

REVISTA CIENTÍFICA
EVALUADA POR PARES

ISSN: 2697-3391

Anatomía Digital

OCTUBRE - DICIEMBRE
2023

Vol. 6 Num. 4

SALUD & BIENESTAR



AD Anatomía
Digital

www.anatomiadigital.org

www.cienciadigitaleditorial.com

latindex
catálogo
2.0

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: luisefrainvelastegui@cienciadigital.org

e: luisefrainvelastegui@hotmail.com

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

¹ 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.

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. Cortisol como hormona de estrés y su relación con las inmunoglobulinas A y E

(Saida Thalia Chucuri Carchi, Tania Paola Tocto Naula, Jonathan Xavier Rivera Tuba)

06-21

2. Susceptibilidad antimicrobiana y enterotoxinas en *Staphylococcus aureus* aislado de queso fresco expendido en mercados municipales de la ciudad de Cuenca – Ecuador

(Katherine Fernanda Farfán Sari, Gabriela Rosario Romero Zhagui, Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor)

22-40

3. Patologías bucodentales más frecuentes en pacientes con diabetes mellitus y complicaciones durante el tratamiento odontológico. Revisión de literatura

(Eloy Benjamín Avilés Torres, Gloria Azucena Andrade Molina, María Cristina Gallegos Peralta)

41-55

4. Identificación de *Staphylococcus aureus* en pescado fresco "Albacora" (*Thunnus alalunga*) en mercados de la ciudad de Cuenca - Ecuador

(Erick Fernando Bermeo Criollo, Leonardo Rafael Figueroa Llivipuma, Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor)

56-76

5. Comportamiento de la caries dental en pacientes con discapacidad que acuden a Clínica Dei Bambini Portoviejo y su impacto económico

(María Gabriela Romero Rodríguez, Gloria Gabriela Sandoval Velásquez, Rodrigo Fernando Londoño Silva)

77-88

6. Efectos del síndrome post-COVID-19 en la función cardiovascular y pulmonar

(Víctor Gustavo Balcázar Carrasco, Santiago José Reinoso Quezada)

89-117

7. Hiperglicemia en accidente cerebrovascular, estudio descriptivo

(Lisbeth Domínguez Zambrano, María José Vera Pinargote, María Paula Cantos Pesántez, Carla Alexandra Vernaza Quiñónez, Rebeka Soasty Vera)

118-132

8. Cardiotoxicidad en terapia oncológica con anticuerpos monoclonales




(Karina Isabel Coral Salinas, Dayana Cristina Loor Avila, Silvia Azalea Solis Rodríguez, Karina Jakeline Ruiz Culcay, Sofía Elizabeth Velarde Mayorga)

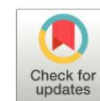
133-146



Cortisol como hormona de estrés y su relación con las inmunoglobulinas A y E

Cortisol as a stress hormone and its relationship with immunoglobulins A and E

- ¹ Saida Thalia Chucuri Carchi  <https://orcid.org/0009-0008-0973-6942>
Facultad de Bioquímica y Farmacia. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca - Ecuador.
saida.chucuri@est.ucacue.edu.ec
- ² Tania Paola Tocto Naula  <https://orcid.org/0009-0003-3173-6926>
Facultad de Bioquímica y Farmacia. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca - Ecuador.
tania.tocto@est.ucacue.edu.ec
- ³ Jonathan Xavier Rivera Tuba  <https://orcid.org/0009-0000-9602-1145>
Facultad de Bioquímica y Farmacia – Maestría en Química Aplicada. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca – Ecuador
jonathan.rivera@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 21/07/2023

Revisado: 18/08/2023

Aceptado: 05/09/2023

Publicado: 05/10/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2703>

Cítese:

Chucuri Carchi, S. T., Tocto Naula, T. P., & Rivera Tuba, J. X. (2023). Cortisol como hormona de estrés y su relación con las inmunoglobulinas A y E. Anatomía Digital, 6(4), 6-21. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2703>



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

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Cortisol, Estrés, Inmunoglobulinas A y E, Sistema inmune, Hormona de estrés, estado inmunológico.

Keywords:

Cortisol, Stress, Immunoglobulins A and E, Immune system, Stress hormone, immune status.

Resumen

Introducción: El cortisol es la hormona principal del estrés, facilita el funcionamiento del sistema inmune pero su exceso a largo plazo es dañino ya que induciría a un déficit de la respuesta inmunitaria y entre ellos alteraciones de las inmunoglobulinas A y E. **Objetivo:** Analizar las alteraciones del cortisol producidas por el estrés y su afección a las inmunoglobulinas A y E. **Metodología:** Revisión sistemática con enfoque descriptivo, mediante el uso de estrategias de búsquedas en bases de datos indexadas como: PubMed, Google académico, Scielo, Redalyc y Medigraphic. Incluyendo así la biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca; fueron revisados 52 documentos, de ellos se seleccionaron 34 artículos y libros que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** Los resultados muestran que existe una relación de las reacciones inmunitarias inducida por los efectos crónicos del estrés promueve alteraciones en los niveles de inmunoglobulinas A y E. **Conclusión:** Los estudios han mostrado la interrelación indisoluble entre los sistemas, inmune, nervioso y endocrino, lo que desencadena patrones fisiopatológicos y una correlación significativa entre la baja producción de inmunoglobulina de tipo A y E en pacientes con estrés crónico y agudo prolongado que induce niveles elevados de cortisol. **Área de estudio general:** Psiconeuroinmunología. **Área de estudio específica:** Bioquímica. **Tipo de estudio:** Revisión Bibliográfica.

Abstract

Introduction: Cortisol, the primary stress hormone, facilitates immune system functioning. However, prolonged cortisol production is harmful, as it could impair the immune response, including immunoglobulins A and E alterations. **Objective:** To analyze the cortisol alterations produced by stress and its affection to immunoglobulins A and E. **Methodology:** A systematic review was conducted with a descriptive approach, using search strategies in indexed databases such as PubMed, Google Scholar, SciELO, Redalyc, Medigraphic, and the virtual library of the Catholic University of Cuenca. A total of 52 documents were reviewed, and 34 articles and books meeting the inclusion and exclusion criteria were selected. **Results:** The results show a relationship between the immune reactions

induced by the chronic effects of stress and alterations in immunoglobulin A and E levels. **Conclusion:** Studies have demonstrated the indissoluble interrelationship among the immune, nervous, and endocrine systems, leading to pathophysiological patterns and a significant correlation between low immunoglobulin A and E production in patients with prolonged chronic and acute stress that induces elevated cortisol levels.

Introducción

El estrés es un conjunto de efectos inespecíficos y fisiológicos a estímulos físicos externos o internos, como respuesta del cuerpo a presión física, mental o emocional, esto puede llegar a romper el equilibrio de la homeostasis en el organismo (1). Esta perturbación de la homeostasis induce a cambios bioquímicos, psicológicos y de comportamiento, por tanto, ante esta situación de estrés aumenta la producción de la hormona del cortisol a nivel del hipotálamo, estos operan sobre varios elementos del sistema inmunológico (2).

Actualmente el estrés es uno de los problemas de salud cotidiano en la vida de las personas, como uno de los factores predominantes para los individuos es la respuesta inmunológica, debido a que el organismo al mantener niveles circulantes elevados de cortisol suprime el funcionamiento inmunológico y como poderoso inductor de la respuesta celular y humoral modifican las respuestas del organismo aumentando la susceptibilidad para contraer infecciones u otras enfermedades autoinmunes (3).

En este sentido se menciona que existe una interacción entre el sistema inmune, endocrino y nervioso que es esencial para la defensa del organismo e involucra diversos mediadores como factores humorales, neurotransmisores, hormonas y citoquinas (4). Por tanto, el estrés altera esta importante comunicación y genera cambios en los mecanismos de los sistemas provocando enfermedades emocionales, conductuales, infecciones y neoplasias (5).

La hormona más importante del estrés es el cortisol, a corto plazo sus acciones son fundamentales para la vida ya que cumple con la función de reducir la inflamación, facilita el funcionamiento del sistema inmune y regula los niveles de estrés, pero su abundancia a largo plazo es dañina ya que induciría a un déficit de la respuesta inmunitaria y entre ellos alteraciones de las inmunoglobulinas A y E (6).

El papel principal de la inmunoglobulina A (IgA) es promover la inmunidad de las

mucosas, inhibe la unión de los microorganismos a las células, participan en la neutralización de los virus y pueden combinarse con antígenos de los alimentos para evitar la absorción en la sangre y reducir la aparición de reacciones alérgicas, lo cual en los últimos años las mediciones de la IgA han comenzado a utilizarse como referencia para mejorar la objetividad de los estudios relacionados con el estrés (7).

Por otra parte, la Inmunoglobulina E (IgE) está relacionado con la respuesta a algún factor o agente que el organismo recibe como una amenaza, principalmente las reacciones alérgicas, por lo cual el estrés provoca una inflamación lo que contribuye a enfermedades proinflamatorias y autoinmunes (8).

La sociedad hoy en día presenta alteraciones emocionales de manera muy recurrente esto provocado por el estrés de las actividades diarias sin embargo no se reconoce con claridad todos los problemas de salud a los que puede inducir esta alteración del sistema nervioso. Se ha mencionado los estados depresivos, crisis de demencia, problemas de ansiedad como las alteraciones más estudiadas; en relación con el daño en estructuras cerebrales que puede provocar los altos valores de cortisol por tiempos prolongados en pacientes con estos trastornos debe ser más investigado (9).

El metabolismo de alimentos y el sistema inmunológico han sido dos variables asociadas con el cortisol, esta es una hormona muy significativa para el organismo puesto que cumple diversas actividades en el mismo, entre estas tenemos la respuesta del organismo al estrés agudo y crónico. Gobernada esta hormona por un ritmo circadiano, la secreción de cortisol se establece por un máximo de nivel por la mañana y por la noche el nivel más bajo (10).

En relación con lo expuesto, es necesario conocer cómo afecta el cortisol en la respuesta inmunológica y específicamente en los anticuerpos IgE y IgA que cumplen funciones relevantes en el organismo, estas ayudan a ejercer funciones inmunomoduladores, con el objetivo de contribuir a la regulación del sistema inmune como parte del tercer efector de la respuesta al estrés (11).

A pesar de los numerosos estudios que exponen la fundamentación entre el estrés crónico y el cortisol, en cuanto a investigaciones que evidencien las alteraciones del cortisol producidas por el estrés y su afección a las inmunoglobulinas A y E son limitadas y se encuentran muy dispersas en la literatura, por lo que se necesita profundizar y aclarar dichas limitaciones.

Por consiguiente, es importante actualizar los conocimientos y recopilar información que permita establecer el estado de las inmunoglobulinas A y E provocado por las alteraciones de cortisol en estrés y de esta manera desde un enfoque preventivo contribuir a la aparición o progreso de enfermedades autoinmunes brindando información científica

actualizada mediante una búsqueda de revistas de alto impacto y reconocimiento internacional.

El estudio tiene como propósito analizar las alteraciones del cortisol producidas por el estrés y su afección a las inmunoglobulinas A y E. De manera específica describir las alteraciones del cortisol provocadas por el estrés, así como el estado inmunológico del sistema inmune en personas que sufren estrés y establecer el estado de las inmunoglobulinas A y E provocado por las alteraciones de cortisol en estrés. La investigación se realiza mediante estrategias de búsqueda con operadores booleanos en bases de datos. Los beneficiarios incluyen a futuros investigadores, estudiantes, entre otros profesionales de salud.

Metodología

El presente estudio es de revisión bibliográfica de enfoque descriptivo, realizando una revisión sistemática informativa basada en publicaciones de artículos de investigación relacionados con la hormona cortisol y el sistema inmune. Para esta investigación, se revisaron artículos publicados en bases de datos que tengan revistas indexadas como: PubMed, Google académico, Scielo, Redalyc y Medigraphic. Incluyendo así la biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca.

Se empleó una estrategia de búsqueda sistemática mediante las palabras claves como se describe: “Estrés”, “Cortisol”, “Sistema inmune” “Inmunoglobulina A” “Inmunoglobulina E”. Y sus posibles combinaciones como se describe: “Cortisol e inmunoglobulina A” y “Cortisol e inmunoglobulina E” “Cortisol y sistema inmune”.

Estos términos fueron asociados con conectores lógicos “y” “por” “en”, para cada búsqueda en español y para su búsqueda en inglés se utilizaron conectores lógicos “and” y “or”.

Se establecerán los siguientes criterios de selección para las búsquedas:

- Documentos que contienen todos los elementos de búsqueda.
- Publicaciones de los últimos diez años. Se descartarán las publicaciones que se enmarquen en los criterios de exclusión descritos
- Publicaciones de enfoque del estudio Social
- Publicaciones con alto riesgo de sesgo.

Se admitirán resultados en inglés y español. Posteriormente, los datos serán clasificados mediante criterio de selección y análisis completo.

Se excluyeron todos los artículos que no se centraran en las alteraciones del cortisol producidas por el estrés y su afección a las inmunoglobulinas A y E. También se excluyeron publicaciones tipo, carta del editor, publicación de comentarios y editoriales.

Los artículos incluidos fueron leídos y examinados para identificar las particularidades más significativas acerca del tema. La información recolectada incluyó las siguientes categorías:

- Alteraciones del cortisol provocadas por el estrés.
- Estado inmunológico del sistema inmune en personas que sufren estrés.
- Estado de las inmunoglobulinas A y E provocado por las alteraciones de cortisol en estrés.

Resultados y discusión

Fueron revisados 52 documentos, de ellos se seleccionaron 34 artículos y libros que cumplieron con los criterios de inclusión, la distribución por bases de datos arrojó: Dialnet (4), ScienceDirect (4), Redalyc (4), Pubmed (3), Scopus (5), Medigraphic (2), Scielo (8) y repositorio de universidades (4).

Con el fin de definir y analizar las alteraciones del cortisol producidas por el estrés y su afección a las inmunoglobulinas A y E, se procede a mostrar los resultados de acuerdo a las tres categorías de temas, tras la revisión de 34 documentos científicos seleccionados de bases de datos reconocidas con un 80% de los últimos 5 años, distribuidos en 14 artículos que responde a las alteraciones del cortisol provocadas por el estrés, 11 artículos sobre el estado inmunológico en personas que sufren estrés y 9 artículos sobre el estado de las inmunoglobulinas A y E provocado por las alteraciones de cortisol en estrés.

Alteraciones del cortisol provocadas por el estrés

Con el propósito de mantener el equilibrio y un adecuado funcionamiento del organismo es necesario que las hormonas actúen correctamente cumpliendo sus funciones. El cortisol es una de las hormonas claves para favorecer el desarrollo y funcionamiento del sistema inmune, ya que se encarga de reducir la inflamación y mantener los valores de glucosa en la sangre, participar en el metabolismo de los hidratos de carbonos, grasas y proteínas, como también regular los niveles de estrés (12).

En este contexto existe una conocida asociación entre los niveles de cortisol y el estrés físico o psicológico, debido a que esta hormona sirve de mediador químico en la respuesta del estrés, la cual cuando es mantenido provoca niveles elevados de cortisol que provoca la desestabilización del sistema inmune y así afectando de manera negativa a la salud humana (13).

Estudio de metaanálisis realizado por (14), que evalúa la respuesta del cortisol al estrés psicosocial en los trastornos psiquiátricos reflejó que en el sexo masculino en comparación con el femenino se elevan de manera excesiva los niveles de cortisol. Por otra parte, investigación en pacientes con cáncer que recibían estrategias de afrontamiento, se determinó la relación entre el estrés y nivel de cortisol, se encontró un nivel de cortisol significativamente más alto en pacientes que reciben quimioterapia y radioterapia u hormonal en comparación con los que reciben tratamiento farmacológico. Se concluye que el estrés no reveló diferencias significativas con las estrategias de afrontamiento y el nivel de cortisol (15).

A pesar de que varios estudios revelan que cuando se siente estrés se incrementan los niveles de cortisol (16,17,18,19). Otros estudios coinciden con lo reportado por Ramos (15), era de esperar una relación positiva, sin embargo, no hubo significancia entre las variables, resultados que concuerdan con otros autores donde no se encontró asociación entre el estrés y el cortisol.

Barceló-Martínez & Gelves-Ospina estudiaron las alteraciones del cortisol en pacientes con fibromialgia hallándose una correlación significativa entre perfiles altos de cortisol y la disfunción ejecutiva asociada al estrés fisiológico establecidas por cambios emocionales como ansiedad, depresión, lo cual encierra a la corteza pre-frontal y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, enriquecido en receptores de córticoesteroides (20). De manera similar, Cerda- Molina (21) manifestaron que, debe considerarse para posteriores estudios la alta reactividad del cortisol como marcador biológico para las terapias e intervenciones en los adultos jóvenes sometidos a violencia temprana como depresión y trastorno de estrés postraumático.

Investigación reciente de Tobar (1) en la cual recopila información de 73 estudios relacionados con el cortisol resalta que la alteración de los niveles de cortisol debido al estrés físico y psicológico a largo plazo genera un efecto negativo en el organismo, causando neurotoxicidad a las estructuras cerebrales, esto a su vez afecta el funcionamiento de los sistemas del cuerpo.

Como se evidencia anteriormente existen diversas patologías asociadas con las alteraciones del cortisol y el estrés a largo plazo. Se destaca el estudio realizado por Delgado-Mendoza donde refleja que la hipercortisolemia por su importante función puede conllevar a trastornos metabólicos graves; se comprobó que el cortisol tiene una influencia significativa en la homeostasis de la glucosa (22). En este contexto, Aguilar (18) argumenta que el cortisol es un glucocorticoide que participa en la regulación de la glucosa en el organismo, por tanto, indirectamente implica la aparición de patologías como la Diabetes Mellitus, el Síndrome de Addison, Síndrome de Cushing, Síndrome metabólico y muerte cardiovascular (18).

Estado inmunológico del sistema inmune en personas que sufren estrés.

Muchos estudios han evaluado los efectos que genera el estrés sobre el sistema inmunológico, fundamentado en que el estrés provoca que se liberen hormonas como el cortisol y la adrenalina para proteger al organismo de amenazas, no obstante, si el estrés se torna crónico y se prolonga el estado inmune del cuerpo reacciona y la salud se afecta (9).

Se ha manifestado por Casasola & Estrada que en situaciones amenazantes por el estrés psicológico crónico el organismo libera de manera exagerada cortisol y adrenalina, esto conlleva a que baja la producción de anticuerpos porque disminuye el número de células B acompañado de la baja acción de las células naturales asesinas o NK, estas células cumplen funciones importantes en la protección del cuerpo frente a infecciones y por ende el sistema inmunológico queda debilitado (23).

Por otra parte, Alcalá-Pérez y col. (24) estudiaron la influencia del proceso de envejecimiento en el funcionamiento del sistema inmune, encontraron que el envejecimiento provoca transformaciones en el estado inmunológico de manera rápida en pacientes adultos mayores con estrés crónico, debido a la función de varias citocinas como IL-1 e IL-6, la respuesta de los linfocitos T, con predominio del tipo Th2. Se confirma por Carmiña (9) que la edad avanzada en pacientes con estrés es un significativo factor de riesgo para las patologías crónicas no transmisibles evidenciándose su estrecha relación mediante la Interacción Pico-neuroinmune-endocrina.

Acasuso (25) en su estudio mostró asociación significativa entre el estrés y el progreso de la enfermedad dermatitis atópica y depresión mediado por un sistema inmune desarticulado en su funcionamiento como una respuesta alterada del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA).

También, varios autores en diferentes estudios han constatado que el estrés como trastorno postraumático guarda relación con debilitamiento del sistema inmune generado una gran cantidad de incógnitas sobre los efectos en la salud (9,11,13). Se cita por Borda y col. (6), las enfermedades coronarias, arterioesclerosis, trastornos autoinmunes, como tiroiditis, esclerosis múltiple, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide y lupus eritematoso

Teniendo en cuenta lo planteado anteriormente pudiera justificarse según los estudios de Fariñas (26) sobre Psiconeuroinmunología en el cual ha evidenciado la relación existente entre nuestro sistema inmune, sistema nervioso y sistema endocrino. Se menciona dos hipótesis ya demostradas, la primera es la presencia de la red de nervios que llega al sistema inmune y a los vasos sanguíneos y la segunda las potenciales consecuencias de los estresores psicosociales en la salud (26, 27).

Se hace evidente, como refiere Alcalá-Pérez y col. (24) que las complejas interacciones que provoca el estrés a los sistemas del organismo de manera concatenada, así como conservar la autorregulación y equilibrio del medio interno y alostasis y evitar la carga alostática se hace necesario para el buen funcionamiento de este, se encierra en este proceso al sistema nervioso central, autónomo, inmune y endocrino, por eso no solo aparecen las enfermedades mentales sino de tipo biológicas.

Estado de las inmunoglobulinas A y E provocado por las alteraciones de cortisol en estrés.

Se ha evidenciado en los estudios mencionados anteriormente que existe una estrecha asociación entre las transformaciones del cortisol en estrés y el estado del sistema inmunológico. Por consiguiente, el sistema inmune encargado de la defensa y protección del organismo responde a un conjunto de mecanismos específicos e inespecíficos mediados por células y sustancias químicas entre las que se encuentran las inmunoglobulinas para brindar una respuesta humoral, secundaria y potente (28).

En este sentido, estudio realizado por Banegas & Sierra (29) en pacientes con neurosis y estrés crónico o agudo mediante pruebas de sangre para determinar variables bioquímicas e inmunológicas encontraron que la inmunoglobulina G aumenta en pacientes con estrés agudo, mientras que el cortisol se eleva en los que sufren neurosis, los valores de inmunoglobulinas A no constataron cambios importantes, la inmunoglobulina E y M se mantuvieron en los niveles considerados, sin embargo el cortisol presentó valores superiores al definido como máximo.

Investigación de tipo descriptiva y correlacional realizada por Díaz- Hernández (3) donde evaluaron la correlación entre los niveles de inmunoglobulinas y dos categorías de estrés (percibido y laboral), hallaron que no existe asociación estadística entre los niveles séricos de las inmunoglobulinas IgA, IgG e IgM, y el estrés tanto percibido como laboral. A diferencia de Nakata que evidenció la presencia de importantes parámetros inmunológicos, como linfocitos T y células NK con actividad disminuida, marcadores inflamatorios altos, inmunoglobulina A y E con niveles bajos.

Por otro lado, estudio sobre la analogía psicobiológica entre el estrés y la dermatitis atópica encontró que la hipersecreción de inmunoglobulina E (IgE) favorece al desarrollo de síntomas de la dermatitis atópica, incluso se presenta un incremento alto de IgE luego de 24h frente a factores altamente estresores (25). Yeom & Kim (30) muestran en su estudio que los niveles de IgE de los sujetos evaluados disminuyen tras ser expuestos al estrés.

Investigación realizada por (31), sobre la respuesta metabólica al estrés en adultos concluye que durante el hipermetabolismo producido por el estrés las hormonas

reguladoras adrenalina, glucagón, noradrenalina, glucocorticoides y hormona del crecimiento (GH) se hallan aumentadas acelerando el catabolismo sostenido por el aporte energético endógeno, provocando alteraciones del sistema inmune.

También se evidenció por (32) que el cortisol tiene acción inhibitoria sobre la respuesta celular y humoral, debido a que esta hormona estabiliza la membrana de los lisosomas, evitando la fusión del lisosoma con el fagosoma, trae como consecuencia que se debilita la inmunidad inespecífica y por ende la producción de anticuerpo mediadas por las inmunoglobulinas

En el 2022 (33) estudió los efectos del estrés sobre el sistema inmunológico llegando a la conclusión que los glucocorticoides tienen un efecto negativo sobre la respuesta inmunitaria innata, a nivel circulatorio reduce el número de monocitos y las citocinas proinflamatorias. También se inhibe el acceso de los leucocitos al lugar de la inflamación y el tráfico leucocitario. Para que se afecta la respuesta humoral y por ende la producción de inmunoglobulinas se requiere un estrés fuerte y prolongado, lo que sin duda dará lugar a una "hiperadaptación", que a menudo conduce a la manifestación de una enfermedad, por eso en algunos estudios se logra constatar los niveles bajos de inmunoglobulinas de tipo A, G y E, aunque se necesitan muchos más estudios para poder demostrarlo (34).

Conclusiones

En base a los resultados obtenidos podemos determinar que tanto el estrés de tipo crónico y agudo pero mantenido por tiempos prolongados está relacionado con los niveles altos de cortisol. Esta teoría comprobada ha impulsado a los investigadores a estudiar las alteraciones del cortisol encontradas en pacientes con diversas patologías; se destacan: los trastornos psiquiátricos, los estados depresivos, la fibromialgia en mujeres, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la dermatitis atópica, Diabetes Mellitus, el Síndrome de Addison, Síndrome de Cushing, y Síndrome metabólico.

También es importante considerar que el aumento del cortisol en respuesta al estrés puede afectar de manera inmediata al sistema inmunitario, esta revisión presume una razón más para descartar la idea de que el sistema inmunitario trabaja de manera autónoma. Hay una estrecha relación de las reacciones inmunitarias inducida por los efectos crónicos del estrés. Los estudios han mostrado la interrelación indisoluble entre los sistemas, inmune, nervioso y endocrino, lo que desencadena patrones fisiopatológicos.

Con relación al estado inmunológico por estrés se destaca, la inmunosupresión periférica, aumento de citoquinas proinflamatorias a nivel neurológico, inhibición de la acción de los procesos de defensa del organismo, alteración de la microbiótica, dadas por deficiente respuesta inmunitaria. También puede acarrear al envejecimiento inmunológico

influenciado por las desregulaciones que sufre el eje HPA, todo lo cual, está implicado en el desarrollo y progreso de enfermedades.

Finalmente, los estudio sobre las variables bioquímicas e inmunológicas hallaron en algunos casos la correlación significativa entre la baja producción de inmunoglobulina de tipo A y E en pacientes con estrés crónico y altos niveles de cortisol. Otros estudios no encontraron asociación. Sin embargo, en todas las investigaciones relacionadas a este aspecto evaluado se reafirma la hipótesis de que la hormona cortisol tiene efectos inhibitorios sobre la inmunidad celular y humoral y por ende en la producción de anticuerpos tipos inmunoglobulinas, aunque se recomienda realizar más estudios in vivo que permitan demostrar la hipótesis planteada.

Se recomienda realizar más estudios experimentales que evalúen los niveles de cortisol en pacientes con estrés crónico en las patologías mencionadas, las cuales han evidenciado resultados alentadores. También profundizar en investigaciones que revelen el estado específico de las inmunoglobulinas A y E provocado por las alteraciones de cortisol en estrés, ya que la mayoría de estudios examinan a la inmunoglobulina A y D.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés para la publicación del presente artículo.

Declaración de contribución de los autores

Saida Thalia Chucuri Carchi y Tania Paola Tocto Naula. Búsqueda de información, elaboración y revisión crítica del manuscrito.

Referencias Bibliográficas

1. Tobar Soto LC. Hiperkortisolemia y estrés. Impacto en las funciones cognitivas. Rev. Científica UISRAEL;9(1):139-57. [Online].; 2022 [cited 2023 agosto 01. Available from: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-27862022000100139.
2. Solano R L, Velásquez V E. Efecto inmunomodulador del estrés psicológico. Salus.16(1):51-57. [Online].; 2012 [cited 2023 agosto 01. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/3759/375939023009.pdf>.
3. Díaz Hernández A. Repercusión del estrés percibido y del estrés laboral en los factores de riesgo cardiovascular y en la respuesta inmunitaria mediada por

- inmunoglobulinas en población laboral. Tesis de grado. [Online].; 2017 [cited 2023 agosto 01. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=138141>.
4. Herrera H, Coria G, Muñoz Z, Graillet M. Impacto del estrés psicosocial en la salud. e Neurobiología, 8(17), 2. [Online].; 2017 [cited 2023 agosto 01. Available from: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S2631-2786202200010013900013&lng=en.
 5. Cortina-Arango M, Barceló-Vázquez Y. Estrés crónico e hipercortisolismo, repercusión en la salud. Progaleno;5(2):101-9. [Online].; 2022 [cited 2023 agosto 1. Available from: <https://revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/312/258#:~:text=El%20hipercortisolismo%2C%20resultado%20del%20estr%C3%A9s,obesidad%20y%20la%20disfunci%C3%B3n%20card%C3%ADaca>.
 6. Borda DB, Munévar FR, Londoño C, Vinaccia S. El sistema inmunológico en personas con trastorno de estrés postraumático: una revisión. Psicol Salud. 26(2):245-52. [Online].; 2017 [cited 2023 agosto 1. Available from: <https://psicologiaysalud.uv.mx/index.php/psicysalud/article/view/2200>.
 7. Madrigal L, Cardenal V, Téllez T, et al. Cambios emocionales y alteraciones en la Inmunoglobulina A (IgA) tras el tratamiento psicológico en mujeres víctimas de violencia doméstica. An Psicol Ann Psychol;28(2):397-404. [Online].; 2012 [cited 2023 agosto 1. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=16723135010>.
 8. Ponce González A. Efectos del estrés sobre el sistema inmune. Universidad de Sevilla. Tesis de grado. [Online].; 2021 [cited 2023 agosto 1. Available from: <https://idus.us.es/handle/11441/133163>.
 9. Carmiña García CH. Estrés crónico: ejemplo de interacción entre sistemas nervioso, inmune y endocrino: Chronic stress: example of interaction between nervous, immune and endocrine systems. Rev CON-Cienc;6(2):97-110. [Online].; 2018 [cited 2023 agosto 02. Available from: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2310-02652018000200010.
 10. Garasi A M, Olatz G B. Revisión teórica sobre la relación psicobiológica entre el estrés, la dermatitis atópica y la depresión mediada por el sistema inmunitario. Facultad de Psicología UPV. [Online].; 2022 [cited 2023 agosto 2. Available from:

- https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/58484/TFG_Garazi_Acasuso.pdf?sequence=3.
11. Gómez V. Relación entre estrés e inmunidad: Una visión crítica a la investigación. *Rev Latinoam Psicol.* 32(1):31-45. [Online].; 2020 [cited 2023 agosto 2. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/805/80532102.pdf>.
 12. Guerrero J. Para entender la acción de cortisol en inflamación aguda: una mirada desde la glándula suprarrenal hasta la célula blanco. *Revista médica de Chile*,145(2), 230-239. [Online].; 2017 [cited 2023 agosto 10. Available from: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S2631-2786202200010013900010&lng=en.
 13. Romero R EE, Young J, Salado-Castillo R. Fisiología del estrés y su integración al sistema nervioso y endocrino. *Rev Méd Cient*;32(1):61-70. [Online].; 2021 [cited 2023 agosto 10. Available from: <https://revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/view/535>.
 14. Jelle V, Remmelt R, et al. Cortisol stress reactivity across psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psiconeuroendocrinología.* 77(2):25-36. [Online].; 2017 [cited 2023 agosto 10. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453016304735>.
 15. Ramos V, Caudillo L, Roca JM. Correlation between stress, cortisol levels and coping strategies in cancer patients undergoing treatment. *Enfermería Global.* 60: 196-207. [Online].; 2020 [cited 2023 agosto 10. Available from: <https://revistas.um.es/eglobal/article/view/410951/287371>.
 16. Cortes R CE, et al. Estrés y cortisol: implicaciones en la ingesta de alimento. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 37(3):1-15. [Online].; 2018 [cited 2023 agosto 10. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002018000300013&lng=es&nrm=iso.
 17. Caparros-Gonzalez R, García-García I, Mariñas-Lirola JC. Protocolo del estudio de cohortes GESTASTRESS sobre los efectos del estrés durante el embarazo mediante la medida del cortisol en cabello de la mujer y del recién nacido. *Revista Española de Salud Pública.*92(26):1-4. [Online].; 2020 [cited 2023 agosto 10. Available from: <https://www.scielosp.org/article/resp/2018.v92/e201804027/>.
 18. Aguilar V. Estrés y nivel de cortisol en profesionales de laboratorio clínico en un hospital de Lima. Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal. Repositorio Institucional UNFV. [Online].; 2021 [cited 2023 agosto 10. Available from: <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/5732>.

19. Castro G, Bravo G, et al. El estrés y el cortisol antes y después de pruebas académicas en estudiantes de medicina. Repositorio Institucional - Unidad Central del Valle del Cauca. [Online].; 2021 [cited 2023 agosto 10. Available from: <https://repositorio.uceva.edu.co/handle/20.500.12993/3085>.
20. Barceló-Martinez E, Gelves-Ospina M. Niveles de cortisol sérico y alteraciones neuropsicológicas en pacientes con diagnóstico de Fibromialgia. Repositorio digital Universidad Simón Bolívar. [Online].; 2018 [cited 2023 agosto 11. Available from: <http://bonga.unisimon.edu.co/handle/20.500.12442/1807>.
21. Cerda-Molina A, Borráz-León J, et al. Cortisol reactivity and adult mental health in adults exposed to early violence: a systematic review. Rev Panam Salud Publica. 41(03). [Online].; 2018 [cited 2023 agosto 11. Available from: <https://www.scielo.org/article/rpsp/2017.v41/e171/>.
22. Delgado-Mendoza R, et al. Cortisol y metabolismo glucídico en adultos. Enfermería Investiga, Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión. 7(4). [Online].; 2022 [cited 2023 agosto 11. Available from: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/1870/2267>.
23. Casasola Gallego KR, Estrada de León P. Psiconeuroinmunoendocrinología y circuitos neuronales en depresión. Revista Académica CUNZAC, 5(2), 89–98. [Online].; 2022 [cited 2023 agosto 10. Available from: <https://revistacunzac.com/index.php/revista/article/view/75>.
24. Alcalá-Pérez D, Cobos-Lladó DE, Santa-Cruz J. «Inflammaging»: envejecimiento inflamatorio. Rev Cent Dermatol Pascua.27(3):87-91. [Online].; 2018 [cited 2023 agosto 10. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84923>.
25. Acasuso M. Revisión teórica sobre la relación psicobiológica entre el estrés, la dermatitis atópica y la depresión mediada por el sistema inmunitario. Repositorio de la Universidad del País Vasco. [Online].; 2022. Available from: <https://addi.ehu.es/handle/10810/58484>.
26. Pérez GC. Del dualismo cartesiano a la psiconeuroinmunología: Nuevos horizontes de ayuda a pacientes oncológicos a partir de la intervención del psicólogo de la salud. Revista de Psicologian. 20(2):135-147. [Online].; 2018 [cited 2023 agosto 10. Available from: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2223-30322018000200011&script=sci_arttext.

27. Cocera A M, Espinosa G Y, Gamboa G. La neurofisiología o bioquímica del estrés. *BioquímicaHO*. 22(29):56-59. [Online].; 2023 [cited 2023 agosto 11. Available from: <https://eventosbioquimica.sld.cu/index.php/bioquimica/2023/paper/viewFile/33/29>.
28. Novellino F, Sacca V, Donato A, Zaffino P. Innate Immunity: A Common Denominator Between Neurodegenerative and Neuropsychiatric Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 21, 1115. [Online].; 2020 [cited 2023 agosto 11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32046139/>
29. Banegas CA, Sierra CL. Variables bioquímicas e inmunológicas en pacientes con estrés agudo o crónico. *MediSan*; 21 (08). [Online].; 2017 [cited 2023 agosto 10. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=74749>.
30. Yeom M, Ahn S, Kim S. Atopic dermatitis induces anxiety- and depressive-like behaviors with concomitant neuronal adaptations in brain reward circuits in mice. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 98, 9. [Online].; 2020 [cited 2023 agosto 10]
31. Peñafiel O K, Preciado O G, et al. Respuesta metabólica al estrés en pacientes adultos. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*. 3(1): 1050-1074. [Online].; 2019 [cited 2023 agosto 10. Available from: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/405>.
32. Greff MJ, Levine JM, Abuzgaia AM. Hair cortisol analysis: An update on methodological considerations and clinical applications. *Clinical Biochemistry*, 63(9),1–9. [Online].; 2019 [cited 2023 agosto 10. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009912018307306>.
33. Zygmunt Pejsak. Efectos del estrés sobre la función inmunitaria, la sanidad y la productividad. *Veterquímica, creando salud animal*. 2(1):12-17. [Online].; 2022 [cited 2023 agosto 10. Available from: https://www.3tres3.com/latam/articulos/efectos-del-estres-sobre-la-inmunidad-la-sanidad-y-la-productividad_14780/.
34. Asouahel S A. CEREBRO E INMUNIDAD. Efectos y consecuencias del estrés crónico en el sistema inmunitario. Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación (Jaén). [Online].; 2020 [cited 2023 agosto 10. Available from: <https://crea.ujaen.es/handle/10953.1/15834>.

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**.






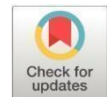
Indexaciones



Susceptibilidad antimicrobiana y enterotoxinas en *Staphylococcus aureus* aislado de queso fresco expandido en mercados municipales de la ciudad de Cuenca – Ecuador

Antimicrobial susceptibility and enterotoxins in Staphylococcus aureus isolated from fresh cheese sold in municipal markets in the city of Cuenca - Ecuador

- ¹ Katherine Fernanda Farfán Sari  <https://orcid.org/0009-0006-3412-2200>
Universidad Católica de Cuenca. Facultad de Bioquímica y Farmacia. Cuenca-Azuay. Ecuador.
katherine.farfan.81@est.ucacue.edu.ec
- ² Gabriela Rosario Romero Zhagui  <https://orcid.org/0009-0008-2033-7897>
Universidad Católica de Cuenca. Facultad de Bioquímica y Farmacia. Cuenca-Azuay. Ecuador.
gabriela.romero.92@est.ucacue.edu.ec
- ³ Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor  <https://orcid.org/0000-0001-6770-2144>
Universidad Católica de Cuenca. Facultad de Bioquímica y Farmacia. Unidad Académica de Salud y Bienestar. Cátedra de Microbiología y Biología Molecular. Cuenca Azuay. Ecuador.
jonnathan.ortiz@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 22/07/2023

Revisado: 19/08/2023

Aceptado: 06/09/2023

Publicado: 05/10/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2704>

Cítese:

Farfán Sari, K. F., Romero Zhagui, G. R., & Ortiz Tejedor, J. G. (2023). Susceptibilidad antimicrobiana y enterotoxinas en *Staphylococcus aureus* aislado de queso fresco expandido en mercados municipales de la ciudad de Cuenca – Ecuador. *Anatomía Digital*, 6(4), 22-40. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2704>



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

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Staphylococcus aureus, Enfermedades Transmitidas por Alimentos, nucA, femB, Factores de virulencia.

Keywords:

Staphylococcus aureus, Foodborne diseases, nucA, femB, virulence factors.

Resumen

Introducción. Las bacterias son microorganismos unicelulares causantes de múltiples enfermedades. En la actualidad constituyen un problema de salud pública debido a su alta tasa de resistencia a los antimicrobianos por diferentes mecanismos. *Staphylococcus aureus* es una de las especies predominantes en los seres humanos, asociada a factores de virulencia y dentro de estos, destacan enterotoxinas A, B, C, D, E, siendo causantes de Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETAs). **Objetivo.** Determinar la susceptibilidad antimicrobiana y enterotoxinas en *Staphylococcus aureus* aislado de queso fresco expandido en mercados municipales de la ciudad de Cuenca – Ecuador. **Metodología.** La presente investigación se trata de un estudio de tipo descriptivo, de corte transversal, mediante la aplicación de métodos fenotípicos y moleculares para la determinación de la susceptibilidad de antimicrobianos, e identificación de enterotoxinas. **Resultados.** Mediante técnicas microbiológicas y biología molecular se confirmó, por medio de los genes *nucA*, *femB* la presencia de 3 muestras positivas para *S. aureus*, por otro lado, en la prueba de susceptibilidad obtuvimos un alto porcentaje de resistencia a penicilina de todas las muestras, sin embargo, para clindamicina, eritromicina y cefoxitina resultó completamente sensible, por lo que mediante la amplificación del gen *blaZ* se confirmó la resistencia a penicilina. Por otra parte, no se encontró la presencia de enterotoxinas, mediante métodos moleculares. **Conclusión.** El 62,5% de las muestras positivas resultaron resistentes a penicilina, confirmado mediante la amplificación del gen *blaZ*. En contra parte, el 100% resultó sensible para clindamicina, eritromicina y cefoxitina. **Área de estudio general:** Bioquímica y Farmacia. **Área de estudio específica:** Microbiología de alimentos y Biología molecular. **Tipo de estudio:** Original.

Abstract

Introduction. As single-celled microorganisms, bacteria are responsible for various diseases and are currently a significant public health concern due to their high resistance to antimicrobials through various mechanisms. *Staphylococcus aureus*, one of the predominant species in humans, is associated with virulence factors, notably enterotoxins A, B, C, D, and E,

which can cause Foodborne Diseases (FBD). **Objective.** To determine the antimicrobial susceptibility and presence of enterotoxins in *Staphylococcus aureus* isolated from fresh cheese sold in municipal markets in Cuenca, Ecuador. **Methodology.** This descriptive, cross-sectional study employs phenotypic and molecular methods to determine antimicrobial susceptibility and identify enterotoxins. **Results.** Microbiological and molecular biology techniques confirmed the presence of three positive samples for *S. aureus* using *nucA* and *femB* genes. On the other hand, the susceptibility test revealed a high resistance percentage to penicillin in all samples. However, clindamycin, erythromycin, and cefoxitin showed complete sensitivity, so resistance to penicillin was confirmed by amplifying the *blaZ* gene. No enterotoxins were detected using molecular methods. **Conclusion.** Sixty-two-point five percent of positive samples showed resistance to penicillin, as confirmed by *blaZ* gene amplification. Conversely, 100% demonstrated sensitivity to clindamycin, erythromycin, and cefoxitin.

Introducción

El *Staphylococcus aureus* es una bacteria Gram positiva patógena que puede llegar a causar infecciones y problemas alimentarios por producción de enterotoxinas (1,2). Además, este microorganismo es uno de los principales causantes de la contaminación en los alimentos debido a su alta adaptabilidad en diferentes ambientes lo que facilita su crecimiento. Los patógenos microbianos en alimentos se han identificado como causantes principales de ETAS, y pueden provocar intoxicación por enterotoxinas (3,4). En la ciudad de Cuenca el consumo de quesos frescos es relativamente común, y es consumido de forma masiva, sin embargo, este producto es susceptible a contaminación microbiana: por su manipulación, almacenamiento y su proceso, o por no seguir buenas prácticas de manufactura, más conocidas como BPM, ya que, en este producto, varios de los fabricantes y comerciantes no aplican dichas prácticas.

Por otro lado, la investigación se enfocó en determinar la susceptibilidad antimicrobiana de todas las muestras positivas con *Staphylococcus aureus* obtenidas a nivel de los centros de expendio de los mercados de Cuenca con antibióticos tales como penicilina, cefoxitina eritromicina, clindamicina, ya que dicho microorganismo es capaz de generar resistencia a estos antibióticos.

Además, se identificaron genes de resistencia *blaZ*, *mecA*, *vanA*, mediante técnicas moleculares, así como, se realizó la búsqueda de enterotoxinas, mediante reacción en cadena de la polimerasa a punto final.

Esto conlleva a analizar la calidad microbiológica del queso fresco, mediante métodos fenotípicos y moleculares, en base a resultados positivos ya obtenidos de varios vendedores ambulantes basado en una investigación previa.

Las Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETAs)

Es una enfermedad tóxica e infecciosa causada por el consumo de agua o alimentos contaminados con microorganismos, o sustancias tóxicas que producen estos patógenos, el cual afecta la salud de los individuos que la ingieren de forma aguda o crónica, a nivel grupal o individual (5,6). Los principales síntomas en la ETA son cólicos estomacales, náuseas y diarrea, en los casos más graves se pueden presentar deshidratación, dolor de cabeza, cambios en la presión arterial, calambres musculares (7).

ETA por Staphylococcus aureus

La intoxicación alimentaria por *Staphylococcus aureus* se da por diferentes tipos de toxinas entre ellas, citotoxinas, enterotoxinas, toxinas exfoliativas y toxinas del choque tóxico que, si el alimento es mantenido a temperatura ambiente, estas diferentes toxinas pueden estar en cantidades peligrosas en alimentos que están en mal estado (8,9). Los alimentos comúnmente asociados a la intoxicación son las carnes, huevos, leche y sus derivados como el queso (8,9). Los síntomas por intoxicación por *Staphylococcus aureus* incluyen náuseas, arcadas, cólicos estomacales, vómito y diarrea, los signos aparecen de manera rápida, la gravedad de la enfermedad depende de la susceptibilidad a la toxina, el alimento contaminado consumido y la cantidad. La recuperación puede durar varios días generalmente, pero en los casos graves la mejoría se extiende mucho más tiempo (8,9).

Resistencia antimicrobiana

La resistencia a los antimicrobianos inicia cuando las bacterias, adquieren mecanismos capaces de evadir la acción de los antibióticos dejando de responder a los medicamentos dificultando el tratamiento de infecciones e incrementando el riesgo y propagación que puede poner en riesgo la vida del paciente pudiendo llegar hasta su muerte (10).

Las cepas de *Staphylococcus aureus* en la actualidad mantienen amplio rango de resistencia a los antibióticos y se pueden encontrar cepas multirresistentes. Algunos de los antibióticos que generan resistencia son la penicilina, meticilina, vancomicina (10).

La resistencia a la penicilina ocurre por la producción de penicilinasas, este mecanismo es medido por *blaZ*, gen que codifica para la β -lactamasa de origen plasmídico, por otro lado, la resistencia a meticilina en *Staphylococcus aureus* se da por la síntesis de una

proteína de unión a penicilina PBP codificada por el gen *mecA*. La resistencia a vancomicina es una realidad mediada por la alteración en la pared celular que atrapa al antibiótico antes de llegar al sitio de acción el mismo, que codifica en el gen *vanA* (10,11).

La OMS declaró la resistencia a los antimicrobianos como una amenaza en salud pública que enfrenta la humanidad (10,11).

Toxinas de Staphylococcus aureus

Las toxinas presentes en *Staphylococcus aureus* son *sea* que codifica para la enterotoxina A, *seb* que codifica para enterotoxina B, *sec* que codifica para la enterotoxina C, *see* que codifica para la enterotoxina E, *sed* que codifica para la enterotoxina D (12).

Enterotoxinas estafilocócicas

Las toxinas estafilocócicas son muy resistentes, y están nombradas de manera alfabética (A-O), sin embargo, entre ellos se han establecido 5 tipos, siendo el *S. aureus* el más tolerante a la sal. Son estables y altamente resistentes al calor, congelación, cambios de pH e irradiación, es por ello, que al formarse en los alimentos resulta difícil lograr su eliminación (13,14).

Las enterotoxinas son proteínas de cadena simple no ramificadas que están compuestas por grandes cantidades de lisina, tirosina, ácido aspártico y ácido glutámico, son las responsables de provocar síntomas como diarrea y vómitos a las dos o tres horas de haber consumido el alimento contaminado (13,14).

El objetivo del presente estudio es determinar la susceptibilidad antimicrobiana y la presencia de enterotoxinas en *Staphylococcus aureus*, así como también, reconocer los genes de resistencia mediante la PCR (reacción de la cadena polimerasa).

Metodología

Se realizará una investigación de campo, de tipo descriptivo y de corte transversal.

En el presente estudio se desarrolló un muestreo no probabilístico a partir de un estudio previo de 60 muestras de queso fresco tomadas en diferentes mercados municipales de la ciudad de Cuenca-Ecuador, en el cual, mediante estudios microbiológicos 8 muestras resultaron positivas para *Staphylococcus aureus*. En el presente estudio, se emplearon técnicas de biología molecular mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés), para la identificación de los genes *nuca*, *femB* y enterotoxinas.

Métodos, técnicas e instrumentos de investigación o recolección de datos

- *Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana*

Método de Kirby bauer: consiste en la difusión de un agente antimicrobiano contenido en un disco, que se añadirá en una placa de agar Muller hinton sembrada previamente con las cepas identificadas como *S. aureus*. Posteriormente se incuba a 18 - 24 h, se mide el halo inhibición que rodea a cada disco. Se emplearon los puntos de corte según la CLSI, dónde se clasifica como: sensible, intermedio o resistente (15).

- *Identificación molecular (nuc A, fem B)*

Staphylococcus aureus se puede identificar por la PCR (reacción de la cadena polimerasa, mediante ella, podemos detectar genes: *nucA*, *coaA*, *femA* o *femB*, etc (15).

- *Identificación molecular (enterotoxinas blaZ)*

Extracción de ADN bacteriano: Se utilizará el método de lisis alcalina para cepas de *S. aureus*, que se realizará la extracción de ADN, en base a una investigación realizada por Andrade Carlos y Orellana Paola (16).

Identificación genotípica para la determinación de los genes de resistencia de *S. aureus*: La técnica de PCR punto final determina mediante biología molecular los genes *blaZ*, *mecA* y *vanA* que recopila la resistencia a penicilina, meticilina y vancomicina, respectivamente (16).

- *Programación en el equipo (termociclador)*

Es una técnica usada en biología molecular que ayuda en la síntesis in vitro de copias, mediante segmentos de amplificaciones de diversas hebras de ADN, además, esta ingeniosa metodología es una herramienta que evoluciona el análisis y la manipulación genética, este consiste en un bloqueo de resistencia eléctrica que, por medio de, una temperatura que oscilan entre 4 °C a 96°C, distribuye homogéneamente en tiempos programados junto a una placa, que como resultado se obtiene la desnaturalización, hibridación y extensión de una molécula de ADN (17), en este caso se aplicó para *nucA*, *femB*, *mecA*, *blaZ*, *mecA*, *vanA*.

En la siguiente tabla 1 se muestra el protocolo para la amplificación de los genes *nucA*, *femB*, *blaZ*, *vanA*, *mecA* y los genes que codifican para enterotoxinas.

Tabla 1. Protocolo para la amplificación de los genes *nucA* y *femB*

Protocolo de amplificación de los genes <i>nucA</i> y <i>femB</i>		
Secuencia del iniciador 5' – 3'	Condición de amplificación	Amplicón resultante
<p><i>nucA</i></p> <p>Forward: GCGGATGGTGBTAGGGTT</p> <p>Reverse: AGCCAAGCCTTGACGAACTAAAGC</p>	<p>94°C 5 min</p> <p>10 ciclos:</p> <p>94°C 40 seg</p> <p>68°C 40 seg</p> <p>72°C 60 seg</p> <p>25 ciclos</p> <p>94°C 60 seg</p> <p>58°C 60 seg</p> <p>72°C 2 min</p> <p>Elongación final: 72°C 10 min</p>	270 pb
<p><i>femB</i></p> <p>Forward: TTACAGAGTAACTGTTACC</p> <p>Reverse: ATACAAATCCAGCACGCTCT</p>	<p>94°C 5 min</p> <p>35 ciclos:</p> <p>94°C 45 seg</p> <p>50°C 45 seg</p> <p>72°C 60 seg</p> <p>Elongación final: 72°C 5 min</p>	651 pb

Protocolo de amplificación de los genes *blaZ*, *mecA*, *vanA*.

Secuencia del iniciador 5' – 3'	Condición de amplificación	Amplicón resultante
<p><i>blaZ</i></p> <p>Forward: GTTGCGAACTCTTGAATAGG</p> <p>Reverse: GGAGAATAAGCAACTATATCATC</p>	<p>94°C 5 min</p> <p>34 ciclos:</p> <p>94°C 1 min</p> <p>54°C 1 min</p> <p>72°C 1 min</p> <p>Elongación final:</p> <p>72°C 10 min</p>	674 pb

Tabla 1. Protocolo para la amplificación de los genes *nucA* y *femB* (continuación)

<p><i>mecA</i></p> <p>Forward:GTAGAAATGACTGAACGTCCGATGA</p> <p>Reverse: CCAATTCACATTGTTTCGGTCTAA</p>	<p>94 °C. 5 min</p> <p>34 ciclos:</p> <p>94°C 1 min</p> <p>54°C 1 min</p> <p>72°C 1 min</p> <p>72°C 10 min</p>	<p>310 pb</p>
<p><i>vanA</i></p> <p>Forward: GGGAAAACGACAATTGC</p> <p>Reverse: GTACAATGCGGCCGTTA</p>	<p>94 ° C 2min</p> <p>30 ciclos de:</p> <p>94°C 1min</p> <p>54°C 1 min</p> <p>72°C 1 min</p> <p>72°C 10 min</p> <p>Elongación final:</p> <p>72°C 10 min</p>	<p>732 pb</p>
<p>Genes que codifican para enterotoxinas</p>		
<p>Sea (PCR)</p> <p>560 pb</p>	<p>F: GAAAAAAGTCTGAATTGCAGGGAACA</p> <p>R: CAAATAAATCGTAATTAACCGAAGGTTC</p>	
<p>Seb (PCR)</p> <p>404 pb</p>	<p>F: ATTCTATTAAGGACACTAAGTTAGGGA</p> <p>R: ATCCCGTTTCATAAGGCGAGT</p>	
<p>Sed (PCR)</p> <p>492 pb</p>	<p>F: GAATTAAGTAGTACCGCGTAAATAATATG</p> <p>R: GCTGTATTTTTCTCCTCCGAGAGT</p>	
<p>Sec (PCR)</p> <p>297 pb</p>	<p>F: GTAAAGTTACAGGTGGCAAAACTTG</p> <p>R: CATATCATACCAAAAAGTATTGCCGT</p>	
<p>See (PCR)</p> <p>482 pb</p>	<p>F: CAAAGAAATGCTTTAAGCAATCTTAGGC</p> <p>R: CACCTTACCGCCAAAGCTG</p>	

Resultados

En base a un estudio previo realizado en la ciudad de Cuenca de 60 muestras tomadas de queso fresco, se realizó la caracterización mediante técnicas microbiológicas, en la cual se obtuvo 8 muestras positivas procedentes de tres diferentes mercados de la ciudad, como se describe en la siguiente figura 1.

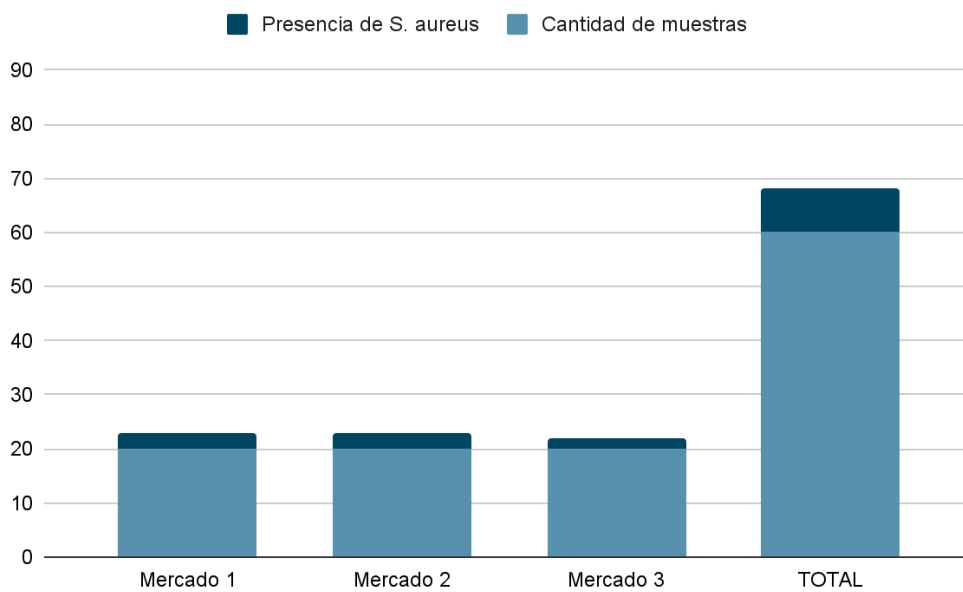


Figura 1. Total, de muestras tomadas en los diferentes mercados de la ciudad de Cuenca Ecuador y las muestras positivas de *S. aureus*.

Por consiguiente, en el presente análisis se realizó estudios de confirmación de los genes *nucA*, *femB* mediante la reacción en cadena de la polimerasa, con lo que se evidenció la presencia de 2 muestras positivas para *nucA* y 3 muestras positivas para *femB*, como se observa en la figura 2 y figura 3, respectivamente.



Figura 2. Corrida electroforética para la detección del gen *nucA* amplificado por PCR, visualizado por electroforesis en gel de agarosa. **Nota:** El fenotipo *nucA* (amplicón resultante 270 pb) en cepas de *S. aureus* aisladas de quesos frescos de distintos mercados, realizados mediante la PCR.

Carril de corrida: primero: escalera, segundo: control positivo, tercero: control negativo, cuarto: muestras 1,3,4,5,6-7 negativas para el gen *nucA*, quinto: muestras 2-8 positivas para gen *nucA* y finalmente, termina con una escalera.



Figura 3. Corrida electroforética para la detección del gen *femB* amplificado por PCR, visualizado por electroforesis en gel de agarosa. **Nota:** El fenotipo *femB* (amplicón resultante 651 pb) en cepas de *S. aureus* aisladas de quesos frescos de distintos mercados, realizados mediante la PCR.

Carril de corrida: primero: escalera de longitud molecular, segundo: control positivo, tercero: control negativo, cuarto: muestras 1,3,4,5-7 negativas para el gen *femB*, quinto: muestras 2,6-8 positivas para gen *femB* y finalmente, termina con una escalera de longitud molecular.

Una vez identificados los genes *nucA* y *femB*, se procedió a realizar la prueba de susceptibilidad donde se utilizó el método de difusión de disco o Kirby-Bauer. El ensayo de resistencia/sensibilidad se realizó con los discos de Cefoxitina, Penicilina, Clindamicina, Eritromicina, la interpretación de los resultados se realizó según especificaciones de CLSI (2021). Según el perfil de susceptibilidad frente a los antimicrobianos testados se puede reportar la siguiente tabla 2.

Tabla 2. Susceptibilidad antibacteriana mediante disco de difusión en cepas de *Staphylococcus aureus*, aisladas de muestras de queso fresco, en los principales mercados de Cuenca-Ecuador en el periodo de 2023

Muestra	FOX	P	DA	E	D test
1	S	R	S	S	(-)
2	S	R	S	S	(-)
3	S	R	S	S	(-)
4	S	S	S	S	(-)
5	S	S	S	S	(-)
6	S	R	S	S	(-)
7	S	S	S	S	(-)
8	S	R	S	S	(-)

Leyenda: S: sensible; R: resistente; I: intermedia; FOX: cefoxitina; P: penicilina; DA: clindamicina; E: eritromicina.

Sin embargo, se puede observar una resistencia a penicilina en un 62,5% de las muestras tomadas y un 100% de sensibilidad a clindamicina, eritromicina y cefoxitina siendo subrogante para meticilina y oxacilina, de igual forma para clindamicina y eritromicina conllevando al D test negativo.

Por otro lado, se amplifica el gen *blaZ* mediante la PCR (reacción de la cadena polimerasa), que nos conlleva a confirmar la resistencia a la penicilina.

- *blaZ*

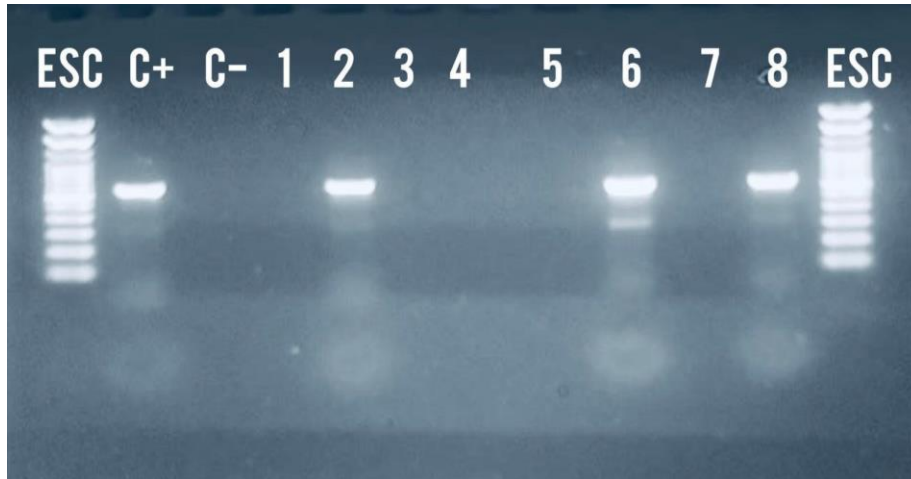


Figura 4. Corrida electroforética para la detección del gen *blaZ* amplificado por PCR, visualizado por electroforesis en gel de agarosa.

Nota: El gen *blaZ* (amplicón resultante 674 pb) en cepas de *S. aureus* aisladas de quesos frescos de distintos mercados, realizados mediante la PCR.

Carril de corrida: primero: escalera, segundo: control positivo, tercero: control negativo, cuarto: muestras 1,3,4,5-7 negativas para el gen *blaZ*, quinto: muestras 2,6-8 positivas para gen *blaZ* y finalmente, termina con una escalera.

Tabla 3. Resultados de los genes de resistencia *mecA* y *vanA* codificados negativo, mediante la corrida electroforética dada por la *taq* polimerasa

Gen	Resultados
<i>mecA</i>	Negativo
<i>vanA</i>	Negativo

Leyenda: *mecA*: negativo; *vanA*: negativo

Tabla 4. Resultados de Enterotoxinas codificadas por PCR negativos, realizados por corridas electroforéticas

GEN	Resultados
<i>sea</i>	Negativo
<i>seb</i>	Negativo

Tabla 4. Resultados de Enterotoxinas codificadas por PCR negativos, realizados por corridas electroforéticas (continuación)

GEN	Resultados
<i>Sec</i>	Negativo
<i>sed</i>	Negativo
<i>see</i>	Negativo

Discusión

En el presente estudio se realizó un análisis de quesos frescos expendidos en la ciudad de Cuenca- Ecuador, con el fin de determinar la existencia de *Staphylococcus aureus*, mediante los métodos moleculares se analizó y confirmó mediante la amplificación de los genes de *nuca*, *femB*.

Por consiguiente, las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana son uno de los métodos mayormente utilizados en el ámbito microbiológico que tiene como fin la determinación de la resistencia de varios microorganismos a los diferentes antibióticos. En este caso *Staphylococcus aureus*, dando como resultado que el 62.5% de las muestras presentaron resistencia a penicilina y un 100% de susceptibilidad en clindamicina, eritromicina y cefoxitina.

En contraste con otro estudio de Perú, quienes demuestran que el 64.29% de cepas aisladas de 45 muestras de quesos fueron positivas para *S. aureus*, con una resistencia a penicilina en 6 cepas (33.3%) (18). Por consiguiente, este estudio, contrasta con el nuestro ya que, en Cuenca-Ecuador se encontró una resistencia también a penicilina con el 62.5%. Sin embargo (19), reportan que, 12 muestras analizadas identificaron positivas para *S. aureus*, con un porcentaje alto (76%) de cepas sensibles a casi todos los antibióticos probados como Clindamicina, Oxacilina, Ciprofloxacina, Gentamicina, Vancomicina, Rifampicina y mientras que con un 20% resistente a Tetraciclina y Cloramfenicol y con un 4% de resistencia a Penicilina, Tetraciclina y Eritromicina.

Por otro lado según (20) nos indican que, 95 muestras aisladas de *S. aureus* el 51% no mostraron resistencia a ningún antibiótico y que sólo 49% mostraron resistencia a penicilina, siendo este el mayor porcentaje de resistencia, mientras que, oxacilina 21,1%, clindamicina 11,6%, eritromicina 6,3%, cefoxitina 4,3% y gentamicina 2,1% siendo esta en menor porcentaje de resistencia al antibiótico. Además, no demuestra que el gen de resistencia a antibióticos es *blaZ* con un 25,3%, lo que apoya a nuestro estudio, donde

demuestra la resistencia fenotípica para *S. aureus*, con el resultado del 62.5% resistente a penicilina, así como se identificó el gen de resistencia *blaZ*.

Según (21), quienes detectaron una frecuencia significativa de este microorganismo como lo es *Staphylococcus aureus*, obteniendo una resistencia a 2 antibióticos, siendo penicilina y ampicilina con una resistencia del 76,2% de las muestras, y una sensibilidad a gentamicina, amoxicilina, estreptomina y ácido nalidíxico con un 14%, esto apoya a nuestro estudio realizado, porque también obtenemos una resistencia a penicilina, lo que conlleva a detectar que este microorganismo es más resistente a betalactámicos.

Por otro lado según (22), en un estudio realizado observaron la existencia alta contaminación de la elaboración de diferentes quesos, donde encontraron la presencia del gen *mecA*, que demuestra que se trata de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM). Sin embargo (23), nos dice que, en su estudio realizado, se obtiene una resistencia muy baja a meticilina, con un 18.1% es decir, 8/44 muestras analizadas fueron resistentes.

Conclusiones

- El perfil de resistencia de las cepas de *S. aureus* frente a penicilina P fue alto con un 62,5%, mientras que para cefoxitina FOX, clindamicina DA, eritromicina E, fueron 100% sensible, por ende, el D test también fue negativo, con esto confirmamos que las cepas de *S. aureus* presentes en los quesos frescos de los mercados municipales de Cuenca-Ecuador no presentan mecanismos de resistencia relevantes.
- Por otro lado, con lo antes mencionado podemos decir que la resistencia a penicilina en todas las muestras analizadas es mediada por el gen *blaZ* ya que este es el determinante principal de la resistencia al antibiótico.
- En cuanto a enterotoxinas la evidencia presentada nos lleva a concluir que en este análisis no hubo la presencia de estas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Declaración de contribución de los autores

Autor 1 y 2: Procesamiento de muestras, aplicación de técnicas microbiológicas y moleculares, análisis microbiológico.

Autor 3: Revisión de los procesos de microbiología y biología molecular, análisis de resultados.

Referencias Bibliográficas

1. Luis González Martínez M, Bárbara N, Castellanos H, Betancour EC, Hernández YH, Medina Mauri R, et al. Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* in workers at a pediatric hospital [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 31 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pinar/rcm-2018/rcm183c.pdf>
2. Cheung GYC, Bae JS, Otto M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. Virulence [Internet]. 2021;12(1):547–69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/21505594.2021.1878688>
3. Merchán Nuri, Zurymar T Saira, Niño Leidy, Urbano Eliana. Determinación de la inocuidad microbiológica de quesos artesanales según las normas técnicas colombianas. Rev. chil. nutr. [Internet]. 2019 Jun [citado 2023 Mar 31]; 46(3): 288-294. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182019000300288&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182019000300288>.
4. Organización Mundial de la Salud. Un informe pone de relieve el aumento de la resistencia a los antibióticos en infecciones bacterianas que afectan al ser humano y la necesidad de mejorar los datos al respecto. [citado el 31 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/09-12-2022-report-signals-increasing-resistance-to-antibiotics-in-bacterial-infections-in-humans-and-need-para-mejores-datos>
5. Rodríguez Julian Arístides Ramón, Marin Mendez Mayelin, Minier Pouyou Laidelbis, Rizo Arredondo Ilia, Fuentes Gómez Yayma. Vigilancia epidemiológica de brotes de enfermedades transmitidas por alimentos en la provincia de Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. 2022 Feb [citado 2023 Mar 31]; 26(1): 47-59. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192022000100047&lng=es. Epub 31-Ene-2022.
6. Acuña-Rodríguez, Olga Yanet, Acuña-Rodríguez, Blanca Ofelia, Cobo-Mejía, Elisa Andrea, Pinzón-Camargo, Libia Carolina, Albesinano-Fernández, Luis Enrique. (2022). Producción láctea y quesera, municipio de Paipa en el contexto de la “seguridad alimentaria”. *Sociedad y Economía*, (47), e10211382. Epub November 10, 2022.<https://doi.org/10.25100/sye.v0i47.11382>
7. Castellano González MJ, Perozo-Mena AJ. Mecanismos de resistencia a antibióticos β -lactámicos en *Staphylococcus aureus*. Kasmara [Internet]. 2010

- [citado el 1 de abril de 2023];38(1):18–35. Disponible en:
https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222010000100003
8. Garzón P, Martínez R, Molina M. Staphylococcus aureus: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular [Internet]. Org.co.: 02/05/2019 [citado el 1 de abril de 2023]. Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v17n32/1794-2470-nova-17-32-25.pdf>
 9. Chaparro, S. Análisis del riesgo para un brote de eta ocasionado por una toxina de staphylococcus aureus en queso campesino. [Internet]. 2018. [citado: 2023, agosto] Disponible en: <https://repository.unad.edu.co/handle/10596/24244>
 10. Zschöck M, El-Sayed A, Eissa N, Lämmler C, Castañeda-Vazquez H. Resistencia a penicilina G y oxacilina, de cepas de Staphylococcus aureus aisladas de mastitis bovina subclínica. Vet Mex [Internet]. 2011 [citado el 1 de abril de 2023];42(3):207–17. Disponible en:
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-50922011000300002
 11. Vallejo Pazmiño GI, Andrade Tacuri CF, Orellana Bravo PP, Gerardo Ortiz J. Resistencia de cepas de Staphylococcus aureus aislados en ambientes nosocomiales. Revista Vive [Internet]. 2022 [citado el 1 de abril de 2023];5(13):22–34. Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2664-32432022000100022&script=sci_arttext
 12. Barreiro EDA, Tacuri CFA, Tejedor JGO. Genes de Enterotoxinas de Staphylococcus aureus en superficies nosocomiales [Internet]. Vol. 11, REDIELUZ. Zenodo; 2021 [citado el 1 de abril de 2023]. p. 65–72. Disponible en:
<https://www.produccioncientificaluz.org/index.php/redieluz/article/view/37602>
 13. García J. Prevalencia de Staphylococcus aureus en manipuladores de alimentos en el área de producción (cocina caliente y fría, pastelería, carnes), de una empresa privada, tumbaco. [Quito]; 2018.
 14. Amado Cruz CK, Diaz Morales LV, Hernández AC, Fernández L, Mateus DS. Aplicación del análisis de riesgo a un caso de intoxicación alimentaria, ocasionada por enterotoxinas estafilocócicas en queso fresco, producido en la empresa lácteos Eloísa. 2018 [citado el 1 de abril de 2023]; Disponible en:
<https://repository.unad.edu.co/handle/10596/24271>

15. Patricio T, Izcahí M. Estudio bibliográfico sobre pruebas de susceptibilidad antimicrobiana de antibióticos libres y alojados en un acarreador tipo Bio-MOF. 2021 [citado el 1 de abril de 2023]; Disponible en: <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/26290>
16. Vista de Genes de Enterotoxinas de Staphylococcus aureus en superficies nosocomiales [Internet]. Produccioncientificaluz.org. [citado el 1 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.produccioncientificaluz.org/index.php/redieluz/article/view/37602/41262>.
17. Montes-Sánchez, J.M., Jiménez Fernández, Á.L., y Vicente Díaz, S. (2020). Algoritmos de modelado y calibración de un prototipo de termociclador para PCR. En La investigación de hoy, el futuro de mañana (pp. 171-175). Alcoy (Alicante): 3ciencias.
18. Yco BNA, Quiroz BST. Patrones de resistencia de Staphylococcus aureus aislados de quesos frescos procedentes del mercado Modelo en Chiclayo, 2019 – 2020 [Internet]. Edu.pe. 2022 [citado el 2 de agosto de 2023]. Disponible en: https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/10250/Mio_Yco_y_Preciado_Quiroz.pdf?sequence=1&isAllowed=y
19. Nieves IPA, Roenes: Gale GJ. Staphylococcus aureus procedentes de quesos costeños de Valledupar; susceptibilidad a antibióticos y perfil plasmídico [Internet]. Org.co. Junio 2019 [citado el 2 de agosto de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0122-06672019000100010&script=sci_arttext
20. Silva Abreu AC, Matos LG, da Silva Cândido TJ, Barboza GR, de Souza VVMA, Munive Nuñez KV, et al. Antimicrobial resistance of Staphylococcus spp. isolated from organic and conventional Minas Frescal cheese producers in São Paulo, Brazil. J Dairy Sci [Internet]. 2021;104(4):4012–22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030221000886>
21. Escobar S, Albuja A, Jara H, Tene K, Ramírez J. View of Microbiological analysis and antimicrobial resistance of fresh cheese sold at the market, city of Riobamba [Internet]. Edu.ec. 2023 [citado el 2 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://perfiles.epoch.edu.ec/index.php/perfiles/article/view/223/180>
22. Segarra SMT, Cárdenas KEP. Vista de Staphylococcus aureus resistentes a meticilina en alimentos [Internet]. Revistavive.org. 13 de diciembre de 2021 [citado el 2 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://revistavive.org/index.php/revistavive/article/view/124/339>

23. Adame-Gómez R, Toribio-Jimenez J, Vences-Velazquez A, Rodríguez-Bataz E, Santiago Dionisio MC, Ramirez-Peralta A. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in Artisanal Cheeses in México. Int J Microbiol [Internet]. 2018 [citado el 2 de agosto de 2023]; 2018:8760357. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijmicro/2018/8760357/>

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**.






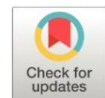
Indexaciones



Patologías bucodentales más frecuentes en pacientes con diabetes mellitus y complicaciones durante el tratamiento odontológico. Revisión de literatura

Most frequent oral pathologies in patients with diabetes mellitus and complications during dental treatment. Literature review

- 1 Eloy Benjamín Avilés Torres  <https://orcid.org/0009-0003-3968-2678>
Estudiante de la carrera de odontología de la Universidad Católica de Cuenca.
eloy.aviles@est.ucacue.edu.ec
- 2 Gloria Azucena Andrade Molina  <https://orcid.org/0000-0002-2867-1055>
Docente de la carrera de odontología de la Universidad Católica de Cuenca
gandradem@ucacue.edu.ec
- 3 María Cristina Gallegos Peralta  <https://orcid.org/0009-0005-8078-1162>
Estudiante de la carrera de odontología de la Universidad Católica de Cuenca.
cristina.gallegos@est.ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 23/07/2023

Revisado: 20/08/2023

Aceptado: 05/09/2023

Publicado: 05/10/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2705>

Cítese:

Avilés Torres, E. B., Andrade Molina, G. A., & Gallegos Peralta, M. C. (2023). Patologías bucodentales más frecuentes en pacientes con diabetes mellitus y complicaciones durante el tratamiento odontológico. Revisión de literatura. Anatomía Digital, 6(4), 41-55. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2705>



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

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Patologías
Bucodentales,
Diabetes,
Complicaciones,
Tratamiento.

Keywords:

Oral Pathologies,
Diabetes,
Complications,
Treatment.

Resumen

Introducción. La presente Revisión de literatura se ejecutó con el objetivo de analizar patologías dentales en pacientes diabéticos, y también, describir las distintas complicaciones que se pueden manifestar durante el tratamiento. **Objetivo:** Describir los distintos tipos de patologías bucodentales más prevalentes en pacientes con diabetes mellitus. **Materiales y Métodos:** El presente estudio tiene un enfoque, descriptivo, con una recopilación de datos que cuentan con información relevante a cerca de patologías bucodentales y diabetes, además, una búsqueda en bases digitales como, PubMed, MEDLINE, SciELO y Scopus con los términos “patologías dentales”, “diabetes”, “complicaciones de tratamientos”. **Conclusiones:** La salud oral es de suma importancia en los pacientes con diabetes mellitus, ya que presentan un alto riesgo de desarrollar patologías y lesiones dentales como la Periodontitis o Enfermedad Periodontal que es la patología que más presenta este tipo de paciente por la reducción de la producción de saliva y elevados niveles de azúcar en los tejidos dentales. **Área de estudio general:** Odontología. **Área de estudio específica:** Odontología General. **Tipo de estudio:** Revisión de literatura.

Abstract

This literature review aims to analyze dental pathologies in diabetic patients and describe the complications that can occur during treatment. **Objective:** To describe the most prevalent oral pathologies in patients with diabetes mellitus. **Materials and Methods:** This research has a descriptive approach, with a collection of data that have relevant information about oral pathologies and diabetes. In addition, a search was conducted in digital databases such as PubMed, Medline, SciELO, and Scopus using the keywords "dental pathologies," "diabetes," and "treatment complications." **Conclusions:** Oral health is of utmost importance in patients with diabetes mellitus since they present an elevated risk of developing dental pathologies and lesions such as periodontitis or periodontal disease. This is the most common condition among diabetic patients due to reduced saliva production and elevated sugar levels in dental tissues.

Introducción

Es de suma importancia tener un adecuado diagnóstico de diabetes en Odontología, ya que esta se ha pronunciado de manera retirada en la práctica diaria del profesional de la salud (1). Esta patología sistémica ya se la considera como compleja, ya que existe una inadecuada acción metabólica de los tejidos diana, y a su vez una disminución considerable de secreción de insulina, llegando a afectar la biotransformación de proteínas, lípidos y glucosa (1).

La diabetes ha sido reconocida desde hace muchos años como una enfermedad sistémica crónica ya que presenta una con una prevalencia muy alta a nivel mundial, 463 millones de personas viven con DM y ha aumentado significativamente en los últimos diez años (1,2). En América Latina los datos epidemiológicos consideran a la DM como una enfermedad crónica frecuente siendo la prevalencia de 31,6 millones de personas (3).

Por otro lado, en Ecuador a nivel de Latino América presenta un porcentaje disminuido siendo este el 2,7% de la población en general, sin embargo, al ser un país pequeño se debe tomar muy en cuenta esta enfermedad crónica (1). Por lo que los profesionales de la odontología deben estar muy bien informados de esta patología, porque esta enfermedad crónica puede ser de mucho impacto en la salud oral (2,4).

Enfermedad periodontal, caries, infecciones y cicatrización de heridas son los problemas más frecuentes que padecen los pacientes diabéticos. Además, algunos fármacos que se utilizan como tratamiento para la diabetes pueden tener efectos secundarios en la salud bucal, como una menor producción de saliva y un mayor riesgo de infecciones fúngicas (5).

Por lo tanto, los odontólogos deben estar capacitados para brindar atención dental personalizada y específica para pacientes con diabetes, con el objetivo de prevenir y tratar eficazmente las complicaciones bucales asociadas con esta enfermedad (6).

La diabetes mellitus la definimos como un trastorno metabólico multisistémico, que como acción principal tiene provocar una secreción y producción insuficiente de insulina, lo que conduce a la hiperglucemia, lo que predispone a los individuos a las complicaciones microvasculares y macrovasculares características de esta patología (7). Hoy en día, se cataloga como una de las enfermedades más comunes y con alta mortalidad prematura a nivel global. Es importante conocer qué enfermedades bucodentales y sus síntomas se presentan o presentan en pacientes diagnosticados con esta enfermedad. Complicaciones que pueden ocurrir durante el tratamiento dental (2,7).

Las patologías bucodentales que se manifiestan en la diabetes aparecen en respecto a los cambios anormales a nivel sistémico del individuo, el mismo que origina la enfermedad, no obstante, es un tema no resuelto en su totalidad, ya que existen varios estudios que comparten la misma finalidad que es relacionar las patologías orales con la diabetes (5). Varias de estas patologías bucodentales que aparecen en pacientes diabéticos son lesiones en la mucosa bucal, enfermedad periodontal, xerostomía, candidiasis oral, infecciones crónicas de origen endodóntico (5,8).

las posibles complicaciones orales durante los tratamientos odontológicos se originan por una quimiotaxis deficiente de neutrófilos polimorfonucleares, que genera una resistencia inmunológica de los tejidos disminuida y a su vez una disminución del metabolismo del colágeno que aumenta el riesgo de generar patologías e infecciones en pacientes con diabetes (9).

Con relación a la enfermedad periodontal, no tiene una asociación directa con la diabetes, no obstante, existe una mayor destrucción periodontal en estos pacientes a comparación de los demás, por otro lado, la prevalencia de caries es mayor en pacientes diabéticos (10). La manifestación de lesiones en la cavidad oral, tienen mayor riesgo de generar infecciones como por ejemplo la candidiasis y procesos de cicatrización más tardados, La patología más estudiada es la xerostomía, a razón de que los pacientes diabéticos tienen una tasa menor de flujo de saliva (10,11).

La Organización Mundial de la Salud pronuncio que hay aproximadamente 345 millones de personas que padecen diabetes alrededor del mundo, y los dentistas tienen la tarea de detectar tanto la diabetes diagnosticada como la no diagnosticada, y cuando no se diagnostica, es más probable que los pacientes busquen consejo antes de ver a un médico (2,6). Luego de verificar con el odontólogo las correspondientes historias clínicas, se debe derivar al paciente al médico para una evaluación adecuada, y no se debe iniciar el tratamiento odontológico hasta que se tenga la información necesaria sobre la evolución que el paciente se encuentra bajo control (6,17,18).

La salud bucal es un factor importante que no se puede pasar por alto, pero debe ir de la mano con la salud general del individuo, además, estos pacientes tienen más riesgo a padecer estas patologías dentales, debido a que tienen un alto riesgo de padecer periodontitis, xerostomía y caries dental. Y también patologías endodónticas (19). Los pacientes no controlados serán más propensos a las complicaciones del tratamiento dental y el tratamiento quirúrgico. Las personas con esta afección tienen más probabilidades de tener riesgo de infección, proceso de cicatrización lenta e incluso pérdida de piezas dentales debido a la enfermedad de las encías (19).

Por otro lado, en el tratamiento de lesiones orales en pacientes diabéticos se deben considerar ciertos procedimientos, uno de los cuales es el uso de anestésicos locales sin vasoconstrictores, ya que los anestésicos se deben utilizar para tratamientos más agresivos como endodoncias, extracciones y cirugías. localmente con vasoconstrictores, pero en menor concentración (20).

Metodología

En este trabajo se recolectaron datos con información relevante sobre patologíadental y diabetes, además se ejecutó una búsqueda en diferentes bases de datosdigitales los mismo que se encontraron en la base de datos de la Biblioteca de la Universidad Católica de Cuenca, entre ellos se seleccionó revistas como PubMed/MEDLINE, LILACS y SciELO Conceptos Patología Oral, los criterios deinclusión se basaron en conjunto a las palabras clave como patologías bucodentales, complicaciones, tratamiento y Diabetes Mellitus, en artículos en español e inglés. Por otro lado, los criterios de exclusión sería el descarte de todos los artículos que no presentaban las palabras claves, que no se encontraron en la base de datos ya mencionados, tesis de grado, tesis de postgrado y además por tipo de estudio, por último, se excluyeron los artículos que tenían diferente idioma a los ya mencionados (figura 1).

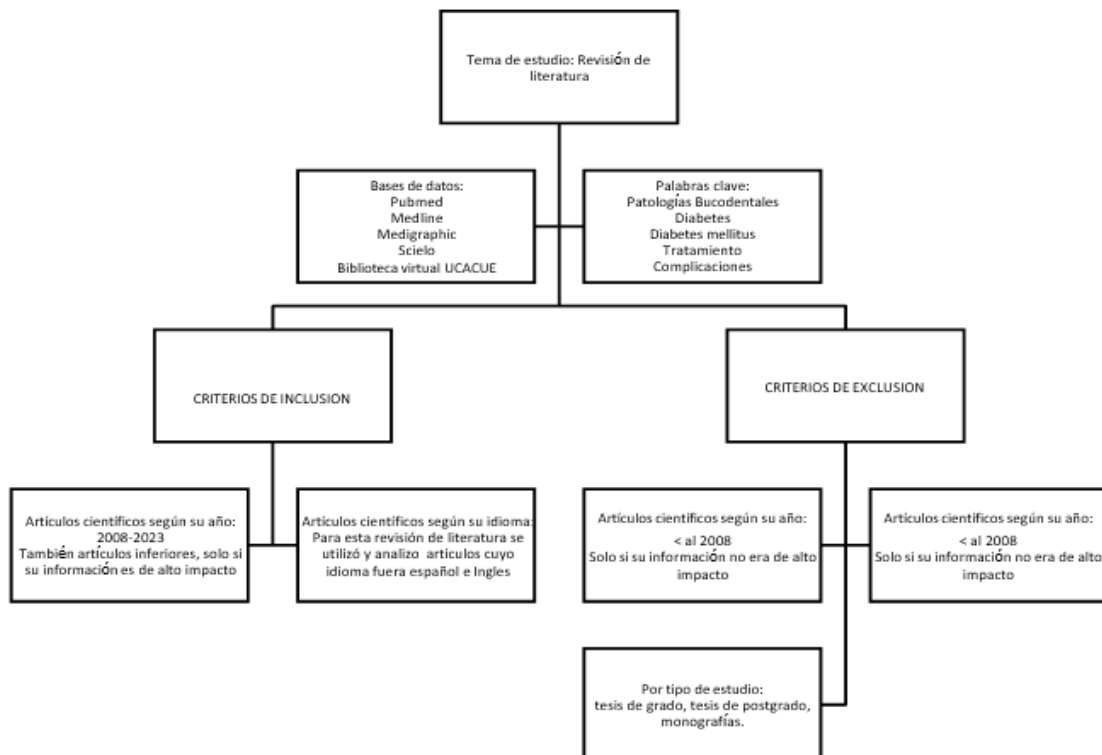


Figura 1. Búsqueda exhaustiva de artículos científico, criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de exclusión e inclusión son cruciales para seleccionar participantes adecuados y garantizar la validez en investigaciones y ensayos clínicos.

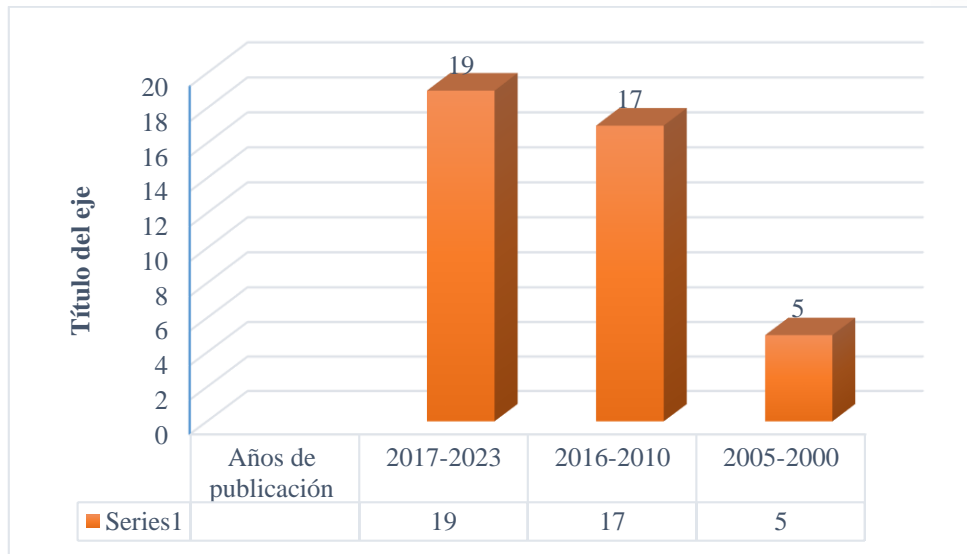


Figura 2. Años de publicación de los artículos realizados para este trabajo

En cuanto a la búsqueda bibliográfica la mayor cantidad de información se obtuvo en un rango del año 2017 al 2023.

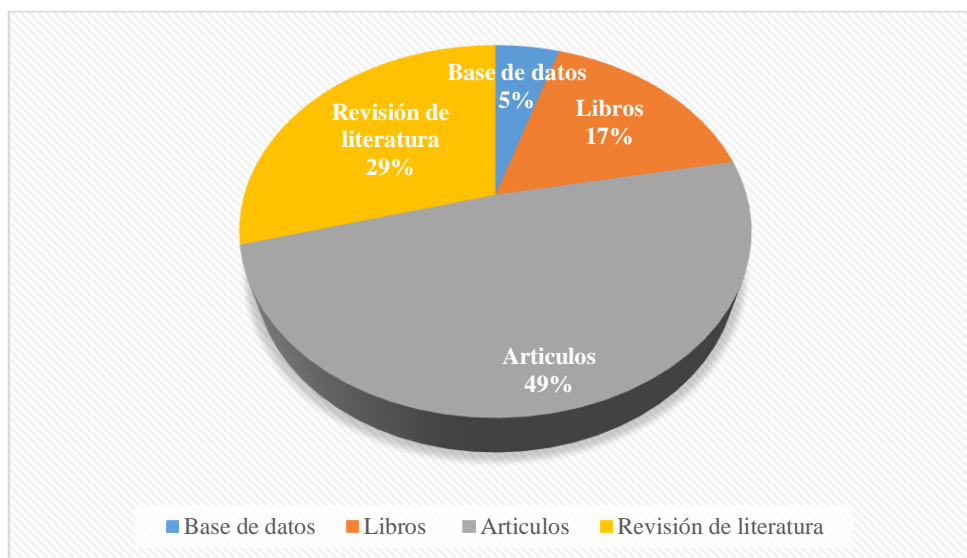


Figura 3. Porcentaje total de Referencias Bibliográficas, Especificación

Referente a la búsqueda bibliográfica, la mayor cantidad de información obtenida son los artículos, seguidos de las revisiones bibliográficas y los libros.

Tabla 1. Método de investigación

Biblioteca Electrónica	Filtros	Método de investigación
LILACS	Búsqueda: (Diabetes Mellitus) (Odontología) AND (Patologías) (2015-2023), (artículos), (español).	Se utilizó para la recopilación de datos de información (artículos) de gran impacto en inglés.
PubMed	Search: (Diabetes Mellitus in Dentistry). Filters applied: (Year of publication: 2015) - (Year of publication: 2023). Language: Spanish, English, last 8 years.	
Scielo	Búsqueda: (Diabetes Mellitus en la Odontología). Filtros aplicados: (Año de publicación: 2015) - (Año de publicación: 2023). Idioma: español, últimos 8 años.	

Referente a la búsqueda bibliográfica, las bibliotecas digitales fueron adecuadas para el método de investigación que se empleó.

Discusión

En esta revisión de literatura intentamos explicar estas patologías, considerando literatura y estudios centrados en las patologías bucodentales que se encuentran directa mente relacionadas con la Diabetes Mellitus, en algunos casos de forma general y en otros de forma específica

En primera instancia Rodríguez S expuso que un correcto manejo y diagnóstico de los pacientes con diabetes durante la atención odontológica es de suma importancia, porque con ello podemos ejecutar una correcta planificación para un tratamiento adecuado, entre eso lo más importante es la clasificación que se le da a los pacientes, desde un paciente sospechoso hasta un paciente no controlado de alto riesgo (27). Sin embargo, Rojas D y Molina D, señalaron que previo a cualquier tratamiento sea o no sea odontológico, se debe realizar exámenes complementarios ya que todo sujeto debe ser evaluado anualmente por el profesional para descartar riesgos futuros en la salud oral del paciente (16).

Por otro lado (1), en su libro realizado en Cuenca Ecuador en el año 2022, el mismo que denota valores estadísticos y prevalencias de alto impacto acerca de la diabetes mellitus, patologías bucodentales como manifestaciones y también como parte del progreso de la

enfermedad sistémica, siendo así catalogada la enfermedad periodontal como la patología dental más vista en pacientes Diabéticos, seguida de la caries dental y también la candidiasis oral, siendo estas tres las más mencionadas, por otro lado da hincapié a las patologías o lesiones endodónticas.

Ciertamente y como afirma (40), enfoca sus estudios y análisis en que todos los procesos de las patologías dentales que se presentan en los pacientes diabéticos, van a desencadenar en problemas endodónticos ya que por la cantidad y la virulencia de los microorganismos y antígenos que se desarrollan en Enfermedades Periodontales, procesos cariogénicos, lesiones tisulares junto con una respuesta inmune del huésped dará como finalidad una lesión endodóntica y como última consecuencia la necrosis pulpar.

Para finalizar, cabe recalcar las complicaciones que se presenta durante el tratamiento odontológico, descritos por (17) y (41), los mismos que dividen en dos puntos específicos que son las complicaciones intraoperatorias que se presentan cuando existe lesiones de tejido blando, daños de la articulación temporo-mandibular y lesiones óseas. Por otro lado, las posoperatorias que suceden después de realizar el tratamiento como puede ser hemorragias, infecciones o edemas. Es importante también mencionar el uso de los antibióticos previo a realizar el tratamiento, que beneficia al resultado de este y a su vez ayuda al paciente a no presentar patologías futuras (17,41).

Conclusiones

En síntesis, de lo analizado, la diabetes es una enfermedad de alta complejidad que afecta el metabolismo de la glucosa en el cuerpo del individuo. Se clasifica en diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 y diabetes gestacional, las mismas que tienen características, síntomas incluso consecuencias específicas. La diabetes tipo 1 se la describe como la falta de producción de insulina, la diabetes tipo 2 se caracteriza por la resistencia que presenta a la insulina y a la producción inadecuada de la misma, y la gestacional que ocurre durante el periodo de embarazo y la misma se necesita un cambio de estilo de vida para un adecuado manejo.

La salud oral es de suma importancia en los pacientes con diabetes mellitus, ya que presentan un alto riesgo de desarrollar patologías y lesiones dentales como la Periodontitis o Enfermedad Periodontal que es la patología que más presenta este tipo de paciente por la reducción de la producción de saliva y elevados niveles de azúcar en los tejidos dentales. De igual manera al no asistir de manera periódica tanto al médico tratante como al odontólogo, estos pacientes llegarán a tener mayor riesgo durante y después del tratamiento como pueden ser infecciones, una lenta cicatrización e incluso pérdida de piezas dentales.

La enfermedad periodontal y la diabetes mellitus están directamente relacionados, ya que la diabetes mellitus eleva el riesgo de desarrollar periodontitis, que es una patología inflamatoria crónica que llega a afectar los tejidos que lo circunscribe y dan soporte a los dientes, y a su vez, la periodontitis tiene un gran impacto negativo en el control de la diabetes.

Es esencial que el profesional odontólogo tenga cautela con los signos de la diabetes en sus pacientes y que además de evaluar exámenes complementarios, derivar al médico para que se ejecute un tratamiento adecuado, también tener precaución con el uso de anestésicos en los pacientes.

Conflicto de intereses

No se reporta conflicto de intereses ya que el tipo de artículo es una revisión bibliográfica.

Declaración de contribución de los autores

Autor 1: búsqueda exhaustiva de la literatura científica relevante sobre el tema en cuestión garantiza la identificación de información actual suficiente para respaldar el estudio. Se tienen en cuenta los avances recientes en el campo, lo que da como resultado una investigación sólida.

Autor 2: Guía del proceso metodológico, corrección de la redacción del manuscrito. Asimismo, los autores han participado activamente en la interpretación de los datos y en la elaboración de las conclusiones.

Autor 3: Ha contribuido con una revisión exhaustiva de la literatura científica relevante, además de las figuras y tablas que han sido llevadas a cabo garantizando la precisión y claridad en la presentación de los resultados

Referencias Bibliográficas

1. Reinoso S, Vélez E. El paciente diabético en la consulta odontológica. Edunica [Internet]. 10 de septiembre de 2022 [citado 09 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://killkana.ucacue.edu.ec/index.php/edunica>
2. Chan M. Organización mundial de la salud. informe mundial sobre la diabetes. Iris [Internet]. 09 de octubre del 2010 [citado 09 de mayo de 2023]; 1(2): 7-80. Disponible en: www.who.int

3. Caixeta R. Panorama de la Diabetes en la región de las Américas. Iris [Internet]. 02 de febrero 2021 [citado 09 de mayo de 2023]; 1(2): 9-40. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/panorama-diabetes-region-americanas>
4. Mendoza Romo MÁ, Padrón Salas A, Cossío Torres PE, Soria Orozco M. Prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el índice de desarrollo humano. Scielo [Internet]. 12 de abril del 2017 [citado 09 de mayo de 2023]; 1(1): 1–6. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2017.103>
5. Hechavarria Martínez B. Principales alteraciones bucodentales en pacientes diabéticos. MediSan [Internet]. 04 de abril del 2016 [citado 09 de mayo de 2023]; Vol. (9): 1-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=67841>
6. Organización de dentistas de España. Protocolo de recomendaciones en el tratamiento. Scielo [Internet]. 22 de julio del 2012 [citado 09 de mayo de 2023]; 10(2): 1-8. Disponible en: http://www.coeg.eu/wp-content/uploads/2013/11/14_diabeticos.pdf
7. Mora Corrales E. Estado actual de la diabetes mellitus. Scielo [Internet]. 16 de agosto del 2014 [citado 09 de mayo de 2023]; 56(2): 1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.51481/amc.v56i2.831>
8. Plata L. Silverman S. Standards of Medical Care in Diabetes-2016: Summary of Revisions. PubMed [Internet]. 2016 January 05 [cited 2023 May 09]; 39(1): 1-3. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26696680
9. Fabricio R. Jumbo T. Acosta Navia K. Avilés A. Complicaciones agudas de la diabetes tipo 2. Scielo [Internet]. 23 de marzo del 2020 [citado 09 de mayo de 2023]; 20(2): 1-12. Disponible en: [https://doi.org/10.26820/recimundo/4.\(1\).esp.marzo.2020.46-57](https://doi.org/10.26820/recimundo/4.(1).esp.marzo.2020.46-57)
10. Bascones A. Diabetes mellitus: Su implicación en la patología oral y periodontal. Scielo [Internet]. 11 de julio de 2010 [citado 09 de mayo de 2023]; 1(1): 1-15. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000500003#bajo
11. Sánchez E. Diabetes mellitus. Scielo [Internet]. 14 de mayo de 2012 [citado 09 de mayo de 2023]; 3(1): 1-13. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_serial&pid=0213-1285

12. Pilar Hevia E. Educación en diabetes diabetes education. ScienceDirect [Internet]. 03 de marzo de 2016 [citado 09 de mayo de 2023]; 27(2): 1-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2016.04.016>
13. García García E. Actualización en diabetes Tipo 1. AEpap [Internet] 24 de mayo de 2017 [citado 10 de junio de 2023]; 1(3): 1-8. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/pags._445-452_actualizacion_en_diabetes.pdf
14. Durán Agüero S. Araya Pérez M. Alimentación y diabetes. Scielo [Internet] 27 de enero de 2012 [citado 10 de junio de 2023]; 27(4): 1-6. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2012.27.4.5859>
15. Gacliardino J. Educación en Diabetes, Diabetes Mellitus. Mediterráneo [Internet]. 13 de junio de 2014 [citado 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.medsuq.cl/producto/diabetes-mellitus-3-edicion>
16. Rodríguez C. Capítulo II definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. Scielo [Internet]. 18 de octubre de 2010 [citado 10 de junio de 2023]; 2(1): 1-6. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102012000400003
17. Cantos Álvarez B. Diabetes en la Odontología. Scielo [Internet]. 17 de julio de 2022 [citado 10 de junio de 2023]; 1(1) 1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.15381/os.v25i4.23837>
18. Dayana A. Diabetes mellitus, manifestaciones en cavidad oral. Una revisión de tema. Scielo [Internet], 14 de diciembre de 2019 [citado 10 de junio de 2023]; 25(2): 1-12. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672019000200105
19. Arrieta Blanco J, Martínez E. Problemas bucodentales en pacientes con diabetes. Scielo [Internet]. 07 de marzo de 2010 [citado 10 de junio de 2023]; 8(2): 1-9. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-19622>
20. Antonio L. Educación sanitaria Diabetes mellitus Tipos, autocontrol, alimentación y tratamiento. Scielo [Internet]. 19 de diciembre de 2006 [citado 10 de junio de 2023]; 25(2): 1-15. Disponible en: <https://orcid.org/0000-0002-5408-6263>

21. Vitis H. Diabetes y patología oral asociada, enfermedades periodontales. Dentaaid [Internet]. 03 de marzo de 2017 [citado 10 de junio de 2023]; 13(2): 1-3. Disponible en: https://www.dentaaid.com/uploads_filiales/resources/3_01122014103213_Salud_bucodental_-_Diabetes_y_patologia_oral_asociada_-_Higienistas_VITIS.pdf
22. García B. Patología Y Terapéutica Dental I. Scielo [Internet]. 14 de mayo de 2017 [citado 10 de junio de 2023]; 24(2): 1-13. Disponible en: <https://odontologia.ucm.es/data/cont/docs/28-2013-02-13.pdf>
23. García Mateos MM, Ortiz Urdiain FJ. Formación continuada Manifestaciones orales como primer signo de diabetes mellitus. ScienceDirect [Internet]. 15 de abril de 2005 [citado 10 de junio de 2023]; 30(4): 1-8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-manifestaciones-orales-como-primer-signo-S1138359304742963>
24. Cuesta Guerra R. Las enfermedades orales en pacientes con diabetes mellitus tipo II. Scielo [Internet]. 10 de marzo 2021 [citado 10 de junio de 2023]; 17(79): 1-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1990-86442021000200328
25. Salcedo L. Manifestaciones bucales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión y obesidad. Medigraphic [Internet]. 01 de septiembre de 2006 [citado 10 de junio de 2023]; 12(2): 1-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2006/im063c.pdf>
26. Fonseca Escobar D, Parada Fernández F, Carvajal Guzmán M, Sepúlveda Verdugo C, Cortés Vásquez S. Manejo odontológico del paciente diabético. RAOA [Internet]. 15 de abril de 2021 [citado 10 de junio de 2023]; 109(1): 1-16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.52979/raoa.1119>
27. Sonia Rodríguez. Manual para la atención de paciente diabético. Scielo [Internet]. 12 de agosto de 2015 [citado 10 de junio de 2023]; 19(1): 1-14. Disponible en: <http://www.scielo.isciii.es/scielo.php?script>
28. Miralles Lucia. Caries dental en diabéticos tipo 1: Influencia de factores sistémicos de la enfermedad en la instauración de la caries dental. Scielo [Internet]. 30 de mayo de 2010 [citado 10 de junio de 2023]; 11(3): 1-16. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000300008

29. Jiménez E. Problemas bucodentales en pacientes con diabetes mellitus (I): índice de placa y caries dental. Medigraphic [Internet]. 12 de abril 2004 [citado 10 de junio de 2023]; 11(2): 1-13. Disponible en: http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv8_i2_p97.pdf
30. Nuñez M. Frecuencia de enfermedad periodontal en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. Medigraphic [Internet]. 05 de diciembre de 2022 [citado 10 de junio de 2023]; 8(1): 1-18. Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/451/4513623003/4513623003.pdf>
31. Sánchez N, Almeida F, Martínez B, Sánchez Ab N, Almeida F, Martínez B. Relación entre diabetes mellitus y enfermedad periodontal. Scielo [Internet]. 15 febrero de 2010 [citado 17 de julio de 2023]; 14(1): 1-12. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852002000100002
32. González Arteta I. Diabetes mellitus, manifestaciones en cavidad oral. Una revisión de tema. Scielo [Internet]. 07 de diciembre de 2019 [citado 17 de julio de 2023]; 15(2): 1-11. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672019000200105
33. Berini L. El paciente diabético en la práctica odonto-estomatológica. Consideraciones y situaciones de emergencia en la clínica dental. Scielo [Internet]. 02 de abril de 2010 [citado 17 de julio de 2023]; 14(2): 1-10. Disponible en: <http://hdl.handle.net/2445/67836>
34. Sabag Ruiz Enrique, Alvarez Felix, Zepeda Sergio. Complicaciones crónicas. Diabetes mellitus 2. Medigraphic [Internet]. 23 de enero de 2011 [citado 17 de julio de 2023]; 60(1): 1-15. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/download/4231/4318
35. Fernández F. Manejo odontológico del paciente diabético. Scielo [Internet]. 15 de abril de 2021 [citado 17 de julio de 2023]; 11(2): 1-13 Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S2683-72262021000100064&script=sci_arttext
36. Zarate Gay Oscar. Actualidades en el manejo dental del paciente diabético. Medigraphic [Internet]. 02 de mayo de 2004 [citado 17 de julio de 2023];

- Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=10949>
37. González L, Jiménez Suárez E. Diabetes Mellitus y sus complicaciones bucodentales en pacientes adultos. Medigraphic [Internet]. 10 de junio de 2015 [citado 17 de julio de 2023]; 21(1): 1-7. Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/87/385>
 38. Garzón K. Histopatología de la diabetes mellitus revisión bibliográfica protocolo de manejo del paciente diabético en odontología. Dialnet [Internet]. 30 de agosto de 2005 [citado 17 de julio de 2023]; 2(1): 1-6. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4788202.pdf>
 39. Argoti B. Manual para la Atención Odontológica en el Paciente con Diabetes. Dialnet [Internet]. 02 de octubre de 2019 [citado 17 de julio de 2023]; 2(1): 1-22 Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4744202.pdf>
 40. Castellanos C. Asociación entre la diabetes mellitus y las infecciones crónicas orales de origen endodóncico. Scielo [Internet]. 03 de agosto de 2011 [citado 17 de julio de 2023]; 27(2): 1-15. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852011000500006#:~:text=La%20DM%20se%20asocia%20a,para%20los%20dientes%20tratados%20endod%C3%B3nicamente.
 41. Rodríguez Fonseca L. Risk of Prediabetes and Diabetes in Oral Lichen Planus: A Case–Control Study according to Current Diagnostic Criteria. Diagnostics. Medigraphic [Internet] 1 de mayo de 2023 [citado 17 de julio de 2023]; 13(9): 1-14. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/13/9/1586>

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



Identificación de *Staphylococcus aureus* en pescado fresco "Albacora" (*Thunnus alalunga*) en mercados de la ciudad de Cuenca - Ecuador

Identification of Staphylococcus aureus in Fresh Fish "Albacore" (Thunnus Alalunga) in Cuenca City - Ecuador Markets

- ¹ Erick Fernando Bermeo Criollo  <https://orcid.org/0009-0009-2693-8826>
Facultad de Bioquímica y Farmacia - Universidad Católica de Cuenca, Ecuador
- ² Leonardo Rafael Figueroa Llivipuma  <https://orcid.org/0009-0007-8866-976X>
Facultad de Bioquímica y Farmacia - Universidad Católica de Cuenca, Ecuador
- ³ Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor  <https://orcid.org/0000-0001-6770-2144>
Químico Farmaceuta, Maestría en Master en Ciencias en el área de Bacteriología y Micología por la Universidad de la Habana



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 02/07/2023

Revisado: 16/08/2023

Aceptado: 12/09/2023

Publicado: 13/10/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2721>

Cítese:

Bermeo Criollo, E. F., Figueroa Llivipuma, L. R., & Ortiz Tejedor, J. G. (2023). Identificación de *Staphylococcus aureus* en pescado fresco "Albacora" (Thunnus alalunga) en mercados de la ciudad de Cuenca - Ecuador. *Anatomía Digital*, 6(4), 56-76. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2721>



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

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

Palabras**claves:**

Staphylococcus aureus,
Albacora,
Enfermedades transmitidas por alimentos, ETA's,
Pruebas bioquímicas.

Resumen

Introducción: La albacora (*Thunnus alalunga*), se caracteriza por ser un tipo de pez el cual es una fuente de alimento especialmente por su composición nutricional. Sin embargo, al ser un producto marino es obtenido por captura manual y debido a su comercialización y almacenamiento a temperatura ambiente existe la gran posibilidad de contaminación por microorganismos perjudiciales para la salud como es el caso concreto de *Staphylococcus aureus*. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de *Staphylococcus aureus* en Albacora procedente de diferentes mercados de la ciudad de Cuenca - Ecuador. **Metodología:** Estudio observacional descriptivo, de corte transversal. Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia para la obtención de 20 muestras de albacora. **Resultados:** Las 20 muestras recolectadas, se determinó una frecuencia de *Staphylococcus aureus* del 79%. **Conclusión:** Se evidenció la frecuencia de *Staphylococcus aureus* en las muestras obtenidas de albacora expandidas en puestos ambulantes, esto puede deberse a la falta de higiene y un mal procedimiento de manipulación. **Área de estudio general:** Microbiología de Alimentos.

Keywords:

Staphylococcus aureus,
Albacore,
Foodborne diseases, FBD's,
Biochemical tests.

Abstract

Introduction: Albacore (*Thunnus alalunga*) is a species of fish that is used as food mainly because of its nutritional composition. However, being a marine product, it is caught by hand, and due to its commercialization and storage at room temperature, it can be contaminated with harmful microorganisms, especially *Staphylococcus aureus*. **Objective:** To determine the presence of *Staphylococcus aureus* in Albacore from different markets in Cuenca - Ecuador. **Methodology:** A descriptive observational study, cross-sectional. A non-probabilistic convenience sampling was conducted to obtain 20 samples of Albacore. **Results:** The presence of *Staphylococcus aureus* of 79% was determined in the 20 samples collected. **Conclusion:** *Staphylococcus aureus* was evidenced in the specimens from Albacore sold in street stalls; this may be due to the lack of hygiene and an inadequate handling procedure.

Introducción

Las enfermedades transmitidas por los alimentos (ETA), son consideradas peligrosas por presentar una alta carga de bacterias o microorganismos patógenos presentes en los alimentos. La Organización Mundial de la Salud (OMS), dispuso como la principal causa de muerte la intoxicación producida por alimentos contaminados en países no desarrollados (1).

Las ETA, llegan a ser ocasionadas por el consumo de alimentos contaminados como pueden ser aquellos alimentos provenientes del mar especialmente en los peces, los cuales son producidas a consecuencia de agentes biológicos, químicos y físicos, dentro de estos se encuentran las bacterias a las cuales se clasifican en 2 grandes grupos: el primero son microorganismos presentes en el ambiente pertenecientes al grupo de los *Vibrios* como son: (*V. Parahaemolyticus*, *V. vulnificus* o *V. cholerae*) y el segundo grupo: *Salmonella*, *Shigella*, y *Staphylococcus spp*, entre otros (2).

En el Ecuador durante la pesca de albacora y peces en general, los trabajadores están en constante manipulación con los peces vivos o muy frescos, dicha manipulación genera un constante crecimiento de bacterias que pueden causar la rápida formación de histamina en el pescado o la descomposición del mismo. A esto, se suman las malas condiciones de refrigeración y almacenamiento. Es por eso, que se debe restringir el tiempo de manipulación durante la captura de los peces con el fin de evitar el crecimiento bacteriano y verificar que el producto no presente descomposición, decoloración y desgajado de los filetes y rechazar los productos de baja calidad para que no afecte en lo absoluto al consumidor (3).

El presente estudio se enfoca en la determinación de la carga bacteriana que presenta la Albacora (*Thunnus alalunga*), la idea fundamental se centró en la inocuidad del alimento, al ser un producto de mar que contiene un gran contenido de minerales y proteínas, y a su vez puede presentar contaminación durante su comercialización (4).

Sin embargo, la Albacora (*Thunnus alalunga*) al ser un producto que mayoritariamente es consumido por cocción no presenta carga bacteriana, no obstante, durante su

comercialización puede presentar una problemática muy alta de contaminación la cual se centra en su manipulación, almacenamiento, temperatura inadecuada, contaminación por varios vectores como la presencia de moscas y la inocuidad del lugar de expendio. Los factores descritos, producen una elevada contaminación dando como resultado un producto que no se encuentra apto para el consumo (4).

En este contexto, es importante que se aplique una buena técnica de enfriado para disminuir la temperatura del producto y mantener la temperatura cercana a los 0-4°C, la cual los microorganismos muestran una menor actividad biológica. Cuando el pescado se conserva con esta técnica, debe eviscerarse previamente para evitar la contaminación con el contenido gástrico, que contiene los intestinos, que poseen una microbiota extensa, lo que provoca una putrefacción más rápida del producto (4).

Las condiciones inadecuadas en las que puede estar sometido la Albacora debido una mala refrigeración da como resultado el origen de bacterias patógenas como: *E. coli*, *Aerobios mesófilos*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, entre otros.

Staphylococcus aureus, es una bacteria que se destaca debido a que se puede contaminar por diferentes vías como: la manipulación, el procesamiento o almacenamiento inadecuado. El consumo de algunas especies marinas contaminadas con *S. aureus* como es la Albacora, se presenta como un agente patógeno presente en seres humanos y animales. Es caracterizado por producir infecciones ya sea en la piel o en tejidos blancos como son: músculos, tendones, entre otros, pero sobre todo ha sido muy relevante en las enfermedades transmitidas por alimentos (5).

Dentro de las enzimas y microorganismos que producen estos fenómenos, está la presencia de *S. aureus*, que se caracteriza por ser una bacteria de gran importancia esto debido a su presencia en varias patologías (6).

Como el principal factor de virulencia de *S. aureus* que involucra las intoxicaciones alimentarias estafilocócicas (IAE), es la producción de enterotoxinas las cuales son termorresistentes, se caracterizan por ser compuestos polipeptídicos antígenos no son

ramificados pero sus estructuras bioquímicas son similares entre ellas, *S. aureus* tiende a producir cinco toxinas las cuales son: SEA, SEB, SEC, SED y SEE, producen emesis en el organismo humano. Las IAE se presentan tras el consumo de alimentos contaminados por dicho patógeno los cuales tienden a estar combinados con una gran variedad de toxinas, el principal síntoma es el shock, pero básicamente depende del alimento y las toxinas presentes (7).

S. aureus, produce toxinas estafilocócicas que poseen una alta resistencia a condiciones desfavorables y una vez que estas llegan a formarse con los alimentos son difíciles de presentar las IAE son: dolor abdominal, emesis, diarrea y en casos graves cefalea. La toxina que es producida, es la responsable de las toxiinfecciones alimentarias estafilocócicas y están asociadas especialmente al consumo de alimentos contaminados (8).

La frecuencia de los brotes y la gravedad de los síntomas caracterizan a la intoxicación estafilocócica como un riesgo importante en los más variados tipos de alimentos, sobre todo en la especie Albacora y demás alimentos provenientes del mar, esto merece una cuidadosa atención, aunque las enfermedades producidas por esta bacteria tienen baja mortalidad y corta duración (9). Si se produce una intoxicación en el ser humano un tratamiento en general consiste en controlar las complicaciones y dar apoyo hasta que finalice el cuadro clínico (10).

La presencia de *S. aureus* en alimentos representa un problema latente, es así, que es un microorganismo indicador de contaminación, y se llega a tener relación con la mala manipulación por parte de las personas que están en contacto directo con el proceso de la cadena productiva. Es decir, la falta de aplicación de buenas prácticas de manufactura especialmente en alimentos de consumo fresco o refrigerado como es el caso de los cárnicos, de los lácteos y sus derivados. Además, es importante analizar los lugares en donde se expenden o son distribuidos los productos, cuyos espacios deben cumplir con protocolos y normativas que garanticen la seguridad durante el expendio del producto hacia el consumidor (11).

A nivel internacional en 2019, se realizó una investigación en los peces Dulceacuícolas en el municipio de Sincelejo-Colombia, se realizó un estudio de la calidad microbiológica y fisicoquímica en los peces mencionados especialmente en las especies de mayor consumo los cuales *P. magdalenae* (Bocachico) y *P. magdaleniatum* (Bagre), dentro de los puntos de evaluación que se iban a realizar estaban concentraciones de metales y microorganismos entre estos destaca *Staphylococcus aureus*, tras obtener los resultados de las diferentes muestras de pescado, se halló la presencia de Unidades Formadoras de Colonias (UFC) de *Staphylococcus aureus* en el *P. magdaleniatum* (Bagre), al tener como referencia los parámetros permitidos presentados por la normativa colombiana (12).

A nivel internacional, se encontró un estudio realizado en 2018, en la ciudad Huánuco, Perú se realizó una investigación microbiológica de mariscos frescos expendidos en mercados de dicha ciudad principalmente en la Albacora, al realizar el estudio y análisis de muestras obtenidas de los distintos puestos de comercialización se obtuvo como resultado un alto contenido de contaminación de *Staphylococcus aureus* en estos productos marinos especialmente en los mercados de la ciudad dando como resultado alta presencia del microorganismo los cuales sobrepasan el límite permitido según la Normativa de dicha ciudad (13).

A nivel nacional en 2021, se realizó un estudio de identificación de *Staphylococcus aureus* en albacora en el mercado central de la ciudad de Chone que obtuvo como resultado la identificación de *S. aureus* en el producto el cual se halla en un valor alto que sobrepasa el límite permitido por la normativa INEN 183:2013 (14).

En 2020, se realizó un estudio e investigación a nivel nacional en la provincia del Guayas, en el cantón Milagro, se realizó un estudio de la calidad microbiológica de los peces especialmente centrada en las tilapias las cuales fueron expendidas en diferentes mercados de la ciudad, y se reportaron valores de *Staphylococcus aureus* inferiores a 10 UFC/g y al tomar como referencia la normativa técnica ecuatoriana el microorganismo se halla dentro del límite permitido por lo cual tuvieron buenos resultados (15).

Es conveniente implementar una capacitación a los dueños de los espacios en donde se comercializa el producto acerca del correcto manejo y la comercialización de estos

alimentos frescos. Sin embargo, en los mercados locales del Ecuador se ha analizado que en muchas ocasiones los comerciantes no siguen un protocolo o lineamientos que garanticen la calidad, por lo que existe el riesgo de que el producto no esté apto para el consumo humano (16). Se debe controlar la inocuidad que se genera en dichos centros de comercio especialmente en las áreas de trabajo esto debido al mal cuidado de los espacios o por contaminación directa ya sea de un producto a otro o por medio de vectores dando, así como resultado contaminación en el producto (17).

En relación con todo lo mencionado, se ha visto la necesidad de desarrollar este trabajo investigativo cuyo propósito es identificar *Staphylococcus aureus* en Albacora (*Thunnus alalunga*), que se expende en mercados de la ciudad de Cuenca - Ecuador. Además, se ofrecerá una transparencia en la interpretación de los resultados obtenidos teniendo como finalidad demostrar una correcta información de los métodos aplicados y sobre todo informar si es o no apto para el consumo humano.

Metodología

Esta investigación fue de corte transversal, de tipo observacional descriptivo. Se analizaron 20 muestras de albacora obtenidas de manera aleatoria que se expenden en diferentes mercados de la ciudad de Cuenca - Ecuador.

Toma de muestra: Las muestras se obtuvieron directamente de los puestos de comercialización o venta de los diferentes mercados, los cuales fueron seleccionados de manera aleatoria dado que, no se expendía la albacora en algunos puestos y se limitaba la expansión de la investigación. Los envases de toma de muestra, recolección y etiquetado de la misma fueron acordes a la normativa INEN 1896:2013 (18).

Se rotuló con número de muestra, hora, fecha, lugar de muestreo y número de puesto. El transporte de la muestra fue inmediato hacia el laboratorio de microbiología de la Universidad Católica de Cuenca, se usó un recipiente aislado y oscuro que impidió la exposición directa a la luz solar y que permitió mantener una temperatura de entre (0 °C a 4 °C) (18).

Preparación de la muestra: El método de referencia que se empleó fue la NTE-INEN 2780 (19).

Para la dilución inicial se colocó con una pipeta esterilizada 90 mL de Caldo BHI como diluyente y 10 g de una muestra de Albacora, se agitó varias veces el envase con precaución para que se combine.

Dilución (1:100): se traspasó 1 mL de la dilución 1/10 a un tubo con 9 mL de diluyente estéril, y se homogeneizó.

Dilución (1:1000): se traspasó 1 mL de la dilución 1/100 a un tubo con 9 mL de diluyente estéril, y se homogeneizó.

Una vez realizadas las diferentes diluciones, se procedió a colocar 1000 µL de las diluciones 1:100 µL y 1:1000 µL en las placas Compact Dry X-SA, previamente rotuladas con cada dilución, número de muestra y códigos que identifiquen del mercado procedente.

Identificación de *Staphylococcus aureus* mediante Compact Dry X-SA: La identificación de *Staphylococcus aureus* se llevó a cabo mediante la utilización de placas Compact Dry X-SA y se incubó a 37 °C durante 24 - 48 horas, la interpretación de los resultados se realizó según los lineamientos del fabricante.

Resultados

Cabe mencionar que para respetar la privacidad e integridad de los establecimientos de comercialización de Albacora se planteó no mencionar el nombre detallado de los diferentes mercados de la ciudad de Cuenca.

Los resultados obtenidos revelaron que, de las 20 muestras de Albacora (*Thunnus alalunga*) cultivadas en las placas Compact Dry X-SA, 63 (78,75%) resultaron positivas para *S. aureus* y 17 (21,25%) fueron negativas.

Para comprender los resultados de las muestras obtenidas de todos los mercados, se usó el siguiente diagrama de pastel, el cual expresa los resultados positivos y negativos obtenidos de las muestras trabajadas. Ver Figura 1.

Figura 1

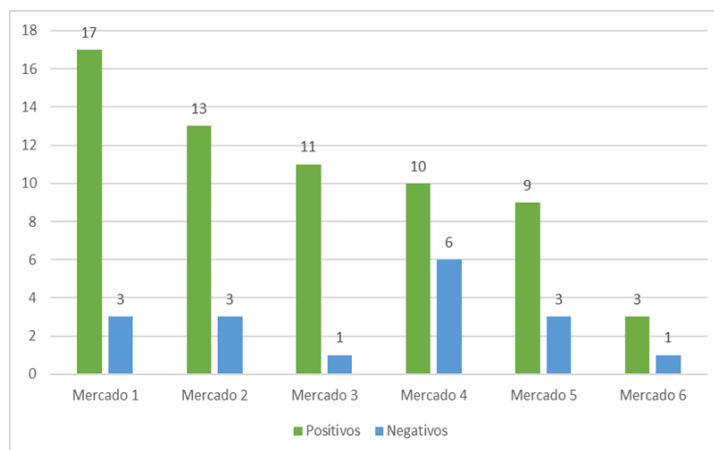
Porcentaje de *Staphylococcus aureus* aislado de muestras de Albacora (*Thunnus Alalunga*) obtenidas de los principales mercados de la ciudad de Cuenca – Ecuador



Para la interpretación de resultados de los 6 mercados populares de la Ciudad de Cuenca, se procedió a realizar de forma anónima y se ordenaron los resultados de mayor a menor. En la siguiente Figura, se describen los resultados positivos y negativos obtenidos por cada uno de los 6 mercados de la ciudad de Cuenca, cabe recordar que, al no mencionar el nombre de estos, los mercados fueron numerados del 1-6 y se ubicaron según el mayor número de resultados positivos obtenidos.

Figura 2

Resultados de muestras positivas y negativas de Albacora (*Thunnus Alalunga*) para *Staphylococcus aureus* según los diferentes mercados de la ciudad de Cuenca-Ecuador



Para la presentación de los resultados, las barras de color verde representan las muestras positivas para *S. aureus* y las barras de color azul representan el resultado negativo o ausencia de crecimiento. Cabe mencionar, que en los resultados positivos ciertas colonias presentaron valores incontables, es decir, el resultado fue el máximo valor de la tabla.

Características organolépticas

La evaluación microbiológica que se realiza en los diferentes productos pesqueros es el análisis de evaluación de apariencia o a su vez un análisis de las características organolépticas de los productos marinos, en este caso de la Albacora los 3 puntos de enfoque se centran en el olor, color y aspecto (20).

Para la interpretación de los resultados de las características organolépticas se realizó un análisis cualitativo acerca del olor, color y aspecto del producto, esta investigación se ejecutó antes de realizar las distintas diluciones para estudiar el crecimiento de *S. aureus* en la Albacora. Los resultados obtenidos de los 6 mercados de la Ciudad de Cuenca, estos fueron numerados del 1 al 6 en una escala de mayor a menor.

Los resultados obtenidos de los diferentes mercados de la ciudad de Cuenca-Ecuador fueron descritos en la siguiente Tabla 1.

Tabla 1

Características organolépticas obtenidas de las muestras de Albacora (*Thunnus Alalunga*) provenientes de los diferentes mercados de la ciudad de Cuenca-Ecuador

Características organolépticas			
Mercado 1	Olor	Color	Aspecto
Muestra 1	Normal	Rosado	Normal
Muestra 2	Ligeramente fétido	Rojo oscuro	Semiduro
Muestra 3	Fétido	Rojo oscuro	Blando
Muestra 4	Normal	Rojo oscuro	Blando
Muestra 5	Normal	Rosado	Semiduro
Mercado 2	Olor	Color	Aspecto
Muestra 1	Normal	Rosado	Blando
Muestra 2	Normal	Rosado	Blando
Muestra 3	Normal	Rosado	Blando
Muestra 4	Normal	Rosado	Blando
Mercado 3	Olor	Color	Aspecto

Muestra 1	Normal	Rosado	Blando
Muestra 2	Normal	Rosado	Blando
Muestra 3	Normal	Rojo oscuro	Blando
Mercado 4	Olor	Color	Aspecto
Muestra 1	Ligeramente fétido	Ligeramente rojizo	Blando
Muestra 2	Fétido	Rojo oscuro	Blando
Muestra 3	Normal	Rojo oscuro	Blando
Muestra 4	Normal	Rojo oscuro	Blando
Mercado 5	Olor	Color	Aspecto
Muestra 1	Normal	Rojo oscuro	Blando
Muestra 2	Normal	Rosado	Blando
Muestra 3	Normal	Rojo oscuro	Blando
Mercado 6	Olor	Color	Aspecto
Muestra 1	Normal	Rosado	Blando

En este análisis olor, color y aspecto debieron ser característicos del pescado sobre todo de la especie. Sin embargo, como resultado se obtuvieron las diversas categorías que se presentan a continuación:

Olor: Normal, Ligeramente Fétido, Fétido.

Color: Rosado, Ligeramente rojizo, Rojo oscuro.

Aspecto: Normal, Semiduro, Blando.

Los parámetros que se establecieron para evaluar si el pescado está en buenas condiciones o no es aceptable fueron descritos en la Tabla 2.

Tabla 2

Descripción de los parámetros indicados en las características organolépticas según el olor, color y aspecto

	Normal	Ligeramente Fétido	Fétido
Olor	Dependiendo del tipo de especie tendrá un olor característico, pero por lo general el pescado en su estado fresco tiende a presentar un olor a mar.	Presenta un olor fuerte como indicio de descomposición.	Al contrario, si presenta un olor fuerte y desagradable puede indicar un estado de descomposición.
	Rosado	Ligeramente rojizo	Rojo oscuro

Color	Debe ser brillante en el pescado fresco y la coloración de su textura tiende a ser rojiza la cual es un signo de frescura del pescado.	Se torna una variación de la coloración del pescado, se reduce su tonalidad.	Presenta un indicio de descomposición dependiendo de la especie.
	Normal	Semiduro	Blando
Aspecto	Debe presentar una textura firme, elástica y su carne es dura en el pescado fresco y no es en absoluto flácida.	La consistencia del pescado se torna más flácida.	Si su apariencia no es propia de la especie la piel presenta una consistencia blanda, pupila gris, agallas amarillentas o grisáceas, puede indicar un estado de descomposición.

De acuerdo a los resultados obtenidos de las características organolépticas de las muestras de pescado Albacora (*Thunnus Alalunga*) obtenidas de los puestos de comercialización de los diferentes mercados de la ciudad de Cuenca-Ecuador, se menciona que las muestras en su mayoría presentan características no apropiadas para el expendio hacia el consumidor, esto haciendo referencia al aspecto de la Albacora, puesto que, su consistencia no era la adecuada. Cabe mencionar que el olor y la coloración de la Albacora presentaron un límite aceptable con referencia a esta especie.

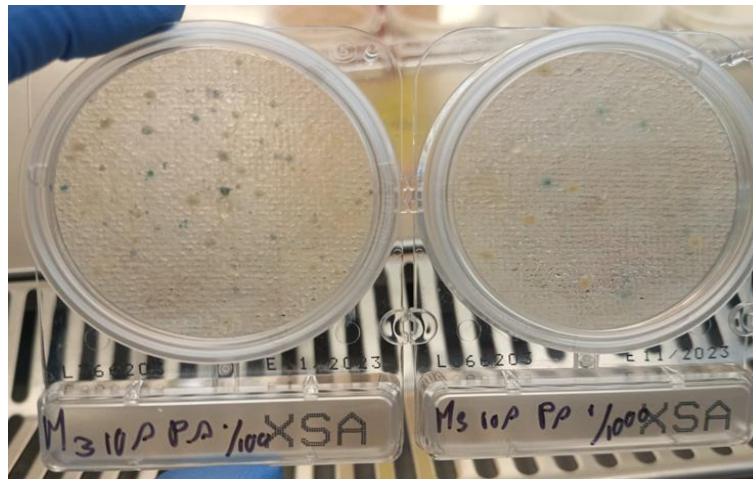
Cabe señalar que en los lugares de distribución y expendio de pescado es muy poco frecuente el uso de equipos de refrigeración para una adecuada conservación en frío, esto se debe a un problema sociocultural ocasionado por el consumidor. El producto marino que se vende a temperatura ambiente se considera en muchos casos más fresco, lo que favorece una rápida degradación del producto (21).

Recuento de colonias *S. aureus*

El crecimiento de colonias para *S. aureus* se reportó como resultado positivo cuando las placas de Compact Dry X-SA presentaban el crecimiento característico según los lineamientos del fabricante, estas las placas aceleran la detección de *S. aureus* en el cual su resultado es positivo cuando se produce una coloración azul claro o celeste. Ver Figura 3.

Figura 3

Crecimiento de *Staphylococcus aureus* en placas Compact Dry X-SA



Cálculos del recuento de colonias de *S. aureus* según NTE INEN 183:2013.

Para realizar el recuento de colonias se utilizó la fórmula que se encuentra en el MANUAL DE USUARIO FINAL DE COMPACTDRY™.

Fórmula general

$$\frac{ufc}{g} = \frac{A}{V} \times Df$$

Donde:

A= Recuento promedio de colonias dentro de la misma dilución y muestra.

V= Volumen colocado en placa (en términos de CompactDry™, 1,0 ml).

Df= Factor de dilución; recíproco de dilución (ejemplo: 10⁻³ es 1/10⁻³= 1000).

ufc= Unidades Formadoras de Colonias.

Se usó la fórmula para diluciones por duplicado, pues la investigación se determinó de esa manera para ampliar el estudio.

Se determinó el recuento sólo en la muestra 3 y su duplicado expresado como muestra 3.1 del Mercado 1, puesto que en esta muestra en la dilución 1:100 se obtuvo como resultado 75 y 72 colonias respectivamente, la cual se realizó por duplicado. Según la normativa para aplicar la fórmula para el recuento, el límite de colonias positivas debe estar dentro del rango de 30-300 UFC, es por esto que se tomó en cuenta estos valores para la identificación de *S. aureus* y por ello se aplicó la fórmula general como se muestra a continuación:

$$\frac{ufc}{g} = \frac{75 + 72}{\frac{2}{1,0 ml}} \times 100 = 7.350 ml$$

$$7.350 ml \rightarrow 7,35 \times 10^3$$

En efecto, se obtuvo un valor superior al límite máximo permisible por la NTE INEN 183:2013, con un valor $7,35 \times 10^3$ UFC correspondiente al Mercado 1, en la dilución 1/100. Sin embargo, en los demás mercados analizados no se obtuvo valores superiores al límite máximo permisible establecido en la normativa, por lo cual no se llegó a aplicar la fórmula.

Discusión

La Albacora (*Thunnus alalunga*), es muy cotizado en la ciudad de Cuenca puesto que se comercializa en los diversos mercados, por lo que existe un posible riesgo para la salud del consumidor final, ya que al estar en contacto con el ambiente y si las condiciones permiten el desarrollo de microorganismos patógenos existe el riesgo del desarrollo de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA). Es importante aclarar que el Albacora debe entrar a un proceso de cocción para su consumo, sin embargo, existe la posibilidad de ocasionar enfermedades al ser humano si el pescado no estuvo en óptimas condiciones durante su preparación.

Staphylococcus aureus puede estar presente en especies crudas o poco cocidas, la bacteria puede crecer y multiplicarse en estos alimentos si se mantienen a temperaturas, entre 7°C y 46°C, durante períodos prolongados. Esto puede ocasionar que se contamine durante la manipulación, el procesamiento o el almacenamiento.

En una investigación realizada según Ramírez V., hace énfasis en que “los productos pesqueros necesitan de un manejo adecuado para garantizar la calidad del alimento además de contener una apariencia comercial agradable y una calidad nutricional favorable”. De igual manera menciona que la cadena de frío debe ser la adecuada con cantidades de hielo apropiadas y evitando que los productos sufran variaciones en su temperatura, para alargar la vida útil de pescado y en ese sentido hacer que sean más lentos los procesos de descomposición manteniendo una buena apariencia comercial e inocuidad para que el producto tenga un alto grado de calidad (20).

Al realizar una comparativa de nuestra investigación con un estudio realizado en 2019 en la ciudad de Chone por Cedeño A., Vargas P., Talledo M. y Cuenca G., analizaron 30 muestras de albacora obtenidas de manera aleatoria en los diversos centros de expendio en las cuales hubo crecimiento de *Staphylococcus aureus* la cual sobrepasaba el límite permitido, mientras que, en nuestra investigación tras el análisis de 20 muestras obtenidas de manera aleatoria hubo crecimiento de *S. aureus* las cuales igual sobrepasaron el límite permitido.

Al comparar nuestros resultados con los de un estudio realizado por Suarez P. en 2019, tenía como finalidad analizar la concentración de *Staphylococcus aureus* de los pescados más consumidos en Colombia, tras realizada la investigación los resultados obtenidos por ellos fueron distintos a los nuestros, dado que, el microorganismo se halla dentro del límite permitido según la normativa colombiana (12).

En una investigación realizada por Vásquez J., Tasayco W., Chuquiyauri M. y Apac S. en 2018 en la ciudad de Huánuco, tuvo como objetivo principal verificar la carga microbiológica de *S. aureus* en albacora de muestras obtenidas de los mercados más populares. Este estudio internacional respalda nuestros resultados debido a que las muestras presentaron una alta carga microbiana la cual sobrepasa el límite permitido (13).

Debido al número de muestras realizadas se limita a que los resultados obtenidos sean más exactos, puesto que en esta investigación solo se analizó *S. aureus*. Sin embargo, por la complejidad del estudio queda pendiente analizar los distintos tipos de microorganismos que están presentes en el pescado Albacora, así como también se

recomienda realizar el análisis de la histamina, ya que es un indicador de descomposición y puede causar intoxicación en aquellos individuos que lleguen a consumir el producto siempre y cuando esta sobrepase el límite permitido por la normativa INEN 183:2013.

Es importante destacar, que algunas variables no se tomaron en cuenta para el estudio como por ejemplo la zona exacta de venta, debido a que no todos los mercados disponían puestos fijos de comercio de albacora, en algunos mercados los puestos estaban cercanos a lavaderos, zonas de limpieza e incluso algunos puestos que se hallaban a la intemperie. Además, no se pudo conocer el tiempo de exposición del producto para la venta hacia el consumidor y de igual manera el tiempo de refrigeración o conservación dificultando el estudio de más variables.

Para investigaciones futuras se pueden desarrollar más estudios similares que refuercen los conceptos y criterios que se han analizado para expandir la investigación sobre los microorganismos presentes en Albacora.

Conclusiones

El análisis realizado de los resultados obtenidos fue significativamente diferente entre cada uno de los mercados y puestos evaluados, como conclusión se determinó que algunas muestras de Albacora (*Thunnus alalunga*) presentaron *Staphylococcus aureus* las cuales estaban dentro del límite permitido por la normativa INEN 183-1:2013. Se evidenció un alto índice de este microorganismo que puede deberse a la falta de inocuidad de los puestos de venta o incluso a factores como la manipulación y el almacenamiento del producto, estos agentes producen un riesgo potencial en la salud, ya que es asociado a enfermedades transmitidas por alimentos.

Con referencia de las características organolépticas de las muestras analizadas se obtuvieron resultados diferentes por cada mercado y por cada puesto de venta, cabe mencionar que en su mayoría se obtuvieron muestras que no fueron aptas para el expendio debido a algún tipo de deterioro o mala manipulación del producto. Es necesario mencionar, que se obtuvo muestras que fueron válidas con una aceptación mínima con respecto a la especie.

En definitiva, se obtuvieron diferentes cualidades en las muestras obtenidas de Albacora, que va desde un producto normal fresco hasta un producto con indicio de descomposición.

En concreto, los resultados recabados determinaron que en el Mercado 1 las muestras analizadas no son aptas para el consumo humano superando los valores máximos permisibles de acuerdo a la NTE INEN 183:2013, por otra parte, en los demás mercados existe la presencia de *S. aureus* en las muestras, pero sin tener una afectación para el ser humano haciéndolas aptas para su consumo de acuerdo a la normativa.

Conflicto de intereses

Los autores afirman no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Carrasco Z, Renato I & Lozano C. Enfermedades transmitidas por los alimentos: una mirada puntual [Internet]. Medigraphic.com. [cited 2023 Mar 27]. <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2017/ei173e.pdf>
2. Carlos P, Lima A, Santos D. [Internet]. [cited 2023 May 23]. <https://www.infopesca.org/sites/default/files/complemento/articulossel/51/N%C2%BA%2051%20Enfermedades%20transmitidas.pdf>
3. Aseguramiento de la calidad del pescado fresco [internet]. fao.org. [citado el 30 de marzo de 2023]. <https://www.fao.org/3/v7180s/v7180s0a.htm>
4. Manual básico sobre procesamiento e inocuidad de productos de la acuicultura [internet]. [cited 2023 may 23]. <https://www.fao.org/3/i3835s/i3835s.pdf>
5. Garzón JP, Martínez SR, L MM. Staphylococcus aureus: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular. NOVA [Internet]. [cited 2023 Jun 03]. 2019 Oct 23;17(32):25–38. <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/1030/1419>
6. Staphylococcus aureus: generalities, cell colonization. Staphylococcus aureus: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular [Internet].

- [cited 2023 March 27]. <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v17n32/1794-2470-nova-17-32-25.pdf>
7. Riveros JCA. Instituto Nacional de Salud. [Online].; 2020 [cited 2023 Jun 04]. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/Er-staphylococcus.pdf>.
 8. Staphylococcus aureus [Internet]. ELIKA Seguridad Alimentaria. 2019. [citado el 30 de marzo de 2023]. <https://seguridadalimentaria.elika.eus/fichas-de-peligros/staphylococcus-aureus/>
 9. Cunha M de LR de S, Oliveira TCRM, Hirooka EY. Generalidades sobre enterotoxinas estafilocócicas em alimento. Rev ciênc farm [Internet]. 1996 [cited 2023 Jun 7];9–22. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-198459>
 10. Toxinas marinas [Internet]. Kaiserpermanente.org. [cited 2023 Jun 7]. <https://espanol.kaiserpermanente.org/es/health-wellness/health-encyclopedia/he.toxinas-marinas.ug2961>
 11. Torres Segarra SM, Pacheco Cárdenas KE. Staphylococcus aureus resistentes a meticilina en alimentos. revista vive [Internet]. [13 de diciembre de 2021]. [citado 8 de junio de 2023];4(12):457-69. <https://revistavive.org/index.php/revistavive/article/view/124>
 12. Pestana Les. Calidad fisicoquímica y microbiológica de dos especies de pescados dulceacuícolas comercializados en el municipio de Sincelejo – Colombia [Internet]. [cited 2023 May 18]. <https://repositorio.unisucre.edu.co/bitstream/handle/001/562/T597.0929%20S939.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 13. Vásquez Ampuero J. M., Tasayco Alcántara W. R., Chuquiyauri Talenas M. Á. & Apac Sotil S. Evaluación microbiológica de pescados y mariscos expendidos en mercados de la ciudad de Huánuco. Revista de Investigación Valdizana. 2018 Abril-Junio; XII(2). <https://revistas.unheval.edu.pe/index.php/riv/article/view/142>

14. Cedeño Mendoza A. L., Vargas Zambrano P. A., Talledo Solórzano V. & Cuenca Nevárez G. La evaluación microbiológica de pescado fresco Albacora (*Thunnus alalunga*) en el mercado central del cantón Chone. La Técnica [Internet]. 2021 [cited 2023 May 18];(Extra 0 (Edición Especial)):69–81. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8232819>
15. Facultad de Ingeniería Agrícola Mención Agroindustrial C. Universidad Agraria del Ecuador [Internet]. [Cited 2023 May 18]. <https://cia.uagraria.edu.ec/Archivos/OVIEDO%20ERAZO%20HILARIO%20DAMIAN.pdf>
16. Villegas Chicaiza, H. G. Influencia de la temperatura de almacenamiento y manipulación durante la venta de pescado fresco en el mercado de pelileo y su incidencia en el tiempo de vida útil. Universidad Técnica de Ambato Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos [Internet]. [Cited 2023 Jun 08]. <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/3398/3/PAL151.pdf>
17. Universidad de Cuenca Facultad de Ciencias Químicas [Internet]. [Cited 2023 Jun 9]. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28499/1/trabajo%20de%20titulaci%c3%b3n.pdf>
18. Revisión P. Norma Técnica Ecuatoriana NTE INEN 1896:2013 pescados frescos refrigerados o congelados de producción acuícola. Primera Edición [Internet]. [Cited 2023 May 18]. <https://www.normalizacion.gob.ec/buzon/normas/1896-1R.pdf>
19. Norma para pescado salado y pescado seco salado de la familia gadidae (CODEX STAN 167-1989, MOD) [Internet]. [Cited 2023 May 18]. 2013. https://www.normalizacion.gob.ec/buzon/normas/nte_inen_2780.pdf
20. Briones Pacheco Walter. Determinación mediante características organolépticas la frescura de pescados destinados al consumo humano en el mercado Caraguay de Guayaquil. Universidad Agraria del Ecuador Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia [Internet]. [Cited 2023 Jun 7].

www.anatomiadigital.org

<https://cia.uagraria.edu.ec/Archivos/MAZZINI%20RODAS%20ADRIAN%20PAUL.pdf>

21. Delgado R, Gutiérrez CJ, Hurtado Á. Enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) de origen marino en nueva esparta: ii. Características clínicas y etiológicas. Rev Inst Nac Hig [Internet]. 2003 [citado el 14 de junio de 2023];34(2):11–6. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772003000200003

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**.





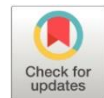
Indexaciones



Comportamiento de la caries dental en pacientes con discapacidad que acuden a Clínica Dei Bambini Portoviejo y su impacto económico

Behavior of dental caries in patients with disabilities who attend Clinic Dei Bambini Portoviejo and its economic impact

- ¹ Alexandra Betzabeth Holguín Pico  <https://orcid.org/0000-0003-4202-1363>
Maestría en Salud Pública mención en economía y desarrollo socio ambiental, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador.
aholguin6157@utm.edu.ec
- ² Melania del Consuelo Alcívar García  <https://orcid.org/0000-0003-1192-3241>
Maestría en Salud Pública mención en economía y desarrollo socio ambiental, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador.
melania.alcivar@utm.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 23/07/2023

Revisado: 20/08/2023

Aceptado: 26/09/2023

Publicado: 26/10/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2761>

Cítese:

Holguín Pico, A. B., & Alcívar García, M. del C. (2023). Comportamiento de la caries dental en pacientes con discapacidad que acuden a Clínica Dei Bambini Portoviejo y su impacto económico. *Anatomía Digital*, 6(4), 77-88.
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2761>



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. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

impacto económico, caries, discapacidad, atención dental, higiene dental.

Keywords:

Economic impact, cavities, disability, dental care, dental hygiene

Resumen

Introducción; La caries es una de las patologías dentales más frecuentes a nivel mundial, produce destrucción del tejido dentario de manera progresiva; en el mundo existen miles de personas que padecen algún tipo de discapacidad, los cuales presentan mala higiene y enfermedades bucales severas debido a la poca o nula visita al odontólogo. **Objetivo.** El objetivo de este estudio es determinar el comportamiento de la caries y su impacto económico en los pacientes que padecen discapacidad. **Metodología.** En este estudio se tomó como población a los pacientes con discapacidad que acuden a clínica Dei Bambini ciudad de Portoviejo, entre el año 2019 y enero del año 2023; obteniendo una muestra de 42 pacientes, que fueron seleccionados bajo los criterios de inclusión y exclusión; obteniendo los datos a través de la red anonimizada de historias clínicas de clínica Dei Bambini Portoviejo. **Resultados.** los resultados han sido tabulados y expuestos a través del sistema informático Microsoft Excel. Se evidenció que el 100% de los pacientes con discapacidad presentaron caries dental independientemente del estatus económico, debido en mayor relevancia a la dieta, aseo después de cada comida y visitas al dentista anuales; el impacto económico en los pacientes que padecen discapacidad frente a los costos de los tratamientos dentales es negativo, solo el 21% de los pacientes accedió al tratamiento dental. **Conclusiones.** Se concluye que el impacto económico en los pacientes con discapacidad en relación con los costos de los tratamientos dentales es negativo, en este estudio de un total de 42 pacientes, solo 9 accedieron al tratamiento oportuno ya que, si contaban con capacidad de pago, el restante grupo de 33 pacientes no realizó ningún tipo de tratamiento refiriendo no tener dinero para pagar los tratamientos dentales. **Área de estudio general:** Odontología. **Área de estudio específica:** Odontología. **Tipo de estudio:** Artículos originales / Original articles.

Abstract

Caries is one of the most frequent dental pathologies worldwide, it produces progressive destruction of dental tissue; In the world there are thousands of people who suffer from some type of disability, who present poor oral hygiene and severe oral diseases

due to little or no visit to the dentist. The objective of this study is to determine the behavior of caries and its economic impact in patients with disabilities. In this study, the population was taken as patients with disabilities who attend the Dei Bambini clinic in the city of Portoviejo, between 2019 and January 2023; obtaining a sample of 42 patients, who were selected under the inclusion and exclusion criteria; obtaining the data through the anonymized network of clinical records of the Dei Bambini Portoviejo Clinic; the results have been tabulated and exposed through the Microsoft Excel computer system. It was evidenced that 100% of the patients with disabilities presented dental caries regardless of economic status, due in greater relevance to diet, cleaning after each meal and annual visits to the dentist; the economic impact on patients with disabilities compared to the costs of dental treatment is negative, only 21% of patients accessed dental treatment.

Introducción

La caries dental es una patología de etiología multifactorial, transmisible de origen infeccioso que afecta a las piezas dentarias, produciendo la destrucción de forma progresiva de los tejidos duros. Estudios reportados a nivel mundial sobre su prevalencia, tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2004, mostró un 60 a 90% en escolares y casi el 100% en adultos (1,2,3,4,5), y la Federación Dental Internacional (FDI) en el 2010, encontró un 44%, afectando casi la mitad de la población (2,3). Estas cifras son alarmantes, evidenciando que no discrimina edad, sexo, ni condición socioeconómica; sin un abordaje terapéutico oportuno de la remoción de caries, ocurrirá una inflamación pulpar (pulpitis reversible), progresando hacia una pulpitis irreversible, y acabando con la vitalidad de la pieza dental (necrosis pulpar), trayendo consigo la destrucción y pérdida del órgano dental (5). Esto puede generar alteraciones a nivel funcional, estético y psicosocial donde las consecuencias en el paciente pueden ser la disminución de la autoestima, cambios en el desenvolvimiento y comportamiento a nivel social. En el aspecto funcional se podrá observar una deficiencia masticatoria, originando una alteración en la nutrición y alimentación del paciente, como también dificultad en el habla (1,6); las lesiones cariosas no tratadas repercuten no sólo en el desarrollo y crecimiento del niño y el adulto, sino que pueden llegar a ocasionar la muerte del paciente, como fue reportado en el 2007, en el estado de Maryland en los Estados Unidos, la muerte

de un niño de 12 años de edad, debido a caries dentales no tratadas que dio como resultado una infección cerebral (7).

En el mundo existen más de 1000 millones de personas con alguna discapacidad y aunque estas condiciones no son sinónimos de alteraciones bucales severas, si se ha logrado detectar en los pacientes que las padecen, señales de mala higiene y enfermedades bucales producto de la poca o nula atención odontológica, relacionadas en gran medida al temor que los profesionales del área enfrentan al momento de la atención. La comunicación con pacientes en condición de discapacidad como autismo, síndrome de Down, parálisis cerebral, deficiencia auditiva, presenta un componente adicional de dificultad, por lo cual es necesario apoyarse en un sistema de estrategias comunicativas, protocolos de atención y otros medios que pueden variar entre las distintas discapacidades. Estos permiten que personas con dificultades de comunicación puedan relacionarse e interactuar con su entorno. La capacitación para el odontólogo en este campo no es fácil, dado que no se cuenta con suficientes programas que cubran de manera completa la formación del profesional en este ámbito (8,9,10).

La importancia del estudio radica en la poca evidencia de reportes sobre las consecuencias clínicas de la caries dental no tratada en pacientes con discapacidad el cual es un grupo susceptible y de alto riesgo a enfermedades bucodentarias; además de la poca importancia que los responsables al cuidado muestran en la dentición sobre las repercusiones que conlleva este problema en los diferentes ámbitos de su vida y el gasto que generan los costos de los tratamientos. El objetivo del presente trabajo fue determinar el comportamiento de la caries dental en pacientes con discapacidad que acuden a clínica Dei Bambini de la ciudad de Portoviejo, y cuál es su impacto económico.

Metodología

La investigación es de tipo cuantitativo, observacional, de tipo descriptivo, de corte transversal, retrospectivo, muestreo no probabilístico por conveniencia.

La población está formada por los pacientes que acuden al consultorio odontológico de Clínica de Bambini; como criterios de inclusión tenemos: Pacientes con caries dental que tienen discapacidad que acuden a clínica Dei Bambini, Pacientes de diferentes edades con caries dental y discapacidad, Pacientes que forman partes del estudio, Pacientes con discapacidad que acuden al consultorio odontológico de clínica Dei Bambini, Pacientes con discapacidad y caries dental que tienen para cubrir el costo de su tratamiento.; Como criterios de exclusión: Pacientes con caries sin discapacidad, Pacientes de diferentes edades sin discapacidad, Pacientes que acuden a la consulta externa o emergencia de la clínica Dei Bambini, Pacientes con caries dental con discapacidad que no cumplieron con el tratamiento debido al costo, Pacientes con discapacidad y caries dental que fueron atendidos después de la fecha de investigación.

La muestra de los 42 usuarios fue tomada de los pacientes con discapacidad que asisten a clínica Dei Bambini desde el año 2019 hasta inicios del año 2023, los datos de la presencia de los factores que interfieren en la presencia de caries el nivel socioeconómico y el impacto económico estuvo en relación a la calidad de estatus económico del paciente, y accesibilidad total o nula a los tratamientos en necesidad de acuerdo al progreso de la caries dental, se obtuvo a través del registro de la base de datos anonimizada de la red de historias clínicas de la clínica Dei Bambini.

Este estudio fue revisado y aprobado por el comité de bioética de la Universidad Técnica de Manabí.

Resultados

Mediante el programa Microsoft Excel se obtuvieron los resultados por medio de tabulación, donde se pudo evidenciar el impacto económico de los costos en los tratamientos dentales en pacientes que padecen discapacidad, pudiendo determinar si el impacto fue positivo o negativo a su economía; además se encontró la relación entre la discapacidad, el nivel sociodemográfico, el aseo y cuidados bucales del paciente.

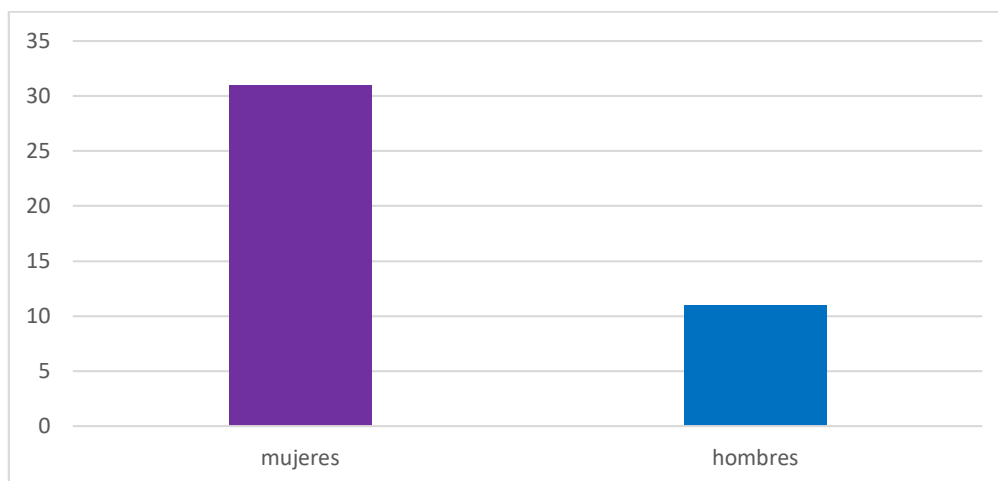


Figura 1. Prevalencia de caries dental de los pacientes con discapacidad que acuden al consultorio odontológico en clínica Dei Bambini según el género.

Observamos que existe mayor prevalencia de mujeres con presencia de caries dental, con más del 60% del total de la población estudiada.

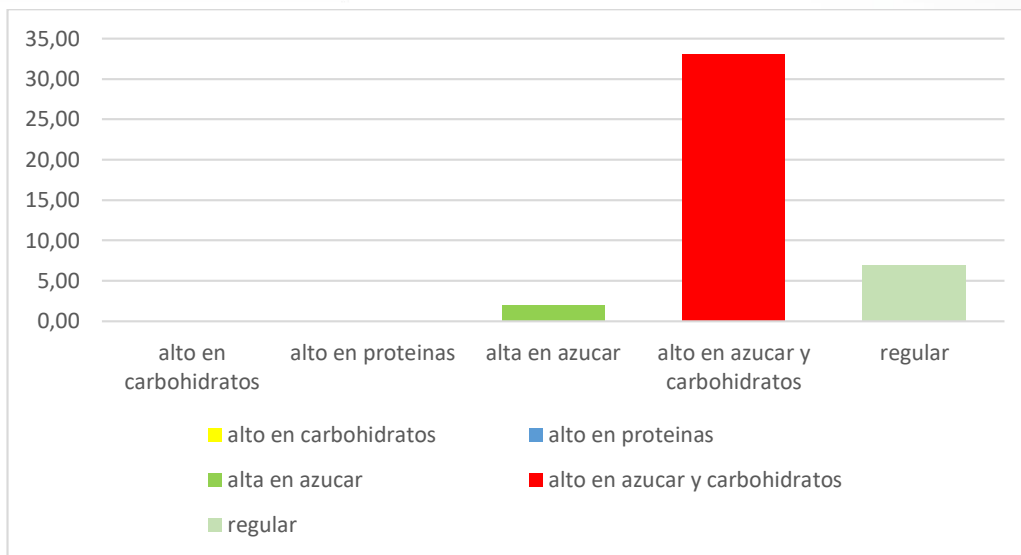


Figura 2. Tipo de alimentación de los pacientes con discapacidad que presentan caries

La alimentación de los pacientes con discapacidad que presentan caries dental es alta en azúcar y carbohidratos en su gran mayoría.

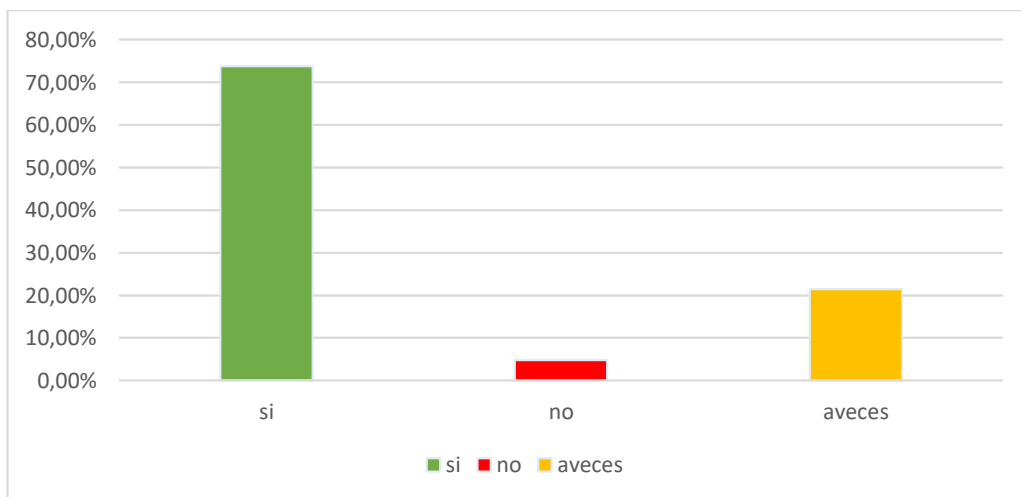


Figura 3. Pacientes con discapacidad que realizan aseo en casa luego de cada comida

Un gran porcentaje de pacientes (más del 70%) cepillan sus dientes luego de cada comida, un 20% en menor interés, u un 5% no lo realiza.

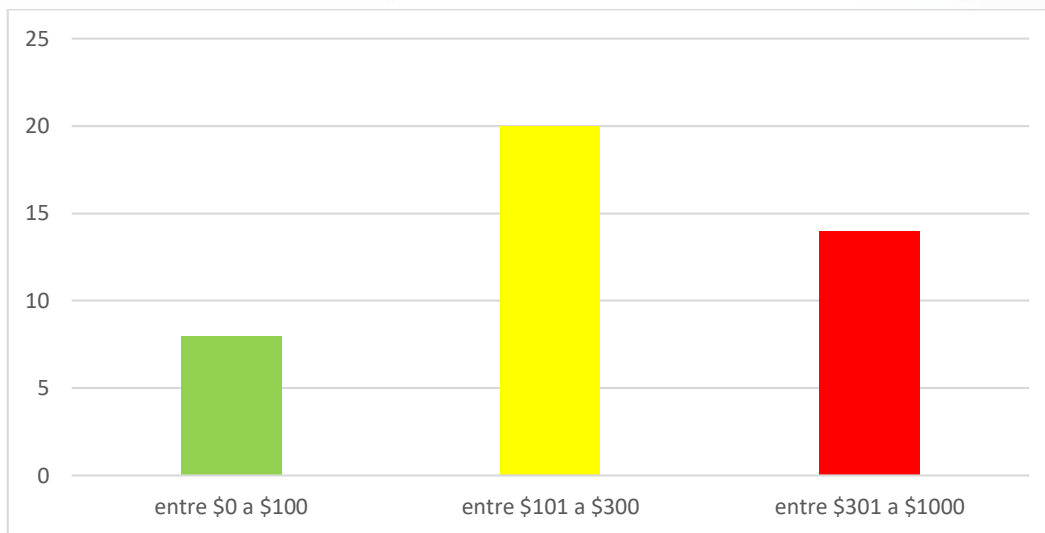


Figura 4. Proforma de costos de plan de tratamiento para los pacientes con discapacidad que presentaron caries

Se presentaron proformas de costos de tratamientos de acuerdo con la necesidad del paciente, separados en rangos, siendo 8 pacientes en cotizaciones entre \$0 a \$100; 20 pacientes en cotizaciones entre \$101 a \$300; y 14 pacientes en cotizaciones entre \$301 a \$1000.

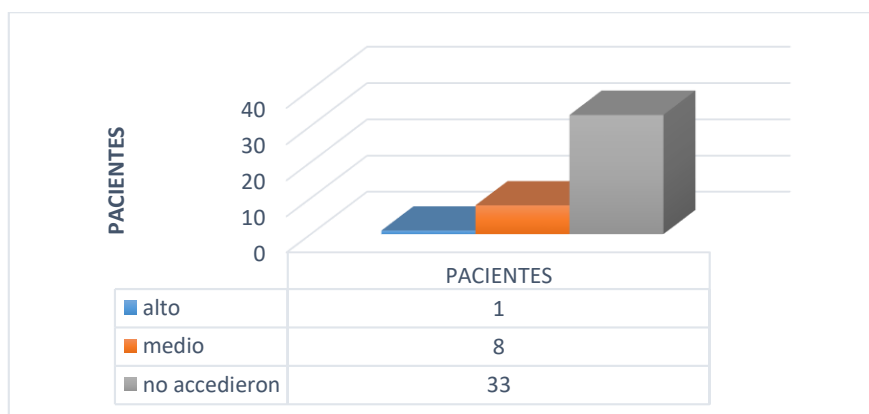


Figura 5. Acceso a los tratamientos dentales en relación con su nivel socioeconómico

De acuerdo con el nivel socioeconómico, 33 pacientes no asistieron al tratamiento, 8 de clase de media si asistieron al tratamiento y 1 de clase alta sí asistió al tratamiento.

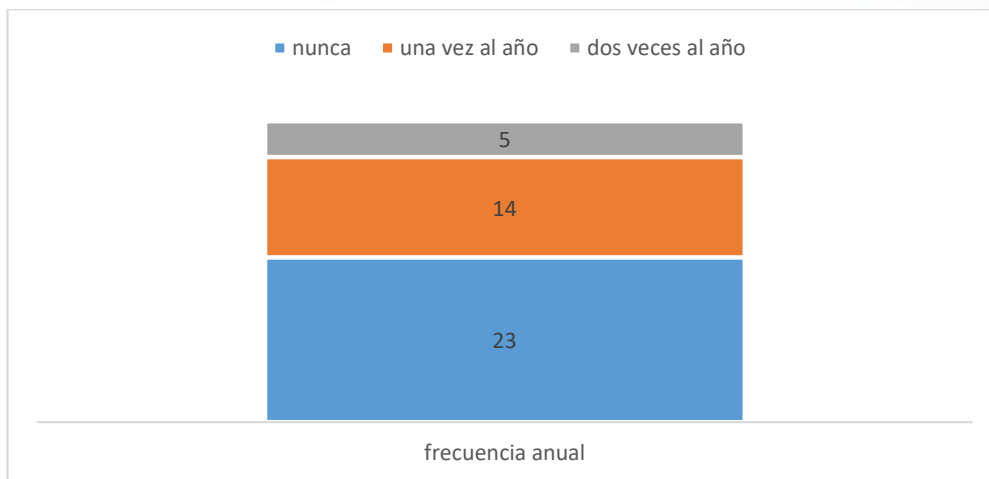


Figura 6: *Pacientes con discapacidad y su frecuencia de visitas anuales al dentista*

De los 42 pacientes atendidos, solo 5 pacientes realizan visitas dos veces al año al dentista, 14 pacientes lo realizan una vez al año y 23 de los pacientes atendidos no realizan visitas periódicas al dentista nunca, solo asistieron cuando presentaron molestias muy intensas.

Se evidenció que el 100% de los pacientes con discapacidad presentaron caries dental independientemente del estatus económico, debido en mayor relevancia a la dieta alta en azúcar y carbohidratos, regular aseo después de cada comida y pocas visitas al dentista anuales; en referencia a el impacto económico de los pacientes que padecen discapacidad frente a los costos de los tratamientos dentales solo el 21% de los pacientes accedió al tratamiento dental, tal como se muestra en la figura 6.

Discusión

En el estudio se evaluó uno de los problemas dentales de mayor prevalencia en el mundo, como es la caries dental, encontrándose una totalidad del 100% de la población con discapacidad que acuden al consultorio de la clínica Dei Bambini la presencia de caries, siendo las causas más comunes la mala alimentación, y su descuido de aseo personal, además de no visitar al dentista regularmente; de igual manera fue reportado en el estudio “Caries dental y sus consecuencias clínicas relacionadas al impacto en la calidad de vida de preescolares de una escuela estatal” de los autores Morales L y colaboradores , con una frecuencia de casi 100% de presencia de caries dental como el problema de mayor prevalencia (1).

En este estudio también se evidenció que los pacientes con discapacidad no realizan sus tratamientos dentales por los altos costos al momento de acudir en ayuda al consultorio odontológico, coincide con el estudio de Córdoba Urbano “conocimientos y actitud de los odontólogos en la atención de personas con discapacidad intelectual” (9), de igual

manera recomendaron visitas al dentista periódicas antes de surgir una necesidad mayor y de costos más elevados.

Conclusiones

- Actualmente el ministerio de salud pública tiene desarrollado un plan de prevención de caries, se recomienda a los usuarios visitar al dentista periódicamente desde la presencia de su primera pieza dental y así evitar llegar a tener caries, o que su tratamiento este fuera del alcance de los servicios que ofrece la red de salud pública.
- Se concluye que el impacto económico en los pacientes con discapacidad en relación con los costos de los tratamientos dentales es negativo, en este estudio de un total de 42 pacientes, solo 9 accedieron al tratamiento oportuno ya que, si contaban con capacidad de pago, el restante grupo de 33 pacientes no realizó ningún tipo de tratamiento refiriendo no tener dinero para pagar los tratamientos dentales.

Conflicto de intereses

Holguín Pico Alexandra Betzabeth y Alcívar García Melania del Consuelo, en calidad de autores, damos testimonio de no tener conflictos de interés en esta investigación.

Declaración de contribución de los autores

Por intermedio de esta declaración se certifica que los abajo firmantes somos autores del trabajo de referencia y para ratificarlo redactamos nuestras contribuciones al mismo.

El aporte científico de este artículo es la inclusión de pacientes con discapacidades, porque ellos, al igual que las personas sin discapacidad mantienen presente patologías bucales, que deterioran su estructura dental causando muchas molestias, y tienen derecho a una atención odontológica oportuna y de calidad; en muchas ocasiones puede ser muy agravante su problema y quedan expuestos a ser excluidos de acceder a tratamientos dentales ya que suele ser de costos muy elevados, por esta razón hemos realizado este estudio para dar inclusión y conocer más sobre el porqué no existe igualdad de atención dental en pacientes con discapacidad.

Referencias Bibliográficas

1. Morales Miranda L, Gómez Gonzáles W. Caries dental y sus consecuencias clínicas relacionadas al impacto en la calidad de vida de preescolares de una escuela estatal. Rev. Estomatol Hered [Internet]. 2019 [citado el 18 de enero de 2023];29(1):17. Disponible en:

- http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552019000100003
2. Potes Gallego MP, Ríos Herrera N, Romero López SP, García Restrepo HD, Takada Pulgarín Y, Agudelo Ramírez A. Salud bucal en la población con discapacidad visual: revisión de literatura. [Oral health in visually impaired patients: a literature review]. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba. 2022 Sep 16;79(3):272-276. Spanish. doi: 10.31053/1853.0605.v79.n3.35265. PMID: 36149073; PMCID: PMC9590826
 3. Giraldo-Zuluaga MC, Universidad CES, Martínez-Delgado CM, Cardona-Gómez N, Gutiérrez-Pineda JL, Giraldo-Moncada KA, et al. Manejo de la salud bucal en discapacitados. CES odontol [Internet]. 2017;30(2):23–36. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/ceso/v30n2/0120-971X-ceso-30-02-00023.pdf>
 4. Díaz Cárdenas S, Arrieta Vergara K, Ramos Martínez K. Impacto de la Salud Oral en la Calidad de Vida de Adultos Mayores. Rev. clín med fam [Internet]. 2012 [citado el 18 de enero de 2023];5(1):9–16. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X201200010000
 5. Vélez-Astudillo RA, Alvear Córdova MC, Villavicencio-Caparó E, Martínez Palacios CJ. Riesgo de caries en pacientes con necesidades especiales, Cuenca – Ecuador. Acta Odontol Colomb [Internet]. 2021 [citado el 18 de enero de 2023];11(1). Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/actaodontocol/article/view/90402>
 6. Alí S de LM. Accesibilidad y salud bucal en personas con discapacidad que asisten al centro de atención al desarrollo de la infancia y adolescencia de la ciudad de Corrientes. 2019 [citado el 18 de enero de 2023]; Disponible en: <https://repositorio.unne.edu.ar/handle/123456789/48861>
 7. Muñoz Cárdenas D del C, Abanto Silva LE, León-Manco RA, Zavaleta Boza CM. Caries dental en niños con necesidades especiales de un colegio de bajos recursos en el Perú. Rev. Estomatol Hered [Internet]. 2018 [citado el 18 de enero de 2023];28(4):229. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1019-43552018000400003&script=sci_arttext&tlng=pt
 8. Haar Mojica William, Maliaño Martínez Angelica, Maliaño Martínez María. Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua Unan León, facultad de odontología departamento de odontología preventiva y social monografía para optar al título de cirujano dentista. "Experiencia de caries y necesidades de

tratamiento, en personas con discapacidad visual, Chinandega y León, en el período de marzo -abril [Internet]. Edu.ni:8080. [citado el 18 de enero de 2023].

Disponible en:

<http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/9450/1/250334.pdf>

9. Córdoba Urbano DL, España Coral S del S, Tapia T. GL. Conocimientos y actitud de los odontólogos en la atención de personas con discapacidad intelectual. Univ. Salud [Internet]. 2012 [citado el 18 de enero de 2023];14(1):78–86. Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072012000100007
10. Medina Martínez RU, Rodríguez Villarreal O, Aguirre Caballero C. Estado de salud bucodental en personas con discapacidad física e intelectual. Oral [Internet]. 2009; 21:38. Disponible en:
<https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA416117718&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=1665143X&p=IFME&sw=w&userGroupName=anon%7E4ae1ca9a>

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**.






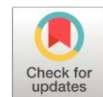
Indexaciones



Efectos del síndrome post-COVID-19 en la función cardiovascular y pulmonar

Effects of post-COVID-19 syndrome on cardiovascular and pulmonary function

- ¹ María Gabriela Romero Rodríguez  <https://orcid.org/0000-0002-9072-6504>
Universidad Nacional de Chimborazo Riobamba, Ecuador.
maria.romero@unach.edu.ec
- ² Gloria Gabriela Sandoval Velásquez  <https://orcid.org/0000-0001-5454-196X>
Maestría en Fisioterapia Respiratoria y Cardíaca, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
ggsandovalv@puce.edu.ec
- ³ Rodrigo Fernando Londoño Silva  <https://orcid.org/0009-0007-1981-0723>
Hospital General Docente Riobamba, Riobamba, Ecuador.
rodrigo.londono@unach.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 23/08/2023

Revisado: 20/09/2023

Aceptado: 16/10/2023

Publicado: 13/11/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2762>

Cítese:

Romero Rodríguez, M. G., Sandoval Velásquez, G. G., & Londoño Silva, R. F. (2023). Efectos del síndrome post-COVID-19 en la función cardiovascular y pulmonar. *Anatomía Digital*, 6(4), 89-117. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2762>



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. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Covid-19, función cardiovascular, función pulmonar.

Keywords:

Covid-19, cardiovascular function, lung function.

Resumen

Introducción. la pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto significativo en los sistemas cardiovascular y pulmonar, con síntomas persistentes en algunos pacientes, conocidos como "long COVID", que incluyen fatiga, disnea, dolor torácico y palpitaciones, así como complicaciones como miocarditis, arritmias y fibrosis pulmonar. **Objetivo.** evaluar los efectos a largo plazo del síndrome post-COVID-19 en la función cardiovascular y pulmonar de pacientes recuperados. **Metodología.** se realizó un estudio retrospectivo observacional utilizando bases de datos como PubMed y Google Scholar, analizando pacientes recuperados de COVID-19 con síntomas post-COVID. Se excluyeron casos sin síntomas post-COVID o datos claros de recuperación, realizando un análisis descriptivo de los datos recolectados. **Resultados.** Se esperan resultados que detallen las alteraciones en los sistemas cardiovascular y pulmonar después de COVID, además de analizar la relación entre la gravedad inicial de la enfermedad y las secuelas a largo plazo. Estos hallazgos mejorarán la comprensión y el manejo de las complicaciones post-COVID en estos sistemas. **Conclusión.** la pandemia de COVID-19 afecta múltiples sistemas del cuerpo, generando síntomas persistentes conocidos como "Long COVID". Las complicaciones cardiacas y pulmonares son preocupantes, destacando la importancia del monitoreo cardiovascular y la rehabilitación pulmonar. Además, se subraya la necesidad de abordar el impacto psicológico y se reconocen las limitaciones de la investigación. **Área de estudio general:** Medicina. **Área de estudio específica:** Medicina General. **Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica.

Abstract

Introduction. the COVID-19 pandemic has had a significant impact on the cardiovascular and pulmonary systems, with persistent symptoms in some patients, known as "long COVID," which include fatigue, shortness of breath, chest pain, and palpitations, as well as complications such as myocarditis, arrhythmias, and pulmonary fibrosis. **Objective.** to assess the long-term effects of post-COVID-19 syndrome on the cardiovascular and pulmonary function of recovered patients. **Methodology.** a retrospective observational study was

conducted using databases such as PubMed and Google Scholar, analyzing recovered COVID-19 patients with post-COVID symptoms. Cases without post-COVID symptoms or clear recovery data were excluded, and a descriptive analysis of the collected data was performed. **Results.** expected results will detail the alterations in the cardiovascular and pulmonary systems after COVID, as well as analyze the relationship between the initial severity of the disease and long-term sequelae. These findings will enhance understanding and management of post-COVID complications in these systems. **Conclusion.** the COVID-19 pandemic affects multiple body systems, leading to persistent symptoms known as "long COVID." Cardiac and pulmonary complications are concerning, emphasizing the importance of cardiovascular monitoring and pulmonary rehabilitation. Additionally, the need to address the psychological impact is underscored, and the limitations of the research are acknowledged.

Introducción

La pandemia de COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, ha tenido un impacto significativo en la salud global (1). Aunque inicialmente se consideró una enfermedad respiratoria, con el tiempo se ha reconocido que sus efectos pueden ser multisistémicos, afectando a diversos órganos y sistemas, incluidos el cardiovascular y el pulmonar (2).

Se ha observado que, además de las manifestaciones agudas de la enfermedad, muchos pacientes experimentan síntomas y complicaciones a largo plazo, conocidos como síndrome post-COVID o "Long COVID" (3). Estos síntomas pueden persistir semanas o meses después de la recuperación inicial y pueden incluir fatiga, disnea, dolor torácico, palpitaciones y otros (4).

El sistema cardiovascular es uno de los más afectados en el síndrome post-COVID. Se han reportado casos de miocarditis, arritmias, insuficiencia cardíaca y otras complicaciones cardiovasculares en pacientes recuperados de COVID-19 (5). Además, se ha observado que el SARS-CoV-2 puede causar daño directo al miocardio, así como desencadenar respuestas inflamatorias y trombóticas que afectan al sistema cardiovascular (6).

Por otro lado, el sistema pulmonar también puede verse afectado a largo plazo. Se han reportado casos de fibrosis pulmonar, disminución de la capacidad de difusión y otras alteraciones en pacientes recuperados de COVID-19 (7). Estas alteraciones pueden ser el resultado de la inflamación y el daño tisular causados por el virus, así como de las respuestas inmunitarias desencadenadas por la infección (8).

Dada la prevalencia y la gravedad potencial de estas complicaciones a largo plazo, es esencial llevar a cabo investigaciones exhaustivas para entender mejor sus causas, mecanismos y tratamientos. Este estudio tiene como objetivo evaluar los efectos a largo plazo del síndrome post-COVID-19 en la función cardiovascular y pulmonar en pacientes recuperados de la enfermedad (9).

Por lo tanto, el objetivo de la investigación es evaluar los efectos a largo plazo del síndrome post-COVID-19 en la función cardiovascular y pulmonar en pacientes recuperados de la enfermedad.

Metodología

Se llevó a cabo un estudio observacional y retrospectivo con el objetivo de evaluar los efectos a largo plazo del síndrome post-COVID-19 en la función cardiovascular y pulmonar.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 que se recuperaron de la enfermedad.
- Pacientes que manifestaron síntomas del síndrome post-COVID o "Long COVID".

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no presentaron síntomas post-COVID.
- Estudios que no especificaran el estado de recuperación post-COVID de los pacientes.

Búsqueda de la literatura

Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en las bases de datos *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science* y *Google Scholar*, utilizando las siguientes palabras clave y sus combinaciones: "COVID-19", "SARS-CoV-2", "síndrome post-COVID", "Long COVID", "función cardiovascular", "función pulmonar", "secuelas", "efectos a largo plazo", entre otras.

Restricciones de búsqueda:

- Idiomas: inglés y español.
- Año de publicación: Últimos 10 años.
- Tipo de documento: Artículos de investigación. Se excluyeron las tesis.

Selección de estudios

Los títulos y resúmenes de los estudios identificados fueron revisados para determinar su relevancia con respecto a los objetivos de esta investigación. Los artículos seleccionados fueron sometidos a una revisión completa del texto para confirmar su inclusión en el estudio.

Extracción de datos

De los artículos seleccionados, se extrajo la siguiente información:

- Autor(es) y año de publicación.
- Número de pacientes estudiados.
- Manifestaciones clínicas del síndrome post-COVID observadas.
- Evaluación de la función cardiovascular y pulmonar.
- Relación entre la severidad de la infección inicial y las secuelas a largo plazo.

Análisis de datos

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de los datos recopilados. Las alteraciones pulmonares y cardiovasculares se caracterizaron y clasificaron según su frecuencia y gravedad. Además, se evaluó la relación entre la severidad de la infección inicial y las secuelas a largo plazo usando pruebas estadísticas adecuadas.

Consideraciones éticas:

Aunque este estudio se basa en la revisión de la literatura previamente publicada y no involucra directamente a pacientes, se siguieron todos los principios éticos recomendados para la investigación científica.

Limitaciones:

Dada la naturaleza retrospectiva y observacional del estudio, existen limitaciones inherentes, incluida la posibilidad de sesgo de selección en los artículos revisados y la variabilidad en la definición y evaluación del síndrome post-COVID en los diferentes estudios. Se recomienda interpretar los resultados con cautela.

Resultados

Historia y Contexto de COVID-19

El COVID-19, causado por el virus SARS-CoV-2, es una enfermedad que surgió en Wuhan, China, a finales de 2019 y rápidamente se convirtió en una pandemia global. Esta enfermedad respiratoria ha tenido un impacto significativo en la salud global, la economía y la vida diaria de las personas en todo el mundo. A medida que el virus se propagaba, los científicos y médicos trabajaron arduamente para comprender su naturaleza, cómo se propaga y cómo tratarlo.

La respuesta global al COVID-19 ha sido sin precedentes. Las organizaciones de salud y los gobiernos de todo el mundo tomaron medidas para contener la propagación del virus, incluidos los bloqueos, las restricciones de viaje y la implementación de medidas de distanciamiento social. A medida que avanzaba la pandemia, la investigación científica sobre el virus y la enfermedad se aceleró a un ritmo sin precedentes. Los científicos trabajaron en colaboración para compartir datos, realizar investigaciones y desarrollar tratamientos y vacunas (10).

La rápida propagación del COVID-19 resaltó la importancia de la investigación científica y la colaboración global. Los investigadores de todo el mundo compartieron abiertamente sus hallazgos, lo que permitió un progreso rápido en la comprensión de la enfermedad y el desarrollo de intervenciones. Las plataformas de acceso abierto, como PubMed Central (PMC), desempeñaron un papel crucial en la difusión de la investigación sobre COVID-19 (11).

A medida que la comunidad científica continuaba investigando el virus, se hizo evidente que el acceso abierto a la información era esencial para combatir la pandemia. En marzo de 2020, asesores de ciencia y tecnología de varios países, incluidos los Estados Unidos, instaron a los editores a hacer que sus publicaciones relacionadas con COVID-19 y coronavirus fueran accesibles de inmediato en repositorios públicos como PMC (12). Esta iniciativa buscaba apoyar los esfuerzos de respuesta a la emergencia de salud pública.

Emergencia y propagación del SARS-CoV-2

Las enfermedades infecciosas emergentes, como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y la enfermedad del virus Zika, representan una gran amenaza para la salud pública. A pesar de los intensos esfuerzos de investigación, todavía hay incertidumbre sobre cómo, cuándo y dónde aparecen nuevas enfermedades. Recientemente, se informó de una enfermedad respiratoria grave en Wuhan, provincia de Hubei, China. Hasta el 25 de enero de 2020, se habían informado al menos 1,975 casos desde que el primer paciente fue hospitalizado el 12 de diciembre de 2019. Las investigaciones epidemiológicas sugieren que el brote estuvo asociado con un mercado de mariscos en Wuhan. En este

contexto, se estudió a un paciente que trabajaba en el mercado y que fue admitido al Hospital Central de Wuhan el 26 de diciembre de 2019 con síntomas de un síndrome respiratorio grave. A través de la secuenciación metagenómica de ARN de una muestra de líquido de lavado bronco alveolar del paciente, se identificó una nueva cepa de virus de ARN de la familia Coronaviridae, designada aquí como 'WH-Human 1' coronavirus (también referido como '2019-nCoV'). El análisis filogenético del genoma viral completo reveló que el virus estaba estrechamente relacionado con un grupo de coronavirus similares al SARS (género Betacoronavirus, subgénero Sarbecovirus) que previamente se habían encontrado en murciélagos en China (13).

Este brote resalta la capacidad continua de los derrames virales de animales para causar enfermedades graves en humanos. Las investigaciones epidemiológicas realizadas por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Wuhan revelaron que el paciente trabajaba en un mercado de mariscos local. Notablemente, además de pescados y mariscos, una variedad de animales salvajes vivos, incluyendo erizos, tejones, serpientes y aves, estaban disponibles para la venta en el mercado antes de que comenzara el brote. Aunque no se vendían murciélagos, el paciente podría haber tenido contacto con animales salvajes en el mercado (13).

Para investigar los posibles agentes etiológicos asociados con esta enfermedad, se recogió líquido de lavado bronco alveolar y se realizó una secuenciación meta-transcriptómica profunda. El análisis reveló que el virus estaba más estrechamente relacionado con un grupo de coronavirus similares al SARS que se habían encontrado previamente en murciélagos en China (13).

Características clínicas de la enfermedad COVID-19

Desde diciembre de 2019, cuando la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) surgió en la ciudad de Wuhan y se propagó rápidamente por toda China, se han necesitado datos sobre las características clínicas de los pacientes afectados. Se extrajeron datos de 1099 pacientes con COVID-19 confirmado por laboratorio de 552 hospitales en 30 provincias, regiones autónomas y municipios en China continental hasta el 29 de enero de 2020. El punto final compuesto principal fue el ingreso a una unidad de cuidados intensivos (UCI), el uso de ventilación mecánica o la muerte (14).

El grupo de edad mediana de los pacientes fue de 47 años, y el 41.9% de los pacientes eran mujeres. El punto final compuesto principal ocurrió en 67 pacientes (6.1%), incluido el 5.0% que fue admitido en la UCI, el 2.3% que se sometió a ventilación mecánica invasiva y el 1.4% que falleció. Solo el 1.9% de los pacientes tenía antecedentes de contacto directo con la fauna silvestre. Entre los no residentes de Wuhan, el 72.3% tuvo contacto con residentes de Wuhan. Los síntomas más comunes fueron fiebre (43.8% al ingreso y 88.7% durante la hospitalización) y tos (67.8%). La diarrea fue poco común

(3.8%). El período de incubación mediano fue de 4 días. En el ingreso, la opacidad en vidrio deslustrado fue el hallazgo radiológico más común en la tomografía computarizada (TC) de tórax (56.4%) (14).

Durante los primeros 2 meses del brote actual, COVID-19 se propagó rápidamente por toda China y causó diversos grados de enfermedad. Los pacientes a menudo se presentaban sin fiebre y muchos no tenían hallazgos radiológicos anormales (14).

Tratamientos y vacunas disponibles

La respuesta actual a la pandemia de COVID-19 ha involucrado la implementación agresiva de estrategias de supresión, como la identificación de casos, cuarentena y aislamiento, rastreo de contactos y distanciamiento social. Sin embargo, los modelos desarrollados por el Equipo de Respuesta COVID-19 del Imperial College sugieren que la "transmisión se recuperará rápidamente si se relajan las intervenciones". La OMS advierte sobre múltiples brotes simultáneos de COVID-19 en todo el mundo. Por lo tanto, el desarrollo de vacunas COVID-19 que puedan utilizarse a nivel mundial es una prioridad para poner fin a la pandemia (15).

Este esfuerzo por la vacuna debe ser guiado por tres imperativos: velocidad, fabricación y despliegue a gran escala, y acceso global. En febrero de 2020, el Banco Mundial y la Coalición para la Preparación de Innovaciones Epidémicas (CEPI), que financia el desarrollo de vacunas epidémicas, coorganizaron una consulta global sobre estos objetivos. Esta consulta llevó al lanzamiento de una Fuerza de Tarea para el Desarrollo de la Vacuna COVID-19 que ahora está trabajando en cómo financiar y fabricar vacunas para el acceso global (15).

CEPI estima que desarrollar hasta tres vacunas en los próximos 12-18 meses requerirá una inversión de al menos 2 mil millones de dólares. Esta estimación incluye ensayos clínicos de fase 1 de ocho candidatos a vacunas, progresión de hasta seis candidatos a través de ensayos de fase 2 y 3, finalización de requisitos regulatorios y de calidad para al menos tres vacunas, y mejora de la capacidad de fabricación global para tres vacunas (15).

La necesidad de vacunas COVID-19 es global, aunque la necesidad está distribuida de manera diferencial dentro de las poblaciones. Las vacunas probablemente se priorizarían para los trabajadores de la salud y las personas con mayor riesgo de enfermedad grave y muerte. Los países de altos ingresos no deben monopolizar el suministro global de vacunas COVID-19 (15).

Manifestaciones Agudas de la COVID-19

La COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, ha tenido un impacto significativo en la salud global desde su aparición a finales de 2019. Las manifestaciones agudas de la enfermedad varían ampliamente entre los individuos, desde síntomas leves hasta cuadros graves que requieren hospitalización. Los síntomas más comunes incluyen fiebre, tos seca, fatiga, dolor de garganta y dificultad para respirar. En casos graves, puede llevar a neumonía, insuficiencia respiratoria aguda, fallo multiorgánico y muerte. Es esencial identificar y tratar a los pacientes con síntomas agudos de manera oportuna para reducir la morbilidad y mortalidad asociadas con la enfermedad (16).

Las manifestaciones agudas de la COVID-19 también pueden incluir síntomas gastrointestinales, como náuseas, vómitos y diarrea. Además, algunos pacientes han reportado pérdida del sentido del olfato (anosmia) o del gusto (ageusia). Es importante destacar que, aunque la mayoría de las personas con COVID-19 presentan síntomas leves, ciertos grupos, como los adultos mayores y aquellos con condiciones médicas subyacentes, tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves (16).

La identificación temprana y el tratamiento adecuado son cruciales para mejorar los resultados de los pacientes con manifestaciones agudas de la COVID-19. Las medidas preventivas, como el uso de mascarillas, el lavado frecuente de manos y el distanciamiento social, siguen siendo esenciales para reducir la transmisión del virus (17).

A medida que continúa la investigación sobre la COVID-19, es esencial mantenerse informado y seguir las recomendaciones de los expertos en salud para protegerse y proteger a los demás (18).

Síntomas respiratorios y compromiso pulmonar

El síndrome post-COVID-19, también conocido como COVID-19 prolongado, se refiere a un conjunto de síntomas que persisten semanas o meses después de la fase aguda de la infección por COVID-19. Aunque el COVID-19 es inicialmente una enfermedad respiratoria, sus efectos pueden extenderse más allá de los pulmones, afectando múltiples órganos y sistemas, incluyendo el cardiovascular y pulmonar (19).

- *Disnea:* Es uno de los síntomas más comunes reportados en pacientes post-COVID-19. Los pacientes pueden experimentar dificultad para respirar o sensación de falta de aire, especialmente después de realizar actividades físicas (19).
- *Tos persistente:* Algunos pacientes continúan experimentando tos seca o productiva mucho después de haber superado la fase aguda de la enfermedad (19).

- *Dolor torácico*: Puede ser constante o intermitente y puede estar asociado con la respiración o el movimiento (19).
- *Fibrosis pulmonar*: En algunos casos, la infección por COVID-19 puede llevar a la formación de tejido cicatricial en los pulmones, lo que puede afectar la capacidad pulmonar y la función respiratoria a largo plazo (19).
- *Hipoxia*: Aunque menos común, algunos pacientes pueden experimentar niveles bajos de oxígeno en la sangre, lo que puede requerir oxigenoterapia o ventilación (19).

Es importante destacar que el compromiso pulmonar post-COVID-19 puede variar en severidad y duración, y no todos los pacientes experimentarán todos estos síntomas. La investigación y el estudio de estos efectos a largo plazo están en curso, y es esencial que los pacientes que experimenten síntomas persistentes busquen atención médica y sigan las recomendaciones de sus proveedores de atención médica (20).

Compromiso cardiovascular en la fase aguda

La COVID-19, aunque es conocida principalmente como una enfermedad respiratoria, ha demostrado tener implicaciones serias en el sistema cardiovascular durante su fase aguda (19).

- *Miocarditis*: La inflamación del músculo cardíaco, conocida como miocarditis, ha sido reportada en pacientes con COVID-19. Esta condición puede llevar a arritmias cardíacas y disfunción del ventrículo izquierdo (20).
- *Lesión Miocárdica*: Se ha observado que algunos pacientes con COVID-19 presentan elevaciones en biomarcadores cardíacos, como la troponina³. Esta es una indicación de una posible lesión miocárdica (19).
- *Trombosis*: La COVID-19 puede aumentar el riesgo de formación de coágulos sanguíneos, lo que puede llevar a eventos tromboembólicos como embolia pulmonar y trombosis venosa profunda (20).
- *Insuficiencia Cardíaca*: La infección por COVID-19 puede desencadenar o exacerbar la insuficiencia cardíaca, especialmente en aquellos con enfermedades cardíacas preexistentes (19).
- *Hipertensión*: Se ha observado que la COVID-19 puede exacerbar la hipertensión en pacientes previamente diagnosticados y, en algunos casos, inducir hipertensión en individuos previamente normotensos (20).

Síndrome post-COVID o "Long COVID"

El Síndrome post-COVID o "Long COVID" ha ganado reconocimiento tanto en grupos de apoyo social como en comunidades científicas y médicas. A pesar de que la COVID-19 es principalmente conocida como una enfermedad respiratoria, este síndrome afecta a

sobrevivientes de COVID-19 en todos los niveles de gravedad, incluyendo a adultos jóvenes, niños y aquellos que no fueron hospitalizados (21).

Los síntomas más comunes reportados en muchos estudios son fatiga y disnea que persisten durante meses después de la fase aguda de la COVID-19. Otros síntomas persistentes pueden incluir deterioro cognitivo y mental, dolores en el pecho y articulaciones, palpitaciones, mialgia, disfunciones del olfato y gusto, tos, dolor de cabeza, y problemas gastrointestinales y cardíacos (21).

La patofisiología exacta del síndrome post-COVID es aún objeto de investigación. Sin embargo, se sugiere que podría estar impulsado por daños a largo plazo en tejidos específicos (como pulmón, cerebro y corazón) y por inflamación patológica (por ejemplo, debido a la persistencia viral, disfunción inmunológica y autoinmunidad) (21).

Actualmente, existe literatura limitada que discute la posible patofisiología, factores de riesgo y tratamientos en el síndrome post-COVID. Aunque hay evidencia preliminar que sugiere que la rehabilitación personalizada podría ayudar en ciertos casos de "Long COVID", también se están explorando medicamentos terapéuticos reutilizados de otras condiciones similares (21).

Definición y duración de los síntomas

El Síndrome post-COVID, también conocido como "COVID prolongado", se refiere a un conjunto de síntomas que persisten semanas o meses después de la fase aguda de la infección por COVID-19, incluso después de que el virus haya sido eliminado del cuerpo. Estos síntomas pueden afectar a cualquier sistema del cuerpo y varían en intensidad y duración. Algunos de los síntomas más comunes incluyen fatiga, dificultad para respirar, dolor en las articulaciones, problemas de memoria y concentración, entre otros (22).

La duración de estos síntomas puede variar ampliamente entre los individuos. Mientras que algunos pacientes pueden experimentar síntomas durante unas pocas semanas, otros pueden enfrentar complicaciones que persisten durante meses. Es importante destacar que la presencia de síntomas prolongados no necesariamente se correlaciona con la gravedad de la infección inicial por COVID-19. Es decir, incluso las personas que tuvieron casos leves de COVID-19 pueden desarrollar síntomas post-COVID (22).

La investigación sobre el Síndrome post-COVID sigue en curso, y los expertos están trabajando para comprender mejor las causas subyacentes y desarrollar tratamientos efectivos. Es esencial que las personas que experimentan síntomas persistentes después de recuperarse de COVID-19 busquen atención médica y sigan las recomendaciones de los profesionales de la salud (22).

Epidemiología: Incidencia y prevalencia

El Síndrome post-COVID, comúnmente referido como "Long COVID" o "COVID prolongado", ha emergido como una preocupación significativa en la salud pública a nivel mundial. Aunque la COVID-19 se identificó inicialmente como una enfermedad aguda, se ha observado que un número considerable de pacientes experimenta síntomas persistentes mucho después de la recuperación inicial (23).

- **Incidencia:** La incidencia del Síndrome post-COVID varía según las poblaciones estudiadas y la definición utilizada para el síndrome. Algunos estudios sugieren que hasta un tercio de los pacientes con COVID-19 pueden experimentar síntomas prolongados, aunque la duración exacta y la gravedad de estos síntomas pueden variar ampliamente (23).
- **Prevalencia:** La prevalencia del Síndrome post-COVID también varía. En algunas cohortes, más del 50% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 reportaron al menos un síntoma persistente después de seis meses. Es importante destacar que estos síntomas no se limitan a aquellos que experimentaron enfermedad grave; incluso los pacientes con enfermedad leve o asintomática pueden desarrollar síntomas post-COVID (23).

La epidemiología del Síndrome post-COVID sigue siendo un área activa de investigación. A medida que se recopilan más datos, se espera obtener una comprensión más clara de la verdadera incidencia y prevalencia de este síndrome, así como de los factores de riesgo asociados.

Manifestaciones clínicas más frecuentes

El Síndrome post-COVID, también conocido como "Long COVID" o "COVID prolongado", se caracteriza por una serie de síntomas que persisten después de la fase aguda de la enfermedad. Estas manifestaciones clínicas son diversas y pueden fluctuar en intensidad y duración (24). Las manifestaciones más comunes reportadas por los pacientes incluyen:

- **Fatiga:** Es uno de los síntomas más reportados y puede ser debilitante para algunos pacientes, afectando su capacidad para realizar actividades diarias (24).
- **Disnea (dificultad para respirar):** Aunque la COVID-19 afecta principalmente los pulmones, la disnea puede persistir incluso después de la recuperación pulmonar (24).
- **Síntomas neurológicos y cognitivos:** Estos incluyen problemas de atención, concentración, memoria y sueño. También se han reportado episodios de confusión o "niebla mental" (24).

- *Ansiedad y depresión:* La experiencia de tener COVID-19, junto con la persistencia de síntomas, puede tener un impacto significativo en la salud mental de los pacientes (24).
- *Síntomas gastrointestinales:* Algunos pacientes reportan problemas digestivos que persisten después de la infección (24).

Es importante destacar que el Síndrome post-COVID es una condición heterogénea, lo que significa que no todos los pacientes experimentarán los mismos síntomas o la misma intensidad de síntomas. Además, la patogénesis subyacente de estas manifestaciones clínicas aún no se comprende completamente, aunque se cree que una respuesta autoinmune o inflamatoria anormal podría desempeñar un papel importante¹.

Alteraciones Cardiovasculares post-COVID

El COVID-19 ha demostrado tener un impacto significativo en el sistema cardiovascular. Aunque inicialmente se consideró una enfermedad respiratoria, la infección por COVID-19 ha revelado tener efectos adversos en el corazón, incluso en pacientes que no presentaban enfermedades cardíacas previas.

Una cantidad creciente de estudios sugiere que muchos sobrevivientes de COVID-19 padecen algún tipo de daño cardíaco, aunque no hayan tenido ninguna enfermedad del corazón subyacente o no hayan estado lo suficientemente enfermos para ser hospitalizados. Estas lesiones cardíacas han sido evidentes tanto en pacientes hospitalizados como en aquellos que no requirieron hospitalización. Las complicaciones incluyen miocarditis, que es una inflamación del músculo cardíaco, y podría aumentar las tasas de insuficiencia cardíaca en el futuro (25).

Casi una cuarta parte de los pacientes hospitalizados con COVID-19 ha sido diagnosticada con complicaciones cardiovasculares, las cuales contribuyen a un 40% aproximado de las muertes relacionadas con esta enfermedad. Sin embargo, investigaciones recientes sugieren que la tasa de daño cardíaco entre los infectados es mucho más alta. Por ejemplo, un estudio en *Jama Cardiology* encontró anomalías cardíacas en un 78% de los pacientes recuperados y un 60% mostró "inflamación persistente del miocardio" (25).

Es importante que las personas que se están recuperando de COVID-19 estén atentas a síntomas como mayor falta de aliento, dolor de pecho, inflamación en los tobillos, palpitaciones del corazón, entre otros, y consulten a su médico o cardiólogo si los presentan (25).

A pesar de la creciente evidencia de daño cardíaco en pacientes post-COVID, aún no está claro si se deben realizar pruebas de rutina para detectar daños cardiovasculares en estos

pacientes. Se necesita más investigación para determinar la frecuencia y los factores de riesgo asociados con estas complicaciones cardíacas.

Miocarditis y otros daños miocárdicos

La miocarditis y otros daños miocárdicos son complicaciones que pueden surgir después de una infección por COVID-19. Estas afecciones cardíacas pueden manifestarse con síntomas como dolor en el pecho, falta de aliento y palpitaciones. Es esencial que las personas que hayan padecido COVID-19 estén atentas a estos síntomas y busquen atención médica si los experimentan. La miocarditis, en particular, es una inflamación del músculo cardíaco que puede tener graves consecuencias si no se trata adecuadamente (26).

Arritmias y otras complicaciones eléctricas

Las arritmias y otras complicaciones eléctricas son preocupaciones emergentes en pacientes que han superado la infección por COVID-19. Estas complicaciones pueden surgir debido a la inflamación miocárdica o al daño directo al tejido cardíaco causado por el virus. Además, el tratamiento para COVID-19, especialmente con medicamentos como la hidroxiclороquina y la azitromicina, puede aumentar el riesgo de arritmias en algunos pacientes. Es esencial que los profesionales de la salud estén alerta a estos problemas potenciales y monitoreen a los pacientes recuperados de COVID-19 para detectar signos de arritmias y otras complicaciones eléctricas (27).

Respuestas inflamatorias y trombóticas en el sistema cardiovascular

Las respuestas inflamatorias y trombóticas en el sistema cardiovascular son manifestaciones clínicas significativas en pacientes con COVID-19. Estas respuestas pueden ser el resultado de la interacción directa del virus con las células endoteliales, lo que lleva a la disfunción endotelial, la activación del sistema de coagulación y la formación de trombos. Además, la respuesta inflamatoria sistémica, caracterizada por la liberación de citocinas proinflamatorias, puede exacerbar el daño cardiovascular y aumentar el riesgo de eventos trombóticos. Estos eventos pueden conducir a complicaciones graves como el infarto de miocardio, el accidente cerebrovascular y la tromboembolia pulmonar (28).

Estudios y pruebas diagnósticas en el seguimiento cardiovascular

El seguimiento cardiovascular post-COVID-19 ha revelado la existencia de lesiones miocárdicas en algunos pacientes. Según un estudio publicado en la revista "*Circulation*", se informó de lesiones miocárdicas en el 7.2% de todos los pacientes con COVID-19 y en el 22.2% de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos. Además, se ha identificado que la troponina cardíaca I (cTNI), un biomarcador establecido de lesión

cardíaca puede ser un predictor clínico de resultados para pacientes con COVID-19 (29). Es esencial que los profesionales de la salud estén atentos a estos hallazgos y realicen las pruebas diagnósticas adecuadas para garantizar un seguimiento cardiovascular efectivo en pacientes post-COVID.

Alteraciones Pulmonares post-COVID

Las alteraciones pulmonares post-COVID-19 son una preocupación creciente entre los profesionales de la salud. Tras la infección por COVID-19, se ha observado que algunos pacientes presentan complicaciones pulmonares persistentes, incluso después de la recuperación del virus. Estas complicaciones pueden incluir fibrosis pulmonar, disfunción de la barrera alveolocapilar y daño al epitelio respiratorio. Además, se ha identificado que la respuesta inflamatoria sistémica, inducida por el virus, puede persistir y contribuir a estas alteraciones pulmonares. Esta respuesta inflamatoria puede manifestarse en forma de neumonía viral, alta respuesta inflamatoria y un aumento significativo en las complicaciones trombóticas. La infección endotelial directa por el virus puede causar trombosis microvascular difusa, que se presenta principalmente en los pulmones (30). Es esencial que los pacientes que han superado la COVID-19 continúen siendo monitoreados para detectar y tratar cualquier complicación pulmonar residual².

Fibrosis pulmonar y remodelación tisular

La fibrosis pulmonar es una complicación que puede surgir tras infecciones respiratorias severas, incluyendo el COVID-19. Esta condición se caracteriza por la formación de tejido cicatricial en los pulmones, lo que puede dificultar la respiración y reducir la capacidad pulmonar. La remodelación tisular es un proceso que ocurre cuando el tejido dañado es reemplazado por tejido cicatricial, lo que puede llevar a la pérdida de función del órgano afectado. Estudios recientes han mostrado que pacientes que han superado el COVID-19 pueden presentar signos de fibrosis pulmonar y remodelación tisular, lo que subraya la importancia de un seguimiento médico continuo en estos individuos (31).

Disminución de la capacidad de difusión y otras pruebas funcionales

La recuperación post-COVID-19 ha mostrado que muchos pacientes experimentan una disminución en la capacidad de difusión pulmonar, lo que indica un compromiso en el intercambio gaseoso entre los alvéolos y los capilares pulmonares. Esta disminución puede ser el resultado de daño alveolar, fibrosis pulmonar o inflamación persistente. Las pruebas funcionales pulmonares, como la espirometría y la medición de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), son herramientas esenciales para evaluar la función pulmonar en estos pacientes. Se ha observado que, incluso en pacientes que han tenido formas leves de COVID-19, pueden presentar anomalías en estas pruebas meses después de la recuperación inicial (32).

Imágenes radiológicas y hallazgos patológicos

Las secuelas pulmonares post-COVID-19 han sido objeto de numerosos estudios y análisis, y las imágenes radiológicas han desempeñado un papel crucial en la identificación y seguimiento de estas alteraciones. Las tomografías computarizadas (TC) de tórax han revelado opacidades en vidrio deslustrado, consolidaciones y patrones de fibrosis en pacientes recuperados de COVID-19, incluso en aquellos con enfermedad leve a moderada. Además, los hallazgos patológicos post mortem en pacientes que fallecieron a causa de COVID-19 han mostrado daño alveolar difuso, formación de membranas hialinas y engrosamiento vascular, lo que sugiere una respuesta inflamatoria intensa y daño tisular persistente en los pulmones (33).

Rehabilitación pulmonar y terapias interventoras

La rehabilitación pulmonar es una intervención integral que se ha destacado como esencial para pacientes que se recuperan de COVID-19, especialmente aquellos que han experimentado síntomas graves o han requerido hospitalización. Esta rehabilitación se centra en mejorar la función pulmonar, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida a través de ejercicios de respiración, entrenamiento muscular y educación sobre la enfermedad. Además, se pueden emplear terapias interventoras específicas para abordar complicaciones pulmonares específicas, como la fibrosis o la disfunción del diafragma. Estas terapias pueden incluir técnicas de fisioterapia respiratoria, inhaladores broncodilatadores y, en casos más graves, oxigenoterapia o ventilación mecánica no invasiva (28).

Factores que influyen en las secuelas a largo plazo

Las secuelas a largo plazo tras la infección por COVID-19, comúnmente conocidas como "COVID prolongado", han sido objeto de numerosos estudios y preocupaciones. Estas secuelas pueden variar en intensidad y duración, y no se limitan a aquellos que experimentaron casos graves de la enfermedad. De hecho, incluso aquellos que tuvieron síntomas leves o asintomáticos pueden enfrentar complicaciones a largo plazo. Algunos de los factores que influyen en estas secuelas incluyen la edad del paciente, la presencia de comorbilidades y la gravedad de la infección inicial.

Un estudio publicado en *The Lancet Respiratory Medicine* destaca que las personas mayores y aquellas con condiciones de salud subyacentes tienen un mayor riesgo de desarrollar secuelas a largo plazo. Además, aquellos que fueron hospitalizados por COVID-19, especialmente aquellos que requirieron cuidados intensivos, tienen más probabilidades de experimentar síntomas persistentes. Estos síntomas pueden incluir fatiga, dificultad para respirar, dolor en las articulaciones y problemas neurológicos, entre otros (34).

Es esencial que los profesionales de la salud estén al tanto de estos factores de riesgo y monitoreen a los pacientes recuperados de COVID-19 para detectar y tratar cualquier complicación a largo plazo. La investigación continua en este ámbito es crucial para comprender mejor las secuelas del COVID prolongado y desarrollar estrategias efectivas de tratamiento y rehabilitación (34).

Severidad de la infección inicial y pronóstico

La severidad de la infección inicial por COVID-19 puede tener un impacto significativo en el pronóstico a largo plazo de un individuo. Estudios han demostrado que aquellos pacientes que experimentaron síntomas graves durante la fase aguda de la enfermedad tienen una mayor probabilidad de desarrollar secuelas a largo plazo, conocidas como síndrome post-COVID o COVID prolongado. Estas secuelas pueden incluir fatiga persistente, dificultades respiratorias, dolor en las articulaciones y problemas neurológicos, entre otros. Es esencial que los profesionales de la salud estén atentos a estos síntomas y proporcionen el apoyo necesario para garantizar una recuperación completa y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados (35).

Por otro lado, es importante mencionar que no solo los pacientes con enfermedad grave pueden desarrollar síntomas a largo plazo. Incluso aquellos que tuvieron una forma leve de COVID-19 o que fueron asintomáticos pueden experimentar secuelas. La investigación en esta área sigue en curso, y es crucial continuar monitoreando a los pacientes recuperados para comprender mejor las implicaciones a largo plazo de esta enfermedad y desarrollar estrategias de tratamiento adecuadas (35).

Factores demográficos: edad, género y comorbilidades

La severidad de la infección por COVID-19 ha demostrado tener un impacto directo en las secuelas a largo plazo que pueden experimentar los pacientes. Aquellos que han sufrido casos graves de la enfermedad tienden a presentar síntomas persistentes y complicaciones más prolongadas, incluso después de haber superado la fase aguda de la infección. Estas secuelas pueden afectar múltiples sistemas y órganos, incluyendo el sistema cardiovascular, pulmonar y neurológico. Además, el pronóstico a largo plazo de los pacientes post-COVID se ve influenciado por diversos factores, incluyendo la presencia de comorbilidades, la edad y el género. Es esencial que los profesionales de la salud estén alertas y realicen un seguimiento adecuado de estos pacientes para identificar y tratar cualquier complicación que pueda surgir (36).

Factores genéticos y biomarcadores predictivos

La predisposición genética y la presencia de ciertos biomarcadores pueden desempeñar un papel crucial en la determinación de las secuelas a largo plazo del COVID-19 en diferentes individuos. Estos factores pueden influir en la gravedad de los síntomas, la

duración de la enfermedad y la susceptibilidad a complicaciones posteriores. La identificación y comprensión de estos biomarcadores predictivos y factores genéticos pueden ofrecer pistas valiosas para el tratamiento y la prevención de complicaciones post-COVID, así como para la personalización de las intervenciones terapéuticas para los pacientes afectados (37).

Respuesta inmunitaria y repercusiones a largo plazo

La respuesta inmunitaria al COVID-19 es un tema de gran interés para la comunidad científica. Se ha observado que la respuesta inmunitaria puede variar significativamente entre individuos, lo que podría explicar las diferencias en la severidad de los síntomas y las complicaciones a largo plazo. Algunos estudios sugieren que una respuesta inmunitaria exagerada, conocida como "tormenta de citoquinas", podría estar relacionada con efectos adversos a largo plazo, incluidas las secuelas pulmonares y cardiovasculares. Por otro lado, la inmunidad adquirida, ya sea por la infección natural o por la vacunación, es crucial para controlar la propagación del virus. Sin embargo, aún se desconoce la duración de la inmunidad y si pudiese tener algún efecto a largo plazo en el sistema inmunitario del individuo (38).

Respuesta inmunitaria durante la infección aguda

La respuesta inmunitaria durante la infección aguda por COVID-19 es crucial para determinar la evolución clínica del paciente. Durante la fase aguda de la infección, el sistema inmunológico del cuerpo se activa para combatir el virus SARS-CoV-2. Esta respuesta inmunitaria inicial implica tanto la inmunidad innata como la adaptativa. La inmunidad innata actúa como la primera línea de defensa y se activa inmediatamente después de la infección. Las células del sistema inmunitario, como los macrófagos y los neutrófilos, trabajan para contener y eliminar el virus. Por otro lado, la inmunidad adaptativa, que implica a los linfocitos T y B, se activa posteriormente y es responsable de la producción de anticuerpos específicos contra el virus. Sin embargo, en algunos pacientes, esta respuesta inmunitaria puede volverse excesiva, llevando a una "tormenta de citoquinas", que puede causar daño tisular y complicaciones graves (38).

Inflamación sistémica y secuelas post-COVID

La respuesta inmunitaria durante la infección aguda por COVID-19 juega un papel crucial en la inflamación sistémica que puede surgir posteriormente. Durante la infección, el cuerpo libera una serie de citoquinas y otros mediadores inflamatorios en respuesta al virus. Sin embargo, en algunos pacientes, esta respuesta puede ser excesiva, llevando a lo que se conoce como "tormenta de citoquinas". Esta tormenta inflamatoria puede causar daño en diversos órganos, incluidos los pulmones, el corazón, los riñones y el hígado. A largo plazo, esta inflamación sistémica puede contribuir a las secuelas post-COVID,

incluidas las alteraciones pulmonares y cardiovasculares, la fatiga persistente y las dificultades cognitivas (39).

Además, se ha observado que la inflamación sistémica puede persistir en algunos pacientes incluso después de que la infección aguda haya resuelto. Estos pacientes pueden continuar experimentando síntomas inflamatorios, como fiebre, fatiga y dolor en las articulaciones. La persistencia de la inflamación puede ser un factor contribuyente a las secuelas a largo plazo del COVID-19, y se están realizando investigaciones para comprender mejor los mecanismos subyacentes y desarrollar tratamientos efectivos (40).

Implicaciones de la respuesta inmunitaria en las terapias futuras

La respuesta inmunitaria desencadenada por la infección por COVID-19 tiene implicaciones significativas en las terapias futuras. Durante la infección aguda, el sistema inmunológico se activa para combatir el virus, pero esta respuesta puede variar entre individuos. Una comprensión profunda de la respuesta inmunitaria puede proporcionar pistas sobre tratamientos potenciales y estrategias de prevención. Por ejemplo, la identificación de anticuerpos neutralizantes específicos contra el SARS-CoV-2 ha llevado al desarrollo de terapias con anticuerpos monoclonales (41).

Además, la persistencia de síntomas en algunos pacientes post-COVID, conocidos como "Long COVID", sugiere que el sistema inmunológico puede continuar siendo activo mucho después de que la infección inicial haya desaparecido. Esta respuesta inmunitaria prolongada puede ser tanto protectora como perjudicial. Las terapias futuras podrían centrarse en modular esta respuesta inmunitaria, utilizando inmunosupresores o agentes antiinflamatorios, para aliviar los síntomas persistentes y mejorar la calidad de vida de los pacientes (42).

Impacto psicológico y calidad de vida post-COVID

El impacto psicológico de la pandemia de COVID-19 es una preocupación creciente, especialmente para aquellos que han experimentado síntomas prolongados o "Long COVID". Los desafíos psicológicos pueden incluir ansiedad, depresión y trastorno de estrés postraumático (TEPT), que pueden afectar significativamente la calidad de vida. Además, la incertidumbre asociada con la duración de los síntomas y la falta de tratamientos efectivos pueden exacerbar el estrés psicológico (43).

La calidad de vida post-COVID también puede verse afectada por limitaciones físicas, como fatiga persistente, dificultad para respirar y disminución de la capacidad de ejercicio. Estos síntomas pueden tener un impacto en las actividades diarias, la capacidad para trabajar y las interacciones sociales, lo que a su vez puede tener efectos psicológicos secundarios. Por lo tanto, es crucial abordar tanto los aspectos físicos como los psicológicos en el manejo y tratamiento de los pacientes post-COVID (43).

Fatiga y síntomas neuropsiquiátricos

El impacto de la COVID-19 no se limita únicamente a las manifestaciones físicas; también tiene profundas repercusiones en la salud mental de los pacientes. La fatiga es uno de los síntomas más comunes reportados por aquellos que han padecido la enfermedad, y puede persistir durante semanas o incluso meses después de la recuperación inicial. Esta fatiga puede ser debilitante, afectando la capacidad del individuo para llevar a cabo actividades diarias y regresar a su rutina normal (44).

Además de la fatiga, se han observado síntomas neuropsiquiátricos en pacientes post-COVID. Estos incluyen problemas de memoria, dificultades de concentración, insomnio, y en algunos casos, síntomas más graves como la depresión, ansiedad y el trastorno de estrés postraumático (TEPT). Estos síntomas pueden ser el resultado de la respuesta inflamatoria del cuerpo al virus o del impacto psicológico de lidiar con una enfermedad grave y potencialmente mortal. Es esencial que se brinde apoyo psicológico adecuado a estos pacientes para ayudarles a manejar y superar estos desafíos (45).

Repercusiones en la calidad de vida y capacidad funcional

El impacto de la COVID-19 en la salud mental y física de los pacientes ha sido significativo, y las secuelas a largo plazo de la enfermedad continúan siendo un área de investigación activa. Una de las manifestaciones más preocupantes post-COVID es la fatiga persistente, que no solo se limita a un cansancio físico, sino que también puede manifestarse como fatiga mental o cognitiva. Esta fatiga puede ser debilitante, afectando la capacidad del individuo para llevar a cabo actividades diarias, trabajar y socializar (45).

Además de la fatiga, se han observado síntomas neuropsiquiátricos en pacientes que se han recuperado de la COVID-19. Estos síntomas pueden incluir problemas de memoria, dificultades de concentración, insomnio, depresión, ansiedad y, en algunos casos, trastorno de estrés postraumático (TEPT). Es esencial reconocer y abordar estos síntomas, ya que pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. La atención y el apoyo psicológico son fundamentales para ayudar a los pacientes a manejar y superar estos desafíos (45).

Estrategias de rehabilitación y apoyo psicosocial

La pandemia de COVID-19 ha dejado una serie de secuelas en muchos de los pacientes recuperados, y una de las áreas más afectadas ha sido la salud mental. Las repercusiones psicológicas de la enfermedad son multifacéticas y pueden variar desde síntomas leves hasta condiciones más graves. La rehabilitación y el apoyo psicosocial son esenciales para ayudar a estos pacientes a recuperar su calidad de vida y bienestar (45).

Las estrategias de rehabilitación se centran en abordar tanto las manifestaciones físicas como las psicológicas de las secuelas post-COVID. Estas pueden incluir terapias físicas para mejorar la capacidad pulmonar y cardiovascular, así como terapias cognitivas y psicológicas para abordar problemas como la fatiga, la depresión y la ansiedad. El apoyo psicosocial es crucial, ya que muchos pacientes experimentan sentimientos de aislamiento, miedo y estigma relacionados con la enfermedad. Grupos de apoyo, terapia individual y recursos educativos pueden ser herramientas valiosas para ayudar a los pacientes a comprender y manejar sus síntomas (45).

Discusión

La pandemia de COVID-19, causada por el SARS-CoV-2, ha impactado profundamente la salud de millones a nivel global. Al principio, se identificó principalmente como una enfermedad respiratoria. Sin embargo, con el avance del tiempo y las investigaciones, se ha revelado su naturaleza multisistémica, afectando a varios órganos y sistemas. No solo se ha manifestado en el sistema respiratorio, sino que también ha mostrado un notable impacto en el sistema cardiovascular, entre otros. Esta situación ha suscitado inquietudes y ha impulsado investigaciones, como la presente, que buscan entender y delinear las consecuencias y secuelas a largo plazo del síndrome post-COVID-19, particularmente en lo que respecta a la función cardiovascular y pulmonar. Esta comprensión es vital para brindar tratamientos adecuados y mejorar la calidad de vida de los afectados.

Desde el estallido de la pandemia de COVID-19, se ha detectado una preocupante tendencia en algunos pacientes que, tras superar la fase aguda de la enfermedad, continúan experimentando síntomas persistentes. Esta observación dio origen al término "Long COVID" o síndrome post-COVID. Las manifestaciones de este síndrome son heterogéneas, abarcando desde síntomas leves hasta complicaciones más graves, y pueden prolongarse por semanas o, en algunos casos, meses. Esta realidad pone de manifiesto la necesidad de entender a fondo estas secuelas para garantizar una atención médica efectiva y adaptada a estos pacientes. Además, es esencial considerar el impacto a largo plazo de este fenómeno en los sistemas de salud, ya que podría generar demandas adicionales en términos de recursos y atención especializada en el futuro.

El compromiso cardiovascular en aquellos que han padecido COVID-19 ha emergido como un tema de gran inquietud en la comunidad médica. A través de nuestra revisión exhaustiva, hemos identificado evidencia robusta que señala la aparición de miocarditis, arritmias y otras serias complicaciones cardíacas en estos pacientes. Estos hallazgos apuntan a una posible conexión entre la infección por SARS-CoV-2 y el daño directo al miocardio. Sumado a ello, las respuestas inflamatorias y trombóticas provocadas por el virus pueden representar un riesgo sustancial para la salud cardiovascular a largo plazo de los afectados. Dada la magnitud de estas implicaciones, se subraya la importancia de implementar un monitoreo cardiovascular riguroso y continuo en estos pacientes, y se

hace evidente la necesidad de considerar terapias especializadas para atender estas complicaciones post-COVID.

Adicionalmente, es imposible ignorar las repercusiones en el sistema pulmonar que el COVID-19 puede dejar en su estela. La fibrosis pulmonar, junto con otras lesiones y alteraciones en el tejido pulmonar, se presentan como secuelas post-COVID que no solo afectan la función pulmonar, sino que también pueden repercutir drásticamente en la calidad de vida del paciente. Estas manifestaciones pueden llevar a dificultades respiratorias persistentes, limitando la actividad diaria y el bienestar general. Por ello, la rehabilitación pulmonar emerge como una herramienta primordial para estos pacientes. Las terapias interventoras, complementadas con programas de ejercicios y asesoramiento, pueden ser vitales para restaurar la función pulmonar, mejorar la capacidad de ejercicio y, en última instancia, ofrecer a estos pacientes una oportunidad de recuperar una vida normal y activa.

Uno de los aspectos más reveladores que hemos desentrañado a lo largo de esta investigación es el aparente vínculo entre la gravedad de la infección inicial por COVID-19 y las persistentes secuelas que pueden manifestarse a largo plazo en los pacientes. Esta correlación, aunque todavía está en proceso de estudio, arroja luz sobre la trascendencia de adoptar medidas de tratamiento intensivas y un monitoreo constante en pacientes que presentan un cuadro clínico severo, incluso después de que los síntomas agudos hayan remitido. Esta perspectiva refuerza la idea de que el manejo proactivo de la enfermedad en sus etapas tempranas puede ser esencial para prevenir o al menos minimizar las complicaciones a futuro. Si bien se necesita profundizar aún más en este aspecto a través de investigaciones complementarias, es evidente que la anticipación y el cuidado exhaustivo desde las fases iniciales de la enfermedad podrían ser claves para garantizar una recuperación más completa y saludable en el largo plazo.

Es indiscutible el profundo impacto psicológico que la pandemia de COVID-19 ha tenido en muchos pacientes. Más allá de las evidentes manifestaciones físicas, numerosos individuos han reportado síntomas que abarcan desde fatiga crónica hasta trastornos neuropsiquiátricos, lo que refleja el vasto espectro de consecuencias de esta enfermedad. Estas manifestaciones mentales y emocionales pueden ser, en muchos casos, tan incapacitantes y persistentes como las físicas, afectando profundamente la calidad de vida y el bienestar de los afectados. Por ello, es vital reconocer y abordar estos síntomas con la misma seriedad e importancia. La atención al paciente post-COVID debe ser holística, no limitándose únicamente al tratamiento de síntomas físicos, sino extendiéndose a terapias de rehabilitación y apoyo psicosocial. La integración de especialistas en salud mental y programas de apoyo puede resultar esencial para asegurar una recuperación plena y comprensiva, que permita a los pacientes retomar su vida con plenitud y resiliencia.

Esta investigación, si bien ha sido rigurosa y meticulosa, presenta ciertas limitaciones que es fundamental reconocer. La naturaleza observacional y retrospectiva del estudio introduce posibles fuentes de sesgo y hace más difícil establecer relaciones causales. Además, en los diversos estudios analizados, se identificó que no existe una definición uniforme del síndrome post-COVID, lo que complica la comparación y consolidación de datos. Las metodologías y criterios empleados para evaluar los síntomas y secuelas varían significativamente entre investigaciones, lo que puede generar incongruencias en los hallazgos. Por lo tanto, al interpretar y generalizar los resultados de este estudio, es esencial proceder con cautela y considerar estos factores. A pesar de estas limitaciones, el trabajo proporciona información valiosa, pero subraya la necesidad de futuras investigaciones con metodologías más estandarizadas en el área.

Conclusiones

- La pandemia de COVID-19 ha revelado una capacidad insidiosa para afectar múltiples sistemas del cuerpo humano, extendiéndose más allá del simple compromiso respiratorio. Nuestra investigación evidencia que, incluso después de superar la fase aguda de la enfermedad, muchos pacientes enfrentan síntomas persistentes. Estos síntomas, que pueden durar semanas o meses, se han agrupado bajo términos como "Long COVID" o síndrome post-COVID.
- Dentro de las manifestaciones post-infecciosas, las complicaciones cardíacas, como la miocarditis y arritmias, emergen como particularmente preocupantes. Estos hallazgos subrayan la imperiosa necesidad de un monitoreo cardiovascular continuo en estos pacientes. Paralelamente, las secuelas pulmonares, como la fibrosis, plantean desafíos significativos, haciendo esencial la intervención y rehabilitación pulmonar para preservar la calidad de vida de los afectados.
- Sin embargo, más allá de las manifestaciones físicas, el impacto psicológico de la enfermedad no puede ser subestimado. La fatiga, los problemas neuropsiquiátricos y una disminución general en la calidad de vida reflejan la multifacética naturaleza debilitante de esta enfermedad. Es imperativo que el tratamiento post-COVID se enfoque de manera integral, abordando tanto los aspectos físicos como los psicológicos.
- Finalmente, es crucial reconocer las limitaciones de este estudio, en particular debido a su naturaleza observacional y retrospectiva. La variabilidad en cómo se define y evalúa el síndrome post-COVID entre los diferentes estudios examinados nos advierte sobre la necesidad de interpretar los resultados con cautela y destaca la urgencia de investigaciones futuras más estandarizadas.

Conflicto de intereses

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

Declaración de contribución de los autores

Los autores contribuyeron en igual de condiciones en el artículo.

Referencias Bibliográficas

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223).
2. Eastin C, Eastin T. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The Journal of Emergency Medicine*. 2020; 58(4).
3. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. 2020; 324(6).
4. Tenforde M, Kim S, Lindsell C, Billig E, Shapiro N, Files C, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United States, March–June 2020. 2020; 69(30).
5. Puntmann V, Carerj L, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020; 5(11).
6. Varga Z, Flammer A, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. 2020; 395(10234).
7. Zhao YM, Shang YM, Song WB, Li QQ, Xie H, Xu QF, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. 2020.
8. Ackermann M, Verleden S, Kuehnel M, Haverich A. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. 2020; 383(2).
9. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan M. Post-acute COVID-19 syndrome. 2021; 27(4).

10. Otoya-Tono A, García-Chabur M, Jaramillo-Moncayo C, Campos Á. COVID-19: Generalidades, comportamiento epidemiológico y medidas adoptadas en medio de la pandemia en Colombia. 2020; 48(1).
11. Alba-Ruiz R. Covid-19, coronavirus pandemic: aproximación bibliométrica y revisión de los resultados. 2020.
12. Guzmán-Useche E, Rodríguez-Contreras F. Scientific Publication and Dissemination in Times of a COVID-19 Pandemic. *Revista Electrónica Educare*. 2020; 24.
13. Ruiz-Bravo A, Jiménez-Valera M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica (Internet)*. 2020; 61(2).
14. Hu Y, Liu L, Shan H, Hui S, Du B, Zeng G, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*. 2020.
15. Yamey G, Schäferhoff M, Hatchett R, Pate M, Zhao F, McDadea K. Ensuring global access to COVID-19 vaccines. 2020; 395(10234).
16. Abuabara-Franco E, Bohórquez-Rivero J, Restom-Arrieta J, Uparella-Gulfo I, Sáenz-López J, Restom-Tinoco J. Infección por SARS-CoV-2 y enfermedad COVID-19: revisión literaria. 2020; 36(1).
17. Rivas S, Loor F, Narváez F, Camacho A. Afrontamiento de la cuarentena y el distanciamiento social durante la pandemia por COVID-19 en mayores de 60 años. *RECIAMUC*. 2021; 5(4).
18. Rodríguez-Pérez A. Estrategias para la prevención de COVID-19 en trabajadores del sector salud. *Revista experiencia en medicina del Hospital Regional Lambayeque*. 2022; 8(1).
19. Phillips C, Volker D, Davidson K, Becker H. Storytelling Through Music: A Multidimensional Expressive Arts Intervention to Improve Emotional Well-Being of Oncology Nurses. *JCO Oncology Practice*. 2020; 16(4).
20. Sluijs R, Fiddlers A, Waalwijk J, Reitsma J, Dirx M, den-Hartog D, et al. The impact of the Trauma Triage App on pre-hospital trauma triage: design and protocol of the stepped-wedge, cluster-randomized TESLA trial. *Diagnostic and Prognostic Research*. 2020; 4(10).

21. Yong S. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. 2021; 53(10).
22. Maritano J. Síndrome pos-COVID-19: solo sabemos que sabemos poco. Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires. 2021; 41(4).
23. Carod-Artal F. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. Rev Neurol. 2021; 72(11).
24. Custódio M, Pavarine I, Vieira G, Silva C, Veiga F, Guillarducci N, et al. Clinical profile of newborns and children who presented COVID-19: scoping review. Research, Society and Development. 2022; 11(10).
25. Williamson L. Lo que COVID-19 le hace al corazón, aún después de la recuperación. [Online].; 2020. Available from: <https://www.heart.org/en/news/2020/09/03/lo-que-covid-19-le-hace-al-corazon-aun-despues-de-la-recuperacion>.
26. World Health Organization. Who initiative signs new licensing agreements on COVID-19 technologies. [Online].; 2023. Available from: <https://www.who.int/>.
27. Pourali F, Afshari M, Alizadeh-Navaei R, Javidnia J, Moosazadeh M, Hessami A. Relationship between blood group and risk of infection and death in COVID-19: a live meta-analysis. New Microbes and New Infections. 2020; 37.
28. Bwire G. Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19 Than Women? Sn Comprehensive Clinical Medicine. 2020; 2(7).
29. Shao-Fang N, Miao Y, Tian X, Fen Y, Hong-Bo W, Zhao-Hui W, et al. Cardiac Troponin I Is an Independent Predictor for Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19. 2020; 1(1).
30. Heald M, Fish J, Lurie F. Skin manifestations of COVID-19 resembling acute limb ischemia. Journal of Vascular Surgery Cases and Innovative Techniques. 2020; 6(4).
31. CovidSurgCollaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. 2020; 396(10243).

32. Chérrez-Ojeda I, Gochicoa-Rangel L, Salles-Rojas A, Mautong H. Seguimiento de los pacientes después de neumonía por COVID-19. Secuelas pulmonares. PubMed. 2020; 67(4).
33. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad Z, Zhang N, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. 2020; 295(3).
34. Parker A, Brighman E, Connolly B, McPeake J, Agranovich A, Kenes M. Addressing the post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection: a multidisciplinary model of care. 2021; 9(11).
35. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. RETRACTED: 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. 2021; 397(10270).
36. Azálgara M. Las relaciones de género y el trabajo de mujeres como factores de riesgo demográficos por la pandemia del COVID-19. 2021; 3(2).
37. Pavón-León P, Cigarroa I, Zapata-Lamana R, Herrera C, Guzmán E. Variables predictoras de la calidad de vida durante la pandemia de Covid-19 en adultos latinoamericanos. 2022; 38(3).
38. Pérez C. Participación de las respuestas inmunes en el control de la COVID-19. 2022; 43(1).
39. Fernandes T, Abreu C, Rocha O, Bianchetti O, Sales L, Alves M, et al. Infecções secundárias em pacientes internados por COVID-19: consequências e particularidades associadas. Revista Eletrônica Acervo Científico. 2021; 34.
40. Jáuregui-Buitrago M. Secuelas del COVID-19, ¿qué viene ahora? 2021; 24(2).
41. Zimman S, Cura M, Luna P, Echeverría C, Mazzuocolo L. Impacto de la pandemia COVID-19 en los tratamientos inmunomoduladores e inmunosupresores en dermatología: actitudes de los pacientes y los dermatólogos en Argentina. Actas Dermo-Sifiliográficas. 2020; 111(9).
42. Basualdo L. Inmunización de la movilidad, “corredor sanitario” y control del movimiento en tiempos de COVID-19. 2023; 24.

43. Uribe-Hernández Y, Ruiz-Tejada J, Meneses-Claudio B, González-Cordero N. Impacto Psicológico por la pandemia COVID-19 en los Profesionales de la Salud de la provincia de Cañete-Perú. UCV-Scientia. 2021; 13(1).
44. Gutiérrez J, Solornazo R. Complicaciones neuropsiquiátricas por COVID-19. Revista Salud, Ciencia y Tecnología. 2022; 2.
45. Magnan N, Mitsue E, Catelan-Mainardes S. Sindemia de COVID-19 e Síndromes Neuropsiquiátricas: como esclarecer este binomio? 2022; 8(10).



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**.








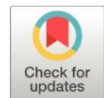
Indexaciones



Hiperglicemia en accidente cerebrovascular, estudio descriptivo

Hyperglycemia in stroke, descriptive study

- ¹ Lisbeth Domínguez-Zambrano  <https://orcid.org/0000-0001-9347-3189>
Médico Cirujano, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.
ldominguez@utm.edu.ec
- ² María José Vera-Pinargote  <https://orcid.org/0000-0002-8458-0190>
Médico Cirujano, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.
mvera@utm.edu.ec
- ³ María Paula Cantos Pesántez  <https://orcid.org/0009-0009-5984-3735>
Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuenca, Ecuador.
paula.cantos95@ucuenca.edu.ec
- ⁴ Carla Alexandra Vernaza Quiñónez  <https://orcid.org/0009-0004-2221-7910>
Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.
cavernaza@uce.edu.ec
- ⁵ Rebeka Soasty Vera  <https://orcid.org/0009-0007-9839-4675>
Médico Cirujano, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.
Maestrante en Docencia en Ciencias de la Salud, Facultad de Posgrado, Universidad San Gregorio de Portoviejo, Ecuador.
rebedo11@hotmail.com



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 24/08/2023

Revisado: 21/09/2023

Aceptado: 09/10/2023

Publicado: 13/11/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2763>

Cítese:

Domínguez Zambrano, L., Vera Pinargote, M. J., Cantos Pesántez, M. P., Vernaza Quiñónez, C. A., & Soasty Vera, R. (2023). Hiperglicemia en accidente cerebrovascular, estudio descriptivo. *Anatomía Digital*, 6(4), 118-132. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2763>



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. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Accidente
Cerebrovascular,
Isquemia
Encefálica,
Hemorragia
Cerebral,
Hiperglucemia.

Keywords:

Stroke, Brain
Ischemia, Cerebral
Hemorrhage,
Hyperglycemia.

Resumen

Objeto: Describir la morbimortalidad de pacientes no diabéticos hospitalizados por evento cerebrovascular que cursan con hiperglucemia. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** cuidados intensivos. **Tipo de estudio:** original. **Metodología.** Estudio de nivel descriptivo y diseño longitudinal, descriptivo y retrospectivo en que, mediante las historias clínicas, se obtuvo información que satisfaga el objeto de investigación, las variables que fungieron como criterios de inclusión para las historias clínicas fueron edad, sexo biológico, nivel glucémico al ingreso, nivel glucémico durante hospitalización, complicaciones desarrolladas, estancia hospitalaria y mortalidad. **Resultados:** La mayor parte de los pacientes ingresaron con valores de glucosa normales N=62, de los cuales más de la mitad del total N= 38 presentó hiperglucemia durante su periodo de hospitalización, de estos últimos, presentaron comorbilidades N=29(76%), siendo la neumonía nosocomial más común 26%, todo esto motivo un alto porcentaje de mortalidad N=15(21%). **Conclusión:** La mayoría de pacientes hospitalizados por Evento Cerebrovascular que cursan con hiperglucemia presentan otras comorbilidades, la Tasa de Letalidad por ECV asociado a hiperglucemia de 394 por cada 1000 afectados. **Área de estudio general:** Medicina. **Área de estudio específica:** Diabetes. **Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica.

Abstract

Objective: To describe the morbidity and mortality of non-diabetic patients hospitalized for a cerebrovascular event with hyperglycemia. **General area of study:** medicine. **Specific area of study:** intensive care. **Study type:** original. **Materials and Methods:** Descriptive level study and longitudinal, descriptive, and retrospective design in which, through the medical records, information was obtained that satisfies the research object, the variables that served as inclusion criteria for the medical records were age, biological sex, glycemic level at admission, glycemic level during hospitalization, developed complications, hospital stay and mortality. **Results:** Most of the patients entered with normal glucose values N = 62, of which more than half of the total N = 38 presented hyperglycemias during their

hospitalization period, of the latter, presented comorbidities N = 29 (76%), being the most common nosocomial pneumonia 26%, all this caused a high percentage of mortality N = 15 (21%). **Conclusion:** Most patients hospitalized due to Cerebrovascular Event who present with hyperglycemia present other comorbidities, the CVD Lethality Rate associated with hyperglycemia of 394 per 1000 affected.

Introducción

La hiperglucemia es un problema común en pacientes, diabéticos o no, en estado crítico dentro de Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y en aquellos con un periodo extendido de hospitalización, está asociada a mayor riesgo de mortalidad y morbilidad independientemente del motivo de ingreso. Concretamente se asocia a un pobre pronóstico en pacientes sin antecedentes personales de Diabetes Mellitus (DM), ingresados por Evento Cerebrovascular (ECV) (1).

La reducción del flujo sanguíneo cerebral, presente en el ECV, conduce a un desequilibrio bioquímico y metabólico, cuyo resultado final es la necrosis celular. La agresión celular, a raíz de la hipoxia por hipoflujo, desencadena una respuesta inflamatoria y genera desviación hacia el metabolismo anaeróbico (2).

La respuesta inflamatoria, implica una copiosa liberación de mediadores inflamatorios como las citocinas y quimiocinas, principalmente IL-1 β , TNF α e IL-6, quienes, a su vez, sirven de estímulo para la respuesta neuroendocrina (3). El principal mecanismo que da lugar a la hiperglucemia post evento cerebrovascular, es la activación de esta respuesta neuroendocrina a través de sus dos vías: eje hipotálamo-hipófisis-gonadal y sistema nervioso simpático (2).

La activación del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal se traduce en un incremento en los niveles de glucocorticoides, el cortisol primordialmente, por su parte el sistema nervioso simpático activado induce la descarga de grandes cantidades de catecolaminas a la circulación sanguínea. Las catecolaminas y el cortisol son gestores de un estado catabólico, que involucra la elevación de los niveles de glucosa en sangre, por medio de glucogenólisis y gluconeogénesis; sumado a ello, propician disminución de la producción de insulina e insulinoresistencia, respectivamente, por lo que se reduce el uso periférico de la glucosa, situación que contribuye a la hiperglucemia (4,5)

Regularmente los niveles de estas hormonas tienden a normalizarse hacia las 48 horas posterior al evento celular lesivo, la persistencia del estímulo hormonal colabora con la hiperglicemia mantenida (6). Cabe mencionar, que hay muchos otros factores que intervienen en los niveles de glucosa, como la gravedad del daño, activación de otras hormonas, edad, manejo inicial del ECV. Por ello, no todos los pacientes son captados hiperglucémicos, pudiendo presentarse normoglucémicos y hasta hipoglucémicos (2).

Los niveles de glucemia de pacientes ingresados a una UCI y hospitalización por ECV son fluctuantes, y se ha observado que tienden a relacionarse con el momento de la estancia del paciente dentro del hospital, es así, que cerca del 75% de pacientes, diabéticos y no diabéticos, tienen glucemias >110 mg/dL en el momento del ingreso y cerca del 12% presenta >200 mg/dL. Del 51-58% de pacientes con ECV tienen glucemias >140 mg/dL, además, pacientes quirúrgicos sometidos a revascularización aortocoronaria ingresados a una UCI presentan glucemias >200 mg/dL (7).

Los pacientes no diabéticos hospitalizados por ECV y que presentan hiperglucemia tienen una mortalidad significativamente mayor, 31%, en relación con los pacientes de mismas condiciones pero con diagnóstico previo de diabetes, 10%, o con niveles normoglucémicos, 11,3%, constituyéndose el nivel de glucemia como el más fuerte predictor de resultados adversos (8). Por esto, los de glucemia deben ser horarios al inicio, hasta su estabilización, y posteriormente cada 2-3 horas; la glucemia debe mantenerse entre 140-180 mg/dL (9).

La *American Diabetes Association* y la *American Association of Endocrinologist* consideran los siguientes puntos en el manejo glucémico del paciente crítico: Insulinizar cuando los niveles de glucosa superen 180 mg/dL, mantener la glicemia entre 140 y 180 mg/dL, desarrollar e implementar protocolos de control glicémico en todas las Unidades de Cuidados Intensivos y monitorizar constantemente la glicemia para minimizar el riesgo de hipoglicemia(2), adicional a esto, se debe evitar glicemias iguales a 110 mg/dL. En cuanto a los pacientes no críticos, la glicemia preprandial debe procurarse igual o menor a 140 mg/dL, evitar glicemias al azar iguales o mayores a 180 mg/dL, evitar glicemias iguales o menores a 70 mg/dL, a fin de minimizar el riesgo de hipoglicemia se debe reevaluar la insulinización en pacientes con glicemia de 100 mg/dL (10).

Cerca del 40% de los pacientes con ECV presentan hiperglucemia (11). Pacientes con ECV agudo que presentan hiperglucemia en el momento de admisión y/o hiperglucemia persistente durante los primeros 3 días de hospitalización tiene los resultados menos favorables en su recuperación en comparación con pacientes de iguales condiciones, pero normoglucémicos (12).

La DM está relacionada a una importante proporción de casos de ECV, puesto que sus complicaciones crónicas contribuyen a un resultado peyorativo en comparación con

aquellos sin diabetes y que durante la admisión y hospitalización se mantienen normoglucémicos. Los peores resultados clínicos del ECV agudo están relacionados, por encima de pacientes diabéticos, con pacientes sin antecedentes de diabetes con hiperglucemia, en algunos casos ligado a una falta de diagnóstico de DM hasta el momento de la atención al ECV (13).

Es bien sabido que la hiperglucemia durante la isquemia cerebral aguda puede perjudicar la trombólisis y reperfusión. Esta aumenta la coagulación estimulando la producción de trombina y la vía del factor tisular, también reduce la actividad del rtPA aumentando la producción del Inhibidor del Activador del Plasminógeno y aumenta el riesgo de hemorragia cerebral en pacientes con ECV agudo tratados con rtPA intravenosa (11).

En la provincia de Manabí, específicamente en la ciudad de Portoviejo, no se cuenta con datos y estudios que de forma específica sustenten la relación hiperglucemia – valor predictivo en pacientes hospitalizados por ECV. El estudio tuvo como objeto describir la utilidad de la hiperglucemia como marcador de morbilidad y mortalidad en pacientes no diabéticos internados por Evento Cerebro Vascular.

Metodología

Se trata de un estudio descriptivo, transversal. El marco temporal de desarrollo, aprobación y ejecución del protocolo, incluyendo la finalización del estudio comprende el periodo diciembre 2016 – marzo 2017, adjudicándose el último mes a la recolección de datos. La investigación tuvo lugar en un hospital público de la ciudad de Portoviejo, provincia de Manabí, Ecuador. Hasta la fecha del estudio no se contaba con cifras ni datos epidemiológicos publicados previamente.

Se consideraron 72 historias clínicas de pacientes de entre 20 y 70 años ingresados, sin embargo, la muestra se conformó finalmente por 38 historias clínicas que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: ser pacientes internados por evento cerebrovascular, no poseer antecedentes de diabetes mellitus tipo 1 o 2, tener más de 18 años, poseer registros seriados en la historia clínica de control glucémico desde su ingreso hasta su egreso, presentar hiperglucemia durante su internación, este último constituyó el criterio decisorio para la eliminación de 34 historias clínicas. Se excluyó a todos los participantes que no cumplieron con los criterios mencionados.

Las variables estudiadas fueron edad en años, sexo biológico, nivel glucémico al ingreso, nivel glucémico durante hospitalización, morbimortalidad desarrollada, tiempo de estancia hospitalaria en días y mortalidad.

La fuente de información fue de tipo secundaria; las historias clínicas de los pacientes, cuyos datos se discriminaron a partir del cribado mediante una ficha de recolección de datos que recabo las variables previamente descritas.

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, mismo que partió de una población de 99 pacientes ingresados a las áreas de hospitalización y cuidados intensivos por evento cerebrovascular, para, después de analizar individualmente cada historia clínica en base a los criterios de inclusión y exclusión conformar un grupo de 72 historias clínicas catalogado como “de interés” y finalmente el grupo muestral de 38 historias clínicas que desarrollaron hiperglucemia durante la hospitalización.

El análisis de los datos recolectados se realizó mediante el programa Excel de la suite ofimática de Microsoft 365 financiada por el equipo investigador. Los resultados se expresan en estadísticos descriptivos, con frecuencias absolutas y relativas.

Se contó con la autorización del Departamento de Estadística a través de la Subdirección de Docencia e Investigación del complejo hospitalario para acceder a las Historias Clínicas.

Debido al diseño de la investigación, no fue posible la interacción directa con los pacientes, por cuanto para el uso de la ficha de recolección de datos no se empleó el consentimiento informado, sin embargo, se deja sentado que la información obtenida de las historias clínicas personales se manejó con total confidencialidad, no se identificó a ningún paciente, ni se emplearon los datos con fines distintos a la ciencia y academia.

Resultados

En la tabla 1 se observa que, del grupo de historias clínicas de interés, respectiva a 72 pacientes, la mayoría, 56% (42), eran adultos mayores de 65 años, edad en la que se presenta un aumento en la frecuencia para el sexo biológico femenino (32%). Se evidencia el incremento de frecuencia de ECV en paralelo a la edad.

Tabla 1. *Relación edad-género de los pacientes hospitalizados por ECV sin antecedentes de diabetes*

Sexo Biológico	Masculino		Femenino	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Muestra Inicial	38	54%	34	46%
Grupo Etario				
20 a 34 años	2	3%	0	0%
35 a 49 años	5	8%	3	4%
50 a 64 años	13	19%	7	10%
> 65 años	18	24%	24	32%

La tabla 2 expone el nivel cualitativo de glucosa en sangre al ingreso y durante la hospitalización por Evento Cerebro Vascular en pacientes sin antecedentes de diabetes.

Del total de las 72 historias clínicas de interés, caracterizadas por no presentar antecedentes de diabetes, 86% (62) se presentaron normoglicémicos, 14% (10) hiperglicémicos y ningún caso de hipoglicemia al ingreso. Para fines de la investigación, se prescindió de las historias clínicas de los pacientes que presentaron Hiperglicemia al ingreso por ser diagnosticados con diabetes mellitus durante su estancia en hospitalización.

Se observa que de los pacientes con glicemia normal al ingreso (62), equivalente al 86% de las historias clínicas de interés, 24 (14%) pacientes se mantuvieron normoglicémicos, mientras que 38 (86%) presentaron hiperglucemia. Este criterio permitió definir la muestra de estudio formada por a las 38 historias clínicas de pacientes que, ingresando normoglicémicos, cursaron con hiperglucemia durante su periodo de hospitalización.

Tabla 2. Nivel cualitativo de glucosa en sangre al ingreso y durante la hospitalización por ECV en pacientes sin antecedentes de diabetes

Cuantificación de Glucosa	Frecuencia	Porcentaje
Glucosa al Ingreso		
Normoglicemia	62	86%
Hipoglicemia	0	0%
Hiperglicemia	10	14%
Glucosa en Hospitalización		
Normoglicemia	24	14%
Hipoglicemia	0	0%
Hiperglicemia	38	86%

La tabla 3 muestra la distribución de las variables de seguimiento a los pacientes: complicaciones presentadas por los pacientes que cursaron con hiperglucemia durante el periodo de hospitalización y condición de egreso. Priman las complicaciones respiratorias (50%), entre ellas la neumonía nosocomial fue preponderante. Las demás complicaciones tienen menor incidencia. El 24% (9) de los pacientes no presentó ninguna complicación.

Se observa que de los 38 pacientes que presentaron hiperglicemia durante la hospitalización 23 (61%) egresaron vivos, mientras que 15 (39%) egresaron muertos. En relación con los pacientes de las historias clínicas de interés, los egresos vivos y muertos corresponden al 32% y 21% respectivamente. La tasa de letalidad específica por ECV con hiperglicemia asociada durante el periodo hospitalario es de 394 pacientes por cada 1000 afectados.

Se encontró que de los pacientes que presentaron hiperglucemia durante su hospitalización 16 tuvieron una estancia hospitalaria corta o menor a tres días, 9 estancia

media o entre tres y siete días, y 13 una estancia prolongada o mayor a 7 días en hospitalización.

Tabla 3. Variables de seguimiento de los pacientes hospitalizados por ECV sin antecedentes de diabetes

Variables	Frecuencia	Porcentaje
Complicaciones		
Respiratorias	19	50%
Asociadas	4	11%
Neurológicas	3	8%
Cardiovasculares	2	5%
Hidroelectrolíticas	1	3%
Ninguna	9	24%
Tiempo de Estancia Hospitalaria		
Estancia corta	16	42%
Estancia media	9	24%
Estancia prolongada	13	34%
Condición de Egreso		
Egresos Vivo	23	61%
Egresos Muerto	15	39%
T. Letalidad por ECV asociado a Hiperglucemia	394 por 1000 afectados	

Discusión

La edad y el sexo son considerados factores de riesgo no modificables para ECV, ya que influyen significativamente en la ocurrencia de este, así como en la mortalidad y morbilidad asociada. El envejecimiento y el sexo femenino están asociados a mayor incidencia (14,15), información que coincide con los hallazgos en nuestra muestra de estudio, en donde los pacientes con ECV mayores de 65 años representaban el 56%, y de ellos el 32% correspondía a mujeres.

Luego de los 55 años, las estadísticas de ECV se duplican cada década, ubicando a los mayores de 65 años en una posición de mayor riesgo, que incrementa progresivamente (16). No obstante, la incidencia relacionada con la edad fluctúa en dependencia del sexo, esto debido a que el primer ECV en hombres tiende a presentarse prematuramente, en comparación con las mujeres, aproximadamente a los 65 y 70 años, respectivamente (14,17).

Con respecto al sexo femenino, las mayores tasas de ECV se evidencian en mayores de 70 años, siendo bajas en mujeres de edad reproductiva, por tanto, es un factor de riesgo no modificable dependiente de edad. La explicación a ello está en los niveles reducidos de estrógenos asociados a mujeres de edad avanzada, situación que representa la pérdida de los efectos de protección neurológica brindados por esta hormona (14).

McCullough & O'Reilly, manifiestan que existe numerosa evidencia de los efectos protectores estrogénicos, atribuyéndosele propiedades antiaterogénicas vasculares y anti-adipogénicas (14). Por su parte, en el trabajo de Girijala, Sohrabji, & Bush, la menopausia con su estado hipoestrogénico se relaciona con mayor incidencia de síndrome metabólico e hipertensión arterial (17). Todos estos datos sustentan la conexión del sexo femenino con la incidencia de ECV.

A pesar de que los valores iniciales de glucosa pueden actuar como factores pronósticos a largo plazo, la variabilidad glucémica, tras un evento lesivo, es un hecho, de tal forma que la normoglucemia inicial puede pasar a hiperglucemia o hipoglucemia. En un estudio de 2016, en el que se monitorizó la glucosa post ECV, por 72 horas, se pudo evidenciar la variabilidad en los niveles de glucosa, con tendencia hacia la hiperglucemia (18). Nukui et al., reconocían a la oscilación glucémica como agravante de disfunción endotelial y estrés oxidativo (19).

La hiperglicemia altera varios mecanismos de defensa celular innata: en los neutrófilos, células ubicadas en primera línea de respuesta, reduce la capacidad de quimiotaxis, locomoción, fagocitosis y migración al sitio de infección; hace ineficaz la opsonización del complemento; a nivel endotelial, entorpece la producción de óxido nítrico, impidiendo la vasodilatación, paso importante para la respuesta inmunitaria inicial (20,21). El sistema inmunitario adaptativo también es alcanzado por sus efectos, según estudios, los niveles de linfocitos tienden a reducirse durante las primeras 48 horas después del ECV; además, mediante glicosilación, disminuye la función de las inmunoglobulinas, dato relevante para los resultados de la investigación, puesto que la inmunoglobulina de tipo A brinda protección en mucosas de tipo respiratorio (20,22).

Li, Zhang, Ma, Niu, & Chang en su escrito indican que en el contexto de ECV, la hiperglucemia incrementa la ocurrencia de infecciones pulmonares al disminuir las propiedades bactericidas leucocitarias, lo que respaldan, haciendo referencia a estudios que exponían la influencia de la hiperglucemia en la incidencia de neumonía, en pacientes con ECV no diabéticos (23). La hiperglucemia incrementa la tasa de infecciones polimicrobianas, lo que sumado a la presencia de microorganismos multirresistentes en hospitales, genera mayor resistencia a antibióticos y mortalidad en pacientes con neumonía nosocomial (24).

En nuestros hallazgos el porcentaje de mortalidad fue alto, 21% de la muestra inicia o 39% entre los pacientes hiperglucémicos. La inmunodepresión y resistencia a antibióticos, facilitados por la hiperglucemia, conducen a neumonía nosocomial difícil de tratar, inclinando los resultados hacia una mayor mortalidad. De hecho, diversos estudios, concuerdan con ello y reconocen a la hiperglucemia como marcador de recurrencia y mortalidad hospitalaria a corto y largo plazo en pacientes no diabéticos luego de un ECV (25,26). Otros estudios indican que la elevada mortalidad asociada a hiperglucemia es uniforme tanto en ECV isquémico como hemorrágico (27).

La hiperglucemia, también es un determinante de mal pronóstico y recuperación neurológica, que reduce la calidad de vida en quienes sobreviven (26,27). Debido a que la glucosa alta en sangre puede resultar neurotóxica para la zona de penumbra isquémica y al aumentar la permeabilidad vascular promueve el edema cerebral, cambios lesivos que se suman al daño neuronal inicial (25,28).

Estudios advierten mayor mortalidad en pacientes post ECV no diabéticos en comparación con los diabéticos, esto en parte, es explicado por la deficiente capacidad de adaptación a los estados hiperglucémicos agudos de pacientes no diabéticos, hecho que en pacientes diabéticos representa una ventaja protectora frente al efecto de la glucosa (23).

La principal limitación del estudio fue su dependencia de fuentes secundarias de información, lo que no permitió una interacción directa con los pacientes y obliga a los investigadores confiar en datos no creados expresamente para el propósito del presente trabajo.

Conclusión

- De acuerdo con la evaluación de los resultados del control glucémico la mayor parte de los pacientes ingresaron con valores de glucosa normales N=62, de los cuales más de la mitad del total N= 38 presentó hiperglucemia durante su periodo de hospitalización. Al evaluar la evolución se demostró que la mayoría de los pacientes que desarrollaron hiperglucemia N=38 presentaron comorbilidades N=29(76%), siendo la neumonía nosocomial más común 26%, todo esto motivo un porcentaje de mortalidad no despreciable N=15(21%) y una Tasa de Letalidad por ECV asociado a hiperglucemia de 394 por cada 1000 afectados.
- Los autores consideran que es relevante la producción de material científico que permita un acercamiento más acertado del comportamiento y epidemiología de las diversas enfermedades y factores de riesgo en Ecuador y en los países de América Latina con sistemas sanitarios emergentes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no ser poseer conflictos de intereses que comprometan total o parcialmente los resultados del presente trabajo ni su publicación.

Declaración de contribución de los autores

LDZ y MJVP concibieron la idea de investigación, delimitaron el problema y realizaron la búsqueda no sistemática para construir base de datos de artículos.

LDZ, MJVP y RSV desarrollaron el instrumento de recolección de información, realizaron la toma de la muestra y escribieron el primer borrador.

MPCP y CAVQ realizó el análisis estadístico y correcciones al primer borrador, construyendo el segundo borrador.

LDZ, MJVP y RSV aprobaron el borrador final y su envío.

Referencias Bibliográficas

1. Licea Puig ME, Cala Cardona JC. Valor pronóstico de la hiperglucemia en hospitalizados por enfermedad cerebrovascular. Rev Cuba Endocrinol [Internet]. 2016 [cited 2018 Dec 25];27(3):30–44. Available from: <http://scielo.sld.cu>
2. Brunnicardi F. Schwartz. Principios de Cirugía. 10th ed. Schwartz. Principios de cirugía. México: McGraw Hill; 2015. 85–109 p.
3. Bar-Or D, Rael LT, Madayag RM, Banton KL, Tanner A, Acuna DL, et al. Stress Hyperglycemia in Critically Ill Patients: Insight into Possible Molecular Pathways. Front Med [Internet]. 2019;6(March):1–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6445875/>
4. Paliosa AK, Teixeira C, Rosa RG, Blatt CR. Hyperglycemia in critical patients: Determinants of insulin dose choice. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2017;63(5):441–6. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/ramb/v63n5/0104-4230-ramb-63-05-0441.pdf>
5. Mifsud S, Schembri EL, Gruppeta M. Stress-induced hyperglycaemia. Br J Hosp Med. 2018;79(11):634–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30418830/>
6. Manou-Stathopoulou V, Korbonits M, Ackland GL. Redefining the perioperative stress response: a narrative review. Br J Anaesth [Internet]. 2019;123(5):570–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30418830/>
7. García Acuña MJ, Abu Assi E. Glycemic Control in Critically Ill Patients. Rev Esp Cardiol Supl [Internet]. 2015 [cited 2018 Dec 25]; 15:3–7. Available from: <http://www.revespcardiol.org>

8. Godinjak A, Igllica A, Burekovic A, Jusufovic S, Ajanovic A, Tancica I, et al. Hyperglycemia in Critically Ill Patients: Management and Prognosis. *Med Arh* [Internet]. 2015 [cited 2018 Dec 25];69(3):157–60. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4500381/pdf/MA-69-157.pdf>
9. Martínez Gangoso L, Fuentes-Pumarola C. La hiperglucemia en el paciente crítico. Vía de elección, controles y valores: revisión bibliográfica. *Enfermería Intensiva* [Internet]. 2014 [cited 2018 Dec 25];25(4):146–63. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-intensiva-142-pdf-S113023991400073X>
10. Ovelar Vaida JD. Risk factors associated with poor metabolic control in patients with diabetes mellitus treated with insulin. *DEL Nac* [Internet]. 2016 Sep 30 [cited 2018 Dec 25];8(1):10–6. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-81742016000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. Hafez S, Hoda MN, Guo X, Johnson MH, Fagan SC, Ergul A. Comparative Analysis of Different Methods of Ischemia/Reperfusion in Hyperglycemic Stroke Outcomes: Interaction with tPA. *Transl Stroke Res* [Internet]. 2015 Jun [cited 2018 Dec 26];6(3):171–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25683354>
12. Seet RCS, Rabinstein AA. Symptomatic Intracranial Hemorrhage following Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: A Critical Review of Case Definitions. *Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2012 [cited 2018 Dec 26]; 34:106–14. Available from: www.karger.com
13. Hafez S, Coucha M, Bruno A, Fagan SC, Ergul A. Hyperglycemia, Acute Ischemic Stroke, and Thrombolytic Therapy. *Transl Stroke Res* [Internet]. 2014 Aug 13 [cited 2018 Dec 26];5(4):442–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24619488>
14. Roy-O'Reilly M, McCullough LD. Age and sex are critical factors in ischemic stroke pathology [Internet]. Vol. 159, *Endocrinology*. Oxford University Press; 2018 [cited 2020 Jul 18]. p. 3120–31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6963709/>
15. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2020 Jul 18];38(2):208–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29791947/>
16. Chauhan A, Moser H, McCullough LD. Sex differences in ischemic stroke: Potential cellular mechanisms. *Clin Sci* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2020 Jul 18];131(7):533–52. Available from: <https://portlandpress.com/clinsci/article-pdf/131/7/533/445425/cs1310533.pdf>
17. Girijala RL, Sohrabji F, Bush RL. Sex differences in stroke: Review of current knowledge and evidence [Internet]. Vol. 22, *Vascular Medicine (United Kingdom)*. SAGE Publications Ltd; 2017 [cited 2020 Jul 18]. p. 135–45. Available from:

- <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1358863X16668263>
18. Shimoyama T, Kimura K, Uemura J, Saji N, Shibasaki K. Post Stroke Dysglycemia and Acute Infarct Volume Growth: A Study Using Continuous Glucose Monitoring. *Eur Neurol*. 2016;76(3–4):167–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27643995/>
 19. Nukui S, Akiyama H, Soga K, Takao N, Tsuchihashi Y, Iijima N, et al. Risk of Hyperglycemia and Hypoglycemia in Patients with Acute Ischemic Stroke Based on Continuous Glucose Monitoring. *J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]*. 2019;28(12):104346. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104346>
 20. Jafar N, Edriss H, Nugent K. The effect of short-term hyperglycemia on the innate immune system. Vol. 351, *American Journal of the Medical Sciences*. Elsevier B.V.; 2016. p. 201–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26897277/>
 21. Shanks AM, Woodrum DT, Kumar SS, Campbell DA, Kheterpal S. Intraoperative hyperglycemia is independently associated with infectious complications after non-cardiac surgery. *BMC Anesthesiol [Internet]*. 2018 Dec 19 [cited 2020 Jul 19];18(1):90. Available from: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-018-0546-0>
 22. Bettermann K, Sinha K, Kumari R, Fox C, Simpson IA. The peripheral immune response in hyperglycemic stroke. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020 Aug 1; 195:106061. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32682204/>
 23. Li Y, Zhang Y, Ma L, Niu X, Chang J. Risk of stroke-associated pneumonia during hospitalization: Predictive ability of combined A2DS2 score and hyperglycemia. *BMC Neurol [Internet]*. 2019 Nov 25 [cited 2020 Jul 20];19(1). Available from: </pmc/articles/PMC6876087/?report=abstract>
 24. Yi H, Huang J, Guo L, Zhang Q, Qu J, Zhou M. Increased antimicrobial resistance among sputum pathogens from patients with hyperglycemia. *Infect Drug Resist [Internet]*. 2020 [cited 2020 Jul 20]; 13:1723–33. Available from: </pmc/articles/PMC7295332/?report=abstract>
 25. Zhu B, Pan Y, Jing J, Meng X, Zhao X, Liu L, et al. Stress Hyperglycemia and Outcome of Non-diabetic Patients After Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol [Internet]*. 2019 Sep 18 [cited 2020 Jul 20]; 10:1003. Available from: </pmc/articles/PMC6759951/?report=abstract>
 26. Mi D, Wang P, Yang B, Pu Y, Yang Z, Liu L. Correlation of hyperglycemia with mortality after acute ischemic stroke. *Ther Adv Neurol Disord [Internet]*. 2018 Jan 1 [cited 2020 Jul 20];11. Available from: </pmc/articles/PMC5784549/?report=abstract>
 27. Snarska KK, Bachórzewska-Gajewska H, Kapica-Topczewska K, Drozdowski W,

- Chorazy M, Kulakowska A, et al. Hyperglycemia and diabetes have different impacts on outcome of ischemic and hemorrhagic stroke. Arch Med Sci [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2020 Jul 20];13(1):100–8. Available from: /pmc/articles/PMC5206364/?report=abstract
28. Gofir A, Mulyono B, Sutarni S. Hyperglycemia as a prognosis predictor of length of stay and functional outcomes in patients with acute ischemic stroke. Int J Neurosci [Internet]. 2017 Oct 3 [cited 2020 Jul 20];127(10):923–9. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00207454.2017.1280793>

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**.



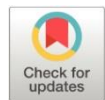
Indexaciones



Cardiotoxicidad en terapia oncológica con anticuerpos monoclonales

Cardiotoxicity in oncological therapy with monoclonal antibodies

- ¹ Karina Isabel Coral Salinas  <https://orcid.org/0009-0004-9494-931X>
Médico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador
isa201219coralsalinas@gmail.com
- ² Dayana Cristina Loor Avila  <https://orcid.org/0009-0009-9336-1748>
Médico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador
dayanaloor22@gmail.com
- ³ Silvia Azalea Solis Rodríguez  <https://orcid.org/0009-0004-1031-4406>
Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Guayaquil, Ecuador.
dra.silviasolisrodriguez04@gmail.com
- ⁴ Karina Jakeline Ruiz Culcay  <https://orcid.org/0009-0005-9378-3810>
Médico Integral Comunitario, Universidad Rómulo Gallegos UNERG, Venezuela.
Ruizculcay2591@gmail.com
- ⁵ Sofía Elizabeth Velarde Mayorga  <https://orcid.org/0009-0001-5654-9882>
Médico Cirujano, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
Sofy.eliza@gmail.com



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 24/09/2023

Revisado: 21/10/2023

Aceptado: 01/11/2023

Publicado: 29/11/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2764>

Cítese:

Coral Salinas, K. I., Loor Avila, D. C., Solis Rodríguez, S. A., Ruiz Culcay, K. J., & Velarde Mayorga, S. E. (2023). Cardiotoxicidad en terapia oncológica con anticuerpos monoclonales. *Anatomía Digital*, 6(4), 133-146.
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2764>



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

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Anticuerpos
Monoclonales;
Trastuzumab;
Bevacizumab;
Cardiotoxicidad;
Quimioterapia.

Keywords:

Antibodies,
Monoclonal;
Trastuzumab;
Bevacizumab;
Cardiotoxicity;
Chemotherapy.

Resumen

Introducción: Los anticuerpos monoclonales en la terapia contra el cáncer han demostrado ser uno de los mayores éxitos para la remisión de distintas neoplasias. Sin embargo, al evaluar la relación riesgo-beneficio de estos tratamientos de base inmunológica encontramos implicaciones en la salud que pueden tener un alcance de real importancia, entre estas, las potenciales complicaciones a nivel cardiovascular resultantes de cardiotoxicidad, un efecto adverso de algunos de los fármacos biológicos. **Objetivo:** Sintetizar la evidencia científica vigente respecto a cardiotoxicidad inducida por anticuerpos monoclonales. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica a partir de la búsqueda de publicaciones científicas relacionadas con el tema, para la búsqueda no sistemática se emplearon los descriptores “anticuerpos monoclonales; trastuzumab; bevacizumab; cardiotoxicidad; quimioterapia”. **Resultados:** Se ha revisado la definición conceptual, clínica y paraclínica de cardiotoxicidad, pruebas diagnósticas y anticuerpos monoclonales de interés por sus particularidades inductoras de cardiotoxicidad. **Conclusiones:** Existe mejora en la expectativa de vida de los pacientes oncológicos que reciben tratamiento con anticuerpos monoclonales; sin embargo, tienden a acompañarse de resultados adversos de interés como cardiotoxicidad que puede condicionar finalmente insuficiencia cardíaca. **Área de estudio general:** Medicina. **Área de estudio específica:** Oncología y Cardiología. **Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica.

Abstract

Introduction: Monoclonal antibodies in cancer therapy have proven to be one of the greatest successes for the remission of different neoplasms. However, when evaluating the risk-benefit relationship of these immunologically based treatments, we find health implications that may have a scope of real importance, among them, the potential cardiovascular complications resulting from cardiotoxicity, an adverse effect of some of the biological drugs. **Objective:** Synthesize the current scientific evidence regarding cardiotoxicity induced by monoclonal antibodies. **Methodology:** A bibliographic review was conducted based on a search for scientific publications related to

the topic. For the non-systematic search, the descriptors “antibodies, monoclonal; trastuzumab; bevacizumab; cardiotoxicity; chemotherapy”. **Results:** The conceptual, clinical and paraclinical definition of cardiotoxicity, diagnostic tests, and monoclonal antibodies of interest due to their cardiotoxicity-inducing particularities have been reviewed. **Conclusions:** There is an improvement in the life expectancy of cancer patients who receive treatment with monoclonal antibodies; However, they tend to be accompanied by adverse outcomes of interest such as cardiotoxicity that can lead to heart failure. **General Study Area:** Medicine. **Specific area of study:** Oncology and Cardiology. **Type of study:** Literature review.

Introducción

Los avances en investigación biomédica e inmunológica constituyen la piedra angular en el descubrimiento de nuevas terapias contra el cáncer. Hoy, los agentes antineoplásicos, a pesar de ser aprobados y permanecer vigentes en el abordaje de distintas formas neoplásicas, siguen denotando interés no sólo por la transcendencia de sus beneficios, sino por la presencia de efectos secundarios que generan una considerable gama de secuelas orgánicas y funcionales a partir de la adherencia, periodicidad y duración de estos tratamientos que, en la mayoría de los casos, son a largo plazo (1).

El espectro de efectos secundarios a tratamientos antineoplásicos que repercuten en la calidad y pronóstico de vida del paciente oncológico va desde alteraciones locales hasta sistémicas secundarias a citotoxicidad. Son de particular interés los anticuerpos monoclonales, fármacos biológicos que han encontrado su apogeo en los últimos años por sus resultados excepcionales en materia de remisión del cáncer, a pesar de esto, se han asociado a efectos adversos, entre estos, la cardiotoxicidad es de vital importancia, por cuanto se abordará en el desarrollo del presente trabajo (1,2).

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: Anticuerpos Monoclonales; Trastuzumab; Bevacizumab; Cardiotoxicidad; Quimioterapia. 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.

Desarrollo

Definición de cardiotoxicidad

Desde el prisma de la cardiología se entiende como aquella injuria hacia el corazón, resultante de la exposición a un producto tóxico. Así, al asociarse cardiotoxicidad a un compuesto que no busca tener un efecto nocivo sobre el organismo, se considera esta como una consecuencia secundaria al tratamiento médico. Entonces, se reconoce cardiotoxicidad directa, resultante de lesión estructural; e indirecta, mediada por estados trombogénicos y alteraciones hemodinámicas del flujo sanguíneo (3). En la tabla 1 se exponen los criterios del *Cardiac Review and Evaluation Committee* para la definición de cardiotoxicidad en pacientes que han recibido quimioterapia (4,5).

Tabla 1. Criterios de cardiotoxicidad del *Cardiac Review and Evaluation Committee*

Miocardiopatía con disminución de la función sistólica ventricular izquierda en forma global o más severa en el *septum*.

Signos síntomas de falla cardíaca unidos a la presencia de tercer ruido, taquicardia o ambos

Disminución de al menos el 5% en la fracción de eyección con valores menores del 55% y signos o síntomas presentes.

Disminución del 10% ante valores menores del 55% en la fracción de eyección, sin presencia de signos o síntomas

Nota: Cardiotoxicidad: identificación de uno o más criterios.

La Comisión de Trabajo Conjunta de la Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Española de Oncología Médica, Sociedad Española de Oncología Radioterápica y Sociedad Española de Hematología definen la presencia de cardiotoxicidad como la reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) > 10% respecto al valor basal con FEVI inferior al límite normal (6,7).

La *European Society of Cardiology* considera que una FEVI del 50% es un valor enmarcado en estándares de normalidad, sin embargo, el límite inferior de la normalidad (50-55%) eleva exponencialmente el riesgo de disfunción ventricular por cardiotoxicidad, por cuanto la *American Society of Echocardiography* y la *European Association of Cardiovascular Imaging* recomiendan considerar una FEVI del 53% como límite normal en la ecocardiografía bidimensional (4,6,7).

Por debajo del espectro de manifestaciones sintomáticas y signos se encuentra la fase inicial de la miocardiopatía secundaria a cardiotoxicidad, a lo que se denomina cardiotoxicidad subclínica o preclínica, esta pone en evidencia la imperativa necesidad

de pesquisar lesión miocárdica en pacientes sometidos a quimioterapia con fármacos biológicos, aún en ausencia de un cuadro clínico (8).

Previo a la instauración del esquema antineoplásico con fármacos biológicos, en un paciente, es fundamental la valoración del riesgo cardiovascular, pues, se ha demostrado la existencia de factores modificables frente a la potencial cardiotoxicidad inducida por estos biológicos, misma que puede ser paliada modificando factores como dosis acumulativa, velocidad de aplicación o actividad física (9).

La radiación torácica, a dosis iguales o superiores a 32 Gy o 2Gy / día, constituye un factor de riesgo de disfunción ventricular. Entre los factores de riesgo no modificables están la edad, el sexo y los antecedentes personales y familiares de patología cardíaca, todo esto contemplado en la tabla SCORE de estratificación del riesgo cardiovascular, respecto a la que existe de forma gratuita una aplicación en la página web de la Sociedad Española de Cardiología y en la página *GloboRisk* (<http://www.globorisk.org/>) se puede tener acceso a tablas de riesgo cardiovascular para más de 182 países, incluidos países de américa latina (6, 9).

El fundamento del estudio de la cardiotoxicidad mediada por anticuerpos monoclonales desde las ciencias biomédicas y ciencias aliadas apunta a la aproximación al anticuerpo monoclonal menos nocivo y, a futuro, la obtención de mejores resultados con menos efectos colaterales, en el campo de la terapia del cáncer con fármacos biológicos.

Pruebas diagnósticas de cardiotoxicidad

Como se ha expuesto, existen casos en que la cardiotoxicidad puede ser latente, cursar una fase preclínica, en consecuencia, con ausencia de signos o síntomas que orienten a daño cardíaco. Estos se benefician de una identificación precoz y la potencia aplicación de medidas que prevengan mayor daño y el consecuente compromiso de la función cardíaca. La evolución de la cardiotoxicidad inicia con daño en el miocito cardíaco, se progresa a disfunción de la cámara cardíaca y se culmina con insuficiencia cardíaca, como se visualiza en la tabla 2 (10).

Tabla 2. Marcadores de cardiotoxicidad

Evolución de cardiotoxicidad	Marcador asociado
Daño miocárdico	Evidenciable en biopsia miocárdica Troponina I
Disfunción de cámara	Disminución de fracción de eyección Elevación de Pro-Péptido natriurético cerebral (ProBNP)
Insuficiencia cardíaca	Síntomas de disnea

Fuente: Reproducido, sin fines comerciales y sin cambios que modifiquen el sustrato conceptual, a partir de (10)

Dentro de las alternativas que permiten instaurar el diagnóstico de cardiotoxicidad, se encuentran los biomarcadores y las técnicas de imagen cardíaca (11). Las técnicas de imagen cardíaca, como la ecocardiografía, aportan una valoración cardíaca general y es la técnica de elección para la evaluación seriada de la FEVI, la técnica tridimensional cuenta con menor variabilidad y es la recomendada para monitorizar tratamiento; se recomienda el uso de la bidimensional con contraste y en conjunto con la revisión de estudios previos puesto que de esta manera se mejora su sensibilidad diagnóstica. La resonancia magnética se ve limitada, por su disponibilidad, a los casos en los que existan dudas en la valoración ecocardiográfica (6).

Las nuevas técnicas de imagen basadas en la deformación, como lo son la *speckle-tracking echocardiography*, o por su traducción la ecocardiografía por seguimiento de manchas, identifican el daño miocárdico de una manera más precoz mediante la medición de la SLG o tensión longitudinal global, se recomienda evaluar los cambios relativos de la SLG y siempre con el mismo equipo y software de cuantificación (12). Los valores de SLG menores a un $< 15\%$ identifican daño estructural cardíaco (6).

La biopsia endomiocárdica es, en cuanto a sensibilidad y especificidad, la prueba más fiable, ya que permite medir directamente la presencia y extensión de fibrosis cardíaca debido a quimioterapia (13). A pesar de que en la actualidad, en manos expertas, tiene una tasa muy baja de complicaciones graves (14), su uso se halla muy limitado por ser invasivo, presentar algunos riesgos y no ser de utilidad en un seguimiento seriado (15).

Al comparar, los biomarcadores son el método de elección para diagnosticar precozmente cardiotoxicidad, ya que, si bien la evaluación de la fracción de eyección ventricular por medio de ecocardiografía ha sido el método más utilizado, este, en términos simples, sólo corrobora la presencia de un daño cronológicamente mayor, a pesar de circunscribirse de forma asintomática, algo contraproducente para el verdadero objetivo: pesquisar lesión miocárdica antes de la presencia de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca para así poder instaurar un tratamiento preventivo y no terapéutico (10,15).

Por ello, y considerando lo anteriormente citado, el siguiente espacio se destina a los biomarcadores, pues son más atractivos para el seguimiento de los pacientes antes, durante y después del tratamiento antineoplásico, y tienen un costo económico más accesible. Consecuentemente, mencionaremos los tres principales biomarcadores habilitados en la práctica clínica: la Troponina, el BNP y NT-proBNP.

Diversos estudios apoyan el uso de Troponina I (TnI) ultrasensible como biomarcador predictivo de cardiotoxicidad para modificar la terapia antineoplásica, con una alta sensibilidad (82%) y especificidad (77%), y un valor predictivo positivo cercano al 84%, todo esto, en relación con la dosis acumulativa de quimioterapia, una mayor reducción de la FEVI y presencia de eventos cardiovasculares (13).

Los pacientes con TnI-positiva presentan una mayor incidencia de eventos cardiovasculares y su persistencia de niveles elevados tras un mes de culminar el tratamiento quimioterapéutico se asocia a mayor deterioro de la funcionalidad cardíaca e incremento en la incidencia de eventos adversos en comparación con aquellos pacientes que sólo muestran un aumento transitorio de este biomarcador. Se recomienda la determinación de troponinas en situación basal y antes de cada ciclo quimioterapéutico (13).

Se detecta elevación precoz (< 72 h) de troponina I (TnI) (> 0,08 ng/dl) en un tercio de los pacientes tratados con antineoplásicos como las antraciclinas; la elevación persistente de la enzima identifica pacientes con peor pronóstico cardiovascular, los cuales se pueden beneficiar de la utilización de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina para reducir al mínimo la carga hemodinámica (6).

Reportes en niños con leucemia, demostraron un incremento de los niveles de Troponina T (TnT) en el 30% de los pacientes en tratamiento con medicamentos de origen biológico hasta por tres meses después de finalizado el tratamiento antineoplásico, asociándose con el desarrollo de disfunción ventricular a mediano plazo (13).

Sin embargo, la gran utilidad de la Troponina para evaluar cardiotoxicidad se debe a su alto valor predictivo negativo de aproximadamente 99%, por lo tanto, aquellos pacientes que no presentan niveles positivos de TnI después del tratamiento con citotóxicos, se consideran de bajo riesgo, con pronóstico favorable y con una reducción significativa de los eventos cardiovasculares durante al menos 1 año posterior al tratamiento (13).

El péptido natriurético cerebral (BNP) es un péptido producido fisiológicamente por los miocardiocitos ventriculares en los humanos y cumple con diversas funciones endocrino-metabólicas en conjunto con el péptido natriurético auricular y tipo C (16,17). Si bien se le ha considerado que el incremento de los niveles en plasma de N-terminal (NT) proBNP son un indicador de insuficiencia cardíaca, mientras que el BNP/NT-BNP negativo descartaría tal condición, un metaanálisis reciente concluyó que la evidencia actualmente disponible no respalda con solidez su empleo rutinario como marcador de cardiotoxicidad secundaria a tratamiento contra el cáncer, por cuanto los son precisos más estudios (18).

Anticuerpos monoclonales de interés

Entre los anticuerpos monoclonales que causan cardiotoxicidad el más relevante es el fármaco trastuzumab, usado como antineoplásico en el tratamiento de cáncer de mama metastásico, y cuya función va dirigida hacia la proteína factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) (19). En un estudio prospectivo que involucró 888 pacientes se demostró que de los 231 pacientes que utilizaron trastuzumab, 150 pacientes (65%) presento caída de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (20), el daño cardiaco

ocasionado por el medicamento radica en su mecanismo de acción, pues interioriza el receptor extracelular del (HER2), mismo que es un receptor ligado a tirosina kinasa y que actúa regulando el crecimiento celular. Es decir, la exposición a trastuzumab tiene un efecto antiproliferativo en aquellas células que expresan el receptor (HER2) y entre ellas las células miocárdicas, en quienes cumple con la función de prevenir la apoptosis (3).

Un fármaco también empleado en la quimioterapia contra el cáncer de mama metastásico es el lapatinib, que al igual que trastuzumab actúa inhibiendo las señales del (HER2), sumado a inhibición del factor de crecimiento epidérmico EGFR (ErbB1), esto lo hace actuando sobre los componentes intracelulares de los receptores antes citados. Debido a esto, y a diferencia de trastuzumab, puede bloquear la señalización de receptores que han perdido o han mutado sus dominios extracelulares y no presenta resistencia cruzada con él (19,21).

Otro anticuerpo monoclonal que causa daño cardíaco es el bevacizumab, un antineoplásico indicado en carcinoma de colon y recto metastásico, cáncer de mama metastásico en combinación con paclitaxel como tratamiento de primera línea, cáncer de pulmón no microcítico avanzado no resecable, como primera línea asociado a quimioterapia basada en platino, cáncer de pulmón no microcítico no escamoso avanzado no resecable con mutaciones activadoras del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), cáncer de células renales avanzado como tratamiento en primera línea en combinación con interferón alfa-2a (22,23).

El mecanismo de acción del bevacizumab es la unión a las isoformas activas del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), inhibiendo así la unión de este a sus receptores Flt.1 (VEGFR-1) y KDR (VEGFR-2), el factor de crecimiento del endotelio vascular es el factor clave relacionado con la angiogénesis. El VEGF además aumenta la permeabilidad microvascular, induce la división y migración de las células, e inhibe la apoptosis. Al ser inhibidos por el anticuerpo monoclonal se neutraliza la neovascularización del tumor y de esta manera disminuye el crecimiento de este (19).

A nivel cardiovascular, el uso de este fármaco biológico se ha relacionado fundamentalmente con la aparición de insuficiencia cardíaca (IC) e hipertensión arterial (HTA). La incidencia de insuficiencia no está en relación con la dosis empleada y su severidad varía desde pacientes asintomáticos con disminución en la FEVI hasta pacientes sintomáticos que requieren hospitalización. La HTA es uno de los efectos adversos más frecuentes del bevacizumab y parece ser dosis dependiente (20).

El mecanismo por el cual bevacizumab produce hipertensión no está del todo claro, pero existen diferentes teorías. La primera de ellas hace referencia a la inhibición de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS), esto bloquea la producción de óxido nítrico a nivel endotelial, permite predominio de estímulos vasoconstrictores y aumento de la

resistencia vascular periférica. Otra de estas teorías defiende que el mismo bloqueo en la producción de óxido nítrico endotelial, actúa a nivel de la arteriola glomerular disminuyendo la excreción renal de sodio, lo que aumentaría la osmolaridad plasmática, causando retención de líquidos y en última instancia hipertensión arterial. Una última teoría y también la más aceptada, propone que la elevación de la presión arterial sistémica se debe a la disminución de la densidad de la microvascularización no solo a nivel tumoral, sino a nivel sistémico, fenómeno conocido como rarefacción y que da lugar a hipertensión arterial secundaria (19).

El tratamiento con bevacizumab ha sido asociado con tromboembolismo y trombosis venosa debido a la disfunción endotelial y apoptosis inducidas por el fármaco. La activación y agregación plaquetarias se deben a exposición del colágeno subendotelial y la consiguiente activación del factor tisular, estos son factores claves en la cascada protrombótica. Diversos estudios concluyen que el antiangiogénico bevacizumab no parece aumentar el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, sin embargo, otros estudios describen un aumento en el riesgo de trombosis arterial. En el caso de tromboembolia arterial, no hay un riesgo incrementado de hemorragia con el uso de dosis bajas de ácido acetilsalicílico (3).

Otro de los fármacos asociados a cardiotoxicidad es el pertuzumab, este fármaco es complementario al trastuzumab. Este se une al dominio extracelular de dimerización del (HER2), evitando de esta manera que el mismo forme heterodímeros con otros miembros de la familia HER, (HER3, HER4) (22,24), el mecanismo de daño cardíaco es entonces el mismo encontrado con el trastuzumab, deterioro del desarrollo y sobrevida de los cardiomiocitos por inhibición de factores de crecimiento en este caso relacionado con el receptor ErbB2 (23,25). El panitumumab, que es empleado en el abordaje quimioterapéutico del cáncer colorrectal, tiene una incidencia de cardiotoxicidad menor que los fármacos mencionados (26).

Conclusión

- A pesar de la mejora en la expectativa de vida de los pacientes oncológicos abordados con nuevas alternativas terapéuticas, como citostáticos o biológicos, sumadas o alternadas, existen resultados adversos no despreciables dependientes de factores como riesgo cardiovascular, cardiomiopatías y comorbilidades preexistentes, antecedentes de radioterapia, combinación de antineoplásicos y dosis acumulada de cada uno de ellos, que conducen a daño miocárdico, deterioro de la FEVI, expresión de marcadores de daño miocárdico y, finalmente insuficiencia cardíaca y arritmias que determinan el pronóstico y la morbimortalidad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no ser poseer conflictos de intereses que comprometan total o parcialmente los resultados del presente trabajo ni su publicación.

Declaración de contribución de los autores

KICS y SEVM concibieron la idea de investigación, delimitaron el problema y realizaron la búsqueda no sistemática para construir base de datos de artículos.

KICS, DCLA y SASR desarrollaron el instrumento de recolección de información, realizaron la toma de la muestra y escribieron el primer borrador.

KICS y SASR realizó el análisis estadístico y correcciones al primer borrador, construyendo el segundo borrador.

SEVM y KJRC aprobaron el borrador final y su envío.

Referencias Bibliográficas

1. Llop R, Rodríguez D. Control y seguimiento en atención primaria de pacientes en tratamiento con fármacos biológicos. FMC - Form Médica Contin Aten Primaria [Internet]. 2020;27(1):22–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134207219302154>
2. Navarrete S. Cáncer y cardiotoxicidad en la mujer. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2018; 25:144–53. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563317302759>
3. Velásquez CA, González M, Berrouet MC, Jaramillo N. Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2016;23(2):104–11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S012056331500220X>
4. Morales Yera RA, Pérez LS, Díaz AT. Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. CorSalud [Internet]. 2018 [citado el 8 de noviembre de 2023];10(1):68–77. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=82244>
5. Navarro-Ulloa OD, Barranco-Camargo LA, Jurado-López SP, Zabala-Carballo CI, Giraldo-Peniche LE. Muerte súbita debida a cardiotoxicidad aguda inducida por antraciclinas. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2018;25(1):80. e1-80. e7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.07.009>
6. López-Fernández T, Martín García A, Santaballa Beltrán A, Montero Luis Á, García Sanz R, Mazón Ramos P, et al. Cardio-Onco-Hematología en la práctica clínica.

- Documento de consenso y recomendaciones. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2017;70(6):474–86. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893216307552>
7. Arévalo Guerrero E, Restrepo Molina G. Rol del strain miocárdico en cardiotoxicidad por quimioterapia. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2019; 26:86–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2018.06.007>
 8. Madonna R. Diagnóstico y prevención de la cardiotoxicidad inducida por fármacos antineoplásicos: de la imagen a las tecnologías «ómicas». *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2017;70(7):576–82. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893217300866>
 9. Vargas-Neri JL, Castelon-Martinez OD, de Jesús Estrada-Loza M, Betanzos-Cabrera Y, Rivas-Ruiz R. Cardiotoxicidad inducida por antraciclinas. Reporte de casos fatales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2016 [citado el 8 de noviembre de 2023];54(3):404–8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=65286>
 10. Fernando FU, Patricio VP. Prevención de la cardiotoxicidad en pacientes que reciben quimioterapia. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2012;23(6):772–81. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0716-8640\(12\)70380-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0716-8640(12)70380-2)
 11. López-Fernández T, Thavendiranathan P. Nuevas técnicas de imagen cardiaca en la detección precoz de cardiotoxicidad secundaria a tratamientos oncológicos. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2017;70(6):487–95. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893217300507>
 12. Collier P, Phelan D, Klein A. A test in context: Myocardial strain measured by speckle-tracking echocardiography. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2017;69(8):1043–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.012>
 13. Jiménez Cotes EA, Meyer Martínez WS, Gallego González D. Biomarcadores en la detección temprana de Cardiotoxicidad Inducida por quimioterapia; estado actual. *Arch med* [Internet]. 2015 [citado el 8 de noviembre de 2023];126–37. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-776045>
 14. Ramos PM, González Juanatey JR. Indicaciones de la biopsia cardiaca. *Medicine* [Internet]. 2013;11(42):2524–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541213706577>
 15. Consenso de diagnóstico, prevención y tratamiento de la cardiotoxicidad por tratamiento médico del cáncer.: Versión resumida. *Rev Argent Cardiol* [Internet]. 2013 [citado el 8 de noviembre de 2023];81(6):530–6. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482013000600012
 16. Salas GL, Jozefkowicz M, Goldsmit GS, Disa G, Rodiño A, Rodríguez S, et al. Péptido

- natriurético tipo B: utilidad en el manejo de recién nacidos críticamente enfermos. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2017 [citado el 8 de noviembre de 2023];115(5):483–9. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752017000500013&script=sci_arttext
17. Salazar JAG, Sánchez E, Contreras M. Péptido natriurético (BNP). Revista de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna [Internet]. 2018 [citado el 8 de noviembre de 2023];34(3):184–8. Disponible en: http://caelum.ucv.ve/ojs/index.php/rev_svmi/article/view/18545
 18. Michel L, Mincu RI, Mahabadi AA, Settlemeyer S, Al-Rashid F, Rassaf T, et al. Troponins and brain natriuretic peptides for the prediction of cardiotoxicity in cancer patients: a meta-analysis. Eur J Heart Fail [Internet]. 2020;22(2):350–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1631>
 19. García-Muñoz C, Cortijo-Cascajares S, Cañamares-Orbis I, Goyache-Goñi MP, Ferrari-Piquero JM. Lapatinib en combinación con trastuzumab en el tratamiento del cáncer de mama metastásico HER2 positivo: Experiencia de uso. Farm Hosp [Internet]. 2014 [citado el 8 de noviembre de 2023];38(n02):130–4. Disponible en: <https://revistafarmaciahospitalaria.sefh.es/gdcr/index.php/fh/article/view/1107>
 20. Santos DA, Tettamanti ME, Chacón C, Nadal J, Costanzo V, Nervo A, et al. Alertas de cardiotoxicidad en el tratamiento con trastuzumab en cáncer de mama, 4 años de seguimiento. Rev Argent Cardiol [Internet]. 2019 [citado el 8 de noviembre de 2023];87(2):103–8. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1850-37482019000200103
 21. Albin A, Cesana E, Donatelli F, Cammarota R, Bucci EO, Baravelli M, et al. Cardio-oncology in targeting the HER receptor family: the puzzle of different cardiotoxicities of HER2 inhibitors. Future Cardiol [Internet]. 2011;7(5):693–704. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2217/fca.11.54>
 22. Campos Campos M, Carrasco Parrón L. Cardiotoxicidad inducida por fármacos biológicos. Trastuzumab y bevacizumab. [Trabajo de Fin de Grado, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España]; 2018 [citado en: 02/06/2023] Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/MARTA%20CAMPOS%20CAMPOS.pdf>
 23. Garcipérez de Vargas FJ, Gómez-Barrado JJ, Ortiz C, Mendoza J, Sánchez-Calderón P, Marcos G. Insuficiencia cardíaca refractaria en paciente tratada con bevacizumab. Med Intensiva [Internet]. 2012 [citado el 8 de noviembre de 2023];36(8):589–90. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0210-56912012000800011&script=sci_arttext&tlng=en
 24. McCormack PL. Pertuzumab: A review of its use for first-line combination treatment of

- HER2-positive metastatic breast cancer. *Drugs* [Internet]. 2013;73(13):1491–502. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40265-013-0109-0>
25. Fedele C, Riccio G, Malara AE, D'Alessio G, De Lorenzo C. Mechanisms of cardiotoxicity associated with ErbB2 inhibitors. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2012;134(2):595–602. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-012-2103-8>
26. Carvalho AI de, Buss PM. Determinantes sociais na saúde, na doença e na intervenção. En: *Políticas e sistema de saúde no Brasil*. 2012. p. 121–42. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-670012>

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

