *Staphyloccoccus* aureus y *Eschericchia coli* 

Autores	Planta	Agente Biotico	Efecto	Dosis	Resultado
Chen, et al., (1994)	Croton lechleri	Escherichia coli	No existe efecto citotoxico	900 mg/ml,	N/D
Peres, et al., (1997)	Croton urucurana	Staphylococcus aureus	Existe efecto de algunas biomoléculas (Hex/DCM)	N/D	Inhibición de algunos principios activos de la muestra
Larrea Castro, et al., (2003)	Croton lechleri	Staphyloccoccus aureus, Eschericchia coli	No existe efecto para E. coli, inclusive hallándose coliformes en la muestra previo a la siembra.	50% a 100% para S. aerus	Inhibición dependiendo el origen de la muestra





**Tabla 3.** Estudio Retrospectivo de los Efectos Antibacterianos sobre *Staphyloccoccus* aureus y Eschericchia coli (continuación)

Autores	Planta	Agente Biotico	Efecto	Dosis	Resultado
Rojas, et al., (2006)	Bidens pilosa L., Bixa orellana L., Cecropia peltata L., Cinchona officinalis L., Gliricidia sepium H.B. & K, Jacaranda mimosif	Staphylococcus aureus ATCC, , Escherichia coli ATCC	Todas las plantas presenetan algún efecto contra S. aerous mientras J. secunda, P. pulchrum, B. orellana L, J. secunda y P. pulchrum presenta mayor actividad frente a E.coli	Las dosis superiores a 0.6 µg/ml presenta más efectividad	Inhibición
León y Santiago, et al., (2007)	Croton lechleri	Staphylococcus aureus ATCC, Escherichia coli ATCC	Efecto en S. aureus y no en E. coli	Concentración mínima S. aureus es 0,025g/10mL	Coadyuvante
Da Costa, et al., (2008)	Croton zehntneri	Escherichia coli , Sthaphylococcus aureus,	Inhibición de Crecimiento	Existe sensibilidad con dosis de 0,5 mg/ml y esta aumenta a 1 mg/ml a exepeción de Salmonella donde no se determina actividad.	Inhibición
Selowa, et al., (2009)	Croton megalobotrys; C. steenkapianus; C. silvaticus	Staphyloccoccus aureus, Eschericchia coli	Inhibición de Crecimiento	0,625 mg/ml para S. aerous y 1,25 mg/ml para E. coli	Inhibición
Rossi, et al., (2011)	Principio Activo Específico de Croton lechieri	Escherichia coli	Efecto Antimicrobiano del principio activo con 10,10 mg/ml reduce el crecimiento microbiano, hasta 100mg/ml detiene el crecimiento	100 mg x caja petri	Reduce el crecimiento bacteriano





**Tabla 3.** Estudio Retrospectivo de los Efectos Antibacterianos sobre *Staphyloccoccus* aureus y Eschericchia coli (continuación)

Autores	Planta	Agente Biotico	Efecto	Dosis	Resultado
Corrales Ramirez, et al., (1997)	Croton lechleri	Staphylococcus aureus ATCC Escherichia coli ATCC	Control de la población aislada por una posible actividad antimicrobiana. No existe crecimiento de UFC	Dosis equivalente a 50%	Controla el crecimiento bacteriano
García Díaz, et al., (2019)	Croton linearis	Staphylococcus aureus, Escherichia coli,	Alta actividad de las biomoleculas halladas (TE, CleF, C-6, EtOAc, ClM- F, ReF)	Dosis superiores a 0,62 µg/mL del principio activo	Inhibición de algunos principios activos de la muestra
Do Nasicimiento Silva, et al., (2022)	Croton lechleri	Staphylococcus aureus; Escherichia coli;	Inhibición de crecimiento para todas las bacterias desde los 37 mg/ml	Existe mayor sensibilidad con dosis de 150 mg/ml y esta es similar a 300 mg/ml.	Inhibición

En el presente estudio al no existir varianza en los resultados y al no estar determinado un claro efecto bajo dosis bajas de 1%, 2%, 4%, 6%, 8% y 16%, ni a dosis altas de 80%, 90% o 100% como reporta la literatura, se procedió a realizar una comparación sistematizada y visual con otras investigaciones, diagramadas en la Figura 1. Sistematización de Dosis Reportadas. Se observa que las investigaciones bajo la circunferencia negra, no presentaron resultados prometedores o están definidas claras sus dosificaciones, las investigaciones con *Croton lechleri*, representadas en círculos de tonos azules requieren en su mayoría dosis altas, mientras los reportes de dosis bajas son aquellos en los que se han identificado y utilizado los componentes de la planta; *Croton spp* representados con tonos azul oscuro requieren dosis medias y otros principios activos representados en una circunferencia gris, requieren diversidad de dosis por lo que se encuentra únicamente visualizado en medio de la figura.





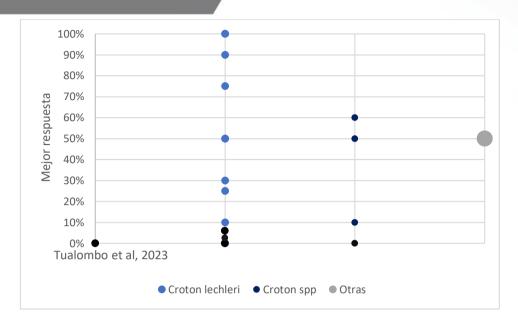


Figura 1. Sistematización de Dosis Reportadas

#### **Conclusiones**

De los resultados obtenidos podemos concluir que la sangre de drago (*Crotón lechleri*) no presenta actividad antibacteriana para las cepas de cepas bacterianas ATCC; Staphylococcus *aureus* 25923 y *Escherichia coli* 25922.

#### Conflicto de intereses

Declaramos que no existen problemas de interés que puedan influir o sesgar de manera inapropiada el contenido de esta investigación.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad Católica de Cuenca (UCC) y al Consultorio Veterinario "Boston".

## Referencias bibliográficas

- Avilés Hidalgo IA, Dona Vidale MA, Cabezas Abad CA, Quisiguiña Salem CM. Actividad antibacteriana in vitro de Croton lechleri sobre Streptococcus mutans. Odontol Sanmarquina [Internet]. 2018;21(3):189. Disponible en: http://dx.doi.org/10.15381/os.v21i3.15128
- 2. Chen ZP, Cai Y, Phillipson JD. Studies on the anti-tumour, anti-bacterial, and wound-healing properties of dragon's blood. Planta Med [Internet]. 1994;60(6):541–5. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-959567





- 3. Corrales Ramírez L, Castillo Castañeda A, Melo Vargas A. Evaluación del potencial antibacterial in vitro de Croton lechleri frente a aislamientos bacterianos de pacientes con úlceras cutáneas. Nova [Internet]. 2013 [citado el 9 de enero de 2023];11(19):51. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1794-24702013000100006
- 4. Costa JGM da, Rodrigues FFG, Angélico EC, Pereira CKB, Souza EO de, Caldas GFR, et al. Composição química e avaliação da atividade antibacteriana e toxicidade do óleo essencial de Croton zehntneri (variedade estragol). Rev Bras Farmacogn [Internet]. 2008;18(4):583–6. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2008000400015
- 5. Diedrich C, da Silva LD, Sari R, de Cristo Borges GC, Muniz HS, de Lima VA, et al. Bioactive compounds extraction of Croton lechleri barks from Amazon forest using chemometrics tools. J King Saud Univ Sci [Internet]. 2021;33(4):101416. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jksus.2021.101416
- 6. Silva AL do N, Silva KA da, Magalhães TN, Sá MKS de, Ramos RA, Gomes YRM dos S, et al. Avaliação da ação antimicrobiana do látex de Croton lechleri Müll. Arg. (Euphorbiaceae) em bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Res Soc Dev [Internet]. 2022 [;11(16):e84111637750. Disponible en: DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i16.37750
- 7. García Díaz J, Tuenter E, Escalona Arranz JC, Llauradó Maury G, Cos P, Pieters L. Antimicrobial activity of leaf extracts and isolated constituents of Croton linearis. J Ethnopharmacol [Internet]. 2019;236:250–7. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2019.01.049
- 8. Huapaya Yaya J, Flórez Flores M, Larrea Castro H. Control microbiológico y evaluación de la actividad antibacteriana en vitro de croton lechleri Sangre de grado. Horiz méd (Impresa) [Internet]. 2003 [citado el 9 de enero de 2023];20–7. Disponible en:

  http://bases.bireme.br/cgibin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=677686&indexSearch=ID
- 9. León K, Santiago J. Propiedades antimicrobianas de películas de quitosano-alcohol polivinílico embebidas en extracto de sangre de grado. Rev Soc Quím Perú [Internet]. 2007 [citado el 9 de enero de 2023];73(3):158–65. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1810-634X2007000300005
- 10. Peres MT, Delle Monache F, Cruz AB, Pizzolatti MG, Yunes RA. Chemical composition and antimicrobial activity of Croton urucurana Baillon (Euphorbiaceae).





- J Ethnopharmacol [Internet]. 1997;56(3):223–6. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/s0378-8741(97)00039-1
- 11. Rossi D, Guerrini A, Maietti S, Bruni R, Paganetto G, Poli F, et al. Chemical fingerprinting and bioactivity of Amazonian Ecuador Croton lechleri Müll. Arg. (Euphorbiaceae) stem bark essential oil: A new functional food ingredient? Food Chem [Internet]. 2011;126(3):837–48. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.11.042
- 12. Rossi D, Guerrini A, Paganetto G, Bernacchia G, Conforti F, Statti G, et al. Croton lechleri Müll. Arg. (Euphorbiaceae) stem bark essential oil as possible mutagen-protective food ingredient against heterocyclic amines from cooked food. Food Chem [Internet]. 2013;139(1–4):439–47. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.01.076
- 13. Selowa SC, Shai LJ, Masoko P, Mokgotho MP, Magano SR. Antibacterial activity of extracts of three Croton species collected in Mpumalanga region in South Africa. Afr J Tradit Complement Altern Med [Internet]. 2009;7(2):98–103. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4314/ajtcam.v7i2.50861
- 14. Tamariz Ortiz JH, Capcha Mendoza R, Palomino Cadenas EJ, Aguilar Olano J. Actividad antibacteriana de la Sangre de Grado (Croton lechleri) frente al Helicobacter pylori. Rev Medica Hered [Internet]. 2013;14(2):81. Disponible en: http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v14i2.760
- 15. Teixeira AGV, Ribeiro BL, Junior PRM, Korzec HC, Bicalho RC. Prophylactic use of a standardized botanical extract for the prevention of naturally occurring diarrhea in newborn Holstein calves. J Dairy Sci [Internet]. 2017;100(4):3019–30. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3168/jds.2016-12139
- 16. Vasconcelos BM, Pereira AMG, Coelho PAT, Cavalcante RMB, Carneiro-Torres DS, Bandeira PN, et al. Enhancement of chlorhexidine activity against planktonic and biofilm forms of oral streptococci by two Croton spp. essential oils from the Caatinga biome. Biofouling [Internet]. 2023;1–10. Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.1080/08927014.2022.2159393">http://dx.doi.org/10.1080/08927014.2022.2159393</a>
- 17. dos Santos APA, Pacheco SGA, Teles CBG. Efeito leishmanicida in vitro do látex de Croton lechleri (Euphorbiaceae). J Basic Appl Pharm Sci [Internet]. 2015 [citado el 11 de enero de 2023];36(3). Disponible en: http://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/30
- 18. Castillo-Quiliano A, Domínguez-Torrejón G. EVALUACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE LÁTEX DE SANGRE DE GRADO (Croton lechleri) EN





FUNCIÓN AL DIÁMETRO Y CUATRO PERIODOS DE PRECIPITACIÓN EN POBLACIONES NATURALES DE UCAYALI, PERÚ. Ecol Apl [Internet]. 2010 [citado el 11 de enero de 2023];9(1–2):61. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.pe/scielo.php?Script=sci\_arttext&pid=S1726-22162010000200001">http://www.scielo.org.pe/scielo.php?Script=sci\_arttext&pid=S1726-22162010000200001</a>

- 19. Gallardo G, Barboza L. Efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de Croton Lechleri "Sangre de Drago". Rev Cient Cienc Med. 2015;18(1):10-16. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1817-74332015000100003&script=sci\_arttext">http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1817-74332015000100003&script=sci\_arttext</a>
- 20. Alonso-Castro AJ, Ortiz-Sánchez E, Domínguez F, López-Toledo G, Chávez M, Ortiz-Tello A de J, et al. Antitumor effect of Croton lechleri Mull. Arg. (Euphorbiaceae). J Ethnopharmacol [Internet]. 2012;140(2):438–42. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2012.01.009
- 21. De Marino S, Gala F, Zollo F, Vitalini S, Fico G, Visioli F, et al. Identification of minor secondary metabolites from the latex of Croton lechleri (Muell-Arg) and evaluation of their antioxidant activity. Molecules. 2008;13(6):1219–29. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.3390/molecules13061219">https://doi.org/10.3390/molecules13061219</a>
- 22. Sari R, Conterno P, da Silva LD, de Lima VA, Oldoni TLC, Thomé GR, et al. Extraction of phenolic compounds from Tabernaemontana catharinensis leaves and their effect on oxidative stress markers in diabetic rats. Molecules . 2020;25(10):2391. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.3390/molecules25102391">https://doi.org/10.3390/molecules25102391</a>
- 23. De Almeida FKV, Novais VP de, Salvi JDO, Marson RF. Avaliação tóxica, citotóxica e mutagênica/genotóxica de um extrato comercial de sangue do dragão (Croton lechleri). Rev Fitos;13(1):29. Disponible en: https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/32581







El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la Revista Anatomía Digital.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la Revista Anatomía Digital.





Indexaciones























