

# UO Medical Affairs

---

Año. 3 | v. 3 | núm. 1 | octubre 2023 - marzo 2024

<https://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

Divulgación médica y difusión científica

---

## Imagen de la portada / Cover image / Imagem da capa

El concepto de microorganismo hace referencia a un grupo heterogéneo de organismos que sólo se pueden visualizar con la ayuda de microscopios, ya que presentan tamaños inferiores a los límites de visión de los humanos.

The concept of microorganism refers to a heterogeneous group of organisms that can only be visualized with the aid of microscopes, since they are smaller than the limits of human vision.

O conceito de microrganismo refere-se a um grupo heterogêneo de organismos que só podem ser visualizados com o auxílio de microscópios, pois são menores do que os limites da visão humana.

---

### Consejo Administrativo

**Dr. Emilio Alberto De Ygartua Monteverde**  
Rector de la Universidad Olmeca (UO). México.

**Mtro. Braulio Castillo Martínez**  
Vicerrector de la Universidad Olmeca (UO). México.

**Ing. Rodiber López Méndez**  
Director General Académico de la UO. México.

**Mtro. Miguel Ángel Castillo Gómez**  
Dirección General Administrativo de la UO. México.

---

Esta publicación es el órgano de divulgación científica de la Universidad Olmeca, en ella se editarán artículos originales relacionados con las Ciencias de la Salud y sus disciplinas, que hagan énfasis en trabajos desarrollados en Iberoamérica.

La revista *UO Medical Affairs* aceptará solamente aquellos artículos que se apeguen a las normas editoriales, publicadas en

<http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

**Las contribuciones tienen que estar redactadas en español.**

This publication is the organ of scientific disclosure of the Olmeca University, in it, original articles related to the Earth Sciences and disciplines that make emphasis on works developed in Latin America will be edited.

The magazine *UO Medical Affairs* will accept only those articles that are stuck to the publishing standards, published in

<http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

**The contributions must be written in Spanish.**

Esta revista é uma publicação científica da Universidade Olmeca, na qual se editarão artigos originais relacionados às Ciências da Terra e suas disciplinas que enfatizem os trabalhos realizados na América Latina. A revista *UO Medical Affairs* aceitará apenas os itens que aderirem às diretrizes editoriais, publicado em <http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

**As contribuições devem ser escritos em espanhol.**

---

**UO Medical Affairs.** año 3, vol. 3, núm. 1, octubre 2023-marzo 2024, publicación bianual, editada por la Universidad Olmeca, A. C. Carretera federal Villahermosa-Escárcega, km 14.329, margen derecha, ranchería Coronel Traconis 3<sup>ra</sup>. Sección, C. P. 86265, Centro Tabasco, México. a través de la Coordinación Editorial como su órgano de difusión científica. Tel: +52 (993)1879700. Ext. 1140 y 1141, website: <http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>, correo electrónico: [editorial@olmeca.edu.mx](mailto:editorial@olmeca.edu.mx)

Reserva del Derecho al Uso Exclusivo: 04-2021-061413390200-102. ISSN versión impresa 2954-3487. ISSN versión digital 2954-3738

Certificado de Licitud de Título, en trámite y Certificado de Licitud de Contenido, en trámite, ambos otorgados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación.

Este número se terminó imprimir el 22 de marzo de 2024.

**Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura de la Universidad Olmeca.**

D. R. © 2021. Universidad Olmeca, A. C., Carretera federal Villahermosa-Escárcega, km 14.329, margen derecha, ranchería Coronel Traconis 3<sup>ra</sup>. Sección, C. P. 86265, Centro Tabasco, México.

**Esta publicación y los elementos que la integran no pueden ser reproducidos parcial o totalmente, a menos que sea con fines no lucrativos, siempre y cuando no se mutile parte alguna y se cite, haga referencia a la fuente con datos completos incluyendo su dirección electrónica. De otra forma requiere permiso previo por escrito de la Universidad Olmeca, A. C.**

# UO Medical Affairs

Divulgación médica y difusión científica



UNIVERSIDAD OLMECA  
*Raíz de sabiduría*

<http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

## Consejo Editorial

**Dr. Jaime Mier y Terán Suárez**  
Médico cirujano con especialidad en  
Medicina Interna y en Cirugía General. México.

**Dr. Víctor Guillermo Barkley Velásquez**  
Médico Cirujano con especialidad en Urología. Urólogo del Centro de  
Radiodiagnóstico Computarizado Médico de Tabasco, México.

**Dr. Heberto Romeo Priego Álvarez**  
Médico Cirujano. Doctor en Ciencias de la Salud con Orientación  
Socionédica.  
Investigador Nacional Nivel 1. Sistema Nacional de Investigadores.  
<https://orcid.org/0000-0001-9217-5702>

**Dr. Sergio Eduardo Posada Arévalo**  
Magíster en Salud Pública. Cirujano General adscrito al Hospital  
General de Zona Núm. 2 del IMSS.  
Docente e Investigador de la UO. México.  
<https://orcid.org/0000-0002-2383-9269>

**Dr. Ángel Ernesto Sierra Ovando**  
Doctor en Medicina Interna por la Universidad Autónoma de  
Barcelona, España. Investigador de la UO. México.  
<https://orcid.org/0000-0002-2385-475X>

**Dr. Ricardo Yabur Pacheco**  
Investigador y docente en la licenciatura de Médico Cirujano  
de la UO. México. <https://orcid.org/0000-0002-1315-7475>

**Dr. Joaquín Becerra Bello**  
Angiólogo y Cirujano Vascular. Socio Activo de la Sociedad  
Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular del Sur. México.

**Dr. Dalton Leonardo Proaño Flores**  
Especialista e investigador en Cirugía Pediátrica  
de la Universitätsklinikum Bonn (UKB), Alemania.  
<https://orcid.org/0000-0003-3218-285X>

**Dr. Pablo Gustavo Barenque Javier**  
Especialista Urgencias Médicas. Jefe Servicio de  
Urgencias del Hospital  
Regional de Alta Especialidad «Dr. Juan Graham Casasús». México.

**Dr. Jaime Humberto Cisneros Araya**  
Investigador y jefe del Área de Pediatría de la Nueva Clínica  
Cordillera, Santiago de Chile.

**Dr. Carlos Ramos Rodríguez**  
Anestesiólogo-Algólogo. Universidad del Noreste - UNAM  
Hospital de Oncología,  
Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS. México.

**Dr. Manuel Eduardo Soto García**  
Neurocirujano del Centro Médico ABC Santa Fe, del Hospital  
Ángeles, Tabasco. Secretario ejecutivo de la Federación  
Latinoamericana de Sociedades de Neurocirugía (FLANC). México.  
<https://orcid.org/0000-0003-0514-0304>

**Dr. José Luis Ayón Lizarraga**  
Ginecólogo y Obstetra por el Consejo Mexicano de Ginecología y  
Ostetricia. Miembro de la Federación Internacional de  
Ginecología y Obstetricia.

**Dra. Luz del Carmen Sanabria Villegas**  
Ginecóloga y Obstetra por el Instituto Nacional de Perinatología.  
Miembro del American College of Obstetricians and Gynecologists.

## Comisión Técnica

**Responsable de traducción**  
Tomás Ramírez Maldonado

**Diseño editorial y diagramación:**  
Brenda Ivonne Basurto Aguilar

**Corrección de Estilo:**  
Héctor de Paz

**Gestión editorial:**  
José Alejandro Chablé Gómez

## Comité de Arbitraje

**Dr. Ángel Arturo Escobedo Carbonell**  
Presidente  
<https://orcid.org/0000-0002-6241-3340>

**Editor en Jefe**  
**Julio César Javier Quero**  
<https://orcid.org/0000-0002-8665-021X>

Tel +52 (993) 187 9700 ext. 1140, Villahermosa Tabasco, México. Correo electrónico: [editorial@olmeca.edu.mx](mailto:editorial@olmeca.edu.mx)

# UO Medical Affairs

Divulgación médica y difusión científica

## Síntesis de las Normas Editoriales de la revista *UO Medical Affairs*

Los manuscritos enviados para publicación, deberán ser textos científicos que no hayan sido publicados ni enviados simultáneamente a otra revista para su publicación y de esta manera, sean una contribución original y nueva a la literatura científica. Solo se aceptan artículos escritos en español y deberán contener todas las secciones estipuladas en la guía. Deben seguir las reglas gramaticales y ortográficas. Todos los manuscritos serán evaluados por al menos dos especialistas o investigadores expertos de las diferentes áreas, pertenecientes a diversas instituciones de investigación reconocidas a nivel nacional e internacional.

### I. Tipos de publicación

*UO Medical Affairs* aceptará tres tipos de contribuciones:

1. Artículos científicos de investigación
2. Artículos científicos de revisión
3. Notas científicas o comunicaciones cortas

El autor debe indicar en qué sección desea que su manuscrito sea incluido.

### II. Estructura del contenido

Los artículos de investigación no deberá ser menor de siete ni mayor de 15 cuartillas incluyendo las ilustraciones. Los manuscritos deberán incluir los siguientes elementos:

**Título.** Deberá ser breve y claro que refleje el contenido del trabajo. No exceder de 20 palabras, escrito en español y en renglón aparte, la versión del título en inglés.

**Nombre(s) del/los Autor(es).** Presentar en primer orden el nombre completo del autor principal y posteriormente los demás autores (sin grado académico), agregando al pie de página para cada uno su adscripción (departamento, dependencia e Institución), correo electrónico y ID orcid.

**Resumen.** Deberá ser un solo párrafo que sintetice el propósito del trabajo y reúna las principales aportaciones del artículo en un máximo de 150 palabras, sin subdivisiones y sin citas bibliográficas. Esta sección se iniciará con la palabra «Resumen» al margen izquierdo, con letras negritas y sin punto. Todo manuscrito debe incluir una versión en inglés del resumen (*abstract*) y otra en portugués (*resumo*).

**Palabras clave.** Incluir seis palabras clave relacionadas con el contenido del trabajo, escritas en español, en su versión en inglés (*key words*) y en su versión en portugués (*palabras chave*).

**Introducción.** Señalar en qué consiste el trabajo completo, objetivos, antecedentes, estado actual del problema e hipótesis.

**Materiales y Métodos.** Describir en forma precisa el procedimiento realizado para comprobar la hipótesis y los recursos empleados en ello.

**Resultados.** Describir los resultados de la investigación. Se podrán presentar datos de medición o cuantificación.

**Discusión.** Presentar la interpretación de los resultados de acuerdo con estudios similares, es decir, ordenando el estudio con otros realizados, enunciando sus ventajas y aportaciones, evitando adjetivos de elogio.

**Conclusiones.** Precisar qué resultados se obtuvieron y si permitieron verificar la hipótesis; asimismo, plantear perspectivas del estudio y de su aplicación.

### III. Características de la revisión de artículos

1. El editor se reserva el derecho de devolver a los autores los artículos que no cumplan con los criterios para su publicación.
2. Todos los trabajos serán sometidos a un arbitraje de doble ciego a cargo del Comité de Árbitros que integra la revista.
3. El editor dará a conocer al autor el resultado del arbitraje a través del formato «Observaciones»; si el trabajo es aceptado con modificaciones, el autor deberá atenderlas en un plazo no mayor a 10 días hábiles y enviará nuevamente al editor el original y el archivo electrónico del artículo junto con un archivo de respuesta a dichas observaciones en formato Word.
4. Cuando el autor demore más de 30 días en responder a las sugerencias de los evaluadores, el artículo no será considerado para publicarse en el siguiente número de la revista.
5. El editor informará al autor contacto en su caso, el avance de su trabajo en el proceso de dictaminación, del rechazo, o la fecha de publicación del mismo.
6. La revista se reserva el derecho de adelantar o posponer los artículos aceptados con el fin de dar una mejor estructura a cada número de acuerdo a la política editorial.
7. Los artículos presentados son responsabilidad total del autor (o los autores) y no reflejan necesariamente el criterio de la Universidad Olmeca, a menos que se especifique lo contrario.

### IV. Indicaciones para los autores

1. El escrito se enviará en formato Word 2013 o 2015 y en formato PDF en hoja tamaño carta.
2. Tipografía: Times New Roman en 12 pts.
3. Justificación: Completa, no utilizar sangría al inicio de párrafos.
4. Márgenes: Superior e inferior 2.5 cm; izquierdo y derecho de 3 cm.
5. Espacio: Doble.
6. Siglas y acrónimos: Escribir el término completo la primera vez que se usa y seguirlo con la abreviatura entre paréntesis.
7. Las expresiones matemáticas deben estar escritas claramente y se debe utilizar el Sistema Internacional de Unidades. Asimismo, los conceptos y términos científicos y técnicos deberán escribirse de forma clara y precisa.

### V. Especificaciones de envío

El envío del artículo puede realizarse mediante dos vías:

1. Mensajería o entrega personal en la Universidad Olmeca, en un sobre cerrado dirigido al editor de la revista, el cual deberá contener artículo impreso, archivos del artículo e ilustraciones, resumen curricular del primer autor y datos del autor contacto.
2. Correo electrónico dirigido al editor de la revista, a través [editorial@olmeca.edu.mx](mailto:editorial@olmeca.edu.mx) que contenga archivos adjuntos (*attachment*) con el artículo, las ilustraciones, resumen curricular del primer autor y datos del autor contacto. Es importante que el autor conserve una copia de los archivos y de la impresión enviada.

Normas editoriales completas en:  
<http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

# Sumario / Summary

Presentación	<i>Emilio Alberto De Ygartua Monteverde</i>	4
Lesiones gastroduodenales por consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastroenterología, 2007-2022.	<i>Sofía S. Castellanos, Ana E. Silverio Castellanos, Eric S. Eulalia Montoya y Oscar M. Villa Jiménez</i>	5
Gastroduodenal lesions by non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption. Institute of Gastroenterology, 2007-2022.	<i>Sofía S. Castellanos, Ana E. Silverio Castellanos, Eric S. Eulalia Montoya y Oscar M. Villa Jiménez</i>	12
Evaluación y manejo fisioterapéutico de un paciente con ataxia telangiectasia. Informe de caso.	<i>Omitsa Valdés Gutiérrez, Yanet Pérez Morales, Luben Gutiérrez Corvo, Ailet Ajo Batista.</i>	19
Evaluation and physiotherapeutic management of a patient with ataxia telangiectasia. Case report.	<i>Omitsa Valdés Gutiérrez, Yanet Pérez Morales, Luben Gutiérrez Corvo, Ailet Ajo Batista.</i>	26
Opciones de tratamiento conservador y rehabilitador para la incontinencia urinaria	<i>Jacqueline del C. Martínez Torres, José Á. García Delgado</i>	33
Conservative and rehabilitative treatment options for urinary incontinence.	<i>Jacqueline del C. Martínez Torres, José Á. García Delgado</i>	45
Infección por <i>Blastocystis</i> spp. en niños de 1 a 12 años del municipio Camagüey.	<i>Luis M. Cruz Pozo, Ubaldo U. del Risco Barrios, Mileydy Leyva Peña, Daimi Hernández Hernández, Dayami Bembibre Mozo &amp; Juan L. López Torres</i>	56
<i>Blastocystis</i> spp. infection in children from 1 to 12 years of the Camagüey municipality.	<i>Luis M. Cruz Pozo, Ubaldo U. del Risco Barrios, Mileydy Leyva Peña, Daimi Hernández Hernández, Dayami Bembibre Mozo &amp; Juan L. López Torres</i>	70
Tos ferina en Bolivia: Una Enfermedad reemergente del siglo XXI	<i>Daniel R. E. Vallejos-Rejas, Roberto C. Jiménez-Fernández, María E. Montaña-Flores, Blas Apaza-HuancaIV &amp; Jhossmar C. Auza-Santiváñez</i>	84
Tos ferina en Bolivia: Una Enfermedad reemergente del siglo XXI	<i>Daniel R. E. Vallejos-Rejas, Roberto C. Jiménez-Fernández, María E. Montaña-Flores, Blas Apaza-HuancaIV &amp; Jhossmar C. Auza-Santiváñez</i>	89
Aspergiolosis invasiva con compromiso pleuroparenquimal pulmonar y vertebral	<i>Juan C. Castro-Vargas, Lilian M. Astocóndor-Salazar, Nataly Romero-Avalos &amp; Gabriel Vásquez-Cerro</i>	94
Invasive aspergillosis with pulmonary and vertebral pleuroparenchymal involvement	<i>Juan C. Castro-Vargas, Lilian M. Astocóndor-Salazar, Nataly Romero-Avalos &amp; Gabriel Vásquez-Cerro</i>	98

# Presentación



La complejidad y la diversidad de las enfermedades que afectan a la humanidad demandan una constante exploración y comprensión por parte de la comunidad científica. En este contexto, el presente ejemplar de la revista *UO Medical Affairs* de la Universidad Olmeca, adquiere una relevancia especial al ser el primero en salir de forma bilingüe y con la participación de investigadores tanto de Bolivia como de Perú.

Los estudios y casos clínicos presentados en esta edición ofrecen una panorámica diversa y detallada de los desafíos actuales en el campo de la medicina humana. Desde la investigación sobre la bioecología de los mosquitos del género *Culex interrogator* en Camagüey, Cuba, hasta el manejo fisioterapéutico de enfermedades raras como la Ataxia Telangiectasia, cada artículo contribuye significativamente al avance del conocimiento médico.

La exploración retrospectiva realizada por el Instituto de Gastroenterología sobre las lesiones gastroduodenales por consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) durante el periodo 2007-2022 ofrece una perspectiva crítica sobre esta problemática, mientras que el análisis de la tos ferina en Bolivia como una enfermedad reemergente del siglo XXI subraya la importancia de la vigilancia epidemiológica continua y la implementación de estrategias preventivas efectivas.

Además, el estudio de casos como el de la *Aspergilosis* invasiva con compromiso pleuroparenquimal pulmonar y vertebral destaca la complejidad diagnóstica y terapéutica en la práctica clínica contemporánea. Estos ejemplos ilustran la necesidad de un enfoque multidisciplinario y colaborativo para abordar los desafíos médicos más apremiantes de nuestra época.

En resumen, la presente edición de *UO Medical Affairs* representa un hito significativo al promover la colaboración internacional y la difusión del conocimiento médico en dos idiomas. Desde la investigación básica hasta la aplicación clínica, cada artículo refleja el compromiso de la comunidad científica, y de la Universidad Olmeca, por mejorar la salud y el bienestar de la sociedad.

Dr. Emilio De Ygartua Monteverde  
Rector

**Artículo de investigación**

## Lesiones gastroduodenales por consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastroenterología, 2007-2022.

### Gastroduodenal lesions by non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption. Institute of Gastroenterology, 2007-2022.

### Lesões gastroduodenais decorrentes do consumo de anti-inflamatórios não esteroides. Instituto de Gastroenterologia, 2007-2022.

Sofía Silverio Castellanos<sup>I</sup>, Ana Elena Silverio Castellanos<sup>II</sup>, Eric Santa Eulalia Montoya<sup>III</sup>, Oscar Manuel Villa Jiménez<sup>IV</sup>

**RESUMEN:**

**Introducción:** Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son un grupo de fármacos ampliamente usados en el mundo para reducir los síntomas de la inflamación, el dolor y la fiebre. A pesar de esto, pueden provocar efectos adversos, principalmente del tracto gastrointestinal.

**Objetivos:** Describir las principales características clínicas y alteraciones gastroduodenales que ocasionan los antiinflamatorios no esteroideos.

**Método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal en el Instituto de Gastroenterología en el periodo comprendido de enero 2007 a febrero 2022. Se seleccionaron los resultados de las endoscopías superiores diagnósticas del programa ProGastro de adultos mayores de 18 años, con registro confirmado de consumo crónico de AINES. Los resultados se mostraron en frecuencias absolutas y porcentajes.

**Resultados:** Entre 40 622 endoscopías realizadas en el periodo de estudio se identificaron 178 (0.43 %) con consumo crónico de AINES, el sexo femenino fue el más afectado [105 (58.98 %)], en los grupos de edades de 40-59 y 60-79 años con 77 (43.26 %) y 61 (34.27 %) individuos, respectivamente. El síntoma más referido fue la epigastria 79 (44.38 %). La gastritis fue el diagnóstico más frecuente observado en 152 (85.39 %) pacientes, seguido de la duodenitis 83 (46.63 %) y la úlcera gastroduodenal en 37 (20.79 %). No se obser-

<sup>I</sup> Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas «Manuel Fajardo», La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-5475-6127>.

<sup>II</sup> Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas «Manuel Fajardo», La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0003-1483-4527>

<sup>III</sup> Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas «Manuel Fajardo», La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-0925-9540>

<sup>IV</sup> Instituto de Gastroenterología, La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-6675-584X>

**Recibido:** 20 de julio de 2023

**Aceptado:** 27 de agosto de 2023

**Correspondencia:**

sofisilv2001@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:**

Silverio-Castellanos, S., Silverio-Castellanos, A.E., Santa Eulalia-Montoya, E. & Villa-Jiménez, O.M. Lesiones gastroduodenales por consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastroenterología, 2007-2022. UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 5-11.

varon diferencias en la distribución de diagnósticos de acuerdo al sexo.

**Conclusiones:** Las lesiones inflamatorias gastro-duodenales por AINES fueron infrecuentes. Esta afección debe ser mejor estudiada en aras de perfeccionar su diagnóstico, fundamentalmente en mujeres de mediana edad que consultan por epigastralgia.

**Palabras clave:** antiinflamatorios no esteroideos, gastritis, duodenitis, úlcera gástrica, úlcera duodenal.

#### ABSTRACT:

**Introduction:** Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used to reduce inflammation, pain and fever; however, the gastrointestinal adverse events due this drug are relevant.

**Objectives:** To describe the main gastroduodenal and clinical disorders caused by NSAID.

**Method:** A cross-sectional study was carried out at the Institute of Gastroenterology between January scopies from ProGastro program of adults higher than 19 years old with consumption of NSAIDs were reviewed. Results were presented in frequencies and percentages.

**Results:** Among 40 622 endoscopies, 178 (0.43 %) were chronic AINEs consumers. Female were prevalent 105 (58.98 %), the largest number of patients were between 40-59 and 60-79 years with 77 (43.26 %) and 61 (34.27 %) respectively. Epigastralgia was the most frequent symptom 79 (44.38 %), gastritis was the main endoscopic diagnosis in 152 (85.39 %) followed duodenitis 83 (46.63 %) and gastroduodenal ulcer in 37 (20.79 %).

**Conclusions:** The epigastralgia was the main symptom in AINEs consumers; older woman with gastrointestinal inflammatory lesions was more affected.

**Key words:** non-steroidal anti-inflammatory, gastritis, duodenitis.

#### RESUMO:

**Introdução:** Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) constituem um grupo de medicamentos amplamente utilizados no mundo para reduzir os sintomas de inflamação, dor e febre. Apesar disso,

pode causar efeitos adversos, principalmente no trato gastrointestinal.

**Objetivos:** Descrever as principais características clínicas e alterações gastroduodenais causadas pelos anti-inflamatórios não esteroides.

**Método:** Estudo observacional, descritivo, transversal, realizado no Instituto de Gastroenterologia no período de janeiro de 2007 a fevereiro de 2022. Foram selecionados os resultados das endoscopias altas diagnósticas do programa ProGastro em adultos maiores de 18 anos, com registros confirmados de uso crônico de AINES. Os resultados foram apresentados em frequências absolutas e percentuais.

**Resultados:** Dentre as 40 622 endoscopias realizadas no período do estudo, 178 (0.43 %) foram identificadas com uso crônico de AINES, o sexo feminino foi o mais acometido 105 (58.98 %), nas faixas etárias de 40-59 e 60-79 anos com 77 (43.26 %) e 61 (34.27%) indivíduos, respectivamente, e o sintoma mais referido foi dor epigástrica 79 (44.38 %). A gastrite foi o diagnóstico mais frequente observado em 152 (85.39 %) pacientes, seguida de duodenite em 83 (46.63 %) e úlcera gastroduodenal em 37 (20.79 %). Não foram observadas diferenças na distribuição dos diagnósticos segundo o sexo.

**Conclusões:** Lesões inflamatórias gastroduodenais causadas por AINES foram raras. Essa condição deve ser mais bem estudada para melhorar seu diagnóstico, principalmente em mulheres de meia-idade que consultam por dor epigástrica.

**Palavras-chave:** anti-inflamatórios não esteroidais, gastrite, duodenite, úlcera gástrica, úlcera duodenal.

#### INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son un grupo variado y químicamente heterogéneo de fármacos principalmente antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, por lo que reducen los síntomas de la inflamación, el dolor y la fiebre, respectivamente<sup>(1)</sup>.

En la actualidad, el conocimiento cada vez mayor de los efectos preventivos de los AINES contra el desarrollo y la progresión de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer ha fomentado su uso. A pesar de esto, pueden provocar efectos ad-



versos gastrointestinales, cardiovasculares, renales y hepáticos, entre los cuales están: el aumento del riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, toxicidad renal y posible accidente cerebrovascular hemorrágico. Entre estos eventos los gastrointestinales constituyen los más frecuentes.<sup>(2,3)</sup>

La integridad de la mucosa gastroduodenal depende del equilibrio entre los factores defensivos que componen la barrera mucosa y los factores agresivos. Los AINES constituyen el factor de desequilibrio responsable del daño celular, por efecto directo y disminuyendo los propios factores defensivos. El efecto de los AINES sobre la mucosa gastroduodenal es mediado por dos mecanismos, por un lado, la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa que ocasiona menor flujo sanguíneo, menor síntesis de bicarbonato y prostaglandinas con disminución de la proliferación epitelial y por otro, la acción de ácidos débiles no ionizados que causan daño tópico sobre la mucosa y provocan disrupción de la barrera mucosa gástrica.<sup>(3,4)</sup>

En el mundo más de 30 millones de personas consumen AINES diariamente lo que se va incrementando año tras año.<sup>(1,3)</sup> El uso crónico y excesivo de AINES es una causa importante de morbilidad y mortalidad por su uso aleatorio y no organizado. Se estima que aproximadamente 47/100 000 consumidores de AINES requerirán hospitalización por eventos adversos sobre el tracto digestivo proximal y la mortalidad asociada a complicaciones gastrointestinales graves es del 5.57 %.<sup>(3,5)</sup>

Con el objetivo de describir las principales alteraciones de la mucosa gastroduodenal asociadas al consumo de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes atendidos en el Instituto de Gastroenterología se realizó el presente estudio.

## MÉTODO

### Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en el Instituto de Gastroenterología entre enero 2007 a febrero 2022.

### Población y muestra

La población estuvo constituida por los pacientes adultos de ambos sexos que se les realizó Endoscopia Digestiva Superior en el Instituto de Gas-

troenterología en el período de estudio. La muestra quedó conformada por los pacientes mayores de 18 años con registro confirmado de consumo de AINES. Se excluyeron aquellos con registros clínicos deficientes por pérdidas de datos, duplicación, entre otras.

### Variables

Las variables principales del estudio fueron edad y sexo, datos clínicos (motivo principal de indicación de la endoscopia) y el diagnóstico endoscópico.

### Procedimiento

Se utilizaron los informes de Endoscopia Digestiva Superior desde la base de datos del Sistema automatizado para el registro y procesamiento de los procedimientos en Gastroenterología (ProGastro) del Instituto de Gastroenterología ([www.ige.sld.cu/progastro.html](http://www.ige.sld.cu/progastro.html)). Para la búsqueda se introdujeron en el programa los siguientes criterios: cuadro clínico (algunos): «antiinflamatorios», «no esteroideos», «AINES», «analgésicos» enmarcado en el periodo entre el 1º de enero 2007 a 27 febrero del 2022, Sexo: ambos. Se obtuvieron 181 registros de los cuales se eliminaron aquellos con datos incompletos y los duplicados. Los resultados derivaron hacia una base de datos Excel que generó el programa ProGastro, para el procesamiento estadístico.

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las diferentes variables exponiéndose sus resultados en números absolutos y porcentajes. Se realizaron tablas de contingencia y el cálculo de X<sup>2</sup> con su nivel de significación para identificar la asociación entre el sexo y los grupos de edad, así como con los diagnósticos más frecuentes.

### Aspectos Éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigaciones de la institución para el acceso a la información contenida en el ProGastro siguiendo las normas y procedimientos establecidos para este fin.

## RESULTADOS

Durante el periodo se realizaron 40 622 Endoscopías Digestivas Superiores, de ellas solo 178 (0.4 %)

cumplieron los criterios establecidos para el estudio, 170 electivas y ocho realizadas de urgencias.

En la **tabla 1** se muestra la distribución de las endoscopías superiores realizadas según sexo y

grupo de edad, la mayor frecuencia se registró en el sexo femenino y entre los 40 a 79 años. La distribución de los pacientes por sexo fue similar de acuerdo al grupo de edad.

Edad	Femenino	Masculino	Total	%
19-39	18	13	31	17.42 %
40-59	43	34	77	43.26 %
60-79	38	23	61	34.27 %
≥80	6	3	9	5.05 %
Total	105	73	178	100 %

X<sup>2</sup>=0.82; p>0.05

Fuente: Registro ProGastro

**Tabla 1.** Endoscopías superiores en consumidores de antiinflamatorios no esteroideos realizadas según sexo y grupo de edad. Instituto de Gastroenterología 2007-2022.

Los datos acerca de los principales síntomas que motivaron la indicación de la endoscopia se recogen en la **tabla 2**. La epigastralgia fue el más frecuente, en más del 40 % de los casos seguido del sangrado digestivo alto y la acidez.

Síntomas	No.	%
Epigastralgia	79	44.38 %
Sangrado digestivo alto (Melena y/o hematemesis)	44	24.72 %
Acidez	18	10.11 %
Dispepsia	13	7.30 %
Pérdida de peso	7	3.93 %
Regurgitaciones y/o reflujo gastroesofágico	5	2.81 %
Vómitos	5	2.81 %
Diarreas	3	1.69 %

Fuente: Registro ProGastro

**Tabla 2:** Principales síntomas de los consumidores de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastroenterología 2007-2022.

Los principales diagnósticos registrados fueron la gastritis, duodenitis y las úlceras (gástrica y duodenal), los resultados se reflejan en la **tabla 3**. Entre los pacientes con sangrado digestivo, ocho presentaron hematemesis por lo que fue necesario realizar

endoscopía de urgencia, en cinco de ellos se diagnosticó gastritis erosiva hemorrágica y en tres úlcera gástrica. No se observaron diferencias en cuanto a la distribución de los diagnósticos por sexo.

Diagnóstico	Femenino	Masculino	Total	%
Gastritis	91	61	152	85.39 %
Duodenitis	51	32	83	46.63 %
Úlcera (gástrica y/o duodenal)	16	21	37	20.79 %
X <sup>2</sup> =3.93; p>0.05				

Fuente: Registro ProGastro

**Tabla 3:** Principales diagnósticos endoscópicos de los consumidores de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastroenterología 2007-2022.

## DISCUSIÓN

Según la literatura revisada, las reacciones adversas por el consumo de AINES suelen ocurrir con mayor frecuencia en mujeres, sin embargo, el comportamiento de acuerdo con la edad y las lesiones digestivas encontradas, es diferente en las diversas regiones geográficas.<sup>(1,2,5,6,7)</sup>

Davis,<sup>(2)</sup> en población estadounidense observó mayor daño en mujeres  $\geq 20$  y  $< 40$  años, infiriendo que el uso regular de AINES obedece al tratamiento del dolor menstrual. De igual forma, Mallaopoma<sup>(7)</sup> en Perú, identificó la mayor prevalencia en mujeres de 23-27 años (36 %) y entre 18 a 22 años (33 %) indicados para aliviar fundamentalmente la cefalea (48 %) y el dolor muscular (43 %). Los principales síntomas notificados por estos medicamentos fueron la acidez (38 %) y la dispepsia (27 %).

Según un estudio realizado en España por Gómez<sup>(6)</sup> en el 2018 identificaron que las mujeres consumían más AINES (38.8 %) que los hombres y el consumo estaba principalmente asociado a la edad, fundamentalmente en personas mayores de 40 años. En México, el Centro Nacional de Farmacovigilancia observó que solo el 3.9 % de las reacciones adversas por fármacos se asoció con la administración de un AINES, la subpoblación que tuvo el mayor número de reacciones adversas fue

el sexo femenino (66 %) y el grupo de edad con más susceptibilidad fue de 45 a 65 años en un 19.5 %.<sup>(1)</sup>

Los principales estudios realizados en Cuba en los diferentes niveles de atención de salud han evidenciado una mayor afectación en mujeres, por lo regular mayores de 60 años y fue éste precisamente el segundo grupo de edad más frecuente del presente estudio.<sup>(8,9)</sup> Según la Red de Comités de Farmacoterapéutica de América Latina y Caribe (Red CFT-LAC) en un estudio piloto realizado en el 2016 en hospitales entre el 70 % y el 90 % de las prescripciones se deben a AINES con peor relación beneficio-riesgo. En Cuba, específicamente, el diclofenaco fue el fármaco más prescrito, mientras que el ibuprofeno y el naproxeno ocuparon el segundo y tercer lugar, respectivamente; el consumo de AINES en el país se presentó fundamentalmente en mayores de 65 años con un mayor número de ingresos hospitalarios por reacciones adversas moderadas a graves.<sup>(8,10)</sup>

En cuanto al diagnóstico, los resultados difieren de forma general, la úlcera péptica se notificó con mayor frecuencia en algunos estudios, mientras que en otros fue la gastropatía.<sup>(3,9,11,12)</sup> El riesgo de complicaciones gastrointestinales como el sangrado digestivo, varía de manera individual según el fármaco que se utilice, la dosis administrada y la presencia de otra serie de factores de riesgo no re-

lacionados con el fármaco. A medida que avanza la edad es más frecuente el consumo de AINES y se produce un aumento del riesgo del 4 % anual aproximadamente.<sup>(3)</sup> No fue posible precisar la existencia de factores de riesgo en la serie de pacientes que se presenta, relacionadas con la presencia de complicaciones.

Lo más llamativo de estos resultados es la baja frecuencia de reporte de consumo de AINES, inferior a 1 % en un periodo de 15 años, lo que pudiera constituir un subregistro de datos clínicos. Como previamente se había expresado, en Cuba se ha reportado un patrón de consumo elevado de AINES, especialmente en la población mayor de 65 años lo que motiva un mayor número de ingresos hospitalarios por las reacciones adversas. Las reacciones adversas digestivas por el uso de AINES han sido reportadas en más del 13 %.<sup>(12,13)</sup> El subregistro identificado en los resultados de este estudio pudiera estar en relación con deficiencias en el reporte de consumo de estos fármacos en el informe endoscópico. No obstante, no se descarta la existencia de pacientes consumidores de AINES que fueran asintomáticos, obviamente sin indicación de endoscopia superior diagnóstica, y que pudieran presentar lesiones, lo que puede ocurrir hasta el 50 % de los casos.<sup>(2)</sup>

Este estudio se ha realizado en un centro del nivel terciario de salud, por lo que el número que paciente que atiende es limitado, lo cual no es representativo del total de la población que pudiera estar afectada. Por último, no puede descartarse la variabilidad interobservador, dado que existe más de un endoscopista evaluador, lo cual puede traer diferencias a la hora de establecer el diagnóstico endoscópico. A pesar de las limitaciones mencionadas, los resultados obtenidos no han diferido de lo notificado en la literatura de forma general para las lesiones inflamatorias gastroduodenales por AINES.

## CONCLUSIONES

De acuerdo a la serie de pacientes estudiados en el Instituto de Gastroenterología en un periodo de quince años se puede concluir que las lesiones inflamatorias gastroduodenales por AINES no se presentan con elevada frecuencia. No obstante, se

debe estudiar de forma más exhaustiva en aras de perfeccionar su diagnóstico, fundamentalmente en mujeres de mediana edad que consultan por epigastralgia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ríos Q. R., Estrada H. L.** Descripción y cuantificación de riesgos atribuidos a analgésicos antiinflamatorios no esteroideos no selectivos consumidos por la población mexicana. *Med Int Méx* [Internet]. 2018 [citado 8 marzo 2022]; 34(2): 173-187. Disponible: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.2073>
- Davis J. S., Lee H. Y., Kim J., Advani S. M., Peng H. L., Banfield E., et al.** Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in US adults: changes over time and by demographic. *Open Heart* [Internet]. 2017 [citado 10 marzo 2022]. Disponible en: <https://openheart.bmj.com/content/4/1/e000550>
- Bielsa F. M., Tamayo C. J., Lizárraga L. J., Remes T. J., Carmona S. R., Aldana L. J., et al.** Consenso mexicano sobre diagnóstico, prevención y tratamiento de la gastropatía y enteropatía por antiinflamatorios no esteroideos. *Rev. Gastroenterología de México* [Internet]. 2020 [citado 8 marzo 2022]; 85(2): 190-206. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.11.003>
- Araoz O. N., Araoz O. R., Holzer N., Mansilla M.** Gastropatías por antiinflamatorios no esteroideos. *Rev. Posgrado de la Via Cátedra de Medicina*. [Internet]. 2005 [citado 8 marzo 2022]. 145: 19-22. Disponible en: [https://med.unne.edu.ar/revistas/revista145/5\\_145.htm](https://med.unne.edu.ar/revistas/revista145/5_145.htm)
- Asiri A. O., Alzahrani A. A., Alshehri K. M., Althomal O. W., Alameen A. A. I., Serwah M. A.** Prevalence of non-steroidal anti-inflammatory drugs usage and assessment of knowledge related to its complications among Saudi population; a cross-sectional study. *International Journal of Medicine in Developing Countries* [Internet]. 2020 [citado 13 marzo 2022]; 4(2): 296-302. Disponible: <https://doi.org/10.24911/IJMDC.51-1571228702>

- <sup>6</sup> **Gómez A. I., Dierssen S. T., De Pedro M., Pérez G. B., Castaño V. G., Fernández V. T., et al.** Epidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption in Spain. The MCC-Spain study. *BMC Public Health* [Internet]. 2018 [citado 11 marzo 2022]; 18 (1134). Disponible en: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-6019-z>
- <sup>7</sup> **Mallaopoma S. F., Chávez G. A.** Consumo de antiinflamatorios no esteroideos y su relación con alteraciones gastrointestinales en población adulta del distrito de Huancayo. Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt [Internet]. 2017 [citado 13 marzo 2022]. Disponible en: <http://repositorio.uroosevelt.edu.pe/handle/ROOSEVELT/90>
- <sup>8</sup> **Martínez T. M., Barrios A. Y., Pérez C. N., Díaz M. I.** Consumo de analgésicos no opioides en servicios hospitalarios no ambulatorios. *Rev. Cubana de Farmacia* [Internet]. 2021 [citado 12 marzo 2022]; 54(1). Disponible en: <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/499/433>
- <sup>9</sup> **Acosta G. D., Rodríguez F. Z., Fong E. J., Paqés G. O.** Caracterización del paciente anciano con hemorragia digestiva alta. *MEDISAN* [Internet]. 2009 [citado 12 marzo 2022]; 13(2). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13\\_2\\_09/san01209.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_2_09/san01209.htm)
- <sup>10</sup> **Red de Comités de Farmacoterapéutica de América Latina y Caribe (Red CFT-LAC).** Estudio piloto del uso de AINE en servicios de salud de países de Latinoamérica y Caribe. Avances de resultados. *Boletín de información sobre medicamentos* [Internet]. 2017 [citado 10 marzo 2022]; 3(3). Disponible en: <http://bit.ly/2w19pqj>
- <sup>11</sup> **Castellanos S. K., Lorenzo C. F., Cabrales E. J., Carpio M. E., Carrazana R. K.** Factores de riesgo asociados con las gastropatías. Trinidad, Sancti Spíritus. *Revista Finlay* [Internet]. 2013 [citado 14 marzo 2022]; 3(3): 8. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/198>
- <sup>12</sup> **Hernández C. R., Noa P. G., Domínguez A. C., Mora D. I., Osorio P. M., Pomares P. Y.** Caracterización de pacientes con úlceras pépticas negativas a *Helicobacter pylori*. *Medisur* [Internet]. 2013 [citado 14 marzo 2022]; 11(5): 13. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2146>
- <sup>13</sup> **García A. J.** Caracterización epidemiológica del consumo de medicamentos por la población adulta de Cuba. 2007-2010 [tesis doctoral en Internet]. [Cuba]: Escuela Nacional de Salud Pública; 2011 [citado 15 marzo 2022]. Disponible en: <https://tesis.repo.sld.cu/view/divisions/C=5Fsal=5Fepid/2012.html>





## Research article

## Gastroduodenal lesions by non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption. Institute of Gastroenterology, 2007-2022.

## Lesiones gastroduodenales por consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastroenterología, 2007-2022.

## Lesões gastroduodenais decorrentes do consumo de anti-inflamatórios não esteroides. Instituto de Gastroenterologia, 2007-2022.

Sofía Silverio Castellanos<sup>I</sup>, Ana Elena Silverio Castellanos<sup>II</sup>, Eric Santa Eulalia Montoya<sup>III</sup>, Oscar Manuel Villa Jiménez<sup>IV</sup>

### ABSTRACT:

**Introduction:** Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used to reduce inflammation, pain and fever; however, the gastrointestinal adverse events due this drug are relevant.

**Objectives:** To describe the main gastroduodenal and clinical disorders caused by NSAID.

**Method:** A cross-sectional study was carried out at the Institute of Gastroenterology between January scopies from ProGastro program of adults higher than 19 years old with consumption of NSAIDs were reviewed. Results were presented in frequencies and percentages.

**Results:** Among 40 622 endoscopies, 178 (0.43 %) we-re chronic AINES consumers. Female were prevalent 105 (58.98 %), the largest number of patients were between 40-59 and 60-79 years with 77 (43.26 %) and 61 (34.27 %) respectively. Epigastralgy was the most frequent symptom 79 (44.38 %), gastritis was the main endoscopic diagnosis in 152 (85.39 %) followed duodenitis 83 (46.63 %) and gastroduodenal ulcer in 37 (20.79 %).

**Conclusions:** The epigastralgy was the main symptom in AINES consumers; older woman with gastrointestinal inflammatory lesions was more affected.

**Key words:** non-steroidal anti-inflammatory, gastritis, duodenitis.

<sup>I</sup> Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas «Manuel Fajardo», La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-5475-6127>.

<sup>II</sup> Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas «Manuel Fajardo», La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0003-1483-4527>

<sup>III</sup> Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas «Manuel Fajardo», La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-0925-9540>

<sup>IV</sup> Instituto de Gastroenterología, La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-6675-584X>

**Recibido:** 20 de julio de 2023

**Aceptado:** 27 de agosto de 2023

### Correspondencia:

sofisilv2001@gmail.com

### Este artículo debe citarse como:

Silverio-Castellanos, S., Silverio-Castellanos, A.E., Santa Eulalia-Montoya, E. & Villa-Jiménez, O.M. Lesiones gastroduodenales por consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastroenterología, 2007-2022. UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 12-18.

## RESUMEN:

**Introducción:** Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son un grupo de fármacos ampliamente usados en el mundo para reducir los síntomas de la inflamación, el dolor y la fiebre. A pesar de esto, pueden provocar efectos adversos, principalmente del tracto gastrointestinal.

**Objetivos:** Describir las principales características clínicas y alteraciones gastroduodenales que ocasionan los antiinflamatorios no esteroideos.

**Método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal en el Instituto de Gastroenterología en el periodo comprendido de enero 2007 a febrero 2022. Se seleccionaron los resultados de las endoscopías superiores diagnósticas del programa ProGastro de adultos mayores de 18 años, con registro confirmado de consumo crónico de AINES. Los resultados se mostraron en frecuencias absolutas y porcentajes.

**Resultados:** Entre 40 622 endoscopías realizadas en el periodo de estudio se identificaron 178 (0.43 %) con consumo crónico de AINES, el sexo femenino fue el más afectado [105 (58.98 %)], en los grupos de edades de 40-59 y 60-79 años con 77 (43.26 %) y 61 (34.27 %) individuos, respectivamente. El síntoma más referido fue la epigastralgia 79 (44.38 %). La gastritis fue el diagnóstico más frecuente observado en 152 (85.39 %) pacientes, seguido de la duodenitis 83 (46.63 %) y la úlcera gastroduodenal en 37 (20.79 %). No se observaron diferencias en la distribución de diagnósticos de acuerdo al sexo.

**Conclusiones:** Las lesiones inflamatorias gastroduodenales por AINES fueron infrecuentes. Esta afección debe ser mejor estudiada en aras de perfeccionar su diagnóstico, fundamentalmente en mujeres de mediana edad que consultan por epigastralgia.

**Palabras clave:** antiinflamatorios no esteroideos, gastritis, duodenitis, úlcera gástrica, úlcera duodenal.

## RESUMO:

**Introdução:** Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) constituem um grupo de medicamentos amplamente utilizados no mundo para reduzir os sintomas de inflamação, dor e febre. Apesar disso,

pode causar efeitos adversos, principalmente no trato gastrointestinal.

**Objetivos:** Descrever as principais características clínicas e alterações gastroduodenais causadas pelos anti-inflamatórios não esteroides.

**Método:** Estudo observacional, descritivo, transversal, realizado no Instituto de Gastroenterologia no período de janeiro de 2007 a fevereiro de 2022. Foram selecionados os resultados das endoscopias altas diagnósticas do programa ProGastro em adultos maiores de 18 anos, com registros confirmados de uso crônico de AINES. Os resultados foram apresentados em frequências absolutas e percentuais.

**Resultados:** Dentre as 40 622 endoscopias realizadas no período do estudo, 178 (0.43 %) foram identificadas com uso crônico de AINES, o sexo feminino foi o mais acometido 105 (58.98 %), nas faixas etárias de 40-59 e 60-79 anos com 77 (43.26 %) e 61 (34.27 %) indivíduos, respectivamente, e o sintoma mais referido foi dor epigástrica 79 (44.38 %). A gastrite foi o diagnóstico mais frequente observado em 152 (85.39 %) pacientes, seguida de duodenite em 83 (46.63 %) e úlcera gastroduodenal em 37 (20.79 %). Não foram observadas diferenças na distribuição dos diagnósticos segundo o sexo.

**Conclusões:** Lesões inflamatórias gastroduodenais causadas por AINES foram raras. Essa condição deve ser mais bem estudada para melhorar seu diagnóstico, principalmente em mulheres de meia-idade que consultam por dor epigástrica.

**Palavras-chave:** anti-inflamatórios não esteroidais, gastrite, duodenite, úlcera gástrica, úlcera duodenal.

## INTRODUCTION

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are a diverse and chemically heterogeneous group of mainly anti-inflammatory, analgesic and antipyretic drugs, thereby reducing the symptoms of inflammation, pain and fever, respectively.<sup>(1)</sup>

Nowadays, increasing knowledge of the preventive effects of NSAIDs against the development and progression of cardiovascular disease and cancer has encouraged their use. Despite this, they can cause gastrointestinal, cardiovascular, renal and he-

patic adverse effects, among which are: increased risk of gastrointestinal ulcers and bleeding, renal toxicity and possible hemorrhagic stroke. Among these events, gastrointestinal events are the most frequent.<sup>(2,3)</sup>

The integrity of the gastroduodenal mucosa depends on the balance between the defensive factors that make up the mucosal barrier and the aggressive factors. NSAIDs constitute the imbalance factor responsible for cell damage, by direct effect and by decreasing the defensive factors themselves. The effect of NSAIDs on the gastroduodenal mucosa is mediated by two mechanisms, on the one hand, the inhibition of cyclooxygenase which causes less blood flow, less bicarbonate and prostaglandin synthesis with a decrease in epithelial proliferation, and on the other hand, the action of weak non-ionized acids that cause topical damage to the mucosa and cause disruption of the gastric mucosal barrier.<sup>(3,4)</sup>

Worldwide, more than 30 million people consume NSAIDs daily, which is increasing year after year.<sup>(1,3)</sup> Chronic and excessive use of NSAIDs is an important cause of morbidity and mortality due to their random and unorganized use. It is estimated that approximately 47/100 000 NSAID users will require hospitalization due to adverse events on the proximal digestive tract and the mortality associated with severe gastrointestinal complications is 5.57 %.<sup>(3,5)</sup>

In order to describe the main alterations of the gastroduodenal mucosa associated with the consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients treated at the Institute of Gastroenterology, the present study was carried out.

## METHOD

### Research design

A cross-sectional descriptive observational study was conducted at the Institute of Gastroenterology between January 2007 to February 2022.

### Population and sample

The population consisted of adult patients of both sexes who underwent upper gastrointestinal endoscopy at the Institute of Gastroenterology during the study period. The sample consisted of patients

over 18 years of age with a confirmed record of NSAID use. Those with deficient clinical records due to loss of data, duplication, among others, were excluded.

### Variables

The main study variables were age and sex, clinical data (main reason for endoscopy indication) and endoscopic diagnosis.

### Procedure

Upper Digestive Endoscopy reports were used from the database of the Automated System for the Registration and Processing of Gastroenterology Procedures (ProGastro) of the Institute of Gastroenterology ([www.ige.sld.cu/progastro.html](http://www.ige.sld.cu/progastro.html)). For the search, the following criteria were entered in the program: clinical picture (some): «anti-inflammatory drugs», «non-steroids», «NSAIDs», «analgesics» framed in the period between January 1, 2007 to February 27, 2022, Sex: both. A total of 181 records were obtained, from which those with incomplete data and duplicates were eliminated. The results were entered into an Excel database generated by the ProGastro program for statistical processing.

### Statistical analysis

A descriptive analysis of the different variables was carried out, presenting the results in absolute numbers and percentages. Contingency tables and the calculation of X<sup>2</sup> with its level of significance were performed to identify the association between sex and age groups, as well as with the most frequent diagnoses.

### Ethical Aspects

The study was approved by the institution's Research Ethics Committee for access to the information contained in the ProGastro following the norms and procedures established for this purpose.

## RESULTS

During the period 40,622 upper endoscopies were performed, of which only 178 (0.4 %) met the criteria established for the study, 170 were elective and eight were emergency procedures.



**Table 1** shows the distribution of the upper endoscopies performed according to sex and age group, the highest frequency was recorded in the female sex and between 40 and 79 years of age. The distribution of patients by sex was similar according to age group.

The data on the main symptoms that led to the indication for endoscopy are shown in **Table 2**. Epigastralgia was the most frequent, in more than 40 % of the cases, followed by upper gastrointestinal bleeding and heartburn. The main diagnoses recorded were gastritis, duodenitis and

Age	Female	Male	Total	%
19-39	18	13	31	17.42 %
40-59	43	34	77	43.26 %
60-79	38	23	61	34.27 %
≥80	6	3	9	5.05 %
Total	105	73	178	100 %

X<sup>2</sup>=0.82; p>0.05

Source: ProGastro Registry

**Table 1.** Upper endoscopies in nonsteroidal anti-inflammatory drug users performed according to sex and age group. according to sex and age group. Institute of Gastroenterology 2007-2022

Symptoms	No.	%
Epigastralgia	79	44.38 %
Upper gastrointestinal bleeding (Melena and/or hematemesis)	44	24.72 %
Acidity	18	10.11 %
Dyspepsia	13	7.30 %
Weight loss	7	3.93 %
Gastroesophageal reflux and/or regurgitations	5	2.81 %
Vomiting	5	2.81 %
Diarrhea	3	1.69 %

Source: ProGastro Registry

**Table 2:** Main symptoms of nonsteroidal anti-inflammatory drug users. Institute of Gastroenterology 2007-2022.

ulcers (gastric and duodenal), the results are reflected in **Table 3**. Among the patients with gastrointestinal bleeding, eight presented hematemesis for which it was necessary to perform emer-

gency endoscopy, five of them were diagnosed with erosive hemorrhagic gastritis and three with gastric ulcer. No differences were observed in the distribution of diagnoses by sex.

Diagnosis	Female	Male	Total	%
Gastritis	91	61	152	85.39 %
Duodenitis	51	32	83	46.63 %
Ulcer (gastric and/or duodenal)	16	21	37	20.79 %
X <sup>2</sup> =3.93; p>0.05				

Source: ProGastro Registry

**Table 3:** Main endoscopic diagnoses of nonsteroidal anti-inflammatory drug users. Institute of Gastroenterology 2007-2022.

## DISCUSSION

According to the literature reviewed, adverse reactions due to the use of NSAIDs tend to occur more frequently in women; however, the behavior according to age and digestive lesions found is different in different geographical regions.<sup>(1,2,5,6,7)</sup>

Davis,<sup>(2)</sup> in a US population, observed greater damage in women  $\geq 20$  and  $< 40$  years of age, inferring that the regular use of NSAIDs is due to the treatment of menstrual pain. Similarly, Mallao-poma<sup>(7)</sup> in Peru, identified the highest prevalence in women aged 23-27 years (36 %) and between 18 and 22 years (33 %) indicated to relieve mainly headache (48 %) and muscle pain (43 %). The main symptoms reported for these drugs were heartburn (38%) and dyspepsia (27%).

According to a study conducted in Spain by Gómez<sup>(6)</sup> in 2018 they identified that women consumed more NSAIDs (38.8 %) than men and consumption was mainly associated with age, fundamentally in people over 40 years of age. In Mexico, the National Center for Pharmacovigilance observed that only 3.9 % of adverse drug reactions were associated with the administration of an NSAID, the subpopulation with the highest number of adverse reactions was female (66 %) and the age group with the highest susceptibility was 45 to 65 years old at 19.5 %.<sup>(1)</sup>

The main studies conducted in Cuba at different levels of health care have shown a greater affectation in women, usually over 60 years of age, and this was precisely the second most frequent age group in the present study.<sup>(8,9)</sup> According to the Network of Pharmacotherapeutic Committees of

Latin America and the Caribbean (Red CFT-LAC) in a pilot study conducted in 2016 in hospitals between 70 % and 90 % of prescriptions are due to NSAIDs with a worse benefit-risk ratio. In Cuba, specifically, diclofenac was the most prescribed drug, while ibuprofen and naproxen ranked second and third, respectively; nsaid consumption in the country occurred mainly in those over 65 years of age with a higher number of hospital admissions due to moderate to severe adverse reactions.<sup>(8,10)</sup>

In terms of diagnosis, the results differed in general, with peptic ulcer being reported more frequently in some studies, while in others it was gastropathy.<sup>(3,9,11,12)</sup> The risk of gastrointestinal complications such as gastrointestinal bleeding varies individually depending on the drug used, the dose administered and the presence of other risk factors unrelated to the drug. As age increases, NSAID use becomes more frequent and there is an increase in risk of approximately 4 % per year.<sup>(3)</sup> It was not possible to determine the existence of risk factors in the series of patients presented, related to the presence of complications.

The most striking aspect of these results is the low reporting frequency of NSAID consumption, less than 1 % in a 15-year period, which could constitute an underreporting of clinical data. As previously stated, a high consumption pattern of NSAIDs has been reported in Cuba, especially in the population over 65 years of age, which leads to a higher number of hospital admissions due to adverse reactions. Digestive adverse reactions due to the use of nsuids have been reported in more than

13 %.<sup>(12,13)</sup> The underreporting identified in the results of this study could be related to deficiencies in the reporting of the consumption of these drugs in the endoscopic report. Nevertheless, the existence of asymptomatic NSAID-consuming patients is not ruled out, obviously without indication for diagnostic upper endoscopy, and who could present lesions, which can occur in up to 50 % of cases.<sup>(2)</sup>

This study was carried out in a tertiary health center, so the number of patients attended is limited, which is not representative of the total population that could be affected. Finally, interobserver variability cannot be ruled out, since there is more than one evaluating endoscopist, which can lead to differences when establishing the endoscopic diagnosis. Despite the aforementioned limitations, the results obtained have not differed from those reported in the literature in general for inflammatory gastroduodenal lesions caused by NSAIDs.

## CONCLUSIONS

According to the series of patients studied at the Institute of Gastroenterology over a period of fifteen years, it can be concluded that inflammatory gastroduodenal lesions due to NSAIDs do not occur with high frequency. Nevertheless, they should be studied more exhaustively in order to improve their diagnosis, mainly in middle-aged women who consult for epigastralgia.

## BIBLIOGRAPHICAL REFERENCES

- Ríos Q. R., Estrada H. L.** Descripción y cuantificación de riesgos atribuidos a analgésicos antiinflamatorios no esteroides no selectivos consumidos por la población mexicana. *Med Int Méx* [Internet]. 2018 [citado 8 marzo 2022]; 34(2): 173-187. Disponible: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.2073>
- Davis J. S., Lee H. Y., Kim J., Advani S. M., Peng H. L., Banfield E., et al.** Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in US adults: changes over time and by demographic. *Open Heart* [Internet]. 2017 [citado 10 marzo 2022]. Disponible en: <https://openheart.bmj.com/content/4/1/e000550>
- Bielsa F. M., Tamayo C. J., Lizárraga L. J., Remes T. J., Carmona S. R., Aldana L. J., et al.** Consenso mexicano sobre diagnóstico, prevención y tratamiento de la gastropatía y enteropatía por antiinflamatorios no esteroides. *Rev. Gastroenterología de México* [Internet]. 2020 [citado 8 marzo 2022]; 85(2): 190-206. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2019.11.003>
- Araoz O. N., Araoz O. R., Holzer N., Mansilla M.** Gastropatías por antiinflamatorios no esteroides. *Rev. Posgrado de la Via Cátedra de Medicina*. [Internet]. 2005 [citado 8 marzo 2022]. 145: 19-22. Disponible en: [https://med.unne.edu.ar/revistas/revista145/5\\_145.htm](https://med.unne.edu.ar/revistas/revista145/5_145.htm)
- Asiri A. O., Alzahrani A. A., Alshehri K. M., Althomal O. W., Alameen A. A. I., Serwah M. A.** Prevalence of non-steroidal anti-inflammatory drugs usage and assessment of knowledge related to its complications among Saudi population; a cross-sectional study. *International Journal of Medicine in Developing Countries* [Internet]. 2020 [citado 13 marzo 2022]; 4(2): 296-302. Disponible: <https://doi.org/10.24911/IJMDC.51-1571228702>
- Gómez A. I., Dierssen S. T., De Pedro M., Pérez G. B., Castaño V. G., Fernández V. T., et al.** Epidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption in Spain. The MCC-Spain study. *BMC Public Health* [Internet]. 2018 [citado 11 marzo 2022]; 18 (1134). Disponible en: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-6019-z>
- Mallaopoma S. F., Chávez G. A.** Consumo de antiinflamatorios no esteroides y su relación con alteraciones gastrointestinales en población adulta del distrito de Huancayo. Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt [Internet]. 2017 [citado 13 marzo 2022]. Disponible en: <http://repositorio.uoosevelt.edu.pe/handle/ROOSEVELT/90>
- Martínez T. M., Barrios A. Y., Pérez C. N., Díaz M. I.** Consumo de analgésicos no opioides en servicios hospitalarios no ambulatorios. *Rev. Cubana de Farmacia* [Internet].

2021 [citado 12 marzo 2022]; 54(1). Disponible en: <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/499/433>

<sup>9</sup> **Acosta G. D., Rodríguez F. Z., Fong E. J., Paqés G. O.** Caracterización del paciente anciano con hemorragia digestiva alta. MEDISAN [Internet]. 2009 [citado 12 marzo 2022]; 13(2). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13\\_2\\_09/san01209.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_2_09/san01209.htm)

<sup>10</sup> **Red de Comités de Farmacoterapéutica de América Latina y Caribe (Red CFT-LAC).** Estudio piloto del uso de AINE en servicios de salud de países de Latinoamérica y Caribe. Avances de resultados. Boletín de información sobre medicamentos [Internet]. 2017 [citado 10 marzo 2022]; 3(3). Disponible en: <http://bit.ly/2wI9pqj>

<sup>11</sup> **Castellanos S. K., Lorenzo C. F., Cabrales E. J., Carpio M. E., Carrazana R. K.** Factores de riesgo asociados con las gastropatías. Trini-

dad, Sancti Spíritus. Revista Finlay [Internet]. 2013 [citado 14 marzo 2022]; 3(3): 8. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/198>

<sup>12</sup> **Hernández C. R., Noa P. G., Domínguez A. C., Mora D. I., Osorio P. M., Pomares P. Y.** Caracterización de pacientes con úlceras pépticas negativas a *Helicobacter pylori*. Medisur [Internet]. 2013 [citado 14 marzo 2022]; 11(5): 13. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2146>

<sup>13</sup> **García A. J.** Caracterización epidemiológica del consumo de medicamentos por la población adulta de Cuba. 2007-2010 [tesis doctoral en Internet]. [Cuba]: Escuela Nacional de Salud Pública; 2011 [citado 15 marzo 2022]. Disponible en: <https://tesis.repo.sld.cu/view/divisions/C=5Fsal=5Fepid/2012.html>



**Informe de caso**

## Evaluación y manejo fisioterapéutico de un paciente con ataxia telangiectasia.

### Evaluation and physiotherapeutic management of a patient with ataxia telangiectasia.

### Avaliação e manejo fisioterapêutico de paciente com ataxia telangiectasia.

Omitsa Valdés Gutiérrez<sup>I</sup>, Yanet Pérez Morales<sup>II</sup>, Luben Gutiérrez Corvo<sup>III</sup>, Ailet Ajo Batista<sup>IV</sup>.

#### RESUMEN

La ataxia telangiectasia es una enfermedad poco frecuente, autosómica recesiva, donde existen mutaciones en el cromosoma 11, que se manifiesta en la infancia, casi siempre temprana y se caracteriza por la presencia de una ataxia cerebelosa, telangiectasias, hipotonía y atrofia muscular, trastornos pigmentarios de la piel, inmunodeficiencia, infecciones recurrentes y una elevada incidencia de neoplasias, sobre todo hematológicas. El diagnóstico pudiera ser prenatal, mediante el estudio del líquido amniótico y en la etapa post-natal, el cuadro clínico, los estudios imagenológicos (tomografía axial computarizada de Cráneo y resonancia magnética nuclear) e inmunológico llevan a su diagnóstico. Su pronóstico es malo, casi siempre los pacientes mueren en edades tempranas de la vida, hacia la adolescencia y no existe un tratamiento eficaz para ella, aunque los pacientes requieren de un tratamiento fisioterapéutico precoz y oportuno para prevenir y tratar las complicaciones.

**Palabras claves:** ataxia, telangiectasia, cerebelosa, autosómica recesiva, rehabilitación.

#### ABSTRACT

Ataxia telangiectasia is a rare, autosomal recessive disease, where there are mutations on chromosome 11, which manifests in childhood, almost always early and is characterized by the presence of cerebellar ataxia, telangiectasias, hypotonia and muscle atrophy, pigmentary disorders of skin, immunodeficiency, recurrent infections and a high incidence of neoplasms, especially hematological.

<sup>I</sup> Médico especialista en Medicina General Integral, Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesor Asistente del Pol. Docente Universitario Héroes de Girón, de la UCM-La Habana, Facultad Dr. Salvador Allende. Labora en el Policlínico Docente Universitario Héroes de Girón. ovaldez@infomed.sld.cu; <http://orcid.org/0000-0001-9979-7563>

<sup>II</sup> Médico especialista en Medicina Física y Rehabilitación y Medicina General Integral. Profesor Asistente del Pol. Docente Universitario Héroes de Girón, de la UCM-La Habana, Facultad Dr. Salvador Allen-de. Labora en el Hospital Docente Clínico-Quirúrgico «Dr. Salvador Allende». ypmorales@infomed.sld.cu; <https://orcid.org/0000-0002-8989-5191>

<sup>III</sup> Médico especialista en Medicina Física y Rehabilitación y Medicina General Integral. Profesor Asistente del Pol. Docente Universitario Héroes del Moncada, de la UCM-La Habana, Facultad Manuel Fajardo. Labora en el Policlínico Docente Universitario Héroes del Moncada. luben@infomed.sld.cu; <https://orcid.org/0000-0002-8989-5191>

<sup>IV</sup> Médico especialista en Medicina General Integral, Profesor Instructor del Pol. Docente Universitario Héroes de Girón, de la UCM-La Habana, Facultad Dr. Salvador Allen-de. Labora en el Policlínico Docente Universitario Héroes de Girón. ailet@infomed.sld.cu; <https://orcid.org/0009-2605-9736>

**Recibido:** 30 de agosto de 2023

**Aceptado:** 21 de diciembre de 2023

The diagnosis could be prenatal, through the study of amniotic fluid and in the postnatal stage, the clinical picture, imaging studies (CT and MRI) and immunology lead to the diagnosis. The prognosis is bad, patients almost always die early in life, around adolescence, and there is no effective treatment, although patients require early and timely physiotherapy treatment to prevent and treat complications.

**Key words:** ataxia, telangiectasia, cerebellar, autosomal, recessive, rehabilitation.

## RESUMO

A ataxia telangiectasia é uma doença rara, autosômica recessiva, onde ocorrem mutações no cromossomo 11, que se manifesta na infância, quase sempre precocemente, e se caracteriza pela presença de ataxia cerebelar, telangiectasias, hipotonia e atrofia muscular, distúrbios pigmentares da pele, imunodeficiência, infecções recorrentes e alta incidência de neoplasias, principalmente hematológicas. O diagnóstico pode ser pré-natal, através do estudo do líquido amniótico e na fase pós-natal, o quadro clínico, estudos de imagem (TC de crânio e RN) e estudos imunológicos levam ao seu diagnóstico. Seu prognóstico é ruim, os pacientes quase sempre morrem em idade precoce, por volta da adolescência, e não existe tratamento eficaz para ela, embora os pacientes necessitem de tratamento fisioterapêutico precoce e oportuno para prevenir e tratar complicações.

**Palavras-chave:** ataxia, telangiectasia, cerebelar, autossômica, recessiva, reabilitação.

## INTRODUCCIÓN

La ataxia telangiectasia (A-T), conocida también como síndrome de Louis-Barr, es una enfermedad genética autosómica recesiva, debida a mutaciones del gen ATM en el brazo largo del cromosoma 11(q), que condiciona la formación de una proteína anormal similar a la inositolofosfatidil-3-cinasa, la cual interviene en las respuestas de control al daño en el ADN.<sup>(1,2,3)</sup> Tiene una prevalencia mundial de uno en 40 000 y hasta de uno por cada 100 000 nacidos vivos.

Se inicia en la primera década de la vida, muchas veces cuando los menores comienzan a

sentarse y a caminar y se caracteriza clínicamente por los siguientes síntomas y signos neurológicos:

- ✓ Ataxia cerebelosa progresiva, constatándose en la RMI, atrofia cerebelosa.
- ✓ Hipotonía, arreflexia, neuropatía periférica.
- ✓ Movimientos anormales, sobre todo coreoatectosis, y menos frecuentemente distonía y mioclonías.
- ✓ Apraxia oculomotora. Requiere movimientos rápidos de la cabeza para realizar movimientos oculares sacádicos.

### Síntomas y signos no neurológicos:

- ✓ Telangiectasias faciales, sobre todo en lóbulos de la oreja y conjuntivales que aparecen en la primera década de la vida.
- ✓ Déficit de inmunidad humoral, sobre todo IgA2, también puede haber disminución de IgE e IgM, y celular (linfocitopenia, anergia cutánea), que condiciona la aparición frecuente de infecciones recurrentes, sobre todo sinopulmonares.
- ✓ Neoplasias hematológicas (linfomas, leucemias) en jóvenes y tumores malignos epiteliales en ancianos.

### Alteraciones cutáneas:

- cambios progéricos, con pérdida precoz de tejido adiposo subcutáneo y aparición precoz de cabello gris (90 %)
- dermatitis seborreica crónica
- blefaritis
- cambios poiquilodérmicos pigmentarios
- manchas «café con leche», vitíligo, acantosis nigricans, hirsutismo de brazos y piernas, alopecia areata, infecciones cutáneas recurrentes.

### Otras alteraciones clínicas:

- a) retraso del crecimiento (72 %)
- b) hipoplasia testicular o agenesia ovárica
- c) diabetes insulinoresistente.

### Correspondencia:

luben@infomed.sld.cu

### Este artículo debe citarse como:

Valdés-Gutiérrez, O.; Pérez-Morales, Y.; Gutiérrez-Corvo, L. & Ajo-Batista, A. Evaluación y manejo fisioterapêutico de un paciente con ataxia telangiectasia. Informe de caso. UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 19-25.

El pronóstico es malo, produciéndose la muerte en la adolescencia, casi siempre debida a insuficiencia respiratoria, o a enfermedad maligna. No existe tratamiento eficaz, si bien se recomienda evitar la exposición a rayos solares, realizar rehabilitación de apoyo, y tratamiento de las infecciones y de las neoplasias.<sup>(4,5,6,7)</sup> Se puede realizar detección prenatal por examen del líquido amniótico (aumento de alfafetoproteína, roturas del ADN cromosómico en células amnióticas y presencia de un factor clasogénico).<sup>(8,9,10)</sup>

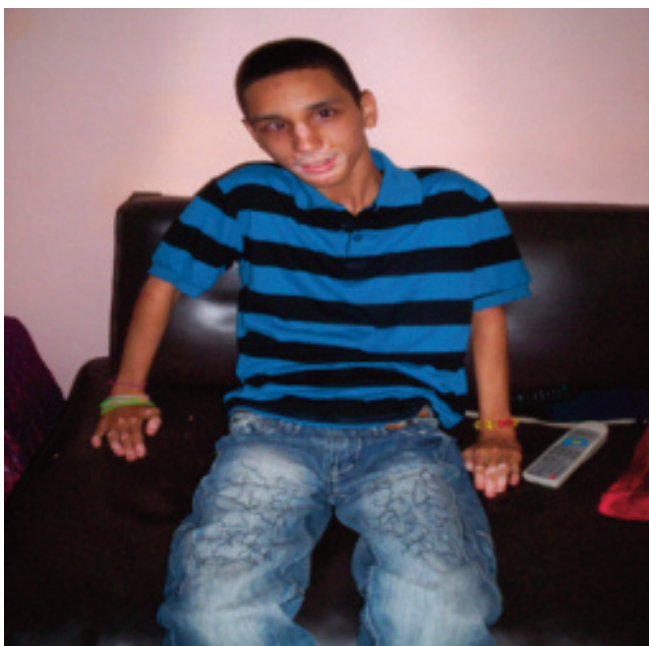
El presente estudio hace una breve descripción de la evaluación y el manejo fisioterapéutico de un paciente con ataxia telangiectasia, a partir del informe de caso.

### INFORMACIÓN DEL PACIENTE O DEL CASO A ESTUDIAR

Paciente del sexo masculino, de 20 años de edad, nacido de parto eutócico, a término (39 semanas), con un Apgar al nacer 9/9, normopeso (3020 grs), talla: 50 cm y CC: 33 cm, que se le realiza el diagnóstico de la Ataxia Telangiectasia a los dos años de edad.

#### Hallazgos clínicos del caso:

Tuvo un desarrollo psicomotor acorde a su edad hasta los nueve meses, que comenzó con hipotonía muscular que impedía sostener la cabeza, ladeán-



dola a la izquierda y tampoco se sostenía sentado. A los 10 meses gateó y caminó con apoyo a los 12 meses, aunque se caía frecuentemente. A la edad de un año y siete meses aparecieron manchas hipocrómicas (en número de 21) e hiperocrómicas, color café con leche (en número de 50) en todo el cuerpo, sobre todo a nivel de las articulaciones (codos, rodillas y tobillos), por lo que se sospechó de una neurofibromatosis tipo I.

A los dos años presentó una epiglotitis aguda y a los tres años y medio comenzaron a aparecer las telangiectasias conjuntivales, retroauriculares y posteriormente en codos y tobillos, tenía además una latero pulsión con un patrón de marcha anormal que provocaba las caídas.

A los cinco años de edad comenzó a tener neumonías retrocardíacas a repetición, además de una hipotonía generalizada, marcha atáxica, dismetría de los miembros superiores, manchas hiperpigmentadas, telangiectasias conjuntivales y los reflejos osteotendinosos estaban presentes.

El retraso en el aprendizaje y la disartria aparecieron a los seis años de edad. Hasta los siete años tuvo una deambulación independiente, pero a partir de los nueve años comenzó a necesitar de un apoyo externo para la marcha. Alrededor de los 11-12 años comienza con la deformidad de los dedos de las manos, comienza a evidenciarse los pies varo-equino bilaterales (operados posteriormente) y la atrofia muscular.

A los 13 años comenzó con crisis vagales, y mareos y se diagnosticó una neuropatía autonómica cardiovascular; además las lesiones hipocoreadas se extendieron y diagnosticaron vitllo.

A partir de los 17 años presentó múltiples cuadros infecciosos respiratorios, tipo bronconeumónicos, llevándolo a un ingreso hospitalario a los 18 años, con derrame pleural.

A los 20 años, al examen físico se encontraban telangiectasias conjuntivales, movimientos oculares muy lentos con limitación de la mirada externo y vertical, nistagmos bilateral en posición horizontal con estrabismo, disartria severa, dismetría moderada a severa, temblor intencional, adiadococinesia bilateral severa, mioclonías generalizadas, atrofia muscular generalizada con trastornos tróficos distales de los cuatro miembros, arre-

flexia osteotendinosa generalizada, marcha atáxica con apoyo externo, tórax excavatum, deformidad (varo-equino) en ambos pies, malnutrición por defecto y la neuropatía autonómica cardiovascular, a nivel de piel presencia de las manchas color café con leche y las hipocoloreadas (vitíligo). Pocos días antes de cumplir los 21 años, fallece por insuficiencia respiratoria debido a una infección respiratoria.

### **EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA, MANEJO GENERAL Y FISIOTERAPÉUTICO**

- ▶ Estudios imagenológicos: Evolutivamente se le encontró en la Tomografía axial computarizada de Cráneo un aracnoidecele intracelular; al año siguiente no se observaron alteraciones craneales. Años más tarde, se informó una ligera dilatación del IV ventrículo y signos de atrofia cerebelosa y finalmente una dilatación de los surcos cerebelosos y un IV ventrículo amplio dentro de límites normales con una gran comunicación con la Cisterna Magna que recuerda una variedad de Dandy Walker, con cisterna normal.
- ▶ Resonancia magnética nuclear: Revela atrofia cerebelosa severa.
- ▶ Estudios genéticos: Determinación de alfa-feto-proteína- 40.7 U/I (elevado)
- ▶ Estudios inmunológicos: Arrojó un déficit humoral (niveles bajos de IgA e IgG); se estudiaron además subpoblaciones linfocíticas (CD3+ 48-744; CD4+ 21- 325; CD8+ 32- 495; CD 19; conteo global- 4.7 \*10<sup>9</sup> /L)
- ▶ Electrocardiograma: Taquicardia sinusal ligera, bloqueo incompleto de la rama derecha y trastorno de la repolarización, con onda T invertida en DIII y aVF, intervalo QT corto y FC-100 por minuto.

### **INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA**

Respecto al abordaje terapéutico de las manifestaciones inmuno-infecciosas, éste se basó en los siguientes aspectos:

- Optimización de vacunas
- Tratamiento sustitutivo con gammaglobulinas
- Profilaxis antiinfecciosa e inicio precoz de antibióticoterapia en caso de infección
- Tratamiento rehabilitador o fisioterapéutico

El paciente desde el inicio de la enfermedad recibió rehabilitación física, con estimulación temprana con el objetivo de lograr un adecuado desarrollo psicomotor y ayudar a prevenir y paliar la aparición de complicaciones en el curso de la enfermedad. Por dos ocasiones recibió tratamiento y atención especializada durante su etapa de adolescente, con ingresos programados en el Centro Internacional de Referencia de Ataxias Hereditarias, en la Provincia de Holguín.

### **Pilares o Pautas del tratamiento de fisioterapia**

- Fisioterapia respiratoria
- La fisioterapia respiratoria se compone de un grupo de técnicas de ejercicios manuales específicos encaminados a la prevención de la aparición de complicaciones.
- La fisioterapia respiratoria es utilizada en diversos problemas respiratorios beneficiando a pacientes con hipersecreción bronquial y/o retención de secreciones esperando mejorar el aclaramiento mucociliar, y aumentar la cantidad de secreción expectorada previniendo infecciones del tracto respiratorio y mejorando la función pulmonar. Cualquier alteración de la mecánica respiratoria, que impida o restrinja los pulmones que se expandan adecuadamente, necesita de intervención de fisioterapia respiratoria precozmente. Posiblemente y con el fin de beneficiar a los pacientes en términos de mejorar la función respiratoria, calidad de vida.<sup>(11,12)</sup>

### **Técnicas kinésicas respiratorias**

- 1 AFE: (aumento o aceleración de flujo espiratorio) a bajo volumen y alto flujo. Se pide al paciente una espiración rápida y a glotis abierta. En este caso, el volumen de aire inspirado previamente ha de ser mínimo; el flujo, en contraposición, debe ser rápido. Si el estado del paciente lo permite, se puede asistir la fase espiratoria con presiones manuales, tanto torácicas como abdominales. Esta técnica ayuda a drenar la mucosidad evitando complicaciones severas como puede ser la neumonía. Está indicada también en pacientes pediátricos.
- 2 ELPr: (espiración lenta prolongada) Es una técnica pasiva, obtenida por medio de una presión



- toracoabdominal lenta que inicia al final de una espiración espontánea y continúa hasta volumen residual (VR), promueve la depuración de la vía aérea periférica (Postiaux, 2000; Aparecida & Oliveira, 2016). La utilización de la ELPr disminuye significativamente de algunos síntomas respiratorios de obstrucción bronquial como sibilancias, retracciones y frecuencia respiratoria.<sup>(11)</sup>
- 3 Vibraciones: Son maniobras de presión sobre el tórax, de baja intensidad y de una frecuencia aproximada de 10 a 15 Hertz, con el objetivo de desprender y movilizar secreciones. Son aplicadas manualmente vibrando, sacudiendo, o comprimiendo la pared torácica durante la espiración.<sup>(12)</sup>
  - 4 Tos asistida (TA): Es una técnica que tiene el objetivo de dirigir la tos en sujetos que presentan disminución de alguna de sus fases que conduzca a la no eliminación de secreciones. El kinesiólogo entrega una asistencia manual, realizada por medio de una presión manual abdominal que busca dar contención diafragmática para producir una fase expulsiva eficaz.<sup>(13)</sup>
  - 5 Compresión-descompresión: En esta maniobra se efectúa una presión manual (compresión) sobre el tórax durante la fase espiratoria, y al comienzo de la fase inspiratoria, se realiza el retiro brusco (descompresión) de las manos del kinesiólogo. Las presiones manuales permiten aumentar los volúmenes y flujos espiratorios.<sup>(14)</sup>
- Inhaloterapia: La inhaloterapia tiene como objetivo de humidificar las secreciones pulmonares espesas adheridas a las paredes bronquiales tornando más fácil su eliminación. El fisioterapeuta utiliza la inhaloterapia en forma de nebulizada con solución fisiológica (NaCl a 0.9 %) con el objetivo de fluidificar las secreciones, disminuir su adherencia y aumentar el volumen de las secreciones eliminadas.
  - Oxigenoterapia: La indicación para la utilización de la oxigenoterapia es la reducción de la presión arterial de oxígeno, debido a los cambios gaseosos pulmonares anormales. Es utilizada en pacientes que presentan hipoxia residual, los cambios en la presión parcial de oxígeno está disminuida.
  - Ventilación mecánica no invasiva (VMNI): Hay dos tipos de ventilación no invasiva: de presión negativa y de presión positiva, pero las primeras ya no se usan, por lo tanto, cuando en esta exposición se habla de VMNI, se entiende por tal a la ventilación con presión positiva. Se aplica con un ventilador mediante distintas interfaces como máscara facial, orofacial, nasal, helmet, etc. Dicha modalidad mejora el estado respiratorio del paciente, reduce el trabajo ventilatorio debido al mecanismo fisiológico que proporciona la ventilación mecánica convencional. Mediante la aplicación intermitente de presión transpulmonar, aumenta el volumen circulante y se reduce la fatiga de los músculos inspiratorios. Se incrementa la capacidad residual funcional, se favorece la apertura alveolar de las unidades colapsadas con lo que se reduce el shunt y facilita la relación ventilación/perfusión. Con este efecto se incrementa la oxigenación, disminuye el trabajo respiratorio y mejora la distensibilidad pulmonar.<sup>(15,16)</sup> Esta modalidad se intentó con este paciente, pero no la aceptó pues le incomodaba el uso de la máscara facial, lo que tributó en el desenlace fatal del caso.
  - Apoyo psicológico: El soporte psicológico debe enfocarse bajo una perspectiva de doble vía asistencial, dirigida a la familia y el paciente. Los aspectos a considerar en cuanto a la comunicación del diagnóstico a los padres, dada la facilitación que suponen ante el primer impacto emocional, son: la agilización de los resultados, asegurando su fiabilidad; y la comunicación del mismo por parte de personal experto y en forma presencial.

Podemos trasladar la importancia de la desaparición de la incertidumbre y el refuerzo que supone el sentimiento identificado y compartido que, con el trabajo en unión, podrá derivar en un plan de acción más definido y supondrá el inicio del proceso de aceptación de la enfermedad.

En estos casos, el paciente formará parte de un proceso de comunicación diagnóstica conjunta con el terapeuta que se asignará al caso, de forma que se evalúe previamente el alcance de la información a recibir, asegurando que sea capaz de

comprender y gestionar emocional y cognitivamente las implicaciones derivadas del conocimiento de su afectación.

- Asesoramiento genético y familiar: Ya sea ante la sospecha clínica o bien cuando exista la confirmación genética los pacientes y sus padres inicialmente deben ser derivados a la consulta de Genética, con los siguientes objetivos:
- Valorar las mutaciones encontradas. Algunas de las variantes específicas producen formas no clásicas de A-T con un espectro clínico y un pronóstico distinto a las formas clásicas por lo que requieren un abordaje y un manejo específico.
- Asesorar a los padres sobre el riesgo de recurrencia en caso de nueva gestación. Explicar y aclarar las diferentes opciones reproductivas, sus ventajas y sus desventajas.
- Adecuar las medidas de prevención y detección precoz de portadores.
- Asesorar a ambos progenitores y a otros familiares que puedan ser portadores heterocigotos respecto al mayor riesgo de cáncer. Aclarar que dicho riesgo depende del tipo de mutación, pero también de muchos otros factores (ambientales y familiares).<sup>(17)</sup>

## COMENTARIOS FINALES

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son enfermedades muy diversas, complejas y que en la mayoría de las ocasiones afectan a diferentes órganos y sistemas. Es muy importante un correcto diagnóstico, así como un adecuado tratamiento y seguimiento para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

La A-T es una entidad neurodegenerativa que en la actualidad puede ser ocasionalmente sospechada al detectar valores disminuidos de los T-cell receptor excision circles (TRECS), pudiendo ser diagnosticada poco tiempo tras el nacimiento en una fase pre-sintomática de la enfermedad. La mayoría de casos, no obstante, son diagnosticados en una etapa más avanzada, posterior a la aparición de los primeros signos clínicos. En cualquier caso, debe tenerse en cuenta el impacto emocional que puede conllevar el diagnóstico para las familias de los pacientes, requiriendo acompañamiento emocional y psicológico a lo largo de todo del pro-

ceso diagnóstico y en todas las fases de evaluación y tratamiento posterior.<sup>(18,19)</sup>

La Ataxia Telangiectasia es una enfermedad genética rara, con un cuadro clínico muy variado que incluye síntomas y signos neurológicos y no neurológicos; de mal pronóstico, pues no tiene tratamiento eficaz y conlleva a la muerte prematura por sus complicaciones infecciosas y neoplásicas.<sup>(19)</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 **Rothblum-Oviatt C, Wright J, Lefton-Greif MA, McGrath-Morrow SA, Crawford TO, Lederman HM.** Ataxia telangiectasia: a review. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11(1):159.
- 2 **Dumas CDLH, Tavares FS, Netto HDPR, Campos VSP, Valente CFC, Pereira LLD.** Ataxia-telangiectasia: immunologic profile and clinical outcome. *World Allergy Organ J.* 2015; 8(Suppl 1): A203.
- 3 **Pommerening H, van Dullemen S, Kieslich M, Schubert R, Zielen S, Voss S.** Body composition, muscle strength and hormonal status in patients with ataxia telangiectasia: a cohort study. *Orphanet J Rare Dis.* 2015; 10:155.
- 4 **Beaudin M, Klein CJ, Rouleau GA, Dupré N.** Systematic review of autosomal recessive ataxias and proposal for a classification. *Cerebellum Ataxias.* 2017;4:3.
- 5 **Monterrubio Ledezma CE, Corona Rivera A, Corona Rivera JR, Rodríguez Casillas LJ, Hernández Rocha J, Barros Nuñez P, et al.** [Ataxia telangiectasia. Diagnosis and follow-up in 4 cases]. *Gac Med Mex.* 2013;149(4): 448-53.
- 6 **Renaud M, Tranchant C, Koenig M, Anheim M.** Autosomal Recessive Cerebellar Ataxias With Elevated alpha-Fetoprotein: Uncommon Diseases, Common Biomarker. *Mov Disord.* 2020; 35(12):2139-2149.
- 7 **Gatti R, Perlman S.** Ataxia-Telangiectasia. 1999 Mar 19 [Updated 2016 Oct 27]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon Ra, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021. Available in <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>

- <sup>8</sup> **Takashima T, Okamura M, Wen Yeh T, Okano T, Yamashita M, Tanaka K, et al.** Multicolor Flow Cytometry for the Diagnosis of Primary Immunodeficiency Diseases. *J Clin Immunol. Journal of Clinical Immunology*; 2017;37(5):486-95.
- <sup>9</sup> **Blom M, Schoenaker MHD, Hulst M, de Vries MC, Weemaes CMR, Willemsen MAAP, et al.** Dilemma of Reporting Incidental Findings in Newborn Screening Programs for SCID: Parents' Perspective on Ataxia Telangiectasia. *Front Immunol.* 2019; 10:1-11.
- <sup>10</sup> **Amirifar P, Ranjouri MR, Lavin M, Abolhassani H, Yazdani R, Aghamohammadi A.** Ataxia-telangiectasia: epidemiology, pathogenesis, clinical phenotype, diagnosis, prognosis and management. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16(9):859-871.
- <sup>11</sup> **Postiaux G, Louis J, Labasse HC, Gerroldt J, Kotik AC, Lemuhot A, et al.** Evaluation of an alternative chest physiotherapy method in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Respir care.* 2011;56(7):989-994.
- <sup>12</sup> **Holmes M, Moreno A.** 1995. Efectos de la Maniobra de Percusión Torácica en Pacientes Portadores de EPOC Reagudizada. Seminario de Título. Carrera de Kinesiología. Universidad de Chile.
- <sup>13</sup> **Postiaux G.** La kinésithérapie respiratoire du poumon profond. Bases mécaniques d'un nouveau paradigme. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2014;31(6):552-567.
- <sup>14</sup> **Delplanque D, Antonello M, Corriger E** Fisioterapia y reanimación respiratoria. (1996). Masson.
- <sup>15</sup> **Calderón P.** Terapia respiratoria reclutamiento alveolar. *Rev. colomb. Anestesiología.* 1991;19(3): 489-497.
- <sup>16</sup> **Caviedes I.** 2000. Insuficiencia Respiratoria y Ventilación Mecánica. Editorial Mediterráneo, Santiago de Chile.
- <sup>17</sup> **Van Os NJH, Haaxma CA, van der Flier M, Merkus PJFM, van Deuren M, de Groot IJM, et al.** Ataxia-telangiectasia: recommendations for multidisciplinary treatment. *Dev Med Child Neurol.* 2017; 59(7):680-9.
- <sup>18</sup> **El Boustany P, Gachelin E, Colomban C, Cernoia J, Sudour P, Carsin A, et al.** A review of non-cystic fibrosis bronchiectasis in children with a focus on the role of long-term treatment with macrolides. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(4):487-496.
- <sup>19</sup> **Cordero E, Goycochea-Valdivia W, Mendez-Echevarria A, Allende LM, Alsina L, Bravo García-Morato M, et al.** Executive Summary of the Consensus Document on the Diagnosis and Management of Patients with Primary Immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8(10):3342-3347.





## Case report

## Evaluation and physiotherapeutic management of a patient with ataxia telangiectasia.

## Evaluación y manejo fisioterapéutico de un paciente con ataxia telangiectasia.

## Avaliação e manejo fisioterapêutico de paciente com ataxia telangiectasia.

Omitsa Valdés Gutiérrez<sup>I</sup>, Yanet Pérez Morales<sup>II</sup>, Luben Gutiérrez Corvo<sup>III</sup>, Ailet Ajo Batista<sup>IV</sup>.

### ABSTRACT

Ataxia telangiectasia is a rare, autosomal recessive disease, where there are mutations on chromosome 11, which manifests in childhood, almost always early and is characterized by the presence of cerebellar ataxia, telangiectasias, hypotonia and muscle atrophy, pigmentary disorders of skin, immunodeficiency, recurrent infections and a high incidence of neoplasms, especially hematological. The diagnosis could be prenatal, through the study of amniotic fluid and in the postnatal stage, the clinical picture, imaging studies (CT and MRI) and immunology lead to the diagnosis. The prognosis is bad, patients almost always die early in life, around adolescence, and there is no effective treatment, although patients require early and timely physiotherapy treatment to prevent and treat complications.

**Key words:** ataxia, telangiectasia, cerebellar, autosomal, recessive, rehabilitation.

### RESUMEN

La ataxia telangiectasia es una enfermedad poco frecuente, autosómica recesiva, donde existen mutaciones en el cromosoma 11, que se manifiesta en la infancia, casi siempre temprana y se caracteriza por la presencia de una ataxia cerebelosa, telangiectasias, hipotonía y atrofia muscular, trastornos pigmentarios de la piel, inmunodeficiencia, infecciones recurrentes y una elevada incidencia de neoplasias, sobre todo hematológicas. El diagnóstico pudiera ser

<sup>I</sup> Médico especialista en Medicina General Integral, Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesor Asistente del Pol. Docente Universitario Héroes de Girón, de la UCM-La Habana, Facultad Dr. Salvador Allende. Labora en el Policlínico Docente Universitario Héroes de Girón. ovaldez@infomed.sld.cu; <http://orcid.org/0000-0001-9979-7563>

<sup>II</sup> Médico especialista en Medicina Física y Rehabilitación y Medicina General Integral. Profesor Asistente del Pol. Docente Universitario Héroes de Girón, de la UCM-La Habana, Facultad Dr. Salvador Allende. Labora en el Hospital Docente Clínico-Quirúrgico «Dr. Salvador Allende». ypmorales@infomed.sld.cu; <https://orcid.org/0000-0002-8989-5191>

<sup>III</sup> Médico especialista en Medicina Física y Rehabilitación y Medicina General Integral. Profesor Asistente del Pol. Docente Universitario Héroes del Moncada, de la UCM-La Habana, Facultad Manuel Fajardo. Labora en el Policlínico Docente Universitario Héroes del Moncada. luben@infomed.sld.cu; <https://orcid.org/0000-0002-8989-5191>

<sup>IV</sup> Médico especialista en Medicina General Integral, Profesor Instructor del Pol. Docente Universitario Héroes de Girón, de la UCM-La Habana, Facultad Dr. Salvador Allende. Labora en el Policlínico Docente Universitario Héroes de Girón. ailet@infomed.sld.cu; <https://orcid.org/0009-2605-9736>

Received: 30 de agosto de 2023

Accepted: 21 de diciembre de 2023

prenatal, mediante el estudio del líquido amniótico y en la etapa postnatal, el cuadro clínico, los estudios imagenológicos (tomografía axial computarizada de Cráneo y resonancia magnética nuclear) e inmunológico llevan a su diagnóstico. Su pronóstico es malo, casi siempre los pacientes mueren en edades tempranas de la vida, hacia la adolescencia y no existe un tratamiento eficaz para ella, aunque los pacientes requieren de un tratamiento fisioterapéutico precoz y oportuno para prevenir y tratar las complicaciones.

**Palabras claves:** ataxia, telangiectasia, cerebelosa, autosómica recesiva, rehabilitación.

## RESUMO

A ataxia telangiectasia é uma doença rara, autossômica recessiva, onde ocorrem mutações no cromossomo 11, que se manifesta na infância, quase sempre precocemente, e se caracteriza pela presença de ataxia cerebelar, telangiectasias, hipotonia e atrofia muscular, distúrbios pigmentares da pele, imunodeficiência, infecções recorrentes e alta incidência de neoplasias, principalmente hematológicas. O diagnóstico pode ser pré-natal, através do estudo do líquido amniótico e na fase pós-natal, o quadro clínico, estudos de imagem (TC de crânio e RM) e estudos imunológicos levam ao seu diagnóstico. Seu prognóstico é ruim, os pacientes quase sempre morrem em idade precoce, por volta da adolescência, e não existe tratamento eficaz para ela, embora os pacientes necessitem de tratamento fisioterapéutico precoce e oportuno para prevenir e tratar complicações.

**Palavras-chave:** ataxia, telangiectasia, cerebelar, autossômica, recessiva, reabilitação.

## INTRODUCTION

Ataxia telangiectasia (A-T), also known as Louis-Barr syndrome, is an autosomal recessive genetic disease due to mutations of the ATM gene on the long arm of chromosome 11(q), which results in the formation of an abnormal inositol phosphatidyl-3-kinase-like protein involved in DNA damage control responses.<sup>(1,2,3)</sup> It has a worldwide prevalence of one in 40 000 and up to one per 100 000 live births.

It begins in the first decade of life, often when children begin to sit up and walk, and is characterized clinically by the following neurological signs and symptoms:

### Correspondence:

luben@infomed.sld.cu

### This article should be cited as:

Valdés-Gutiérrez, O.; Pérez-Morales, Y.; Gutiérrez-Corvo, L. & Ajo-Batista, A. Evaluación y manejo fisioterapéutico de un paciente con ataxia telangiectasia. Informe de caso. UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 26-32.

- √ Progressive cerebellar ataxia, with cerebellar atrophy noted on MRI.
- √ Hypotonia, areflexia, peripheral neuropathy.
- √ Abnormal movements, especially choreoathetosis, and less frequently dystonia and myoclonus.
- √ Oculomotor apraxia. Requires rapid head movements to perform saccadic eye movements.

### Non-neurological signs and symptoms:

- √ Facial telangiectasias, especially in earlobes and conjunctival appearing in the first decade of life.
- √ Deficiency of humoral immunity, especially IgA2, there may also be a decrease in IgE and IgM, and cellular (lymphocytopenia, cutaneous anergy), which conditions the frequent appearance of recurrent infections, especially sinopulmonary.
- √ Hematological neoplasms (lymphomas, leukemias) in young people and epithelial malignancies in the elderly.

### Cutaneous alterations:

- proergic changes, with early loss of subcutaneous adipose tissue and early appearance of gray hair (90 %).
- chronic seborrheic dermatitis
- blepharitis
- pigmentary poikilodermal changes
- «café au lait» spots, vitiligo, acanthosis nigricans, hirsutism of arms and legs, alopecia areata, recurrent skin infections.

### Other clinical alterations:

- a) growth retardation (72 %)
- b) testicular hypoplasia or ovarian agenesis
- c) insulin-resistant diabetes.

The prognosis is poor, with death occurring in

adolescence, almost always due to respiratory failure or malignant disease. There is no effective treatment, although avoidance of sun exposure, supportive rehabilitation, and treatment of infections and neoplasms are recommended.<sup>(4,5,6,7)</sup> Prenatal screening can be performed by examination of amniotic fluid (increased alpha-fetoprotein, chromosomal DNA breaks in amniotic cells, and the presence of a clastogenic factor).<sup>(8,9,10)</sup>

The present study gives a brief description of the evaluation and physiotherapeutic management of a patient with ataxia telangiectasia, based on a case report.

### PATIENT OR CASE INFORMATION

Male patient, 20 years old, born of euthyroid delivery, at term (39 weeks), with an Apgar at birth 9/9, normal weight (3020 grams), height: 50 cm and CC: 33 cm, who was diagnosed with Ataxia Telangiectasia at two years of age.

#### Clinical findings of the case:

He had psychomotor development in accordance with his age until nine months, which began with muscular hypotonia that prevented him from holding his head, tilting it to the left, and he also could not hold himself sitting up. At 10 months he crawled and walked with support at 12 months, although he fell frequently. At the age of one year and seven months, hypochromic (21 in number)

and hyperchromic spots, brown with milk (50 in number) appeared all over the body, especially at the joints (elbows, knees and ankles), so neurofibromatosis type I was suspected.

At two years of age he presented an acute epiglottitis and at three and a half years of age conjunctival telangiectasias began to appear, retroauricular and later in elbows and ankles, he also had a latero pulsation with an abnormal gait pattern that caused falls.

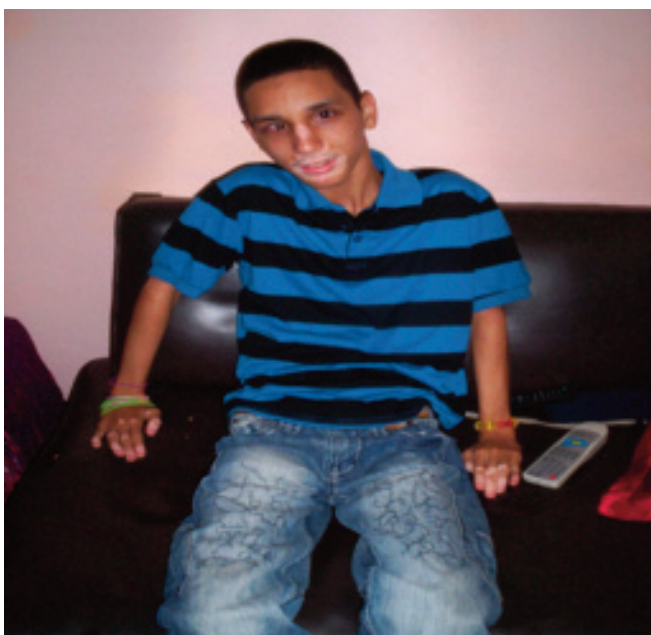
At five years of age he began to have repeated retrocardiac pneumonias, in addition to a generalized hypotonia, ataxic gait, dysmetria of the upper limbs, hyperpigmented spots, conjunctival telangiectasias and osteotendinous reflexes were present.

Learning delay and dysarthria appeared at six years of age. Until the age of seven he had independent ambulation, but from the age of nine he began to need external support for walking. At around 11-12 years of age she began to have deformity of the fingers, bilateral varus-equinus feet (later operated on) and muscular atrophy.

At the age of 13 he started with vagal crises and dizziness and a cardiovascular autonomic neuropathy was diagnosed; in addition, the hypocolored lesions spread and vitiligo was diagnosed.

From the age of 17 he presented multiple respiratory infectious conditions, bronchopneumonic type, leading to a hospital admission at the age of 18, with pleural effusion.

At age 20, physical examination revealed conjunctival telangiectasias, very slow eye movements with limitation of external and vertical gaze, bilateral nystagmus in horizontal position with strabismus, severe dysarthria, moderate to severe dysmetria, intention tremor, severe bilateral adiadokinesia, generalized myoclonias, generalized muscular atrophy with distal trophic disorders of the four limbs, generalized osteotendinous areflexia, ataxic gait with external support, thorax excavatum, thorax excavatum, thoracic excavatum, generalized muscular atrophy with distal trophic disorders of the four limbs, generalized osteotendinous areflexia, ataxic gait with external support, thorax excavatum, deformity (varus-equinus) in both feet, malnutrition by defect and car-



diovascular autonomic neuropathy, at skin level presence of coffee-with-milk colored and hypocolored spots (vitiligo). A few days before her 21st birthday, she died of respiratory failure due to a respiratory infection.

#### DIAGNOSTIC EVALUATION, GENERAL AND PHYSIOTHERAPEUTIC MANAGEMENT.

- ▶ Imaging studies: Evolved on cranial computed axial tomography she was found to have an intracellular arachnoidecele; the following year no cranial alterations were observed. Years later, a slight dilatation of the IV ventricle and signs of cerebellar atrophy were reported and finally a dilatation of the cerebellar sulci and a wide IV ventricle within normal limits with a large communication with the Cisterna Magna reminiscent of a Dandy Walker variety, with normal cisterna.
- ▶ Magnetic resonance imaging: Reveals severe cerebellar atrophy.
- ▶ Genetic studies: Determination of alpha-feto-protein- 40.7 U/I (elevated).
- ▶ Immunologic studies: yielded humoral deficit (low IgA and IgG levels); lymphocytic subpopulations were also studied (CD3+ 48- 744; CD4+ 21- 325; CD8+ 32- 495; CD 19; overall count- 4.7 \*10<sup>9</sup> /L).
- ▶ Electrocardiogram: mild sinus tachycardia, incomplete right bundle branch block and repolarization disorder, with inverted T wave in DIII and aVF, short QT interval and HR-100 per minute.

#### THERAPEUTIC INTERVENTION

The therapeutic approach to immuno-infectious manifestations was based on the following aspects:

- Optimization of vaccines
- Substitutive treatment with gamma globulins.
- Anti-infective prophylaxis and early initiation of antibiotic therapy in case of infection.
- Rehabilitation or physiotherapeutic treatment.

The patient from the onset of the disease received physical rehabilitation, with early stimulation with the aim of achieving an adequate psychomotor development and helping to prevent and palliate the appearance of complications in the course of the dis-

ease. On two occasions she received specialized treatment and care during her adolescent stage, with scheduled admissions to the International Reference Center for Hereditary Ataxias, in Holguín Province.

#### Pillars or Guidelines of physiotherapy treatment

- Respiratory physiotherapy Respiratory physiotherapy consists of a group of specific manual exercise techniques aimed at preventing the onset of complications. Respiratory physiotherapy is used in various respiratory problems benefiting patients with bronchial hypersecretion and / or retention of secretions hoping to improve mucociliary clearance, and increase the amount of expectoration secretion preventing respiratory tract infections and improving lung function. Any alteration of the respiratory mechanics, which prevents or restricts the lungs to expand adequately, requires early intervention of respiratory physiotherapy. Possibly and in order to benefit patients in terms of improving respiratory function, quality of life.<sup>(11,12)</sup>

#### Respiratory kinesthetic techniques

- 1 afe: (increase or acceleration of expiratory flow) at low volume and high flow. The patient is asked to exhale rapidly and with open glottis. In this case, the volume of air previously inspired must be minimal; the flow, on the other hand, must be fast. If the patient's condition allows it, the expiratory phase can be assisted with manual thoracic and abdominal pressures. This technique helps to drain the mucus avoiding severe complications such as pneumonia. It is also indicated in pediatric patients.
- 2 ELPr: (prolonged slow expiration) It is a passive technique, obtained by means of a slow thoracoabdominal pressure that starts at the end of a spontaneous expiration and continues until residual volume (VR), it promotes the clearance of the peripheral airway (Postiaux, 2000; Aparecida & Oliveira, 2016). The use of the ELPr significantly decreases of some respiratory symptoms of bronchial obstruction such as wheezing, retractions and respiratory frequency.<sup>(11)</sup>
- 3 Vibrations: These are pressure maneuvers on the thorax, of low intensity and a frequency of

approximately 10 to 15 Hertz, with the objective of loosening and mobilizing secretions. They are applied manually by vibrating, shaking or compressing the chest wall during expiration.<sup>(12)</sup>

- 4 Assisted cough (ta): It is a technique that aims to direct coughing in subjects who present a decrease in any of its phases that leads to the non-elimination of secretions. The kinesiologist provides manual assistance, performed by means of manual abdominal pressure that seeks to provide diaphragmatic containment to produce an effective expiratory phase.<sup>(13)</sup>
  - 5 Compression-decompression: In this maneuver, manual pressure (compression) is applied to the thorax during the expiratory phase, and at the beginning of the inspiratory phase, the kinesiologist's hands are withdrawn abruptly (decompression). Manual pressures make it possible to increase expiratory volumes and flows.<sup>(14)</sup>
- Inhalotherapy: The purpose of inhalotherapy is to humidify the thick pulmonary secretions adhered to the bronchial walls, making their elimination easier. The physiotherapist uses inhalation therapy in the form of nebulized with physiological solution (NaCL at 0.9 %) with the objective of fluidifying the secretions, decreasing their adherence and increasing the volume of secretions eliminated.
  - Oxygen therapy: The indication for the use of oxygen therapy is the reduction of arterial oxygen pressure, due to abnormal pulmonary gas changes. It is used in patients who present residual hypoxia, the changes in the partial pressure of oxygen are decreased.
  - Non-invasive mechanical ventilation (NIMV): There are two types of non-invasive ventilation: negative pressure and positive pressure, but the former are no longer used, therefore, when this presentation refers to NIMV, it means positive pressure ventilation. It is applied with a ventilator through different interfaces such as face mask, orofacial mask, nasal mask, helmet, etc. This modality improves the patient's respiratory status, reduces the ventilatory work due to the physiological mechanism provided by conventional mechanical ventilation. Through the inter-

mittent application of transpulmonary pressure, the circulating volume increases and inspiratory muscle fatigue is reduced. Functional residual capacity is increased, alveolar opening of collapsed units is favored, thus reducing shunt and facilitating the ventilation/perfusion ratio. This effect increases oxygenation, decreases work of breathing and improves pulmonary distensibility.<sup>(15,16)</sup> This modality was tried with this patient, but he did not accept it because he was uncomfortable with the use of the face mask, which contributed to the fatal outcome of the case.

- Psychological support: Psychological support should be approached from a two-way care perspective, aimed at the family and the patient. The aspects to consider regarding the communication of the diagnosis to the parents, given the facilitation of the first emotional impact, are: the speeding up of the results, ensuring their reliability; and the communication of the diagnosis by expert personnel and in person.

We can transfer the importance of the disappearance of uncertainty and the reinforcement of the identified and shared feeling that, with the work in union, may lead to a more defined plan of action and will mean the beginning of the process of acceptance of the disease.

In these cases, the patient will be part of a joint diagnostic communication process with the therapist who will be assigned to the case, so that the scope of the information to be received is previously evaluated, ensuring that he/she is able to understand and manage emotionally and cognitively the implications derived from the knowledge of his/her condition.

- Genetic and family counseling: Either when there is clinical suspicion or when there is genetic confirmation, patients and their parents should initially be referred to the Genetics consultation, with the following objectives:
  - Assess the mutations found. Some of the specific variants produce non-classical forms of A-T with a clinical spectrum and prognosis different from the classical forms and therefore require a specific approach and management.
  - To advise parents about the risk of recurrence



- in case of a new gestation. To explain and clarify the different reproductive options, their advantages and disadvantages.
- Adequate prevention measures and early detection of carriers.
  - Counsel both parents and other family members who may be heterozygous carriers regarding the increased risk of cancer. Clarify that this risk depends on the type of mutation, but also on many other factors (environmental and familial).<sup>(17)</sup>

### CONCLUDING REMARKS

Primary immunodeficiencies (PIDs) are very diverse, complex diseases that in most cases affect different organs and systems. A correct diagnosis is very important, as well as adequate treatment and follow-up to improve the quality of life of patients.

A-T is a neurodegenerative entity that nowadays can occasionally be suspected by detecting decreased values of T-cell receptor excision circles (trecs), and can be diagnosed shortly after birth in a pre-symptomatic phase of the disease. Most cases, however, are diagnosed at a later stage, after the appearance of the first clinical signs. In any case, the emotional impact that the diagnosis may have on the patients' families should be taken into account, requiring emotional and psychological support throughout the entire diagnostic process and in all phases of evaluation and subsequent treatment.<sup>(18,19)</sup>

Ataxia Telangiectasia is a rare genetic disease, with a very varied clinical picture that includes neurological and non-neurological symptoms and signs; it has a poor prognosis, as it has no effective treatment and leads to premature death due to its infectious and neoplastic complications.<sup>(19)</sup>

### BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

- Rothblum-Oviatt C, Wright J, Lefton-Greif MA, McGrath-Morrow SA, Crawford TO, Lederman HM.** Ataxia telangiectasia: a review. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11(1):159.
- Dumas CDLH, Tavares FS, Netto HDPR, Campos VSP, Valente CFC, Pereira LLD.** Ataxia-telangiectasia: immunological profile and clinical course. *World Allergy Organ J.* 2015; 8(Suppl 1): A203.
- Pommerening H, van Dullemen S, Kieslich M, Schubert R, Zielen S, Voss S.** Body composition, muscle strength and hormonal status in patients with ataxia telangiectasia: a cohort study. *Orphanet J Rare Dis.* 2015; 10:155.
- Beaudin M, Klein CJ, Rouleau GA, Dupré N.** Systematic review of autosomal recessive ataxias and proposed classification. *Ataxias of the cerebellum.* 2017;4:3.
- Monterrubio Ledezma CE, Corona Rivera A, Corona Rivera JR, Rodríguez Casillas LJ, Hernández Rocha J, Barros Nuñez P, et al.** [Ataxia telangiectasia. diagnosis and follow-up in 4 cases]. *Gac Med Mex.* 2013;149(4): 448-53.
- Renaud M, Tranchant C, Koenig M, Anheim M.** Autosomal Recessive Cerebellar Ataxias With Elevated alpha-Fetoprotein: Uncommon Diseases, Common Biomarker. *Mov Disord.* 2020; 35(12):2139-2149.
- Gatti R, Perlman S.** Ataxia-Telangiectasia. 1999 Mar 19 [Updated 2016 Oct 27]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon Ra, et al, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>
- Takashima T, Okamura M, Wen Yeh T, Okano T, Yamashita M, Tanaka K, et al.** Multicolor flow cytometry for the diagnosis of primary immunodeficiency diseases. *J Clin Immunol. Journal of Clinical Immunology;* 2017;37(5):486-95.
- Blom M, Schoenaker MHD, Hulst M, de Vries MC, Weemaes CMR, Willemsen MAAP, et al.** Dilemma of reporting incidental findings in neonatal screening programs for SCID: the parental perspective on ataxia telangiectasia. *Front Immunol.* 2019; 10:1-11.
- Amirifar P, Ranjouri MR, Lavin M, Abolhassani H, Yazdani R, Aghamohammadi A.** Ataxia-telangiectasia: epidemiology, pathogenesis, clinical phenotype, diagnosis, prognosis, and management. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16(9):859-871.
- Postiaux G, Louis J, Labasse HC, Gerroldt J, Kotik AC, Lemuhot A, et al.** Evaluation of an

- alternative chest physiotherapy method in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Respir care*. 2011;56(7):989-994.
- <sup>12</sup> **Holmes M, Moreno A.** 1995. Effects of Chest Percussion Maneuvering in Patients with Exacerbated COPD. Degree Seminar. Kinesiology Degree. Universidad de Chile.
- <sup>13</sup> **Postiaux G.** La kinésithérapie respiratoire du poumon profond. Bases mécaniques d'un nouveau paradigme. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2014;31(6):552-567.
- <sup>14</sup> **Delplanque D, Antonello M, Corriger E.** Physiotherapy and respiratory resuscitation (1996). Masson.
- <sup>15</sup> **Calderón P.** Respiratory therapy alveolar recruitment. *Rev. colomb. Anesthesiol*. 1991;19(3): 489-497.
- <sup>16</sup> **Caviedes I.** 2000. Respiratory Insufficiency and Mechanical Ventilation. Editorial Mediterráneo, Santiago de Chile.
- <sup>17</sup> **Van Os NJH, Haaxma CA, van der Flier M, Merkus PJFM, van Deuren M, de Groot IJM, et al.** Ataxia-telangiectasia: recommendations for multidisciplinary treatment. *Dev Med Child Neurol*. 2017; 59(7):680-9.
- <sup>18</sup> **El Boustany P, Gachelin E, Colomban C, Cernoia J, Sudour P, Carsin A, et al.** A review of non-cystic fibrosis bronchiectasis in children with a focus on the role of long-term treatment with macrolides. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(4):487-496.
- <sup>19</sup> **Cordero E, Goycochea-Valdivia W, Méndez-Echevarría A, Allende LM, Alsina L, Bravo García-Morato M, et al.** Executive summary of the consensus document on the diagnosis and management of patients with primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020; 8(10):3342-3347.



**Artículo de revisión**

## Opciones de tratamiento conservador y rehabilitador para la incontinencia urinaria.

### Conservative and rehabilitative treatment options for urinary incontinence.

### Opções de tratamento conservador e de reabilitação para a incontinência urinária.

Jacqueline del Carmen Martínez Torres<sup>I</sup> & José Ángel García Delgado.

#### RESUMEN

Disfunción de suelo pélvico incluye incontinencia urinaria, fecal, dolor pélvico crónico, prolapso de órganos pélvicos, consideradas enfermedades crónicas no transmisibles. La más frecuente, incontinencia urinaria, con elevada prevalencia, predominio femenino, aumento relacionado con el envejecimiento humano.

**Objetivo:** mostrar opciones de tratamiento conservador para mejorar la incontinencia urinaria.

**Método:** se recopiló información de Ebsco, Hinari, Cochrane, SciELO Cuba, SciELO Regional, Pubmed, Revistas Médicas y estadísticas de salud en Cuba.

**Resultados:** Se estudiaron 39 artículos originales y de revisión relacionados con disfunciones del suelo pélvico e incontinencia urinaria; costos directos e indirectos, personales y sociales, opciones de tratamiento conservador y rehabilitador para solucionar este problema de salud.

**Conclusiones:** Las disfunciones del suelo pélvico e incontinencia urinaria tienen alta prevalencia, predominio femenino, aumentan con el envejecimiento humano. El tratamiento conservador y rehabilitador se reconoce como la primera opción de manejo estos pacientes.

**Palabras clave:** disfunción de suelo pélvico, incontinencia urinaria, tratamiento conservador rehabilitador.

#### SUMMARY

Pelvic floor dysfunction includes urinary and fecal incontinence, chronic pelvic pain, pelvic organ prolapses, considered chronic

<sup>I</sup> Médico especialista de 1<sup>er</sup> grado en Medicina General Integral, de 1<sup>er</sup> y 2<sup>do</sup> grado en Medicina Física y Rehabilitación. Máster en Investigaciones en climaterio y menopausia. Profesor e Investigador Auxiliar. Universidad Tecnológica de La Habana, Cuba. Orcid: 0000-0003-0185-6444

<sup>II</sup> Médico especialista de 1<sup>er</sup> y 2<sup>do</sup> Grado en Medicina Física y Rehabilitación. Máster en procedimientos fisioterapéuticos en rehabilitación neurológica y cardiovascular. Profesor auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba. Orcid: 0000-0002-4147-1111.

**Recibido:** 31 de octubre de 2023

**Aceptado:** 22 de diciembre de 2023

#### Correspondencia:

Jacqueline del Carmen Martínez Torres  
jacquemar@infomed.sld.cu

#### Este artículo debe citarse como:

Martínez-Torres, J.C. & García-Delgado, J.A. Opciones de tratamiento conservador y rehabilitador para la incontinencia urinaria. Artículo de revisión. UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 33-44.

non-communicable diseases. The most frequent, urinary incontinence, with high prevalence, female predominance, increase related to human aging.

**Objective:** to show conservative treatment options to improve urinary incontinence.

**Methods:** information was collected from Ebsco, Hinari, Cochrane, SciELO Cuba, SciELO Regional, Pubmed, Medical Journals and health statistics in Cuba.

**Results:** 39 original and review articles related to pelvic floor dysfunctions and urinary incontinence were studied; direct and indirect, personal and social costs, conservative and rehabilitative treatment options to solve this health problem.

**Conclusions:** Pelvic floor dysfunctions and urinary incontinence have high prevalence, female predominance, increase with human aging. Conservative and rehabilitative treatment is recognized as the first option for the management of these patients.

**Keywords:** pelvic floor dysfunction, urinary incontinence, conservative rehabilitative treatment.

## RESUMO

A disfunção do pavimento pélvico inclui a incontinência urinária, a incontinência fecal, a dor pélvica crónica, o prolapso dos órgãos pélvicos, consideradas doenças crónicas não transmissíveis. A mais frequente, a incontinência urinária, com alta prevalência, predomínio feminino, aumento relacionado ao envelhecimento humano.

**Objetivo:** mostrar opções de tratamento conservador para melhorar a incontinência urinária.

**Métodos:** foram coletadas informações nas bases de dados Ebsco, Hinari, Cochrane, SciELO Cuba, SciELO Regional, Pubmed, Revistas Médicas e estatísticas de saúde em Cuba.

**Resultados:** Foram estudados 39 artigos originais e de revisão relacionados com as disfunções do pavimento pélvico e a incontinência urinária; custos directos e indirectos, pessoais e sociais, opções de tratamento conservador e de reabilitação para resolver este problema de saúde.

**Conclusões:** As disfunções do pavimento pélvico e a incontinência urinária têm elevada prevalência,

predominam no sexo feminino e aumentam com o envelhecimento humano. O tratamento conservador e de reabilitação é reconhecido como a primeira opção de tratamento para estes doentes.

**Palavras-chave:** disfunção do pavimento pélvico, incontinência urinária, tratamento conservador de reabilitação

## INTRODUCCIÓN

Según la definición de Carrillo y Sanguinetti,<sup>(1)</sup> «El suelo pélvico o periné es el conjunto de músculos y tejidos conjuntivos que tapizan la parte inferior de la pelvis. Cierran la cavidad abdominal en su parte inferior y su función principal es sostener los órganos pélvicos (vejiga y uretra, útero y vagina, recto) en la posición adecuada porque de ello depende su normal funcionamiento».

Sus funciones son: soportar los órganos pélvico-viscerales, favorecer la continencia (con el cierre voluntario de los esfínteres anal y uretral), participar en la respuesta sexual y reproductiva, contribuir a la estabilidad de tronco y a su movilidad voluntaria.<sup>(2)</sup>

La Sociedad Internacional de Continencia define, «La disfunción de suelo pélvico (DSP) incluye un grupo de afecciones de esta región que se manifiestan clínicamente como: incontinencia urinaria (IU), incontinencia fecal, dolor pélvico crónico, prolapso genital en la mujer, entre otros».<sup>(3)</sup>

Ya desde la década de los 90 del siglo pasado se hace referencia a que, con el aumento de la expectativa de vida y la calidad de vida de las personas, estos problemas de salud pasan a ocupar un espacio dentro de las enfermedades crónicas no transmisibles, con repercusión en la vida personal, familiar, social y laboral de quienes las padecen.<sup>(4)</sup>

De todas las manifestaciones de DSP, la más frecuente es la IU con una prevalencia aproximada en el mundo de 50 millones de personas, donde la población más afectada es del sexo femenino.<sup>(5)</sup>

La Sociedad Internacional de Continencia define la IU como, «Una condición caracterizada por la pérdida involuntaria de orina a través de la uretra objetivamente demostrable y que por su magnitud y repercusión en la vida privada y de relación social de las personas constituye un pro-

blema importante de salud tanto higiénico como social y varía desde la provocada por los esfuerzos, la calificada como de urgencia y la mixta». <sup>(3)</sup> Modificada con posterioridad, se considera la queja por cualquier pérdida de orina involuntaria. <sup>(6)</sup>

Se estima que 200 millones de individuos padecen de IU. Entre 15 % y 30 % de las personas adultas que viven en la comunidad refieren el problema, con aumento de este porcentaje con respecto a la edad y la paridad. Es un síntoma que puede aparecer en distintas enfermedades, afecta a todos los grupos de edades y ambos sexos. <sup>(7)</sup>

Los estudios de población de numerosos países informan prevalencias entre el cinco y el 70 %, con un rango para cualquier tipo de IU entre 25-45 %. Esta enorme variación entre estudios se observa tanto dentro de un mismo país como entre países. Las tasas de prevalencia aumentan en las personas de edad avanzada y entre los pacientes de hogares de ancianos. <sup>(8-10)</sup>

Con relación a los costos por padecer una IU, se incluyen directos e indirectos. Dentro de los primeros se encuentran los que se pueden medir en cuantía monetaria y que incluyen: costos por ausencias laborales o pérdida de la actividad laboral de la persona, por atención médica especializada, compra de materiales de contención de la orina, material de aseo y ropa específica (ropa interior, sábanas, toallas, etc.), entre otros. Los costos indirectos son altos e incluyen la repercusión orgánica, psicológica y social que el problema tiene para la persona implicada, su pareja, la familia y la sociedad en que se desempeña. <sup>(11)</sup>

Se toma como referencia estudios realizados a partir del año 2000 para evidenciar la importancia de los costos de los tratamientos y los medios de contención utilizados para solucionar la IU. Por ejemplo, en España, en el año 2001, el gasto por este problema corresponde a 3.2 % del total de la prestación farmacéutica, 210 millones de euros. <sup>(11)</sup>

En el aspecto terapéutico los autores internacionales abogan por el tratamiento conservador como primera opción, con inclusión de agentes físicos como la electroterapia estimulativa y el uso de kinesiología reeducativa de la región perineal, agentes y métodos del arsenal terapéutico de la Medicina Física y Rehabilitación. <sup>(12)</sup> Se aplican pro-

cederes quirúrgicos cuando fallan los primeros, excepto cuando existe una indicación específica del uso de la cirugía como primera alternativa terapéutica. <sup>(13)</sup>

Por el aumento de la expectativa de vida en Cuba con el consiguiente envejecimiento poblacional donde ya el 22.3 % de la población tiene 60 años y más, <sup>(14)</sup> unido a la necesidad de mantener la calidad de vida, y dentro de ella la función esfinteriana, esencial para lograr una vida de relación sociolaboral, se realiza esta revisión con el objetivo de mostrar las opciones de tratamiento conservador para mejorar y/o solucionar la incontinencia urinaria de origen funcional.

## MÉTODO

Para la realización de esta revisión se ha recopilado la información contenida sobre el tema, utilizando los motores de búsqueda Ebsco, Hinari, Cochrane, SciELO Cuba, SciELO Regional, Pubmed Central y las Revistas Médicas Cubanas, así como las estadísticas de salud en Cuba. Para ello se introdujeron palabras claves en la búsqueda como: disfunción de suelo pélvico, incontinencia urinaria, tratamiento conservador rehabilitador.

## DESARROLLO

### Tratamiento de la IU

La IU se puede tratar con métodos conservadores, quirúrgicos o una combinación de ellos. Según la guía práctica clínica para el manejo conservador de la IU elaborada por Sinéad, <sup>(15)</sup> el tratamiento conservador se define como: «cualquier terapia que no involucre medicamentos o tratamiento quirúrgico, incluidas las intervenciones en el estilo de vida, las fisioterapias, los regímenes de micción programados, las medicinas complementarias y alternativas y los dispositivos mecánicos, como los pesarios para la incontinencia.»

En la guía de la Asociación Urológica Americana para el tratamiento quirúrgico de la Incontinencia urinaria de Esfuerzo (IUE) femenina, se explica que el tratamiento conservador comprende intervenciones en el estilo de vida de la paciente y terapias físicas. En general, estos tratamientos son simples, de bajo costo, con baja posibilidad de efectos secundarios, y además no presentan interferen-

cias sobre otros tratamientos futuros, si fueran necesarios.<sup>(16)</sup>

Los autores de esta investigación están de acuerdo con las definiciones antes expuestas por ser las que utilizan métodos conservadores no invasivos en el manejo de la IU e incluyen los procedimientos de la especialidad de Medicina Física y Rehabilitación.

Dentro de los tratamientos conservadores se encuentran:

### Dispositivos utilizados para el tratamiento de la IU:

- **Colectores de orina.**  
Manuales. Son dispositivos portátiles que posibilitan al paciente el vaciado de la vejiga sin la necesidad de desplazarse hacia el baño. Son útiles en ancianos con buena capacidad cognitiva, sensibilidad preservada y dificultad de movilización. La urgencia miccional y/o aumento de la frecuencia urinaria en pacientes con dificultad de desplazamiento son situaciones en las cuales estos dispositivos pueden ser de gran auxilio.<sup>(17)</sup>  
Colector de orina. Recogida pasiva de la orina en el exterior. Son exclusivos para hombres, parecidos a los preservativos, terminan en un tubo para la conexión con las bolsas colectoras de orina. De manera habitual se acompañan de una cinta adhesiva a doble cara que debe adherirse a la zona proximal del pene.<sup>(18)</sup>
- **Silla higiénica:** aparatos que comprenden una estructura que soporta un asiento sanitario con un dispositivo debajo que almacena la orina. Se utilizan por personas con reducción importante de movilidad, con urgencia miccional, y que presenta dificultad para desplazarse al lugar donde se encuentra la taza sanitaria.<sup>(19)</sup>
- **Absorbentes:** Se dividen en adecuados para IU leve y para IU moderada o severa. Pueden ser desechables (uso único) o reutilizables y lavables. No ofrecen una barrera eficaz entre la orina o las materias fecales y la piel, propician el crecimiento de bacterias, sobre todo si la piel se presenta dañada. Los modelos con mayor absorción presentan un menor índice de complicaciones cutáneas, aunque la humedad, el contacto con la orina y con las heces aumenta la pobla-

ción bacteriana de la piel perineal lo que favorece las infecciones.<sup>(20)</sup>

Tienen un costo económico elevado y presupone, muchas veces, la presencia de un acompañante o enfermero entrenado para auxiliar en la limpieza y cambios de pañales. Son los más utilizados y recomendados hoy en día, en virtud de su mejor capacidad y absorción.<sup>(20)</sup>

- **Bolsas de Orina:** Con el objetivo de recolectar y almacenar la orina, las bolsas se conectan al catéter externo o al catéter vesical de demora. Presentan características diversas, como tamaño, modo de fijación, extensión del caño de conducción, formato, etc.<sup>(19)</sup>

### Dispositivos oclusivos

- Los dispositivos oclusivos femeninos se dividen en tres categorías: los que ocluyen el meato externo de la uretra, los que ocluyen la uretra (dispositivo intrauretral) y los dispositivos intravaginales.<sup>(17)</sup>
- **Catéteres:** Son pequeños tubos que se insertan a través de la uretra o de la región supra púbica, indicados para pacientes que presentan retención urinaria, obstrucción infra vesical con residuo elevado o cualquier otra condición que dificulte el vaciamiento vesical.<sup>(17)</sup>  
Los autores consideran necesario que se conozca sobre estos métodos de contención de la orina, como alternativa para ser utilizados hasta que el paciente mejore la IU y para otros que posean alguna contraindicación para la realización otra alternativa terapéutica.

### Terapia Física y Rehabilitación

El tratamiento conservador de la IU asociada a la debilidad del piso pélvico, tiene excelentes resultados con las técnicas de rehabilitación, con porcentajes oscilantes entre 60 y 90 %. La evidencia científica demuestra que la rehabilitación del piso pélvico muestra mejoría clínica en la IUE, en especial, en pacientes jóvenes (40 a 50 años), bajo un programa supervisado y al menos de tres meses de tratamiento.<sup>(21)</sup>

Se considera la terapia inicial de preferencia en los trastornos de la región, y por ende en la IU, por el riesgo bajo de efectos secundarios, su carác-

ter no invasivo y la variedad de recursos de los que dispone (educación y recomendaciones a los pacientes, intervenciones sobre el estilo de vida, modificación de la conducta, masaje perineal, electroestimulación, biorretroalimentación, conos vaginales, ejercicios de fortalecimiento, entrenamiento de la vejiga, ejercicios hipopresivos, entre otros).<sup>(22)</sup>

La fisioterapia del piso pélvico es un tratamiento que demuestra efectos beneficiosos con mejoría en todos los tipos de IU. Los ejercicios consisten en contracciones voluntarias y repetitivas de los músculos elevadores del ano, los cuales ejercen fuerzas de cierre sobre la uretra, lo que aumenta el apoyo muscular. Produce una mejoría en 75 % de los pacientes y se puede complementar con el uso de sondas de presión, monitoreo miográfico y estimulación eléctrica funcional, de manera que se proporcione al paciente señales visuales o auditivas, para ayudar a identificar y contraer la musculatura del piso pélvico de manera adecuada.<sup>(23)</sup>

Los investigadores polacos Weber y colaboradores,<sup>(24)</sup> en la indagación realizada, referencian que los más importantes tratamientos de fisioterapia para la IU incluyen entrenamiento de la musculatura pélvica, electroestimulación, biofeedback y magnetoterapia.

- Electroestimulación perineal

Existen reportes documentados de su uso desde la antigüedad. El antecedente de electroestimulación intencional de la musculatura del piso pélvico se menciona hacia el año 16 d.C., cuando el médico griego Dedanius Dioscordes recomienda a los pacientes con hemorroides y prolapso rectal, sentarse sobre el pez Torpedo Negro, aún vivo; esto transmite una descarga eléctrica que provoca una intensa contracción de los músculos del piso pélvico.<sup>(25)</sup>

Constituye una forma de ejercicio forzado del periné como consecuencia de los estímulos eléctricos aplicados por medio de un sistema con electrodos a nivel cutáneo, vaginal o rectal, que resulta en un marcado incremento del tono muscular y así aumenta la tensión de los órganos de sostén visceral para recuperar o mejorar la funcionalidad de estos. Se utilizan equipos que entregan corrientes bifásicas, alternas, de frecuencias regulables entre 20 y 100 Hz con sesiones de

entre 20 y 30 minutos. Las contraindicaciones son: pacientes con reflujo vésico ureteral, residuo post-miccional superior al 10 %, infecciones vaginales y urinarias, nefropatías, marcapasos, tumores intrapelvianos y embarazo.<sup>(26)</sup>

Se describen en la literatura consultada una gran variedad de protocolos de electroestimulación que incluyen diferentes modalidades de tratamiento. La variabilidad de los parámetros empleados en ellos refleja la alta comprensión acerca de los mecanismos electrofisiológicos involucrados en el proceso.<sup>(26)</sup>

No se encuentra evidencia relacionada con la efectividad de los diferentes parámetros de corriente utilizada en los tratamientos y, por lo tanto, no hay recomendación sobre cuáles son mejores. La amplitud de impulso más utilizada en las corrientes de baja frecuencia para el tratamiento de la IUE y la Incontinencia Urinaria Mixta (IUM) es la de 300 microsegundos ( $\mu$ s). La frecuencia más empleada por los autores es la de 50 Hercios (Hz) para la IUE y 10 Hz para la IUU, inestabilidad del detrusor o síndrome de vejiga hiperactiva. Los tiempos de trabajo y descanso varían entre dos y 10 segundos (s), los de cinco s y cinco-10 s los más utilizados.<sup>(27)</sup>

Los autores que describen la intensidad de la corriente, aplican la máxima según la tolerancia del paciente. En el caso de la estimulación eléctrica domiciliaria, el aparato tiene este parámetro limitado a 60, 80 ó 100 miliampere (mA). Al tratarse de estimulación eléctrica máxima el tiempo de aplicación es corto y varía entre los 15 y los 60 minutos (min). La mayoría emplean un tiempo de aplicación de 20 min. Los programas de electroestimulación tienen una duración comprendida entre cuatro semanas y seis meses, de forma general se aplican 12 semanas de tratamiento. Dos estudios no encontraron diferencias significativas entre realizar electroestimulación diaria o en días alternos.<sup>(27)</sup>

En noviembre del 2020 la Asociación Latinoamericana de Piso Pélvico formula las recomendaciones en fisioterapia uro ginecológica y coloproctológica en tiempos de COVID-19, donde se informa, «A pesar de que existen estudios sobre la utilización de electroestimulación do-

miciliar con objetivo de mejorar la función de los músculos del piso pélvico es esencial que el fisioterapeuta conozca el perfil de la paciente, la incluya en la toma de decisión clínica y pondere el costo-riesgo-beneficio. Es importante destacar que, los pocos estudios disponibles presentan alto riesgo de error; los pacientes se entrenan con anterioridad para la auto utilización del recurso y los equipos utilizados presentan protocolos preestablecidos, por lo que el paciente solo manipula la intensidad de la corriente».<sup>(28)</sup>

- **Magnetoterapia**

La estimulación magnética perineal extracorpórea es un tratamiento no invasivo para la IUE basado en la estimulación directa por ondas magnéticas de la musculatura perineal y de sus raíces neurales sacras por medio de un equipo en forma de silla sobre la cual la paciente se sienta y recibe el estímulo que proviene de un emisor de ondas. Tiene una duración de 20 minutos por sesión, dos veces por semana durante ocho semanas (en su protocolo habitual). Si bien no hay estudios prospectivos y doble ciego a largo plazo, sus resultados iniciales muestran mejorías de un 94 % al final del ciclo de tratamiento y mantenidas en un 81 % en períodos de 24 semanas.<sup>(25)</sup>

Los cambios de un campo magnético pueden producir una corriente eléctrica (Ley de Faraday). El efecto electromagnético se utiliza para activar el tejido neuromuscular y el tejido neural que se encuentra encerrado en estructuras óseas como la corteza cerebral y la médula. Este efecto es debido a que crea un medio eléctrico, y aunque las propiedades eléctricas del tejido vivo son diversas, algunos de ellos son mejores conductores que otros. Como se espera, el nervioso es el más sensible a la despolarización eléctrica, de esta manera, cuando se trata de un nervio motor, la despolarización que se propaga libera neurotransmisores en la placa neuromuscular que provoca contracción muscular, con inclusión de los músculos del piso pélvico.<sup>(25)</sup>

El mecanismo por el cual se produce el efecto es que el campo magnético emitido por el generador, con frecuencia entre 10-50 Hz, penetra en los órganos de la pelvis menor y actúa en las fi-

bras motoras de los nervios pudiendo y visceral, se activa la bomba sodio potasio y se produce la despolarización del nervio motor; el impulso nervioso llega a la unión neuromuscular con el inicio de la contracción muscular.<sup>(24)</sup>

La ventaja del uso del campo magnético radica en que la intensidad de la estimulación nerviosa puede ser tan alta como se requiera. La electroestimulación es útil para corregir varias patologías de la vejiga urinaria, con modificación de su contractilidad, capacidad y función de vaciamiento. La terapia de ondas electromagnéticas es una tecnología que mejora la IU, lo que devuelve la confianza de las mujeres para el coito, y hace más placentera la relación sexual al eliminar el posible dolor, y temores de la mujer incontinente.<sup>(25)</sup>

- **Ejercicios del piso pélvico (Kinesioterapia perineal)**

Según el diccionario de la lengua española, la kinesioterapia es el método terapéutico por medio de movimientos activos o pasivos de todo el cuerpo o de alguna de sus partes.<sup>(29)</sup>

Desde la década de los años 40 del pasado siglo, Kegel<sup>(30)</sup> propone el uso de ejercicios de la musculatura del piso pélvico (EMPP) para mejorar su función y tono, y con ello minimizar la IU posterior al parto, corregir defectos tales como cistocele o rectocele y tratar la IUE.

El objetivo de ellos es incrementar la resistencia de estos músculos, con mejoría de la fuerza del cierre uretral bajo ciertas condiciones, como el aumento súbito de la presión abdominal, utilizados en la actualidad como parte de la reeducación muscular perineal.<sup>(31)</sup>

Si bien hay investigadores que consideran que estos ejercicios son sólo para la etapa postparto, en realidad en cualquier etapa de la vida de la mujer adulta son necesarios para mantener un buen tono de los músculos del periné y para compensar la capacidad de sostén que pierde en parte la porción aponeurótica del piso pélvico, lo que se logra con un aumento del tono del sector muscular del elevador del ano. Se benefician las pacientes con IUE, IUM, incontinencia urinaria de urgencia (IUU) y tenga o no un cierto grado de disfunción del suelo pélvico.<sup>(31,32)</sup>



El éxito de un programa de fortalecimiento del piso pélvico depende de la habilidad del paciente para realizar una contracción eficiente de la musculatura deseada. En este sentido, en el estudio realizado por Dumoulin y colaboradores<sup>(21)</sup> evidencian que cerca del 50 % de las mujeres son incapaces de realizar una contracción correcta del piso pélvico después de una instrucción verbal y que cerca del 25 % realizan una maniobra de Valsalva a pesar de las instrucciones. Así, la eficacia de los ejercicios depende de dos factores representados por la especificidad del componente muscular que se entrena y por la intensidad de la contracción muscular generada por el tratamiento.

Se considera que son necesarios cuando menos seis a ocho segundos de duración mínima de cada contracción muscular durante un programa de entrenamiento a fin de reclutar un mayor número de unidades musculares de contracción rápida y determinar el aumento significativo y persistente de la intensidad de la contracción muscular. Las comparaciones con otros programas de fortalecimiento de la musculatura estriada sugieren que el programa de entrenamiento debe incluir un mínimo de tres series de ocho a 12 contracciones, tres a cuatro veces por semana por un período de 15 a 20 semanas.<sup>(33)</sup>

Por lo que se debe realizar una evaluación inicial individualizada del estado de la musculatura del piso pélvico, con la finalidad de ajustar la intensidad del programa, para evitar efectos indeseables por la fatiga muscular. Los resultados son evidentes en general y en pacientes muy motivadas que comprenden bien los aspectos técnicos de los ejercicios, en forma rápida (semanas de tratamiento). El mantener esos buenos resultados exigen una repetición constante de la actividad kinésica perineal a lo largo de mucho tiempo. No se manifiestan efectos negativos con el uso de los ejercicios perineales.<sup>(33)</sup>

En una revisión sistemática Cochrane<sup>(21)</sup> se explica la justificación biológica del entrenamiento muscular del suelo pélvico para la IU y la IUM, por doble mecanismo, «una contracción muscular intencional y efectiva del suelo pélvico antes

y durante el esfuerzo cierra la uretra y aumenta su presión, lo que previene la pérdida de orina y, por otra parte, el cuello vesical recibe apoyo de los músculos fuertes y tonificados del suelo pélvico (resistentes al estiramiento), lo cual limita su movimiento hacia abajo durante el esfuerzo y por lo tanto previene la pérdida de orina, lo que sugiere que el entrenamiento intensivo de la fuerza puede desarrollar el apoyo estructural de la pelvis mediante la elevación permanente de la placa elevadora a una posición más alta dentro de ella y mediante la mejoría de la hipertrofia y la contracción de sus tejidos conectivos».

En esta misma revisión explican la justificación biológica del entrenamiento del músculo del piso pélvico para la IU. Esta se basa «en que una contracción del músculo detrusor puede ser inhibida por una contracción del músculo del suelo pélvico inducida por estimulación eléctrica». Además, se demuestra que durante el almacenamiento de orina hay una mayor respuesta de salida del nervio pudiendo al esfínter uretral externo, una mayor presión intrauretral y una representación de lo que denomina un «reflejo de protección» para la continencia.<sup>(21)</sup>

En otra revisión sistemática, Cochrane concluye que hay evidencia de certeza alta de que el EMPP es más beneficioso que el control para todos los tipos de IU con respecto a desenlaces de curación o mejoría y calidad de vida. Se tiene una confianza moderada en que, si el EMPP es más intenso, más frecuente, con supervisión individual, combinado o no con intervenciones conductuales, la efectividad mejora.<sup>(34)</sup>

Otra forma de realizar esta actividad perineal es la utilización de conos vaginales, que consiste en hacer mantener en posición intravaginal una pesa que es de forma cónica (mejor ergonomía), con pesos que varían entre los 20 y 100 gramos, que se mantiene en posición por medio de contracciones pélvicas por períodos iniciales de 15 a 20 minutos durante dos-tres veces por día y que se incrementan de forma paulatina con mayores pesos, mayores plazos de contención y mayor frecuencia. La sensación de que el cono «cae» genera un estímulo sensitivo que genera

el biofeedback con la contracción perineal necesaria para la ejercitación perineal deseada lo que permite mantener el cono en su lugar.<sup>(35)</sup>

Son varios los estudios que comparan la eficacia de los programas de fortalecimiento del piso pélvico a través de técnicas exclusivas de kinesiología con relación a las asociadas a técnicas de retroalimentación, electroestimulación, o a conos vaginales. El empleo de técnicas de retroalimentación parece determinar un aumento en la motivación y fidelidad de las pacientes al tratamiento, por su repercusión directa sobre la continencia.<sup>(21)</sup>

La opinión de los autores con relación al uso de agentes físicos es que los pacientes se benefician más si se asocia el campo magnético y la electroestimulación con corriente estimulativa de baja frecuencia.

- **Reeducación vesical**

Otra medida complementaria que se puede implantar es la reeducación vesical (RV), que es una forma de terapia de conducta en la cual un paciente que tiene un sistema nervioso intacto reaprende a inhibir una sensación de urgencia miccional o una contracción del detrusor. Estas terapias de comportamiento se complementan con otras no tan difundidas en la urología como el biofeedback, la hipnoterapia o la acupuntura y con terapias medicamentosas.<sup>(36)</sup>

Corresponde a un proceso de educación del comportamiento miccional del paciente en el sentido de disminuir o eliminar los episodios de IU. Los programas de entrenamiento vesical involucran la realización de un diario miccional, con intervalos cada vez más espaciados entre micciones. En forma paralela, se orientan maniobras de control de los episodios de urgencia miccional.<sup>(36)</sup>

La supervisión del médico es fundamental para mantener la motivación del paciente y consiste en la adecuación de la frecuencia miccional. Se indica que el paciente orine cada 30-40 minutos durante los primeros cinco días y luego incrementar estos períodos intermiccionales por lapsos de 30 minutos hasta llegar a una frecuencia habitual de cinco a seis micciones en el día. De esta manera se logra un incremento de la capaci-

dad de inhibición cortical de la actividad del detrusor y el control de muchas urgencias miccionales, pese a lo cual estudios a más largo plazo son aún necesarios. Tampoco se reportan efectos negativos para los pacientes con esta técnica.<sup>(36)</sup>

De forma general, los programas propuestos incluyen un intervalo miccional inicial de una hora, el cual se aumenta en 15 a 30 minutos por semana, en dependencia de la tolerancia del paciente y del número de episodios de incontinencia, hasta llegar a un intervalo adecuado de cerca de dos a tres horas. El médico debe orientar en cuanto a los principios básicos de la continencia urinaria, lo que implica que en la selección debe considerar el estado cognitivo del paciente, a fin de mejorar las posibilidades de éxito.<sup>(36)</sup>

Para que el control de la IU sea eficaz, es esencial que se cumplan las indicaciones médicas. En este sentido, los adelantos tecnológicos de la información y la comunicación (TIC), con el uso de las aplicaciones móviles, pueden ser una tecnología educativa para favorecer el acceso a la información y el seguimiento de los pacientes con IU. La orientación sobre el refuerzo de los músculos del suelo pélvico, las notificaciones de refuerzo, el fomento del consumo adecuado de líquidos y alimentos, y los diarios de micción son algunos de los beneficios de las aplicaciones móviles.<sup>(37-39)</sup>

## CONCLUSIONES

Las disfunciones del suelo pélvico, y dentro de ellas la incontinencia urinaria, tienen una alta prevalencia, se presentan en ambos sexos, con predominio femenino, y aumentan con el envejecimiento humano. El tratamiento conservador y rehabilitador se reconoce como la primera opción de manejo en los pacientes que presentan incontinencia urinaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> Carrillo K, Sanguinetti A. Anatomía del piso pélvico. Rev. Med. Clin. Condes [Internet]. 2013 [citado 10 Abr 2017]; 24(2): 185-89. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70148-2](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70148-2)

- <sup>2</sup> **Talli Yehuda R.** Pelvic Floor Involvement in Male and Female Sexual Dysfunction and the Role of Pelvic Floor Rehabilitation in Treatment: A Literature Review. *J Sex Med* [Internet]. 2007 [citado 10 Ene 2017]; 4(1):4-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00393.x>
- <sup>3</sup> **Abrams P.** Standardization Sub-committee of the International Continence Society. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol. Urodyn* [Internet]. 2002 [citado 10 Ene 2018]; 21: 167-78. Disponible en: [https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as\\_sdt=0%2C5&q=++Standardization+subcommittee+of+the+international+continence+societyUrology+2003.+Jan%3B61%281%29%3A37-49&btnG=](https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=++Standardization+subcommittee+of+the+international+continence+societyUrology+2003.+Jan%3B61%281%29%3A37-49&btnG=)
- <sup>4</sup> **Coyne KS, Zhou Z, Thompson C, Versi E.** The impact on health-related quality of life of stress, urge and mixed urinary. *BJU* [Internet]. 2003 [citado 5 Ene 2018]; 92(7):731-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2003.04463.x>
- <sup>5</sup> **Tibaek S, Dehlendorff C.** Pelvic floor muscle function in women with pelvic floor dysfunction: A retrospective chart review, 1992-2008. *Int Urogynecol J* [Internet]. 2014 [citado 11 Ene 2017]; 25(5): 663-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00192-013-2277-6>
- <sup>6</sup> **Gajewski JB, Schurch B, Hamid R, Averbek M, Sakakibara R, Agrò EF, et al.** Reporte de la Sociedad Internacional de Continencia (ICS): Terminología de la disfunción neurológica del tracto urinario inferior en el adulto (DNTUIA). *Rev Mex Urol* [Internet]. 2022 [citado 28 Abr 2023]; 82 (Sup1): 1-19. Disponible en: <https://doi.org/10.48193/revistamexicanadeurologa.v82iEspecial.900>
- <sup>7</sup> **Palomino MJ, Villareal NG, Andía DH.** Efectividad del ejercicio hipopresivo en la incontinencia urinaria en pacientes de un hospital de Lima. *CASUS* [Internet]. 2020 [citado 16 Oct 2021]; 5(3):98-105. Disponible en: <https://doi.org/10.35626/casus.2.2020.280>
- <sup>8</sup> **Milsom I, Gyhagen M.** The prevalence of urinary incontinence. *Climateric* [Internet]. 2019 [citado 16 Oct 2021]; 22(3):217-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1543263>
- <sup>9</sup> **Oscoco Torres O, Nuñez Mori I, Sairitupac Huamaní C, Sauñe Oscoco Wilson E, Bendezú Sarcines C.** Calidad de sueño e incontinencia urinaria en mujeres de un centro integral del adulto mayor de Ica, Perú. *Rev méd panacea* [Internet]. 2022 [citado 28 Abr 2023]; 11(2):54-8. Disponible en: <https://doi.org/10.35563/rmp.v11i2.484>
- <sup>10</sup> **Vallejos G, Guzmán Rojas R, Valdevenito JP, Fasce G, Castro D, Naser M, et al.** Incontinencia Urinaria en el Adulto Mayor. Artículos de Revisión. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2019 [citado 18 Oct 2021]; 84 (2):158-65. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262019000200158>
- <sup>11</sup> **Rubilotta E, Balzarro M, D'Amico A, Cerruto MA, Bassi S, Bovo Ch, et al.** Pure stress urinary incontinence: analysis of prevalence, estimation of costs, and financial impact. *BMC Urology* [Internet]. 2019 [citado 18 Oct 2021]; 19(44): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12894-019-0468-2>
- <sup>12</sup> **Moroni R, Magnani P, Haddad J, Castro R, Brito L.** Conservative Treatment of Stress Urinary Incontinence: A Systematic Review with Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2016 [citado 15 Oct 2021]; 38(2): 97-111. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26883864/>
- <sup>13</sup> **Coyne KS, Wein A, Nicholson S, Kvasz M, Chen C-I, Milsom I.** Economic burden of urgency urinary incontinence in the United States: a systematic review. *J Manag Care Pharm* [Internet]. 2014 [citado 13 Sep 2021]; 20(2): 130-40. Disponible en: <https://doi.org/10.18553/jmcp.2014.20.2.130>
- <sup>14</sup> Ministerio de Salud Pública Cuba. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de Salud. 2022. Edición 2023. Pág.11. Versión electrónica. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/anuario-estadistico-de-salud-2023>

- 15 **Sinéad Dufour PT, Maria Wu MD.** Guía de práctica clínica SOGC No. 397 - Atención conservadora de la incontinencia urinaria en la mujer. *J Ginecol Obstetr Canada* [Internet]. 2020 [citado 3 Mar 2022]; 42(4): 510-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.04.009>
- 16 **Kobashi K, Albo ME, Dmochowski RR, Ginsberg DA, Goldman HB, Gomelsky A, et al.** Tratamiento quirúrgico de la incontinencia urinaria de esfuerzo femenina: guía de la asociación urológica americana. *J. Urol* [Internet]. 2017 [citado 1 May 2023]; 198(4): 875-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.06.061>
- 17 **Conejero Olesti A, Gimeno Argente V, Such Andrés T.** Guía de Buena Práctica Clínica en Incontinencia Urinaria [Internet]. España: Editorial International Marketing Communication, S.A; [citado 17 Dic 2021]. Disponible en: <http://www.comsegovia.com/pdf/guias/GBPC%20INCONTINENCIA%20URINARIA.pdf>
- 18 **Plumed Tejero M, de Jorge Martínez R, Boira Muñoz E, Rivas Cantín J, García Bruñen JM, Parra Oliver D.** La incontinencia urinaria en Atención Primaria. *Rev Electr Portales Medicos.com* [Internet]. 2021 [citado 17 Dic 2021]; XVI(8): [aprox. 21 p.]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwix2MqEiOn0AhXaSzABHUJjARoQFnoECB0QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.revista-portalesmedicos.com%2Frevista-medica%2Fla-incontinencia-urinaria-en-atencion-primaria%2F&usg=AOvVaw01u30PePzvRjIMuSCSEoSm>
- 19 **Cottenden A, Bliss D, Fader M, Getliffe K, Herrera H, Paterson J, et al.** Management with continence products. En: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. *Incontinence*. 4ta ed. Paris; 2008. p. 1519-1643.
- 20 **Alonso Sande M, Fernández Tous M, Herreras González MR, Montes Robles M.** Recomendaciones para el uso de absorbentes de incontinencia urinaria en el Servicio de Salud de las Islas Baleares. Palma: Servicio de Salud de las Islas Baleares [Internet]. 2022 [citado 9 May 2023]; [aprox. 36 p.]. Disponible en: <https://docusalut.com/bilstream/handle/20.500.13003/18148/recomendaciones-uso-absorbentes-es%20%281%29.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
- 21 **Dumoulin C, Cacciari LP, Hay-Smith EJC.** Entrenamiento de los músculos del suelo pélvico versus ningún tratamiento, o tratamientos de control inactivo, para la incontinencia urinaria en mujeres. Base de datos Cochrane de Revisiones sistemáticas [Internet]. 2018 [citado 29 Dic 2021]; Art. No.: CD005654. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005654.pub4>
- 22 **Espitia De La Hoz F, Orozco Gallego H.** Evaluación de la mejoría de la sexualidad en mujeres intervenidas por incontinencia urinaria. *Rev. Per. Ginecol. Obstet* [Internet]. 2017 [citado 14 Sep 2021]; 63(4):537-46. Disponible en: [https://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322017000400004&nrm=iso](https://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322017000400004&nrm=iso)
- 23 **Williams Jiménez RA.** Manejo de la incontinencia urinaria en la mujer. *Rev méd. Cos Cen* [Internet]. 2015 [citado 17 dic 2021]; 72(614): 205-209. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=58616>
- 24 **Weber-Rajek M, Straczynska A, Strojek K, Piekorz Z, Pilarska B, Podhorecka M, et al.** Assessment of the Effectiveness of Pelvic Floor Muscle Training (PFMT) and Extracorporeal Magnetic Innervation (ExMI) in Treatment of Stress Urinary Incontinence in Women: A Randomized Controlled Trial. *Bio Med Res. Int* [Internet]. 2020 [citado 8 May 2023]; 2020: [aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2020/1019872>
- 25 **Pérez Martínez C, Vargas Díaz IB, Silva H.** Incremento de la capacidad orgásmica en mujeres bajo tratamiento para incontinencia urinaria mediante ondas electromagnéticas. *Rev Mex Urol* [Internet]. 2008 [citado 20 dic 2021]; 68(4): 234-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=29410>

- <sup>26</sup> **Tundidor Bermúdez AM.** Incontinencia Urinaria de esfuerzo en la mujer. En: Sagué Larrera JL. Urología. La Habana: ECIMED; 2012. p. 351-60.
- <sup>27</sup> **Jerez-Roig J, Souza DLB, Spelt A, Costa Marín M, Belda Molina AM.** Electro-estimulación del suelo pélvico en mujeres con incontinencia urinaria y/o síndrome de vejiga hiperactiva: una revisión sistemática. *Actas Urol Esp* [Internet]. 2013 [citado 17 Dic 2021]; 37(7): 429-444. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2012.08.003>
- <sup>28</sup> **Alvear Pérez C, Homsí Jorge Ferreira C, Alves Ferreira E, Driusso P, Botelho S.** Recomendaciones Latinoamericanas en Fisioterapia uroginecológica y coloproctológica en tiempos de COVID-19. Alfenas-Minas Gerais: Universidad Federal de Alfenas [Internet]. 2020 [citado 13 Dic 2021]. Disponible en: <https://www.colegiodeterapeutas.cr/wpcontent/uploads/2020/12/Recomendaciones-ALAPP-3.pdf>
- <sup>29</sup> **Real Academia española Diccionario de la lengua española.** 23<sup>a</sup> ed [Internet]. 2020 [citado 15 Dic 2021]. Kinesioterapia. Disponible en: <https://dle.rae.es/>
- <sup>30</sup> **Kegel AH.** Progressive resistance exercise in the functional restoration of the perineal muscles. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1948 [citado 16 Dic 2021]; 56(2):238-248. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(48\)90266-x](https://doi.org/10.1016/0002-9378(48)90266-x).
- <sup>31</sup> **Álvarez Tovar LM, Gutiérrez González A, García Sánchez D, Pérez Ortega R, Guillen Lozoya A.** Eficiencia de los ejercicios de Kegel, evaluada con estudio urodinámico en pacientes con incontinencia urinaria. *Rev. Mex. Urol* [Internet]. 2019 [citado 15 Dic 2021]; 79(2): 1-8. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2007-40852019000200002&lng=es&tlng=es](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-40852019000200002&lng=es&tlng=es)
- <sup>32</sup> **Urvaylıoğlu AE, Kutlutürkan S, Kılıç D.** Effect of Kegel exercises on the prevention of urinary and fecal incontinence in patients with prostate cancer undergoing radiotherapy. *Eur J Oncol Nurs* [Internet]. 2021 [citado 1 May 2023]; 51. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejon.2021.101913>
- <sup>33</sup> **Al Belushiz I, Al Kiyumi MH, Al-Mazrui AA, Jaju S, Alrawahi AH, Al Mahrezi AM.** Effects of home-based pelvic floor muscle training on decreasing symptoms of stress urinary incontinence and improving the quality of life of urban adult Omani women. *Neurourol Urodyn* [Internet]. 2020 [citado 11 May 2023]; 39(5): 1557-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/nau.24404>
- <sup>34</sup> **Todhunter-Brown A, Hazelton C, Campbell P, Elders A, Hagen S, McClurg D.** Intervenciones conservadoras para la incontinencia urinaria en mujeres: una revisión global de revisiones Cochrane [Internet]. 2022 [citado 8 May 2023]. Art. No.: CD01 23 37. Disponible en: [https://www.cochrane.org/es/CD012337/INCONT\\_intervenciones-conservadoras-para-la-incontinencia-urinaria-en-mujeres-una-revision-global-de#:~:text=Publicado%3A%2%A0,Incontinence%20Group](https://www.cochrane.org/es/CD012337/INCONT_intervenciones-conservadoras-para-la-incontinencia-urinaria-en-mujeres-una-revision-global-de#:~:text=Publicado%3A%2%A0,Incontinence%20Group)
- <sup>35</sup> **Matheus LM, Mazzari CF, Mesquita RA, Oliveira J.** Influência dos exercícios perineais e dos cones vaginais, associados à correção postural, no tratamento da incontinência urinária feminina. *Rev. Bras. Fisioter* [Internet]. 2006 [citado 21 Dic 2021]; 10(4):387-92. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbfis/a/bdndMrNrgxxzN5rTz5Smdjw/?format=pdf&lang=pt>
- <sup>36</sup> **Kilpatrick KA, Paton P, Subbarayan S, Stewart C, Abraha I, et al.** Non-pharmacological, non-surgical interventions for urinary incontinence in older persons: A systematic review of systematic reviews. The SENATOR project ONTOP series. *Maturitas*. [Internet]. 2020 [citado 28 Abr 2023]; 133:42-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.12.010>
- <sup>37</sup> **Machado AF, Estevam FEB, Izidoro LC de R, Oliveira HM de, Anjos EM de S dos, Carvalho ST de, et al.** Incontinencia urinaria masculina y tecnología digital: evaluación de aplicaciones móviles disponibles para download. *Cogitare Enferm*. [Internet]. 2022 [ci-

tado 5 May 2023]; 27. Disponible: <https://dx.doi.org/10.5380/ce.v27i0.87471>

<sup>38</sup> **Hou Y, Feng S, Tong B, Lu S, Jin Y.** Effect of pelvic floor muscle training using mobile health applications for stress urinary incontinence in women: a systematic review. *BMC Women's Health*. [Internet]. 2022 [citado 11 May 2023]; 22(400):1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01985-7>

<sup>39</sup> **Åström Y, Asklund I, Lindam A, Sjöström M.** (20 de September de 2021). Quality of life in women with urinary incontinence seeking care using e-health. *BMC Women's Health*. [Internet]. 2021 [citado 11 May 2023]; 21(1): 337-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01477-0>.





## Review article

## Conservative and rehabilitative treatment options for urinary incontinence.

### Opciones de tratamiento conservador y rehabilitador para la incontinencia urinaria.

### Opções de tratamento conservador e de reabilitação para a incontinência urinária.

Jacqueline del Carmen Martínez Torres<sup>1</sup> & José Ángel García Delgado.

#### SUMMARY

Pelvic floor dysfunction includes urinary and fecal incontinence, chronic pelvic pain, pelvic organ prolapses, considered chronic non-communicable diseases. The most frequent, urinary incontinence, with high prevalence, female predominance, increase related to human aging.

**Objective:** to show conservative treatment options to improve urinary incontinence.

**Methods:** information was collected from Ebsco, Hinari, Cochrane, SciELO Cuba, SciELO Regional, Pubmed, Medical Journals and health statistics in Cuba.

**Results:** 39 original and review articles related to pelvic floor dysfunctions and urinary incontinence were studied; direct and indirect, personal and social costs, conservative and rehabilitative treatment options to solve this health problem.

**Conclusions:** Pelvic floor dysfunctions and urinary incontinence have high prevalence, female predominance, increase with human aging. Conservative and rehabilitative treatment is recognized as the first option for the management of these patients.

**Keywords:** pelvic floor dysfunction, urinary incontinence, conservative rehabilitative treatment.

#### RESUMEN

Disfunción de suelo pélvico incluye incontinencia urinaria, fecal, dolor pélvico crónico, prolapso de órganos pélvicos, consideradas enfermedades crónicas no transmisibles. La más frecuente, incontinencia

<sup>1</sup> Médico especialista de 1<sup>er</sup> grado en Medicina General Integral, de 1<sup>er</sup> y 2<sup>do</sup> grado en Medicina Física y Rehabilitación. Máster en Investigaciones en climaterio y menopausia. Profesor e Investigador Auxiliar. Universidad Tecnológica de La Habana, Cuba. Orcid: 0000-0003-0185-6444

<sup>II</sup> Médico especialista de 1<sup>er</sup> y 2<sup>do</sup> Grado en Medicina Física y Rehabilitación. Máster en procedimientos fisioterapéuticos en rehabilitación neurológica y cardiovascular. Profesor auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba. Orcid: 0000-0002-4147-1111.

**Received:** 31 de octubre de 2023

**Accepted:** 22 de diciembre de 2023

#### Correspondence:

Jacqueline del Carmen Martínez Torres  
jacquemar@infomed.sld.cu

#### This article should be cited as:

Martínez-Torres, J.C. & García-Delgado, J.A. Opciones de tratamiento conservador y rehabilitador para la incontinencia urinaria. Artículo de revisión. UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 45-55.

cia urinaria, con elevada prevalencia, predominio femenino, aumento relacionado con el envejecimiento humano.

**Objetivo:** mostrar opciones de tratamiento conservador para mejorar la incontinencia urinaria.

**Método:** se recopiló información de Ebsco, Hinari, Cochrane, SciELO Cuba, SciELO Regional, Pubmed, Revistas Médicas y estadísticas de salud en Cuba.

**Resultados:** Se estudiaron 39 artículos originales y de revisión relacionados con disfunciones del suelo pélvico e incontinencia urinaria; costos directos e indirectos, personales y sociales, opciones de tratamiento conservador y rehabilitador para solucionar este problema de salud.

**Conclusiones:** Las disfunciones del suelo pélvico e incontinencia urinaria tienen alta prevalencia, predominio femenino, aumentan con el envejecimiento humano. El tratamiento conservador y rehabilitador se reconoce como la primera opción de manejo estos pacientes.

**Palabras clave:** disfunción de suelo pélvico, incontinencia urinaria, tratamiento conservador rehabilitador.

## RESUMO

A disfunção do pavimento pélvico inclui a incontinência urinária, a incontinência fecal, a dor pélvica crônica, o prolapso dos órgãos pélvicos, consideradas doenças crônicas não transmissíveis. A mais freqüente, a incontinência urinária, com alta prevalência, predomínio feminino, aumento relacionado ao envelhecimento humano.

**Objetivo:** mostrar opções de tratamento conservador para melhorar a incontinência urinária.

**Métodos:** foram coletadas informações nas bases de dados Ebsco, Hinari, Cochrane, SciELO Cuba, SciELO Regional, Pubmed, Revistas Médicas e estatísticas de saúde em Cuba.

**Resultados:** Foram estudados 39 artigos originais e de revisão relacionados com as disfunções do pavimento pélvico e a incontinência urinária; custos directos e indirectos, pessoais e sociais, opções de tratamento conservador e de reabilitação para resolver este problema de saúde.

**Conclusões:** As disfunções do pavimento pélvico e a incontinência urinária têm elevada prevalência,

predominam no sexo feminino e aumentam com o envelhecimento humano. O tratamento conservador e de reabilitação é reconhecido como a primeira opção de tratamento para estes doentes.

**Palavras-chave:** disfunção do pavimento pélvico, incontinência urinária, tratamento conservador de reabilitação.

## INTRODUCTION

According to the definition of Carrillo and Sanguinetti,<sup>(1)</sup> «The pelvic floor or perineum is the set of muscles and connective tissues that cover the lower part of the pelvis. They close the abdominal cavity in its lower part and their main function is to support the pelvic organs (bladder and urethra, uterus and vagina, rectum) in the proper position because their normal functioning depends on it».

Its functions are: to support the pelvic-visceral organs, to promote continence (with the voluntary closure of the anal and urethral sphincters), to participate in the sexual and reproductive response, to contribute to the stability of the trunk and its voluntary mobility.<sup>(2)</sup>

The International Continence Society defines, «Pelvic floor dysfunction (PFD) includes a group of conditions of this region that manifest clinically as: urinary incontinence (UI), fecal incontinence, chronic pelvic pain, genital prolapse in women, among others.<sup>(3)</sup>

Since the 90s of the last century, reference has been made to the fact that, with the increase in life expectancy and quality of life of people, these health problems have become part of chronic non-communicable diseases, with repercussions on the personal, family, social and working lives of those who suffer from them.<sup>(4)</sup>

Of all the manifestations of dsp, the most frequent is iu with an approximate prevalence in the world of 50 million people, where the most affected population is female.<sup>(5)</sup>

The International Continence Society defines iu as, «A condition characterized by objectively demonstrable involuntary loss of urine through the urethra and which by its magnitude and impact on the private and social life of individuals constitutes a major hygienic and social health



problem and varies from stress-induced, emergency and mixed». <sup>(3)</sup> Subsequently modified, the complaint is considered to be any involuntary urine loss. <sup>(6)</sup>

An estimated 200 million individuals suffer from iu. Between 15 % and 30 % of adults living in the community report the problem, with this percentage increasing with age and parity. It is a symptom that can appear in different diseases, affecting all age groups and both sexes. <sup>(7)</sup>

Population studies from numerous countries report prevalences between five and 70 %, with a range for any type of iu between 25-45 %. This enormous variation between studies is observed both within and between countries. Prevalence rates increase in the elderly and among patients in nursing homes. <sup>(8-10)</sup>

With regard to the costs of suffering a UI, these include direct and indirect costs. Among the former are those that can be measured in monetary terms and include: costs for absences from work or loss of the person's work activity, specialized medical care, purchase of urine containment materials, cleaning materials and specific clothing (underwear, sheets, towels, etc.), among others. Indirect costs are high and include the organic, psychological and social repercussions of the problem for the person involved, his or her partner, family and the society in which he or she lives. <sup>(11)</sup>

Studies conducted since the year 2000 are used as a reference to demonstrate the importance of treatment costs and the means of containment used to solve SUI. For example, in Spain, in 2001, expenditure for this problem corresponded to 3.2 % of the total pharmaceutical service, 210 million euros. <sup>(11)</sup>

In the therapeutic aspect, international authors advocate conservative treatment as the first option, including physical agents such as stimulating electrotherapy and the use of reeducative kinesiology of the perineal region, agents and methods from the therapeutic arsenal of Physical Medicine and Rehabilitation. <sup>(12)</sup> Surgical procedures are applied when the former fail, except when there is a specific indication for the use of surgery as the first therapeutic alternative. <sup>(13)</sup>

Due to the increase in life expectancy in Cuba with the consequent aging of the population,

where 22.3 % of the population is already 60 years of age and older, <sup>(14)</sup> together with the need to maintain quality of life, including sphincter function, which is essential to achieve a life of social and labor relations, this review is carried out with the aim of showing the conservative treatment options to improve and/or solve functional urinary incontinence.

## METHOD

In order to carry out this review, the information on the subject was compiled using the search engines Ebsco, Hinari, Cochrane, SciELO Cuba, SciELO Regional, Pubmed Central and the Cuban Medical Journals, as well as health statistics in Cuba. For this purpose, key words were introduced in the search such as: pelvic floor dysfunction, urinary incontinence, conservative rehabilitative treatment.

## DEVELOPMENT

Treatment of iu Iu can be treated with conservative, surgical or a combination of conservative and surgical methods. According to the clinical practice guideline for the conservative management of iu developed by Sinéad, <sup>(15)</sup> conservative treatment is defined as, «any therapy that does not involve medications or surgical treatment, including lifestyle interventions, physical therapies, timed voiding regimens, complementary and alternative medicines, and mechanical devices, such as incontinence pessaries».

In the American Urological Association's guideline for the surgical treatment of female stress urinary incontinence (EUI), it explains that conservative treatment involves lifestyle interventions and physical therapies. In general, these treatments are simple, low cost, with low possibility of side effects, and also do not interfere with other future treatments, should they be necessary. <sup>(16)</sup>

The authors of this research agree with the above definitions because they use conservative, non-invasive methods in the management of UI and include the procedures of the specialty of Physical Medicine and Rehabilitation.

Conservative treatments include:

### Devices used for the treatment of UI:

- Urine collectors.

Manual. These are portable devices that allow the patient to empty the bladder without the need to go to the bathroom. They are useful in elderly people with good cognitive capacity, preserved sensitivity and difficulty in mobilization. Urinary urgency and/or increased urinary frequency in patients with difficulty in moving are situations in which these devices can be of great help.<sup>(17)</sup>

Urine collector. Passive collection of urine outside. They are exclusively for men, similar to condoms, ending in a tube for connection to the urine collection bags. They are usually accompanied by a double-sided adhesive tape to be attached to the proximal area of the penis.<sup>(18)</sup>

- Hygienic chair: devices comprising a structure that supports a toilet seat with a device underneath that stores urine. They are used by people with a significant reduction in mobility, with urinary urgency, and who have difficulty in moving to the place where the toilet seat is located.<sup>(19)</sup>
- Absorbent pads: They are divided into those suitable for mild urinary incontinence and those suitable for moderate or severe urinary incontinence. They can be disposable (single use) or reusable and washable. They do not provide an effective barrier between urine or fecal matter and the skin, and promote bacterial growth, especially if the skin is damaged. The more absorbent models have a lower rate of skin complications, although humidity and contact with urine and feces increase the bacterial population of the perineal skin, which favors infections.<sup>(20)</sup>

They have a high economic cost and often require the presence of a companion or trained nurse to assist in the cleaning and changing of diapers. They are the most widely used and recommended nowadays, due to their better capacity and absorption.<sup>(20)</sup>

- Urine bags: With the purpose of collecting and storing urine, the bags are connected to the external catheter or to the delayed bladder catheter. They have different characteristics, such as size, mode of fixation, extension of the conduction tube, format, etc.<sup>(19)</sup>

## Occlusive Devices

- Female occlusive devices are divided into three categories: those that occlude the external meatus of the urethra, those that occlude the urethra (intraurethral device) and intravaginal devices.<sup>(17)</sup>
- Catheters: These are small tubes inserted through the urethra or the supra pubic region, indicated for patients who present urinary retention, infra vesical obstruction with elevated residue or any other condition that hinders bladder emptying.<sup>(17)</sup>

The authors consider it necessary to know about these methods of urine containment, as an alternative to be used until the patient's urinary retention improves and for others who have a contraindication to the use of another therapeutic alternative. The authors consider it necessary to know about these methods of urine containment, as an alternative to be used until the patient's UI improves and for others who have a contraindication to the use of another therapeutic alternative. Physical Therapy and Rehabilitation Conservative treatment of uu associated with pelvic floor weakness has excellent results with rehabilitation techniques, with percentages ranging between 60 and 90 %. Scientific evidence shows that pelvic floor rehabilitation shows clinical improvement in uu, especially in young patients (40 to 50 years of age), under a supervised program of at least three months of treatment.<sup>(21)</sup>

It is considered the initial therapy of choice for disorders of the region, and therefore for iu, due to the low risk of side effects, its non-invasive nature and the variety of resources available (patient education and recommendations, lifestyle interventions, behavior modification, perineal massage, electro-stimulation, biofeedback, vaginal cones, strengthening exercises, bladder training, hypopressive exercises, among others).<sup>(22)</sup> Pelvic floor physiotherapy is a treatment that demonstrates beneficial effects with improvement in all types of urethra. The exercises consist of voluntary and repetitive contractions of the levator ani muscles, which exert closing forces on the urethra, increasing muscle support.

It produces improvement in 75 % of patients and can be supplemented with the use of pressure probes, myographic monitoring and functional electrical stimulation to provide the patient with visual or auditory cues to help identify and contract the pelvic floor musculature appropriately.<sup>(23)</sup>

Polish researchers Weber and colleagues,<sup>(24)</sup> in their research, reported that the most important physiotherapy treatments for iu include pelvic muscle training, electrostimulation, biofeedback and magnet therapy.

- Perineal electrostimulation. There are documented reports of its use since ancient times. The antecedent of intentional electrostimulation of the pelvic floor musculature is mentioned around 16 A.D., when the Greek physician Dedanius Dioscorides recommended to patients with hemorrhoids and rectal prolapse to sit on the Black Torpedo fish, still alive; this transmits an electric shock that provokes an intense contraction of the pelvic floor muscles.<sup>(25)</sup>

It constitutes a form of forced exercise of the perineum as a consequence of electrical stimuli applied by means of a system with electrodes at the cutaneous, vaginal or rectal level, which results in a marked increase in muscle tone and thus increases the tension of the visceral support organs to recover or improve their functionality. Equipment is used that delivers biphasic currents, alternating, with adjustable frequencies between 20 and 100 Hz with sessions of between 20 and 30 minutes. The contraindications are: patients with ureteral vesicle reflux, post-micturition residue greater than 10 %, vaginal and urinary infections, nephropathies, pacemakers, intrapelvic tumors and pregnancy.<sup>(26)</sup>

A wide variety of electrostimulation protocols including different treatment modalities are described in the literature. The variability of the parameters used in these protocols reflects the high level of understanding of the electrophysiological mechanisms involved in the process.<sup>(26)</sup>

No evidence is found regarding the effectiveness of the different current parameters used in the treatments and, therefore, there is no recom-

mendation as to which are best. The most commonly used pulse amplitude in low-frequency currents for the treatment of iue and mixed urinary incontinence (MUI) is 300 microseconds ( $\mu$ s). The frequency most commonly used by the authors is 50 Hertz (Hz) for iue and 10 Hz for iuu, detrusor instability or overactive bladder syndrome. Working and resting times vary between two and 10 seconds (s), with five s and five-10 s being the most commonly used.<sup>(27)</sup>

The authors describing the current intensity apply the maximum intensity according to the patient's tolerance. In the case of home electrical stimulation, the device has this parameter limited to 60, 80 or 100 milliamperes (mA). In the case of maximum electrical stimulation, the application time is short and varies between 15 and 60 minutes (min). Most use an application time of 20 min. Electrostimulation programs have a duration of between four weeks and six months, generally 12 weeks of treatment are applied. Two studies found no significant differences between performing electrostimulation daily or every other day.<sup>(27)</sup>

In November 2020, the Latin American Pelvic Floor Association formulated recommendations in uro gynecological and coloproctological physiotherapy in times of COVID-19, where it states, «Although there are studies on the use of home electrostimulation to improve the function of the pelvic floor muscles, it is essential that the physiotherapist knows the patient's profile, includes her in the clinical decision making process and weighs the cost-risk-benefit. It is important to point out that the few studies available present a high risk of error; patients are trained beforehand in the self-use of the resource and the equipment used presents pre-established protocols, so the patient only manipulates the intensity of the current».<sup>(28)</sup>

- Magnetotherapy  
Extracorporeal perineal magnetic stimulation is a non-invasive treatment for the iue based on the direct stimulation by magnetic waves of the perineal musculature and its sacral neural roots by means of a chair-shaped equipment on which the patient sits and receives the stimulus

coming from a wave emitter. It lasts 20 minutes per session, twice a week for eight weeks (in its usual protocol). Although there are no prospective, double-blind, long-term studies, their initial results show improvements of 94 % at the end of the treatment cycle and maintained at 81 % over 24-week periods.<sup>(25)</sup>

Changes in a magnetic field can produce an electric current (Faraday's Law). The electromagnetic effect is used to activate neuromuscular tissue and neural tissue enclosed in bony structures such as the cerebral cortex and medulla. This effect is due to the fact that it creates an electrical medium, and although the electrical properties of living tissue are diverse, some of them are better conductors than others. As expected, the nerve is the most sensitive to electrical depolarization, thus, when it is a motor nerve, the propagating depolarization releases neurotransmitters in the neuromuscular plate that causes muscle contraction, including the pelvic floor muscles.<sup>(25)</sup>

The mechanism by which the effect is produced is that the magnetic field emitted by the generator, with frequency between 10-50 Hz, penetrates the organs of the lesser pelvis and acts on the motor fibers of the pudendal and visceral nerves, the sodium potassium pump is activated and depolarization of the motor nerve occurs; the nerve impulse reaches the neuromuscular junction with the onset of muscle contraction.<sup>(24)</sup>

The advantage of the use of the magnetic field is that the intensity of the nerve stimulation can be as high as required. Electrostimulation is useful to correct several pathologies of the urinary bladder, with modification of its contractility, capacity and voiding function. Electromagnetic wave therapy is a technology that improves iu, which restores women's confidence for intercourse, and makes sexual intercourse more pleasurable by eliminating the possible pain and fears of incontinent women.<sup>(25)</sup>

- Pelvic Floor Exercises (Perineal Kinesiotherapy) According to the dictionary of the Spanish language, kinesiotherapy is the therapeutic method by means of active or passive movements of the whole body or of some of its parts.<sup>(29)</sup>

Since the 1940s, Kegel 30 proposed the use of pelvic floor muscle (PFM) exercises to improve function and tone, thereby minimizing postpartum UU, correcting defects such as cystocele or rectocele, and treating UU.

Their objective is to increase the resistance of these muscles, with improvement in the strength of urethral closure under certain conditions, such as a sudden increase in abdominal pressure, currently used as part of perineal muscle re-education.<sup>(31)</sup>

Although some researchers consider that these exercises are only for the postpartum stage, in reality they are necessary at any stage of an adult woman's life to maintain good tone of the perineal muscles and to compensate for the support capacity lost in part by the aponeurotic portion of the pelvic floor, which is achieved by increasing the tone of the levator ani muscle sector. Patients with iue, ium, urgency urinary incontinence (UUI) and whether or not they have a certain degree of pelvic floor dysfunction benefit.<sup>(31,32)</sup>

The success of a pelvic floor strengthening program depends on the patient's ability to perform an efficient contraction of the desired musculature. In this regard, in the study conducted by Dumoulin and colleagues,<sup>(21)</sup> they show that nearly 50 % of women are unable to perform a correct pelvic floor contraction after verbal instruction and that nearly 25 % perform a Valsalva maneuver despite instructions. Thus, the effectiveness of the exercises depends on two factors represented by the specificity of the muscular component being trained and by the intensity of the muscular contraction generated by the treatment.

It is considered that at least six to eight seconds of minimum duration of each muscle contraction during a training program is necessary in order to recruit a greater number of fast twitch muscle units and to determine a significant and persistent increase in the intensity of muscle contraction. Comparisons with other striated muscle strengthening programs suggest that the training program should include a minimum of three sets of eight to 12 contractions, three to four

times per week for a period of 15 to 20 weeks.<sup>(33)</sup> Therefore, an individualized initial evaluation of the state of the pelvic floor musculature should be performed, in order to adjust the intensity of the program, to avoid undesirable effects due to muscle fatigue. The results are evident in general and in highly motivated patients who have a good understanding of the technical aspects of the exercises, in a short period of time (weeks of treatment). Maintaining these good results requires constant repetition of the perineal kinesic activity over a long period of time. No negative effects are evident with the use of perineal exercises.<sup>(33)</sup>

A Cochrane systematic review<sup>(21)</sup> explains the biological justification of pelvic floor muscle training for iue and ium by a dual mechanism, «an intentional and effective muscular contraction of the pelvic floor before and during straining closes the urethra and increases its pressure, which prevents urine leakage and, on the other hand, the bladder neck is supported by strong and toned pelvic floor muscles (resistant to stretching), which limits its downward movement during straining and thus prevents urine leakage, suggesting that intensive strength training may develop the structural support of the pelvis by permanently raising the levator plate to a higher position within it and by enhancing the hypertrophy and contraction of its connective tissues». In this same review they explain the biological justification of pelvic floor muscle training for iu. This is based «on the fact that a contraction of the detrusor muscle can be inhibited by a contraction of the pelvic floor muscle induced by electrical stimulation». In addition, it is shown that during urine storage there is increased pudendal nerve outflow to the external urethral sphincter, increased intraurethral pressure and a representation of what it calls a «protective reflex» for continence.<sup>(21)</sup>

In another systematic review, Cochrane concludes that there is high certainty evidence that empp is more beneficial than control for all types of urethral urethritis with respect to cure or improvement and quality of life outcomes. There is moderate confidence that, if empp is more in-

tense, more frequent, with individual supervision, combined or not with behavioral interventions, effectiveness improves.<sup>(34)</sup>

Another way of performing this perineal activity is the use of vaginal cones, which consists of holding a cone-shaped weight in an intravaginal position (better ergonomics), with weights that vary between 20 and 100 grams, which is kept in position by means of pelvic contractions for initial periods of 15 to 20 minutes during two to three times a day and which are gradually increased with heavier weights, longer periods of containment and greater frequency. The sensation of the cone «dropping» generates a sensory stimulus that generates the biofeedback with the perineal contraction necessary for the desired perineal exercise that allows the cone to remain in place.<sup>(35)</sup> Several studies have compared the efficacy of pelvic floor strengthening programs using exclusive kinesiotherapy techniques with those associated with biofeedback techniques, electrostimulation, or vaginal cones. The use of biofeedback techniques seems to determine an increase in patient motivation and fidelity to treatment, due to their direct impact on continence.<sup>(21)</sup>

The authors' opinion regarding the use of physical agents is that patients benefit more if the magnetic field and electrostimulation are associated with low-frequency stimulating current.

- Bladder retraining

Another complementary measure that can be implemented is bladder reeducation (BR), which is a form of behavioral therapy in which a patient who has an intact nervous system relearns to inhibit a sensation of voiding urgency or detrusor contraction. These behavioral therapies are complemented by other therapies that are not as widespread in urology, such as biofeedback, hypnotherapy, acupuncture, and drug therapy.<sup>(36)</sup> It corresponds to a process of education of the patient's voiding behavior in the sense of reducing or eliminating episodes of UI. Bladder training programs involve keeping a voiding diary, with increasingly spaced intervals between micriturations. At the same time, control maneuvers for voiding urgency episodes are oriented.<sup>(36)</sup>

The physician's supervision is essential to main-

tain the patient's motivation and consists of adjusting the frequency of urination. It is indicated that the patient urinates every 30-40 minutes during the first five days and then increase these intermictional periods by 30-minute lapses until reaching a habitual frequency of five to six micturitions per day. In this way, an increase in the capacity of cortical inhibition of detrusor activity and the control of many voiding urges is achieved, although longer term studies are still necessary. There are also no reports of negative effects for patients with this technique.<sup>(36)</sup>

In general, the proposed programs include an initial voiding interval of one hour, which is increased by 15 to 30 minutes per week, depending on the patient's tolerance and the number of incontinence episodes, until an adequate interval of about two to three hours is reached. The physician should provide guidance on the basic principles of urinary continence, which implies that the patient's cognitive status should be considered in the selection in order to improve the chances of success.<sup>(36)</sup>

In order for the management of iu to be effective, it is essential that medical indications are followed. In this sense, technological advances in information and communication technology (ICT), with the use of mobile applications, can be an educational technology to favor access to information and follow-up of patients with iu. Guidance on pelvic floor muscle strengthening, reinforcement notifications, encouragement of adequate fluid and food intake, and urination diaries are some of the benefits of mobile apps.<sup>(37-39)</sup>

## CONCLUSIONS

Pelvic floor dysfunctions, including urinary incontinence, are highly prevalent, occur in both sexes, with female predominance, and increase with human aging. Conservative and rehabilitative treatment is recognized as the first management option in patients with urinary incontinence.

## BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

- 1 **Carrillo K, Sanguinetti A.** Anatomía del piso pélvico. *Rev. Med. Clin. Condes* [Internet]. 2013 [citado 10 Abr 2017]; 24(2): 185-89. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70148-2](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70148-2)
- 2 **Talli Yehuda R.** Implicación del suelo pélvico en la disfunción sexual masculina y femenina y el papel de la rehabilitación del suelo pélvico en el tratamiento: A Literature Review. *J Sex Med* [Internet]. 2007 [citado 10 Ene 2017]; 4(1):4-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00393.x>
- 3 **Abrams P.** Subcomité de Normalización de la Sociedad Internacional de Continencia. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol. Urodyn* [Internet]. 2002 [citado 10 Ene 2018]; 21: 167-78. Disponible en: [https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as\\_sdt=0%2C5&q=++Standardization+subcommittee+of+the+international+continence+societyUrology+2003.+Jan%3B61%281%29%3A37-49&btnG=](https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=++Standardization+subcommittee+of+the+international+continence+societyUrology+2003.+Jan%3B61%281%29%3A37-49&btnG=)
- 4 **Coyne KS, Zhou Z, Thompson C, Versi E.** The impact on health-related quality of life of stress, urgency and mixed urinary. *BJU* [Internet]. 2003 [cited 5 Jan 2018]; 92(7):731-5. Available from: <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2003.04463.x>.
- 5 **Tibaek S, Dehlendorff C.** Pelvic floor muscle function in women with pelvic floor dysfunction: A retrospective chart review, 1992- 2008. *Int Urogynecol J* [Internet]. 2014 [cited 11 Jan 2017]; 25(5): 663-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00192-013-2277-6>
- 6 **Gajewski JB, Schurch B, Hamid R, Averbeck M, Sakakibara R, Agrò EF, et al.** International Continence Society (ICS) report: terminology of adult lower urinary tract neurological dysfunction (IUCD). *Rev Mex Urol* [Internet]. 2022 [cited 28 Apr 2023]; 82 (Sup1): 1-19. Available from: <https://doi.org/10.48193/revistamexicanadeurologia.v82iEspecial.900>.
- 7 **Palomino MJ, Villareal NG, Andía DH.** Effectiveness of hypopressive exercise in urinary incontinence in patients in a hospital in Lima. *CASUS* [Internet]. 2020 [cited 16 Oct

- 2021]; 5(3):98-105. Available from: <https://doi.org/10.35626/casus.2.2020.280>
- 8 **Milsom I, Gyhagen M.** The prevalence of urinary incontinence. *Climateric* [Internet]. 2019 [cited 16 Oct 2021]; 22(3):217-22. Available from: <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1543263>.
- 9 **Oscoco Torres O, Nuñez Mori I, Sairitupac Huamaní C, Saúne Oscoco Wilson E, Bendezú Sarcines C.** Calidad de sueño e incontinencia urinaria en mujeres de un centro integral del adulto mayor de Ica, Perú. *Rev méd panacea* [Internet]. 2022 [citado 28 Abr 2023]; 11(2):54-8. Disponible en: <https://doi.org/10.35563/rmp.v11i2.484>
- 10 **Vallejos G, Guzmán Rojas R, Valdevenito JP, Fasce G, Castro D, Naser M, et al.** Incontinencia Urinaria en el Adulto Mayor. Artículos de Revisión. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2019 [citado 18 oct 2021]; 84(2):158-65. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262019000200158>
- 11 **Rubilotta E, Balzarro M, D'Amico A, Cerruto MA, Bassi S, Bovo Ch, et al.** Incontinencia urinaria de esfuerzo pura: análisis de prevalencia, estimación de costes e impacto financiero. *BMC Urology* [Internet]. 2019 [citado 18 oct 2021]; 19(44): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12894-019-0468-2>
- 12 **Moroni R, Magnani P, Haddad J, Castro R, Brito L.** Tratamiento conservador de la incontinencia urinaria de esfuerzo: A Systematic Review with Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2016 [citado 15 Oct 2021]; 38(2): 97-111. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26883864/>
- 13 **Coyne KS, Wein A, Nicholson S, Kvasz M, Chen C-I, Milsom I.** Economic burden of urgency urinary incontinence in the United States: a systematic review. *J Manag Care Pharm* [Internet]. 2014 [cited 13 Sep 2021]; 20(2): 130-40. Available from: <https://doi.org/10.18553/jmcp.2014.20.2.130>
- 14 **Ministry of Public Health Cuba.** Directorate of Medical Records and Health Statistics. Anuario estadístico de Salud.2022. Edition 2023. P.11. Electronic version. Available at: <https://salud.msp.gob.cu/anuario-estadistico-de-salud-2023>.
- 15 **Sinéad Dufour PT, Maria Wu MD.** SOGC Clinical Practice Guideline No. 397 - Conservative care of urinary incontinence in women. *J Gynaecol Obstetr Canada* [Internet]. 2020 [cited 3 Mar 2022]; 42(4): 510-22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.04.009>
- 16 **Kobashi K, Albo ME, Dmochowski RR, Ginsberg DA, Goldman HB, Gomelsky A, et al.** Surgical treatment of female stress urinary incontinence: an American urological association guideline. *J. Urol* [Internet]. 2017 [cited 1 May 2023]; 198(4): 875-83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.06.061>
- 17 **Conejero Olesti A, Gimeno Argente V, Such Andrés T.** Guide to Good Clinical Practice in Urinary Incontinence [Internet]. Spain: Editorial International Marketing Communication, S.A; [cited 17 Dec 2021]. Available from: <http://www.comsegovia.com/pdf/guias/GBPC%20INCONTINENCE%20URINARY%20.pdf>.
- 18 **Plumed Tejero M, de Jorge Martínez R, Boira Muñoz E, Rivas Cantín J, García Bruñen JM, Parra Oliver D.** Urinary incontinence in Primary Care. *Rev Electr Electr Portales Medicos.com* [Internet]. 2021 [cited 17 Dec 2021]; XVI(8): [aprox. 21 p.]. Available from: [UO MA | year 3 | v. 3 | no. 1 | <http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx> |](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ad=rja&uact=8&ved=2ahUKewix2MqEiOn0AhXaSzABHUUjARoQFnoECB0QAQ&url=https://www.revista-portales-medicos.com/2021/08/revista-medica/2021-08-incontinencia-urinaria-en-atencion-primaria/2021-08-usg=AOvVaw01u30PePzvRjIMuSCSEoSmtCottenden A, Bliss D, Fader M, Getliffe K, Herrera H, Paterson J, et al. Management with continence products. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. Incontinence. 4th ed. Paris; 2008. p. 1519-1643.</a></p><p>20 <b>Alonso Sande M, Fernández Tous M, Hererras González MR, Montes Robles M.</b> Re-</p></div><div data-bbox=)

- commendations for the use of urinary incontinence pads in the Balearic Islands Health Service. Palma: Balearic Islands Health Service [Internet]. 2022 [cited 9 May 2023]; [approx. 36 p.]. Available from: <https://docusalut.com/bilstream/handle/20.500.13003/18148/recomendaciones-uso-absorbentes-es%20%281%29.pdf?sequence=2&isAllowed=y>.
- <sup>21</sup> **Dumoulin C, Cacciari LP, Hay-Smith EJC.** Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2018 [cited 29 Dec 2021]; Art. no.: CD005654. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005654.pub4>.
- <sup>22</sup> **Espitia De La Hoz F, Orozco Gallego H.** Evaluation of the improvement of sexuality in women operated for urinary incontinence. *Per. Gynecol. Obstet* [Internet]. 2017 [cited 14 Sep 2021]; 63(4):537-46. Available from: [https://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-5132201700040004&nrm=iso](https://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-5132201700040004&nrm=iso)
- <sup>23</sup> **Williams Jimenez RA.** Management of urinary incontinence in women. *Rev med Cos Cen* [Internet]. 2015 [cited 17 Dec 2021]; 72(614): 205-209. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=58616>
- <sup>24</sup> **Weber-Rajek M, Straczynska A, Strojek K, Piekorz Z, Pilarska B, Podhorecka M, et al.** Assessment of the Effectiveness of Pelvic Floor Muscle Training (PFMT) and Extracorporeal Magnetic Innervation (ExMI) in Treatment of Stress Urinary Incontinence in Women: A Randomized Controlled Trial. *Bio Med Res. Int* [Internet]. 2020 [cited 8 May 2023]; 2020: [approx. 7 p.]. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/1019872>.
- <sup>25</sup> **Pérez Martínez C, Vargas Díaz IB, Silva H.** Increase of orgasmic capacity in women under treatment for urinary incontinence using electromagnetic waves. *Rev Mex Urol* [Internet]. 2008 [cited 20 Dec 2021]; 68(4): 234-8. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=29410>
- <sup>26</sup> **Tundidor Bermudez AM.** Stress urinary incontinence in women. In: Sagué Larrea JL. *Urology*. Havana: ECIMED; 2012. p. 351-60.
- <sup>27</sup> **Jerez-Roig J, Souza DLB, Spelt A, Costa Marín M, Belda Molina AM.** Pelvic floor electrostimulation in women with urinary incontinence and/or overactive bladder syndrome: a systematic review. *Actas Urol Esp* [Internet]. 2013 [cited 17 Dec 2021]; 37(7): 429-444. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2012.08.003>.
- <sup>28</sup> Alvear Perez C, Homs Jorge Ferreira C, Alves Ferreira E, Driusso P, Botelho S. Latin American recommendations in urogynecological and coloproctological physiotherapy in times of COVID-19. Alfenas-Minas Gerais: Federal University of Alfenas [Internet]. 2020 [cited 13 Dec 2021]. Available from: <https://www.colegioterapeutas.cr/wpcontent/uploads/2020/12/Recomendaciones-ALAPP-3.pdf>.
- <sup>29</sup> **Royal Spanish Academy Dictionary of the Spanish language.** 23rd ed [Internet]. 2020 [cited 15 Dec 2021]. Kinesiotherapy. Available from: <https://dle.rae.es/>
- <sup>30</sup> **Kegel AH.** Ejercicio de resistencia progresiva en la restauración funcional de los músculos perineales. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1948 [citado 16 Dic 2021]; 56(2):238-248. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(48\)90266-x](https://doi.org/10.1016/0002-9378(48)90266-x).
- <sup>31</sup> **Álvarez Tovar LM, Gutiérrez González A, García Sánchez D, Pérez Ortega R, Guillen Lozoya A.** Eficiencia de los ejercicios de Kegel, evaluada con estudio urodinámico en pacientes con incontinencia urinaria. *Rev. Mex. Urol* [Internet]. 2019 [citado 15 Dic 2021]; 79(2): 1-8. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2007-40852019000200002&Ing=es&tIng=es](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-40852019000200002&Ing=es&tIng=es)
- <sup>32</sup> **Urvaylıoğlu AE, Kutlutürkan S, Kılıç D.** Effect of Kegel exercises on the prevention of urinary and fecal incontinence in patients with prostate cancer undergoing radiothe-



- rapy. Eur J Oncol Nurs [Internet]. 2021 [citado 1 May 2023]; 51. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejon.2021.101913>
- <sup>33</sup> **Al Belushiz I, Al Kiyumi MH, Al-Mazrui AA, Jaju S, Alrawahi AH, Al Mahrezi AM.** Effects of home-based pelvic floor muscle training on decreasing symptoms of stress urinary incontinence and improving the quality of life of urban adult Omani women. *Neurourol Urodyn* [Internet]. 2020 [citado 11 mayo 2023]; 39(5): 1557-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/nau.24404>
- <sup>34</sup> **Todhunter-Brown A, Hazelton C, Campbell P, Elders A, Hagen S, McClurg D.** Conservative interventions for urinary incontinence in women: a global review of Cochrane reviews [Internet]. 2022 [cited 8 May 2023]. Art. No.: CD01 23 37. Available from: [https://www.cochrane.org/en/CD012337/INCONT\\_conservative-interventions-for-urinary-incontinence-in-women-a-global-review-of#:~:text=Published%3A%C2%A0,Incontinence%20Group](https://www.cochrane.org/en/CD012337/INCONT_conservative-interventions-for-urinary-incontinence-in-women-a-global-review-of#:~:text=Published%3A%C2%A0,Incontinence%20Group).
- <sup>35</sup> **Matheus LM, Mazzari CF, Mesquita RA, Oliveira J.** Influência dos exercícios perineais e dos cones vaginais, associados à correção postural, no tratamento da incontinência urinária feminina. *Rev. Bras. Fisioter* [Internet]. 2006 [cited 21 Dec 2021]; 10(4):387-92. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbfis/a/bdndMrNrgxzN5rTz5Smdjw/?format=pdf&lang=pt>.
- <sup>36</sup> **Kilpatrick KA, Paton P, Subbarayan S, Stewart C, Abraha I, et al.** Non-pharmacological, non-surgical interventions for urinary incontinence in older persons: A systematic review of systematic reviews. The SENATOR project ONTOP series. *Maturitas*. [Internet]. 2020 [cited 28 Apr 2023]; 133:42-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.12.010>
- <sup>37</sup> **Machado AF, Estevam FEB, Izidoro LC de R, Oliveira HM de, Anjos EM de S dos, Carvalho ST de, et al.** Incontinencia urinaria masculina y tecnología digital: evaluación de aplicaciones móviles disponibles para descarga. *Cogitare Enferm*. [Internet]. 2022 [cited 5 mayo 2023]; 27. Disponible: <https://dx.doi.org/10.5380/ce.v27i0.87471>
- <sup>38</sup> **Hou Y, Feng S, Tong B, Lu S, Jin Y.** Effect of pelvic floor muscle training using mobile health applications for stress urinary incontinence in women: a systematic review. *BMC Women's Health*. [Internet]. 2022 [cited 11 mayo 2023]; 22(400):1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01985-7>
- <sup>39</sup> **Åström Y, Asklund I, Lindam A, Sjöström M.** (20 de septiembre de 2021). Quality of life in women with urinary incontinence seeking care using e-health. *BMC Women's Health*. [Internet]. 2021 [cited 11 de mayo de 2023]; 21(1): 337-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01477-0>.





## Infección por *Blastocystis* spp. en niños de 1 a 12 años del municipio Camagüey

### *Blastocystis* spp. infection in children from 1 to 12 years of the Camagüey municipality

### Infecção por *Blastocystis* spp. em crianças de 1 a 12 anos no município Camagüey

Luis Manuel Cruz Pozo<sup>I</sup>, Ubaldo Urbano del Risco Barrios<sup>II</sup>, Mileidy Leyva Peña<sup>III</sup>, Daimi Hernández Hernández<sup>IV</sup>, Dayami Bembibre Mozo<sup>V</sup> & Juan Luis López Torres<sup>VI</sup>.

#### RESUMEN

*Blastocystis* spp. es un microorganismo unicelular, anaerobio y muy controversial actualmente. Un estudio observacional descriptivo transversal fue realizado con el objetivo de caracterizar la infección por *Blastocystis* spp. en niños de 1-12 años pertenecientes a un círculo infantil y una escuela primaria del municipio Camagüey en el periodo de enero - 2020 a diciembre - 2022. El universo de estudio fueron 130 niños, diagnosticados con *Blastocystis* spp. en heces seriadas. Los datos demográficos y clínico-epidemiológicos lo aportaron los padres/tutores a partir del interrogatorio con relación a cada paciente del estudio. Los resultados arrojaron predominio del sexo masculino, en grupo etario de 5 a 8 años, de zona suburbana, con buenas prácticas higiénico-sanitarias. Las atopias fueron las principales manifestaciones clínicas referidas en el último mes. *Endolimax nana* prevaleció como protozoo más asociado a *Blastocystis* spp., sin diferencias significativas en la razón de prevalencia entre niños sintomáticos y asintomáticos y densidad parasitaria, pero fue demostrada entre densidad parasitaria sólo de positivos al parásito y los síntomas.

**Palabras claves:** *Blastocystis*, Chromista, parásito, densidad parasitaria, patógeno potencial, patogenicidad discutida.

#### ABSTRACT

*Blastocystis* spp. is a unicellular, anaerobic, and currently very controversial microorganism. A cross-sectional descriptive observa-

<sup>I</sup> Dr. Luis Manuel Cruz Pozo, Laboratorio de Microbiología Policlínica Especialidades Pediátricas. [https:// orcid.org/0009-0006-7165-9381](https://orcid.org/0009-0006-7165-9381)

<sup>II</sup> Dr. Ubaldo Urbano del Risco Barrios. Prof. Auxiliar Consultante, Sección Parasitología, Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Camagüey. <https://orcid.org/0000-0002-7229-279X>

<sup>III</sup> Mileidy Leyva Peña. Residente de IV año, Sección Parasitología. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Camagüey. <https://orcid.org/0009-0004-9733-2489>

<sup>IV</sup> Daimi Hernández Hernández Residente de III año, Profesora Instructora. Sección Parasitología. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Camagüey. <https://orcid.org/0009-0006-1259-9366>

<sup>V</sup> Dayami Bembibre Mozo. Prof. Auxiliar, Investigador Agregado, Esp. 1<sup>er</sup> Grado en Bioestadística, CENIPBI. <https://orcid.org/0000-0003-0778-172X>

<sup>VI</sup> Juan Luis López Torres. MSc Parasitología. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Camagüey. <https://orcid.org/0009-0004-0447-5588>

**Recibido:** 14 de noviembre de 2023

**Aceptado:** 10 de enero de 2024

#### Correspondencia:

Ubaldo Urbano del Risco Barrios.  
ubaldo.cmw@infomed.sld.cu

tional study was carried out with the objective of characterizing *Blastocystis* spp. infection. in children aged 1-12 years belonging to a nursery school and a primary school in the municipality of Camagüey in the period from January - 2020 to December - 2022. The study universe was 130 children, diagnosed with *Blastocystis* spp. in serial fecal samples. The demographic and clinical-epidemiological data were provided by the parents/guardians from the interrogation in relation to each patient in the study. The results showed a predominance of the male sex, in the age group of 5 to 8 years, from a suburban area, with good hygienic-sanitary practices. Atopias were the main clinical manifestations reported in the last month. *Endolimax nana* prevailed as the protozoan most associated with *Blastocystis* spp., without significant differences in the prevalence ratio between symptomatic and asymptomatic children and parasite density, but it was demonstrated between parasite density only of positive parasites and symptoms.

**Key words:** *Blastocystis* spp., Chromista, parasite, parasite density, potential pathogen, pathogenicity discussed.

## RESUMO

*Blastocystis* spp. é um microrganismo unicelular, anaeróbico e atualmente muito controverso. Foi realizado um estudo observacional descritivo transversal com o objetivo de caracterizar a infecção por *Blastocystis* spp. em crianças de 1 a 12 anos pertencentes a uma creche e a uma escola primária do município de Camagüey no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022. O universo do estudo foi de 130 crianças, diagnosticadas com *Blastocystis* spp. em fezes seriadas. Os dados demográficos e clínico-epidemiológicos foram fornecidos pelos pais/responsáveis a partir do interrogatório em relação a cada paciente do estudo. Os resultados apontaram predomínio do sexo masculino, na faixa etária de 5 a 8 anos, proveniente de zona suburbana, com boas práticas higiênico-sanitárias. As atopias foram as principais manifestações clínicas relatadas no último mês. *Endolimax nana* prevaleceu como o protozoário mais associado a *Blastocystis* spp., sem diferenças significativas na razão de prevalência entre crianças sintomáticas e assintomáticas e na densidade parasitária; mas foi de-

## Este artículo debe citarse como:

Cruz-Pozo, LM.; Del Risco-Barrios, UU.; Leyva-Peña, M.; Hernández-Hernández, D.; Bembibre-Mozo, D. & López-Torres, JL. Infecção por *Blastocystis* spp. em crianças de 1 a 12 anos del municipio Camagüey. UO Medical Affairs. 2024; 3(1):56-69.

monstrado entre densidade parasitária apenas de parasitas positivos e sintomas.

**Palavras chaves:** *Blastocystis* spp., Chromista, parasita, densidade do parasita, patógeno potencial, patogenicidade discutida.

## INTRODUCCIÓN

Los microorganismos están ampliamente representados en el tracto digestivo de los seres humanos, siendo algunas especies beneficiosas, otras perjudiciales, pero todas tienen en común su gran habilidad para adaptarse a las condiciones ecológicas del entorno en que viven.<sup>(1, 2)</sup>

Aun con avances médicos - farmacéuticos, las infecciones parasitarias siguen siendo las más frecuentes en el mundo, especialmente en los países con escasez y falta de servicios de salud. Lo que hace difícil su control en esas regiones, debido a la infraestructura de alto costo y a la falta de proyectos educativos ofrecidos a la población.<sup>(3,4,5)</sup>

Estas infecciones a nivel mundial afectan a más de 270 millones de niños de edad preescolar y más de 600 millones en edad escolar según la Organización Mundial de la Salud (OMS),<sup>(6)</sup> mayormente en localidades pobres, de zonas tropicales, de África subsahariana, América, China y Asia oriental.<sup>(7)</sup>

Encuestas de parasitismo intestinal realizadas en Cuba a toda la población para conocer su prevalencia y aspectos clínico epidemiológicos vinculados a ellas, fueron: la primera en 1984, reveló el 54.6 % de la población estaba infectada con un parásito patógeno o comensal, y en el grupo de edad de 5 y 14 años, la segunda en 2009, encontró una disminución de las infecciones por parásitos de importancia médica, mientras los comensales aumentaron su frecuencia.<sup>(8)</sup>

*Blastocystis* spp., un microorganismo que puede estar presente en el intestino del humano y otros animales, aún se discute su patogenicidad; sin embargo, sí se reconoce entre los de mayor prevalencia con tasas superiores al 50 %, mayormente notificado en países en vías de desarrollo de zonas

tropicales y subtropicales.<sup>(9,10)</sup> Descrito por primera vez en 1849 por Swayne y Brillan quienes lo denominaron cuerpos del cólera y células anulares. Denominado por Brumpt en 1912, *Blastocystis hominis* por aislarlo en heces humanas. Se clasificó en 1967 como un protozoo.<sup>(11-14)</sup>

Anaerobio, con gran heterogeneidad genotípica y fenotípica,<sup>(15-17)</sup> su infección no exclusiva de seres humanos, lo que indica su potencial zoonótico.<sup>(14-15)</sup> En 2007 se decidió utilizar los términos *Blastocystis* spp. o sólo *Blastocystis*, para nombrarlo,<sup>(16-17)</sup> por consiguiente se ha propuesto que un individuo sintomático con presencia de *Blastocystis* y ausencia de otras posibles causas que justifiquen las manifestaciones clínicas sea considerado como un enfermo por blastocistosis o enfermedad de Zierdt-Garavelli.<sup>(17-18)</sup> Y es que, considerado un comensal desde sus inicios, en las últimas décadas hay cada vez más evidencias que sustentan que es patógeno,<sup>(18-21)</sup> asociándolo a trastornos gastrointestinales,<sup>(18,22,23)</sup> pero sin evidencias contundentes que lo confirmen, por ello actualmente muchos autores lo continúan considerando microorganismo con patogenicidad discutida.<sup>(15-16,19,20)</sup> Su comportamiento como patógeno o comensal en diferentes pacientes, es aún problema sin resolver, lo cual algunos autores lo asocian a los subtipos de *Blastocystis*.<sup>(15-17,19)</sup>

Clasificado como integrante del reino Chromista desde 1998, es el único de este reino que infecta el aparato gastrointestinal del hombre. Varios subtipos de *Blastocystis* se han identificados mediante técnicas de biología molecular, por análisis de la subunidad SSU de rDNA, con al menos 19 subtipos descritos.<sup>(14,17)</sup>

Su elevada prevalencia en asintomáticos sugiere que no todos los hospederos humanos son vulnerables a la infección, ni todos los genotipos son patógenos. Podría considerarse un miembro muy común de la microbiota intestinal en individuos sanos pues existen portadores sanos.<sup>(19-20,22,23)</sup>

Cuba y Camagüey como provincia, no están exentas de esta problemática, siendo escasas las publicaciones nacionales e inexistentes en la provincia, que aborden el comportamiento de esta infección en la población infantil en la provincia. Por lo anterior nos propusimos caracterizar el comportamiento de la infección por *Blastocystis* spp. en niños de 1-12

años pertenecientes a una escuela primaria y a un círculo infantil del municipio Camagüey.

## DISEÑO METODOLÓGICO

### Aspectos generales del estudio:

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en niños de 1-12 años procedentes de un círculo infantil y una escuela primaria del municipio Camagüey, en el periodo comprendido de enero del 2020 a diciembre de 2022.

### Definición del universo de estudio:

El universo de estudio estuvo constituido por 130 niños de entre 1-12 años pertenecientes al círculo infantil «Alegría del hogar» de una zona urbana del área de salud «Jose Martí» y a la escuela primaria «30 de Noviembre» ubicada en zona suburbana del área de salud «Este», del municipio Camagüey, que fueron diagnosticados con *Blastocystis* spp. por exámenes seriados de materias fecales, durante el periodo de estudio.

### Criterios de inclusión:

- ▶ Pacientes con la edad biológica comprendida en el estudio.
- ▶ Pacientes, cuyos padres o tutores, accedieron a permitir su inclusión en la investigación mediante la firma del consentimiento informado.

### Criterios de exclusión

- ▶ Pacientes con datos insuficientes para completar la investigación.
- ▶ Pacientes en los que no se pudieron realizar algunas de las tomas de muestras requeridas en la investigación.
- ▶ Pacientes que se encontraban bajo tratamiento antiparasitario en el momento del estudio o en los últimos tres meses.

### Técnicas y procedimientos

Se explicó a los padres/tutores de los infantes la manera de la colecta de heces con entrega de un instructivo, durante tres días alternos por defecación espontánea, evitando mezclarlas con orina y la entrega de tres frascos limpios, secos, con tapa de rosca y solución de formalina al 5 % (como preservante) a razón de tres partes de la solución por

una parte de heces, orientando la correcta identificación con los datos generales del niño(a) y la homogenización de heces con formalina al 5 %, las que fueron trasladadas a temperatura ambiente y en la mayor brevedad posible al Laboratorio de Referencia Provincial de Parasitología de Camagüey para su análisis.

#### Estudio macroscópico:

Se observaron los aspectos macroscópicos de las muestras buscando color, presencia de mucus, sangre, restos de alimentos y de elementos parasitarios (parte de ellos o completos).

#### Para el estudio microscópico se realizaron las siguientes técnicas diagnósticas:

##### - Método de examen directo con Lugol parasitológico.

Preparación de la técnica se colocó en el centro de un portaobjetos una gota de Lugol parasitológico concentrado. Se tomó aproximadamente 2 mg de heces y se diluyó en la gota del colorante sobre el portaobjetos, partes de moco o moco sanguinolentos fueron tomadas. Se observó al microscopio con lente ocular 10X enfocándose inicialmente para observar toda la lámina y diagnosticar larvas y huevos de helmintos. Los trofozoítos y (oo)quistes de protozoos se destacaron como elementos nacarados translúcidos (si eran viables). Luego se enfocó con objetivo 40X para su identificación definitiva.<sup>(24-26)</sup>

##### - Concentración de formol-éter/etil acetato de Ritchie.<sup>(25-26)</sup>

Se utilizó una suspensión de dos gramos de la materia fecal en 10 ml de formalina al 3.7 %, la cual se dejó en reposo durante cinco minutos, luego se tamizó mediante una gasa sujeta a tubos de ensayo, posteriormente se agregaron tres ml

de éter dietílico (Merck) y se centrifugó a 1500 rpm por dos minutos, paso que fue repetido hasta que el sobrenadante fuera claro. Luego se removieron las tres capas superficiales, se descartó el sobrenadante y se analizó la totalidad del sedimento, previa limpieza de la pared del tubo de la centrífuga con hisopo estéril. Se procedió a homogenizar manualmente el sedimento y se añadieron dos o tres gotas de Lugol para finalmente realizar la observación microscópica (con objetivos de 10X y 40X) de (oo)quistes de protozoos, larvas y huevos de helmintos.

#### Aspectos éticos:

Se tuvieron en cuenta las consideraciones éticas correspondientes al estudio que se llevó a efecto. La misma se sustentó en los principios de la ética médica del modelo social cubano.

#### Técnicas y procedimientos

Los datos obtenidos de las encuestas fueron colectados en la base de datos, que se procesaron en una computadora a través del procesador estadístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versión 26.0 para Windows XP.

Se empleó la estadística descriptiva para la confección de tablas de distribución de frecuencias absoluta, relativa y medidas de dispersión.

Para determinar la razón de prevalencia (RP) entre los pacientes sintomáticos y asintomáticos con relación a la densidad parasitaria (DP), referida a la cantidad de formas parasitarias visibles por campo de microscopio con objetivo de 40X, se utilizó el programa estadístico EPIDAT versión 4.2 utilizando el siguiente procedimiento (**Tabla A**):

Donde: A, B, C, D: niños sintomáticos con *Blastocystis* spp. (según DP) y E, F, G, H: niños asintomáticos con *Blastocystis* spp. (según DP). Permitió estimar las veces que aumenta en los niños el riesgo

		Diagnóstico de <i>Blastocystis</i> spp.				
		Escasos	Algunos	Abundantes	Muy abundantes	Total
Sintomáticos	Sí	A	B	C	D	
	No	E	F	G	H	
Total						

Ejemplo:  $RP_{\text{Escasos}} = [A / (A + B + C + D)] / [E / (E + F + G + H)]$

**Tabla A.** Diagnóstico de *Blastocystis* spp. contra pacientes sintomáticos y asintomáticos para determinar la razón de prevalencia (RP) entre pacientes sintomáticos y asintomáticos con relación a la densidad parasitaria (DP)

de sufrir sintomatología según DP. A partir de la valoración de la DP o cantidad de formas parasitarias visibles por campo de microscopio (c/m) con objetivo de 10x y 40x, fue utilizada la propuesta de escala semicuantitativa (formas de *Blastocystis* spp. por campos microscópicos por un estimado), según Phillips y Zierdt, utilizando el reporte microscópico con objetivo de 40X: 2 - escasos: 0-1 formas por c/m (+), - algunos: de 2 y 5 formas por c/m (++), - abundantes: de 6 a 10 formas por c/m (+++), - muy abundantes: más de 10 formas por c/m (++++), (numerosos o campos cubiertos).

Para determinar la asociación entre variables cualitativas, se aplicó la prueba de independencia X<sup>2</sup> (Ji Cuadrado) o la prueba exacta de Fisher cuando no se cumplieron las condiciones necesarias para la aplicación de la prueba X<sup>2</sup>. En todas las pruebas de hipótesis se consideró estadísticamente significativo el valor del estadígrafo asociado a la prueba menor al 5 % ( $p < 0.05$ ) con una confiabilidad del 95 %.

## RESULTADOS

En la **Tabla 1** muestra las características demográficas del universo, con promedio de edad de 6.63 años con una desviación estándar de 2.973 años, y predominio del grupo de 5 a 8 años (43.8 %). El sexo masculino alcanzó mayor superioridad con 74 casos (56.9 %).

De nuestro universo de estudio, 83 de los niños (63.8 %) procedían de área sub-urbana, y el 36.2 % de área urbana (**Tabla 2**).

El **gráfico 1** muestra la información referente al cumplimiento o no de buenos hábitos higiénico-alimentarios, y encontramos, que el 92.3 % de los encuestados notificaba cumplir con el lavado de manos después de la defecación, un 95.4 % lavaba frutas y verduras antes del consumo; sin embargo, solo el 16.2 % hervía el agua de beber.

Según las manifestaciones clínicas detectadas, los trastornos atópicos fueron precisados en 45 niños (34.6 %), mientras que el dolor abdominal fue el segundo síntoma más reportado en nuestro universo [41 niños (31.5 %)]. Fueron notificados 21

niños con diarreas en el momento de realizada la encuesta; sin embargo, las muestras recibidas en el laboratorio fueron en su mayoría moldeadas 116 (89.2 %) coincidiendo con otros autores<sup>(55,57-58)</sup> y una menor cantidad pastosas 10.6 %, no encontrando ninguna muestra fecal diarreica. (**Tabla 3**)

La asociación de *Blastocystis* spp. a protozoos (comensales o patógenos) y helmintos intestinales se demostró en la **Tabla 4** donde predominó su asociación con *Endolimax nana* en 35 (26.9 %), y en menor porcentaje a *Giardia lamblia*, seguido de *Entamoeba coli*.

Al demostrar el efecto de la densidad parasitaria (DP) como factor de riesgo en la aparición de síntomas en los niños estudiados o razón de prevalencia (RP) entre sintomáticos y asintomáticos no encontramos diferencia significativa entre ambos grupos ( $p > 0.05$ ).

Sin embargo, resultó contradictorio, que en los niños con escasos *Blastocystis* spp., aumentó dos veces el riesgo de sufrir sintomatología (RP=2.08), riesgo mucho mayor al compararse con el resto de las densidades parasitarias. (**Tabla 5**)

En la **Tabla 6** se aprecia la distribución de los pacientes según DP, sólo en positivos a mono infección por *Blastocystis* spp. y la presencia o no de síntomas, hubo predominio de niños sintomáticos, para un 73.3 % (22 casos). Según la DP, se pudo apreciar que la mayoría de los pacientes presentó en el informe de resultados del laboratorio algunos, (de 15 casos informados, 50.0 %), de ellos el 40.0 % (12 casos) refirieron síntomas.

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en los aspectos demográficos en nuestra investigación concuerdan Cabrejos,<sup>(27)</sup> Rodríguez *et al*,<sup>(28)</sup> Devera *et al*<sup>(29)</sup> Edquén y Bardales,<sup>(30)</sup> y Benavides *et al*,<sup>(31)</sup> autores todos que enfatizaron que la mayor prevalencia en niños de este grupo de edades se debió a reclamos por su independencia sin entrenamiento de buenas prácticas sanitarias.

De la Torre,<sup>(32)</sup> demostró prevalencia en el grupo de (9 años). Mientras Rodríguez *et al*,<sup>(28)</sup> Lara

*et al.*<sup>(33)</sup> y Muñoz *et al.*<sup>(34)</sup> encontraron mayor presencia del parásito en el sexo femenino. Por su parte, Llem-pén,<sup>(35)</sup> reveló que el sexo no era factor significativo, pues ambos sexos están expuestos a iguales factores epidemiológicos. Dato importante es todos ellos concordaron en la alta prevalencia del parásito.

En relación con la procedencia de los encuestados, Devera *et al.*<sup>(29)</sup> Edquén y Bardales<sup>(30)</sup> y Lara *et al.*<sup>(33)</sup> observaron una prevalencia elevada de *Blastocystis* spp. en comunidades rurales de Venezuela, Perú y México, respectivamente, como consecuencia de la situación en las que viven los habitantes de estas comunidades. Algunas de esas condiciones se observaron en las circunscripciones en las que residen parte de los niños incluidos en la investigación. Mientras Arando y Valderrama,<sup>(36)</sup> no encontraron asociación entre la infección parasitaria y la ubicación de la vivienda ( $p > 0.05$ ).

También en el cumplimiento de las buenas prácticas sanitarias hubo correspondencia con algunos autores latinos como Laban y Chinchay,<sup>(37)</sup> Chuquiruna R.<sup>(38)</sup> Moreno,<sup>(39)</sup> y Fuentes.<sup>(40)</sup> que encontraron en sus estudios, más del 80 % de niños sin consumir agua hervida, con las malas prácticas familiares sin percepción del riesgo. Neira demostró que los niños sin parásitos (47.19 %) tenían adecuadas prácticas saludables y el (42.70 %) de los parasitados carecían de prácticas saludables.<sup>(41)</sup> Arando *et al.*, aludió en sus resultados que estos hábitos se asociaron a *Blastocystis* spp. ( $p < 0.01$ ), mostrando una regresión logística simple y que estos niños tuvieron 20.8 más riesgo de infectarse.<sup>(36)</sup>

De acuerdo con las once manifestaciones clínicas precisadas en la encuesta el último mes del estudio, sólo dos de ellas fueron notificadas en un grupo importante de niños: los trastornos atópicos y el dolor abdominal. Caballero *et al.*, expresaron que en los últimos años *Blastocystis* spp. se relaciona con padecimientos alérgicos, debido a su asociación con condiciones climáticas.<sup>(42)</sup>

Según Lara *et al.*<sup>(33)</sup> Benavides *et al.*<sup>(31)</sup> y del Valle *et al.*<sup>(43)</sup> el síntoma más frecuente encontrado en los infectados por este Chromista, fue en el dolor abdominal con 35.7 %, 64.4 % y 48 %, respectivamente, correspondiendo con nuestros resultados pero en menor cuantía. Mientras Romero *et al.*<sup>(15)</sup> encontraron en sus estudios el 87.2 % de pacientes sin-

tomáticos, predominando el dolor abdominal y las diarreas. Es preciso mencionar que aunque muchos autores recomiendan el tratamiento médico con antiparasitarios y antimicrobianos (tratamientos multidroga), se han notificado fallas terapéuticas con sus usos según Roberts *et al.*<sup>(44)</sup>

En cuanto a la asociación con otros parásitos, nuestros resultados fueron muy similares a los encontrados por Devera *et al.*<sup>(29)</sup> aunque prevaleció asociado a *Entamoeba coli*. Muñoz DJ *et al.*<sup>(34)</sup> Rodríguez Moreno<sup>(28)</sup> y Silva de la Cruz<sup>(45)</sup> encontraron mayor presencia del parásito (30.9 %) y dentro de los helmintos con *Enterobius vermicularis* (1.5 %).<sup>(40)</sup> Diversos autores,<sup>(33,34,38,40)</sup> mencionan que estas especies poseen significado epidemiológico, pues indican contaminación fecal de agua, riesgo que, al parecer parecen compartir con la infección por *Blastocystis* spp.

La RP y su relación con niños sintomáticos o asintomáticos a partir de la valoración de la DP o cantidad de formas parasitarias visibles por campo de microscopio (c/m) con objetivo de 10X y 40X<sup>(43,45,46,47)</sup> Del Valle Figueroa,<sup>(43)</sup> mostró que pacientes con síntomas, presentaron >5 formas de cuerpo central de *Blastocystis* spp. (rangos de 6-7 y >10), con manifestaciones clínicas de infección. Mientras, todos los asintomáticos presentaron bajo conteo de parásitos (de 0-1 y 2-3 parásitos/campo). Lo que parece indicar que no es necesario un elevado número de parásitos en intestino para desencadenar sintomatología en el paciente. El análisis univariado mostró valor significativo ( $p < 0.05$ ), desde el punto de vista estadístico, lo que indica que existe asociación entre ambas variables y es importante evaluar los síntomas asociados que ocasiona, identificar los subtipos responsables en el hombre y sus factores de riesgo para enfermar,<sup>(3)</sup> existiendo la posibilidad que sea un patógeno oportunista.<sup>(13,15,16,19)</sup>

Por sus frecuencias elevadas de diagnóstico, se hace necesario definir la clasificación de *Blastocystis* spp., como comensal o patógeno, pues sólo algunos de los infectados manifestaron síntomas. Rodríguez Moreno L,<sup>(33)</sup> evidenció síntomas con 7.15 veces más probabilidad al asociarse con patógenos intestinales y abundantes.

Se debe reconocer que hoy, además de la

densidad parasitaria, otros autores señalan a solo algunos subtipos de *Blastocystis* spp. como posibles causantes de enfermedad. El ST4 posiblemente esté relacionado con la patogenicidad en humanos. Sin embargo, su potencial patógeno para los humanos se ha debate aún. Algunas hipótesis plantean la relación simbiótica con el hospedero y la microbiota o la disbiosis intestinal asociada con síntomas intestinales y manifestaciones extraintestinales en poblaciones pediátricas. Afirma que cuando se diagnostica en pacientes sin otros patógenos gastrointestinales debe considerarse como patógeno responsable.<sup>(43,48)</sup> La colonización y multiplicación del intestino por el parásito aumenta la DP conlleva a la enfermedad: la blastocistosis o enfermedad de Zierdt-Garavelli.<sup>(49)</sup>

Otros investigadores, entre ellos, Karamati<sup>(49)</sup>, Lepe y Rubio,<sup>(50)</sup> y Robles,<sup>(51)</sup> también han relacionado la concentración de *Blastocystis* spp. en

muestras fecales con la presencia de síntomas gastrointestinales.

### CONCLUSIONES

Predominaron los pacientes del grupo etario de 5 a 8 años, del sexo masculino, procedente de zonas suburbana, con buenas prácticas de hábitos higiénico-alimentarias, solo un bajo porcentaje tomaba el agua hervida. Las principales manifestaciones clínicas referidas en el último mes fueron los trastornos atópicos y el dolor abdominal. Se evidenció mayor asociación con *Endolimax nana*, y en menor porcentaje con *Giardia lamblia* y *Entamoeba coli* con *Blastocystis* spp. No existieron diferencias significativas en la RP entre los niños sintomáticos y asintomáticos con relación a la DP, pero sí entre la DP sólo en positivos a *Blastocystis* spp. y la presencia de síntomas.

**Tabla 1.** Distribución de individuos según edad y sexo

Grupo de edad	Sexo					
	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
1 - 4 años	16	12.3	16	12.3	32	24.6
5 - 8 años	24	18.5	33	25.4	57	43.8
9 - 12 años	16	12.3	25	19.2	41	31.5
<b>Total</b>	56	43.1	74	56.9	130	100.0

$\bar{X} = 6.63$  DE 2.973

Nota aclaratoria: \* La frecuencia relativa (%) se estimó con base al total de casos (n=130)

Fuente: Encuesta

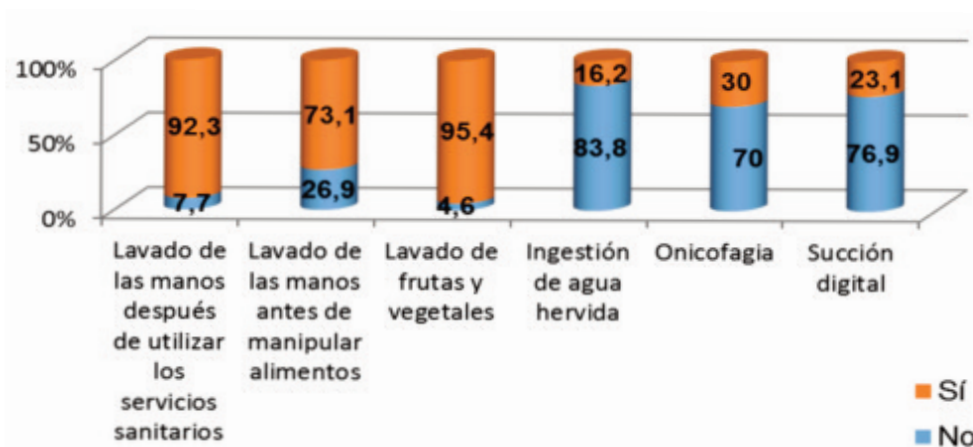


**Tabla 2.** Distribución de individuos según área de procedencia

Área de procedencia	No.	%
Suburbana	83	63.8
Urbana	47	36.2
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Encuesta

**Gráfico 1.** Distribución de individuos según hábitos higiénico-alimentarios



Fuente: Encuesta

**Tabla 3.** Principales manifestaciones clínicas notificadas en el último mes

Manifestaciones clínicas	No	Si
Náuseas	7	5.2
Vómitos	9	6.9
Diarreas	21	16.2
Bruxismo	2	1.5
Dolor abdominal	41	31.5
Flatulencia	0	0.0
Meteorismo	2	1.5
Inapetencia	13	10.0
Urticaria	3	2.3
Trastornos atópicos	45	34.6
Otros	8	6.2

Fuente: Encuesta

**Tabla 4.** Protozoos (comensales y patógenos) y helmintos intestinales asociados con *Blastocystis* spp.

Parásitos intestinales asociados	Nº	%
<i>Entamoeba histolytica</i> / <i>E. dispar</i>	8	6.2
<i>Entamoeba coli</i>	16	12.3
<i>Chilomastix mesnili</i>	2	1.5
<i>Iodamoeba bütschlii</i>	2	1.5
<i>Giardia lamblia</i>	18	13.8
<i>Endolimax nana</i>	35	26.9
<i>Enterobius vermicularis</i>	4	3.1

Fuente: Libro del registro del Laboratorio.

**Tabla 5.** Razón de prevalencia entre los sintomáticos y asintomáticos con relación a la densidad parasitaria por *Blastocystis* spp.

Síntomatología		Densidad parasitaria por <i>Blastocystis</i> spp.				
		Escasos	Algunos	Abundantes	Muy abundantes	Total
Sintomáticos	Si	14	23	7	8	52
	No	10	42	10	16	78
<b>Total</b>		24	65	17	24	130
<b>RP</b>		2.08	0.81	1	0.71	

p=0.222

Fuente: Libro del registro del Laboratorio.

**Tabla 6.** Pacientes según densidad parasitaria sólo en positivos a *Blastocystis* spp. y la presencia de síntomas

Síntomas						
Densidad parasitaria	Asintomáticos		Sintomáticos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Escasos</b>	5	16.7	2	6.7	7	23.3
<b>Algunos</b>	3	10.0	12	40.0	15	50.0
<b>Abundantes</b>	0	0.0	2	6.7	2	6.7
<b>Muy abundantes</b>	0	0.0	6	20.0	6	20.0
<b>Total</b>	8	26.7	22	73.3	30	100.0

p=0.010

Fuente: Libro del registro del Laboratorio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> **Chacín L.** Las enfermedades parasitarias intestinales como un problema de salud global. *Investigación Clínica* [Internet] 2013 [citado 29 Oct 2020];54(1): 1-4. Disponible en: <https://goo.gl/5Uywsa>.
- <sup>2</sup> **Nicholls S.** Parasitismo intestinal y su relación con el saneamiento ambiental y las condiciones sociales en Latinoamérica y el Caribe. *Biomédica Colombia* [Internet] 2017 [citado 29 Oct 2020];36(4): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://goo.gl/UyDMC8>.
- <sup>3</sup> **Speich B, Croll D, Fuerst T, Utzinger J, Keiser J.** Effect of sanitation and water treatment on intestinal protozoa infection: a systematic review and meta analysis. *Lancet Infect Dis.* [Online] 2016 [cited 2020 Oct 29];16(1):87-99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26404667/>
- <sup>4</sup> **Harizanov R, Rainova I, Tsvetkova N, Kafandjiev I, Borisova A, Ivanova R, et al.** Prevalence of intestinal parasitic infections among the Bulgaria population over a three-year period (2015-2017). *Helminthologia.* [Online] 2019 [cited 2020 Oct 29];57(1):8-12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6996262/>
- <sup>5</sup> **Amaya AM, Trejos J, Morales E.** *Blastocystis* spp.: revisión literaria de un parásito intestinal altamente prevalente. *RevUnivInd Santander Salud* [Internet]. 2015 [citado 19/01/2020]; 47(2): 199-208. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/4831/528>
- <sup>6</sup> **World Health Organization.** Helminthiasis-transmitidaspor el suelo. [Online] [Accessed 31 Oct 2018]. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/soil-transmitted-helminth-infection>.
- <sup>7</sup> **Agar Farné S, Álvarez Lobos M, Araya Jofré R, et al.** Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Digestivas [Internet]. Chile: Editorial Iku; 2017 [citado 19/01/20]. Disponible en: [http://sociedadgastro.cl/gastroweb/documentos/2020/LibroDiagnostico-y-Tratamiento-de-las-Enfermedades-Digestivas-2017\\_2.pdf](http://sociedadgastro.cl/gastroweb/documentos/2020/LibroDiagnostico-y-Tratamiento-de-las-Enfermedades-Digestivas-2017_2.pdf)
- <sup>8</sup> **Rojas L, Núñez FA, Aguiar PH, Silva Ayçaguer LC, Álvarez D, Martínez R, et al.** Segunda encuesta nacional de infecciones parasitarias intestinales en Cuba, 2009. *Rev Cuba-na MedTrop* [Internet].2012 [citado 21 Jun 2022]; 64(1):15-21. Disponible en: <http://www.researchgate.net/publication/233754548>.
- <sup>9</sup> **Brito Núñez J, Landaeta Mejías J, Chávez Contreras A, Gastiaburú Castillo P, Blanco M.** Prevalencia de Parasitosis Intestinales en la Comunidad Rural Apostadero, Municipio Sotillo, Estado Monagas, Venezuela. *Rev Cient Cienc Méd,* [Internet].2017 [citado 21 Jun 2022]; 20(2):109-14. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-74332017000200002](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332017000200002)
- <sup>10</sup> **Maravilla P, López E, Martínez F.** *Blastocystis*. *Rev. CIENCIA.* [Internet].2017 [citado 21 Jun 2022]; 68(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.revistaciencia.amc.edu.mx>
- <sup>11</sup> **Méndez Bustelo M, do Muino Joga, Garaval-Sanchez S, Ben Lopez E, Llobo Taboada J,** *Blastocystis hominis*, un gran desconocido. *Rev. Pediatr Aten Primaria.* [Internet].2015 [citado 21 Jun 2022];17: 39-44. Disponible en: <http://www.redalyc.org>
- <sup>12</sup> **Taylor Orozco V, López Fajardo A, Muñoz Marroquín I, Hurtado Benítez M, Ríos Ramírez K.** *Blastocystis* spp: evidencias de su rol patógeno. *Rev Biosalud* [Internet].2016 [citado 21 Jun 2022]; 15(2): 69-86. Disponible en: <http://doi.org/10.17151/biosa.2016.15.2.8>
- <sup>13</sup> **Stensvold C, Clark C.** Current status of *Blastocystis*: A personal view. *Parasitology international.* [Online] 2016 [cited 2020 Oct 29]; 65(6): 763-771. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27247124/>
- <sup>14</sup> **Stensvold CR, Clark CG.** Molecular Identification and Subtype Analysis of *Blastocystis*. *CurrProtocMicrobiol.* [Online] 2016 [cited 2020 Oct 29];43(1):[about 11 p.]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27858971/>
- <sup>15</sup> **Romero Zamora JL, Martinez Mendez LG, Romero Ibarra JE.** *Blastocystis* spp. Comensal o patógeno? *Rev. Enferm. Infecc. Pediat* [Internet]. 2018 [citado 21 Jun 2022]; 30(123):

- 1243-8. Disponible en: [https://eipediatria.com/num\\_ants/enero-marzo 2018/04\\_parasitologia.pdf](https://eipediatria.com/num_ants/enero-marzo 2018/04_parasitologia.pdf)
- 16 **Andersen LO, Stensvold CR.** Blastocystis in Health and Disease. Are we moving from a clinical to a public health perspective? *J Clin Microbiol.* [Internet]. 2016 [citado 21 Jun 2022];54(3): 524-528. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ANDREA%20JAEN%20FUENTENEBRO.pdf>.
- 17 **Cian A, El Safadi D, Osman M, Moriniere R, Gantois N, Benamrouz-Vanneste S, et al.** Molecular epidemiology of Blastocystis sp. in various animal groups from two French zoos and evaluation of potential zoonotic risk. *PLoS One* [Online] 2017 [cited 2020 Oct 29];412(1):[about 7 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5217969/>
- 18 **Ouispe Juli CU, Chiara Coila YS, Moreno Loaiza O.** Elevada prevalencia de Blastocystis spp. en niños de una escuela periurbana. *An. Fac. med.* [Internet]. 2016 Oct [citado 2022 Mayo 28]; 77(4): 393-396. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832016000400012&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400012&lng=es).
- 19 **Bourée P.** Blastocystis spp: advances, controversies and future challenges. *Rev. Argen de Microbiol.* [Internet]. 2016 Oct [citado 2022 Mayo 28]; 1(49): 110-118. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28189279/>
- 20 **Rajamanikam A, Shiaw H, Kudva M, Samudi C, Kumar S.** Resistance towards metronidazole in Blastocystis sp.: A pathogenic consequence, *Plos One*, [Online] 2019 [cited 2020 Oct 29];14(2):1-16. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-7737/11/8/1211>
- 21 **Del Coco V, Molina N, Basualdo J, Cordoba M.** Blastocystis spp.: avances, controversias y desafíos futuros, *Revista Argentina de Microbiología, ScienceDirect* [Internet]. 2017 [citado 19/01/2020]: 49(1):110 – 118. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2016.08.004>.
- 22 **Martínez Silva I, Ayllón Valdés L, Sosa Palacios O, Núñez Fernández FÁ, Martínez González MA.** Morbilidad por Blastocystis spp. en el Hospital Pediátrico Universitario “William Soler”. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2015 Sep. [citado 2018 Ene 12]; 87(3): 327-334. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312015000300008&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000300008&lng=es).
- 23 **Lepczyńska M, Białkowska J, Dzika E, Piskorz-Ogórek K, Korycińska J.** Blastocystis: how do specific diets and human gut microbiota affect its development and Pathogenicity? *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* [Internet]. 2017 [citado 20 de abril 2017]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-017-2965-0>
- 24 **Peralta Ortega LE.** Caracterización clínico-diagnóstica de enteroparásitos en niños con desnutrición en países latinoamericanos. Tesis [Internet]. Riobamba, Ecuador: Universidad Nacional de Chimborazo; 2022 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/9602/1/Peralta%20O.%20C%20Lesly%20E.%20%282022%29%20Caracterizacio%CC%81n%20cli%CC%81nico-diagno%CC%81stica%20de%20enteropara%CC%81sitos%20en%20nin%CC%83os%20con%20desnutricio%CC%81n%20en%20pai%CC%81ses%20de%20Latinoame%CC%81rica.pdf>
- 25 **Rodríguez Moreno L.** Infecciones parasitarias intestinales en niños y canes de tres Consejos de Salud en el municipio 10 de Octubre: prevalencia y factores asociados. Tesis [Internet]. La Habana, Cuba: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”; 2021 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <http://catalogobibliotecaipk.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=321>
- 26 **World Health Organization.** Laboratory diagnosis of helminth parasites. Training manual on diagnosis of intestinal parasites: tutor’s Guide. Geneva: World Health Organization; 2004. p. 11-2.
- 27 **Cabrejos Vargas RV.** Prevalencia de parasitosis intestinal y factores epidemiológicos en niños de 5 a 12 años del centro poblado de Colaya del distrito de Salas. Lambayeque Junio-Diciembre 2018. Tesis [Internet]. Lambayeque, Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo;

- 2021 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: [https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/10601/Cabrejos\\_Vargas\\_Rom%C3%A1n\\_V%C3%ADctor.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/10601/Cabrejos_Vargas_Rom%C3%A1n_V%C3%ADctor.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- 28 **Rodríguez Moreno L.** Infecciones parasitarias intestinales en niños y canes de tres Consejos de Salud en el municipio 10 de Octubre: prevalencia y factores asociados. Tesis [Internet]. La Habana, Cuba: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”; 2021 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <http://catalogobibliotecaipk.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=321>
- 29 **Devera R, Malpica A, García LR, Reyes N, Fajardo V, et al.** Infección por *Blastocystis* spp. en niños y adolescentes: prevalencia en cuatro comunidades rurales, estado Bolívar, Venezuela. *Rev. Venez. Salud Publ.* [Internet]. 2021 [citado 2022 Dic 08]; 9(2): 27-36. Disponible en: 9(2), 27-36. <https://revistas.uclave.org/index.php/rvsp/article/view/3466>.
- 30 **Edquén Cieza C, Bardales Rodríguez M.** Prevalencia de parásitos intestinales y factores de riesgo en niños menores de 12 años, comunidad de Cañafisto, distrito de Chota, Cajamarca. Octubre 2019–Marzo 2020. Tesis [Internet]. Lambayeque, Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2022 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: [http://repositorio.unprg.edu.pe:8080/bitstream/handle/20.500.12893/10713/C%C3%A9lida\\_Edqu%C3%A9n\\_Cieza%20y%20Bardales\\_Rodr%C3%ADguez\\_Marysol.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unprg.edu.pe:8080/bitstream/handle/20.500.12893/10713/C%C3%A9lida_Edqu%C3%A9n_Cieza%20y%20Bardales_Rodr%C3%ADguez_Marysol.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- 31 **Benavides Jiménez HA, Velandia Sua EA, Vargas Gil ÓA, Vargas Rodríguez LJ, Vacca Carvajal BF, et al.** (2022). Prevalencia de parasitismo intestinal en niños de la comunidad indígena U'wa en Boyacá, Colombia. *Rev. Méd. Risaralda* [Internet]. 2021 [citado 2022 Dic 08]; 28(1): 12-22. Disponible en: <https://scholar.archive.org/work/gxyztdgk15dfpivr43plasi7aa/access/wayback/https://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/download/24925/16871>
- 32 **De la Torre Fiallos AV.** Intervención comunitaria en parasitosis intestinal en niños de 5 a 9 años de edad de la Parroquia Totoras del Cantón Ambato. Tesis [Internet]. Ambato, Ecuador: Universidad Técnica de Ambato; 2022 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/35483/1/De-la-Torre-Fiallos-Ana-Ver%C3%B3nica-Hojas-preliminares%2Btesis.pdf>
- 33 **Lara Medina RO, Rodríguez Castillejos G, Acosta González RI, Marínez Montoya H, Garzón Castaño SC, et al.** Prevalencia de *Blastocystis* sp en niños en edad escolar de Reynosa, México. *Infectio* [Internet]. 2022 [citado 2022 Dic 08]; 26(2): 145-148. Disponible en: <http://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/619>
- 34 **Muñoz Sánchez D, Triviño Valencia J, Lora Suárez F, Gómez Marín JE.** *Blastocystis* Subtypes and Culture Characteristics of Isolates from Human Stools Related with the Presence of Gastrointestinal Symptoms: A Case-Control Study. *Acta Parasitol.* [Internet]. 2021 [citado 2022 Dic 08]; 66: 1466-1471. Disponible en: 2021; 1-6. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11686-021-00419-y>
- 35 **Llempén Ruiz WK.** Prevalencia de enteroparasitosis e intensidad de infección por geohelminthos en pobladores del Centro Poblado Naranjos-Rioja, San Martín. Mayo-diciembre 2019. Tesis [Internet]. Lambayeque, Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2021 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/9645/Llemp%C3%A9n%20Ruiz,%20Walter%20Kevin.pdf?sequence=5>
- 36 **Arando Serrano JJ, Valderrama Pomé AA.** Prevalencia de parásitos intestinales en población infantil de Tamburco (Perú) asociada a prácticas de higiene y crianza de animales. *RevMedVet.* [Internet]. 2021 [citado 2022 Dic 08]; 1(43): 61-72. Disponible en: 1(43), 61-72. <https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1424&context=mv>
- 37 **Labán Trujillano KE., Chinchay Díaz MS.** (2022). Factores de Riesgo Asociados a la Parasitosis Intestinal en Niños Menores de 10 Años en el Sector Zanja Honda Fila Alta Jaen-2021. Tesis [Internet]. Jaén, Perú: Universidad Nacional de Jaén; 2022 [citado 08 Dic 2022].

Disponible en: [http://repositorio.unj.edu.pe/bitstream/UNJ/450/1/Lab%C3%A1n\\_TKE\\_Chinchay\\_DMS.pdf](http://repositorio.unj.edu.pe/bitstream/UNJ/450/1/Lab%C3%A1n_TKE_Chinchay_DMS.pdf)

<sup>38</sup> **Chuquiruna R, Torres R.** Parasitosis Intestinal y su Relación con el grado de anemia en niños de la I.E “Cristo Rey” N° 16006 Fila Alta – Jaén, 2019. Tesis [Internet]. Jaén, Perú: Universidad Nacional de Jaén; 2019 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unj.edu.pe/handle/UNJ/318>

<sup>39</sup> **Moreno Piñeros EA.** Prevalencia de parásitos intestinales y factores asociados en niños y jóvenes de la comunidad indígena Chenche Zaragoza del municipio de Coyaima en el departamento del Tolima. Tesis [Internet]. Cundinamarca, Colombia: Univeridad Colegio Mayor de Cundinamarca; 2019 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unicolmayor.edu.co/bitstream/handle/unicolmayor/2826/Ederson%20Armando%20Moreno%20Pi%C3%B1eros%20Diapositivas%20Proyecto%20de%20Grado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

<sup>40</sup> **Fuentes Vargas ME.** (2022). Factores de riesgo asociados a la prevalencia de parasitosis intestinal en niños de 1 a 12 años en la Comunidad Campesina de Chocco, Cusco-2020. Tesis [Internet]. Cusco, Perú: Univeridad Continental; 2022 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/11274>.

<sup>41</sup> **Neira R.** Enteroparasitosis y su relación con las buenas prácticas saludables en niños de Nivel Primaria de la I.E.P.S.M “Alfonso Villanueva Pinillos”. Tesis [Internet]. Jaén, Perú: Universidad Nacional de Jaén; 2019 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unj.edu.pe/handle/UNJ/305>

<sup>42</sup> **Caballero Boza C, Ávalos García R, Prieto Fagundo L, Vázquez Caballero AY.** Dolor abdominal crónico en un niño con Blastocystis hominis: a propósito de un caso. Rev. Med. Electrón. [Internet]. 2021 Abr [citado 2022 Dic 09];43(2):3249-3256. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242021000203249&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000203249&lng=es)

<sup>43</sup> **Del Valle Figueroa LM, Del Valle Hernán-**

**dez-Gil L, Pérez Gutiérrez GE.** Infección por p.]. Disponible en: Blastocystis spp., en individuos inmunocompetentes e inmunocomprometidos. Kasmera. [Internet]. 2020 [citado 2022 Dic 08]; 48(2): [aprox. 9 en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/31145/html>

<sup>44</sup> **Roberts T, Ellis J, Harkness J, Marriot D, Stark D.** Treatment failure in patient with chnic Blastocystis hominis infection. J Med Microbiology 2014;63:2

<sup>45</sup> **Silva de la Cruz P.** Frecuencia de Protozoarios y Helmintos Intestinales en niños de 01 a 10 años atendidos en el centro de salud San Martín de Porres 2020. Tesis [Internet]. Trujillo, Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2021 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/18120/Silva%20de%20la%20Cruz%20Pablo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

<sup>46</sup> **Muchaypiña Carigga R.** Prevalencia de parasitosis intestinal en niños dde 3 a 5 años asociada a factores socio sanitarios en el Centro de Salud la Real, Majes, Arequipa 2020. Tesis [Internet]. Arequipa, Perú: Universidad Católica de Santa María; 2021 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/20.500.12920/11412/60.1475.EN.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

<sup>47</sup> **Castro C, Moncayo J.** Factores de riesgo y su relación con la infección por Blastocystis hominis en niños escolares. unidad educativa 20 de enero. parroquia San José, Babahoyo, los ríos. Octubre 2018 a abril 2019. 2018. Tesis [Internet]. Babahoyo-Los Ríos, Ecuador: Universidad Técnica de Babahoyo; 2018 [citado 02 Mar 2022]. Disponible en: <http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/handle/49000/5761/P-UTB-FCS-ENF-000060.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

<sup>48</sup> **Hidalgo L, Salvador F, Sulleiro E, López I, Balladares M, García E, et al.** Evaluation of risk factors associated to detection of Blastocystis sp. in fecal samples in population from Barcelona, Spain: a case-control study. Eur J

- ClinMicrobiolInfectDis. [Internet]. 2019 [citado 2022 Dic 09]; 38(7): 1241-1247. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30879163/>
- <sup>49</sup> **Karamati SA, Mirjalali H, Niyyati M, RezaeiRiabi T, Yadegar A, Asadzadeh Aghdaei H, et al.** Comprehensive Study of Phenotypic and Growth Rate Features of Blastocystis Subtypes 1-3 and 6 in Symptomatic and Asymptomatic Subjects. Iran J Parasitol. [Internet]. 2019 [citado 2022 Dic 09]; 14(2): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31543908/>
- <sup>50</sup> **Lepe Balsalobre E, Rubio Sánchez R.** Frecuencia de parasitismo intestinal en niños con diarrea persistente en el Área Sanitaria Sur de Sevilla. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2021 Dic [citado 2022 Dic 09]; 73(3): [aprox. 7 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-076020210003000008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-076020210003000008&lng=es)
- <sup>51</sup> **Robles Cabrera MX.** Presencia de Blastocystis hominis asociado a sintomatología gastrointestinal en adultos del Hospital ESSALUD II-Huánuco, 2019. Tesis [Internet]. Huánuco, Perú: Univeridad Nacional HermilioValdizán; 2021 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unheval.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13080/6393/TMH00160R71.pdf?sequence=1&isAllowed=y>





## Research article

## *Blastocystis* spp. infection in children from 1 to 12 years of the Camagüey municipality

### Infección por *Blastocystis* spp. en niños de 1 a 12 años del municipio Camagüey

### Infecção por *Blastocystis* spp. em crianças de 1 a 12 anos no município Camagüey

Luis Manuel Cruz Pozo<sup>I</sup>, Ubaldo Urbano del Risco Barrios<sup>II</sup>, Mileidy Leyva Peña<sup>III</sup>, Daimi Hernández Hernández<sup>IV</sup>, Dayami Bembibre Mozo<sup>V</sup> & Juan Luis López Torres<sup>VI</sup>.

#### ABSTRACT

*Blastocystis* spp. is a unicellular, anaerobic, and currently very controversial microorganism. A cross-sectional descriptive observational study was carried out with the objective of characterizing *Blastocystis* spp. infection. in children aged 1-12 years belonging to a nursery school and a primary school in the municipality of Camagüey in the period from January - 2020 to December - 2022. The study universe was 130 children, diagnosed with *Blastocystis* spp. in serial fecal samples. The demographic and clinical-epidemiological data were provided by the parents/guardians from the interrogation in relation to each patient in the study. The results showed a predominance of the male sex, in the age group of 5 to 8 years, from a suburban area, with good hygienic-sanitary practices. Atopies were the main clinical manifestations reported in the last month. *Endolimax nana* prevailed as the protozoan most associated with *Blastocystis* spp., without significant differences in the prevalence ratio between symptomatic and asymptomatic children and parasite density, but it was demonstrated between parasite density only of positive parasites and symptoms.

**Key words:** *Blastocystis* spp., Chromista, parasite, parasite density, potential pathogen, pathogenicity discussed.

#### RESUMEN

*Blastocystis* spp. es un microorganismo unicelular, anaerobio y muy controversial actualmente. Un estudio observacional descriptivo

<sup>I</sup> Dr. Luis Manuel Cruz Pozo, Laboratorio de Microbiología Policlínica Especialidades Pediátricas. [https:// orcid.org/0009-0006-7165-9381](https://orcid.org/0009-0006-7165-9381)

<sup>II</sup> Dr. Ubaldo Urbano del Risco Barrios. Consulting Assistant Professor, Parasitology Section, Provincial Center of Hygiene, Epidemiology and Microbiology of Camagüey. <https://orcid.org/0000-0002-7229-279X>

<sup>III</sup> Mileidy Leyva Peña. Fourth year resident, Parasitology Section. Provincial Center of Hygiene, Epidemiology and Microbiology of Camagüey. <https://orcid.org/0009-0004-9733-2489>

<sup>IV</sup> Daimi Hernández Hernández III year Resident, Instructor Professor. Parasitology Section. Provincial Center of Hygiene, Epidemiology and Microbiology of Camagüey. <https://orcid.org/0009-0006-1259-9366>

<sup>V</sup> Dayami Bembibre Mozo. Assistant Prof., Associate Researcher, 1<sup>st</sup> Degree in Biostatistics, CENIPBI. <https://orcid.org/0000-0003-0778-172X>

<sup>VI</sup> Juan Luis López Torres. MSc Parasitology. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Camagüey. <https://orcid.org/0009-0004-0447-5588>

Received: 14 de noviembre de 2023

Accepted: 10 de enero de 2024

#### Correspondence:

Ubaldo Urbano del Risco Barrios.  
ubaldo.cmw@infomed.sld.cu



transversal fue realizado con el objetivo de caracterizar la infección por *Blastocystis spp.* en niños de 1-12 años pertenecientes a un círculo infantil y una escuela primaria del municipio Camagüey en el periodo de enero - 2020 a diciembre - 2022. El universo de estudio fueron 130 niños, diagnosticados con *Blastocystis spp.* en heces seriadas. Los datos demográficos y clínico-epidemiológicos lo aportaron los padres/tutores a partir del interrogatorio con relación a cada paciente del estudio. Los resultados arrojaron predominio del sexo masculino, en grupo etario de 5 a 8 años, de zona suburbana, con buenas prácticas higiénico-sanitarias. Las atopias fueron las principales manifestaciones clínicas referidas en el último mes. *Endolimax nana* prevaleció como protozoo más asociado a *Blastocystis spp.*, sin diferencias significativas en la razón de prevalencia entre niños sintomáticos y asintomáticos y densidad parasitaria, pero fue demostrada entre densidad parasitaria sólo de positivos al parásito y los síntomas.

**Palabras claves:** *Blastocystis*, Chromista, parásito, densidad parasitaria, patógeno potencial, patogenicidad discutida.

## RESUMO

*Blastocystis spp.* é um microrganismo unicelular, anaeróbico e atualmente muito controverso. Foi realizado um estudo observacional descritivo transversal com o objetivo de caracterizar a infecção por *Blastocystis spp.* em crianças de 1 a 12 anos pertencentes a uma creche e a uma escola primária do município de Camagüey no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022. O universo do estudo foi de 130 crianças, diagnosticadas com *Blastocystis spp.* em fezes seriadas. Os dados demográficos e clínico-epidemiológicos foram fornecidos pelos pais/responsáveis a partir do interrogatório em relação a cada paciente do estudo. Os resultados apontaram predominio do sexo masculino, na faixa etária de 5 a 8 anos, proveniente de zona suburbana, com boas práticas higiénico-sanitárias. As atopias foram as principais manifestações clínicas relatadas no último mês. *Endolimax nana* prevaleceu como o protozoário mais associado a *Blastocystis spp.*, sem diferenças significativas na razão de prevalência entre crianças sintomáticas e assintomáticas e na densidade parasitária; mas foi demonstrado entre densidade parasitária apenas de parasitas positivos e sintomas.

## This article should be cited as:

Cruz-Pozo, LM.; Del Risco-Barrios, UU.; Leyva-Peña, M.; Hernández-Hernández, D.; Bembibre-Mozo, D. & López-Torres, JL. *Blastocystis spp. infection in children aged 1 to 12 years in Camagüey municipality.* UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 70-83.

**Palavras chaves:** *Blastocystis spp.*, Chromista, parasita, densidade do parasita, patógeno potencial, patogenicidade discutida.

## INTRODUCTION

Microorganisms are widely represented in the digestive tract of human beings, some species being beneficial, others harmful, but all have in common their great ability to adapt to the ecological conditions of the environment in which they live.<sup>(1,2)</sup>

Even with medical-pharmaceutical advances, parasitic infections continue to be the most frequent in the world, especially in countries with scarcity and lack of health services. This makes it difficult to control them in these regions, due to the high-cost infrastructure and the lack of educational projects offered to the population.<sup>(3,4,5)</sup>

Globally, these infections affect more than 270 million preschool children and more than 600 million school-aged children according to the World Health Organization (WHO),<sup>(6)</sup> mostly in poor, tropical, sub-Saharan African, American, Chinese and East Asian localities.<sup>7</sup>

Surveys on intestinal parasitism carried out in Cuba on the entire population to know their prevalence and clinical epidemiological aspects related to them were: the first one in 1984 revealed that 54.6 % of the population was infected with a pathogenic or commensal parasite, and in the 5 to 14 years age group; the second one in 2009 found a decrease in infections by parasites of medical importance, while commensal parasites increased their frequency.<sup>(8)</sup>

*Blastocystis spp.* a microorganism that can be present in the intestine of humans and other animals, its pathogenicity is still debated; however, it is recognized as one of the most prevalent with rates above 50 %, mostly reported in developing countries in tropical and subtropical areas.<sup>(9,10)</sup> First described in 1849 by Swayne and Brillan who called it cholera bodies and ring cells. Named by

Brumpt in 1912, *Blastocystis hominis* after isolating it from human feces. It was classified in 1967 as a protozoan.<sup>(11-14)</sup>

Anaerobic, with great genotypic and phenotypic heterogeneity,<sup>(15-17)</sup> its infection is not exclusive to humans, which indicates its zoonotic potential.<sup>(14-15)</sup> In 2007 it was decided to use the terms *Blastocystis* spp. or just *Blastocystis*, to name it,<sup>(16-17)</sup> therefore it has been proposed that a symptomatic individual with the presence of *Blastocystis* and absence of other possible causes that justify the clinical manifestations be considered as a patient with blastocystosis or Zierdt-Garavelli disease.<sup>(17-18)</sup> It has been considered a commensal since its beginnings, but in recent decades there has been increasing evidence that it is pathogenic,<sup>(18-21)</sup> associating it with gastrointestinal disorders,<sup>(18,22,23)</sup> but without convincing evidence to confirm it, which is why currently many authors continue to consider it a microorganism of disputed pathogenicity.<sup>(15-16,19,20)</sup> Its behavior as pathogen or commensal in different patients is still an unresolved problem, which some authors associate with the subtypes of *Blastocystis*.<sup>(15-17,19)</sup>

Classified as a member of the Chromista kingdom since 1998, it is the only one of this kingdom that infects the human gastrointestinal tract. Several subtypes of *Blastocystis* have been identified by molecular biology techniques, by analysis of the SSU subunit of rDNA, with at least 19 subtypes described.<sup>(14,17)</sup>

Its high prevalence in asymptomatics suggests that not all human hosts are vulnerable to infection, nor are all genotypes pathogenic. It could be considered a very common member of the intestinal microbiota in healthy individuals as there are healthy carriers.<sup>(19-20,22,23)</sup>

Cuba and Camagüey as a province, are not exempt from this problem, being scarce the national publications and nonexistent in the province, which deal with the behavior of this infection in the infantile population in the province. Therefore, we proposed to characterize the behavior of *Blastocystis* spp. infection in children aged 1-12 years old belonging to an elementary school and a children's circle in the municipality of Camagüey.

## METHODOLOGICAL DESIGN

General aspects of the study: A cross-sectional descriptive observational study was carried out in children aged 1-12 years coming from a children's circle and an elementary school of Camagüey municipality, in the period from January 2020 to December 2022.

### Definition of the study universe:

The study universe consisted of 130 children aged 1-12 years belonging to the «Alegría del hogar» children's circle in an urban area of the «Jose Martí» health area and the «30 de Noviembre» elementary school located in a suburban area of the «Este» health area, Camagüey municipality, who were diagnosed with *Blastocystis* spp. by serial stool examinations, during the study period.

### Inclusion criteria:

- ▶ Patients with the biological age comprised in the study.
- ▶ Patients, whose parents or guardians, agreed to allow their inclusion in the research by signing the informed consent.

### Exclusion criteria.

- ▶ Patients with insufficient data to complete the investigation.
- ▶ Patients in whom some of the sampling required in the investigation could not be performed.
- ▶ Patients who were under antiparasitic treatment at the time of the study or in the last three months.

### Techniques and procedures.

The parents/guardians of the infants were explained how to collect feces with the delivery of an instructive, during three alternate days by spontaneous defecation, avoiding mixing them with urine and the delivery of three clean, dry, screw-capped bottles with 5 % formalin solution (as a preservative) at the rate of three parts of the solution for one part of feces, orienting the correct identification with the general data of the child and the homogenization of feces with 5 % formalin, which were transferred at room temperature and as soon as possible to the

Provincial Reference Laboratory of Parasitology of Camagüey for their analysis.

**Macroscopic study:**

The macroscopic aspects of the samples were observed looking for color, presence of mucus, blood, food remains and parasitic elements (part of them or complete).

**For the microscopic study the following diagnostic techniques were performed:**

- Direct examination method with parasitological Lugol.

To prepare the technique, a drop of concentrated parasitological Lugol was placed in the center of a slide. Approximately 2 mg of feces were taken and diluted in the drop of dye on the slide, parts of mucus or bloody mucus were taken. It was observed under the microscope with 10X ocular lens focusing initially to observe the whole slide and diagnose helminth larvae and eggs. Trophozoites and (oo)cysts of protozoa were highlighted as translucent pearly elements (if viable). They were then focused with a 40X objective for definitive identification.<sup>(24-26)</sup>

- Formalin-ether/Ritchie's ethyl acetate concentration.<sup>(25-26)</sup>

A suspension of two grams of the fecal matter in 10 ml of 3.7 % formalin was used, which was left to stand for five minutes, then sieved through a gauze attached to test tubes, subsequently three ml of diethyl ether (Merck) were added and centrifuged at 1500 rpm for two minutes, a step that was repeated until the supernatant was clear.

Then the three superficial layers were removed, the supernatant was discarded and the whole sediment was analyzed, after cleaning the wall of the centrifuge tube with a sterile swab. The sediment was manually homogenized and two or three drops of Lugol were added to finally perform microscopic observation (with 10X and 40X objectives) of (oo)protozoan cysts, larvae and helminth eggs.

**Ethical aspects:**

The ethical considerations corresponding to the study that was carried out were taken into account. It was based on the principles of medical ethics of the Cuban social model.

**Techniques and procedures**

The data obtained from the surveys were collected in the database, which was processed on a computer using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 26.0 for Windows XP.

Descriptive statistics were used to prepare distribution tables of absolute and relative frequencies and measures of dispersion.

To determine the prevalence ratio (RP) between symptomatic and asymptomatic patients in relation to parasite density (DP), referring to the number of parasite forms visible per microscope field with a 40X objective, the EPIDAT version 4.2 statistical program was used using the following procedure (**Table A**):

Where: A, B, C, D: symptomatic children with *Blastocystis spp* (according to dp) and E, F, G, H: asymptomatic children with *Blastocystis spp* (ac-

		Diagnosis of <i>Blastocystis spp.</i>				
		Scarce	Some	Abundant	Very abundant	Total
Symptomatic	Yes	A	B	C	D	
	No	E	F	G	H	
Total						

Example:  $RP_{Pescasos} = [A / (A + B + C + D)] / [E / (E + F + G + H)]$

**Table A.** Diagnosis of *Blastocystis spp.* against symptomatic and asymptomatic patients to determine the prevalence ratio (RP) between symptomatic and asymptomatic patients in relation to parasite density (DP).

ording to dp). It allowed us to estimate the number of times that the risk of suffering symptomatology increases in children according to dp. Based on the evaluation of the dp or number of visible parasite forms per microscopic field (c/m) with 10x and 40x objectives, the proposed semiquantitative scale was used (forms of *Blastocystis* spp. per microscopic field by one estimate), according to Phillips and Zierdt, using the microscopic report with 40X objective: 2 - scarce: 0-1 forms per c/m (+), - some: 2 to 5 forms per c/m (++) , - abundant: 6 to 10 forms per c/m (+++), - very abundant: more than 10 forms per c/m (++++), (number or fields covered).

To determine the association between qualitative variables, the X2 test of independence (Chi-square) or Fisher's exact test was applied when the necessary conditions for the application of the X2 test were not met. In all hypothesis tests, the value of the statistic associated with the test less than 5 % ( $p < 0.05$ ) was considered statistically significant with a reliability of 95 %.

## RESULTS

**Table 1** shows the demographic characteristics of the universe, with an average age of 6.63 years with a standard deviation of 2973 years, and a predominance of the 5 to 8 years age group (43.8 %). The male sex reached greater superiority with 74 cases (56.9 %).

Of our study universe, 83 of the children (63.8 %) came from suburban areas, and 36.2 % from urban areas (**Table 2**).

**Graph 1** shows the information regarding compliance or non-compliance with good hygienic-food habits, and we found that 92.3 % of the respondents reported compliance with hand washing after defecation, 95.4 % washed fruits and vegetables before consumption; however, only 16.2 % boiled their drinking water.

According to the clinical manifestations detected, atopic disorders were reported in 45 children (34.6 %), while abdominal pain was the second most reported symptom in our universe [41 children (31.5 %)]. Twenty-one children were reported with diarrhea at the time of the survey; however, the samples received in the laboratory were mostly molded 116 (89.2 %) coinciding with other authors<sup>(55,57-58)</sup> and a

smaller amount pasty 10.6 %, not finding any diarrheal fecal sample (**Table 3**).

The association of *Blastocystis* spp. with protozoa (commensals or pathogens) and intestinal helminths was shown in **Table 4**, where its association with *Endolimax nana* predominated in 35 (26.9 %), and in a lower percentage with *Giardia lamblia*, followed by *Entamoeba coli*.

When demonstrating the effect of parasite density (DP) as a risk factor in the appearance of symptoms in the children studied or prevalence ratio (RP) between symptomatic and asymptomatic, we did not find a significant difference between both groups ( $p > 0.05$ ).

However, it was contradictory that in children with scarce *Blastocystis* spp. the risk of suffering symptoms increased twice (RP=2.08), a much higher risk when compared to the rest of the parasite densities (**Table 5**).

**Table 6** shows the distribution of patients according to dp, only in positives to monoinfection by *Blastocystis* spp. and the presence or not of symptoms, there was a predominance of symptomatic children, for 73.3 % (22 cases). According to the dp, it could be seen that most of the patients presented some symptoms in the laboratory results report (out of 15 cases reported, 50.0 %), of which 40.0 % (12 cases) reported symptoms.

## DISCUSSION

The results obtained in the demographic aspects of our research are in agreement with Cabrejos,<sup>(27)</sup> Rodríguez *et al*,<sup>(28)</sup> Devera *et al*,<sup>(29)</sup> Edquén and Bardales,<sup>(30)</sup> and Bnavides *et al*,<sup>(31)</sup> all authors who emphasized that the greater prevalence in children in this age group was due to claims of independence without training in good health practices.

De la Torre,<sup>32</sup> showed prevalence in the 9-year-old group. Rodríguez *et al*,<sup>(28)</sup> Lara *et al*,<sup>(33)</sup> and Muñoz *et al*<sup>(34)</sup> found a greater presence of the parasite in the female sex. Llempén,<sup>(35)</sup> revealed that sex was not a significant factor, since both sexes are exposed to the same epidemiological factors. An important fact is that all of them agreed on the high prevalence of the parasite.

In relation to the origin of the respondents, Devera *et al*,<sup>(29)</sup> Edquén and Bardales<sup>(30)</sup> and Lara *et*

al,<sup>(33)</sup> observed a high prevalence of *Blastocystis* spp. in rural communities in Venezuela, Peru and Mexico, respectively, as a consequence of the conditions in which the inhabitants of these communities live. Some of these conditions were observed in the districts where some of the children included in the research reside. While Arando and Valderrama,<sup>(36)</sup> found no association between parasitic infection and housing location ( $p > 0.05$ ).

Also in the compliance with good sanitary practices there was correspondence with some Latin authors such as Laban and Chinchay,<sup>(37)</sup> Chuquiruna R38 Moreno,<sup>(39)</sup> and Fuentes.<sup>(40)</sup> who found in their studies, more than 80 % of children without consuming boiled water, with poor family practices without risk perception. Neira showed that children without parasites (47.19 %) had adequate healthy practices and 42.70 % of those with parasites lacked healthy practices.<sup>(41)</sup> Arando et al. alluded in their results that these habits were associated with *Blastocystis* spp. ( $p < 0.01$ ), showing a simple logistic regression and that these children had a 20.8 higher risk of becoming infected.<sup>(36)</sup>

According to the eleven clinical manifestations specified in the survey in the last month of the study, only two of them were reported in a significant group of children: atopic disorders and abdominal pain. Caballero et al. stated that in recent years *Blastocystis* spp. has been associated with allergic conditions, due to its association with climatic conditions.<sup>(42)</sup>

According to Lara et al.,<sup>(33)</sup> Benavides et al.,<sup>(31)</sup> and del Valle et al.<sup>(43)</sup> the most frequent symptom found in those infected by this Chromista was abdominal pain with 35.7 %, 64.4 % and 48 %, respectively, corresponding with our results but to a lesser extent. While Romero et al.<sup>(15)</sup> found 87.2 % of symptomatic patients in their studies, predominantly abdominal pain and diarrhea. It should be mentioned that although many authors recommend medical treatment with antiparasitics and antimicrobials (multidrug treatments), therapeutic failures have been reported with their use, according to Roberts et al.<sup>(44)</sup>

Regarding the association with other parasites, our results were very similar to those found by Devera et al.,<sup>(29)</sup> although it prevailed associated

with *Entamoeba coli*. Muñoz DJ et al.,<sup>(34)</sup> Rodríguez Moreno<sup>(28)</sup> and Silva de la Cruz<sup>(45)</sup> found an increased presence of the parasite (30.9 %) and within the helminths with *Enterobius vermicularis* (1.5 %).<sup>(40)</sup> Several authors,<sup>(33,34,38,40)</sup> mention that these species have epidemiological significance, since they indicate fecal contamination of water, a risk that they seem to share with infection by *Blastocystis* spp.

The RP and its relationship with symptomatic or asymptomatic children based on the evaluation of the dp or number of parasite forms visible per microscope field (c/m) with 10X and 40X objective<sup>(43,45,46,47)</sup> Del Valle Figueroa,<sup>(43)</sup> showed that patients with symptoms presented  $>5$  central body forms of *Blastocystis* spp. (ranges of 6-7 and  $>10$ ), with clinical manifestations of infection. Meanwhile, all asymptomatic patients had low parasite counts (0-1 and 2-3 parasites/field). This seems to indicate that a high number of parasites in the intestine is not necessary to trigger symptomatology in the patient. The univariate analysis showed a statistically significant value ( $p < 0.05$ ), which indicates that there is an association between both variables and it is important to evaluate the associated symptoms it causes, to identify the subtypes responsible in humans and their risk factors for disease,<sup>(3)</sup> with the possibility that it is an opportunistic pathogen.<sup>(13,15,16,19)</sup>

Due to its high frequency of diagnosis, it is necessary to define the classification of *Blastocystis* spp. as commensal or pathogenic, since only some of those infected showed symptoms. Rodríguez Moreno L.<sup>(33)</sup> evidenced symptoms with 7.15 times more probability when associated with intestinal and abundant pathogens.

It should be recognized that today, in addition to the parasitic density, other authors point to only some subtypes of *Blastocystis* spp. as possible causes of disease. ST4 is possibly related to pathogenicity in humans. However, its pathogenic potential for humans has yet to be debated. Some hypotheses posit a symbiotic relationship with the host and microbiota or intestinal dysbiosis associated with intestinal symptoms and extraintestinal manifestations in pediatric populations. He states that when diagnosed in patients with no other gastrointestinal pathogens it should be considered the

responsible pathogen.<sup>(43,48)</sup> Colonization and multiplication of the intestine by the parasite increases the dp leading to disease: blastocystosis or Zierdt-Garavelli disease.<sup>(49)</sup>

Other researchers, including Karamati,<sup>(49)</sup> Lepe and Rubio,<sup>(50)</sup> and Robles,<sup>(51)</sup> have also related the concentration of *Blastocystis* spp. in fecal samples to the presence of gastrointestinal symptoms.

### CONCLUSIONS

Patients were predominantly of the 5 to 8 years age group, male, from suburban areas, with good

hygienic-food habits, only a low percentage drank boiled water. The main clinical manifestations reported in the last month were atopic disorders and abdominal pain. There was a greater association with *Endolimax nana*, and in a lower percentage with *Giardia lamblia* and *Entamoeba coli* with *Blastocystis* spp. There were no significant differences in the PR between symptomatic and asymptomatic children in relation to the PD, but there were significant differences between PD only in positives to *Blastocystis* spp. and the presence of symptoms.

**Table 1.** Distribution of individuals according to age and sex

Age group	Sex				Total	
	Female		Male		No.	%
	No.	%	No.	%		
1 - 4 year	16	12.3	16	12.3	32	24.6
5 - 8 year	24	18.5	33	25.4	57	43.8
9 - 12 year	16	12.3	25	19.2	41	31.5
<b>Total</b>	56	43.1	74	56.8	130	100.0

$$\bar{X} = 6.63 \text{ DE } 2.973$$

Explanatory note: \* The relative frequency (%) was estimated based on the total number of cases (n=130)

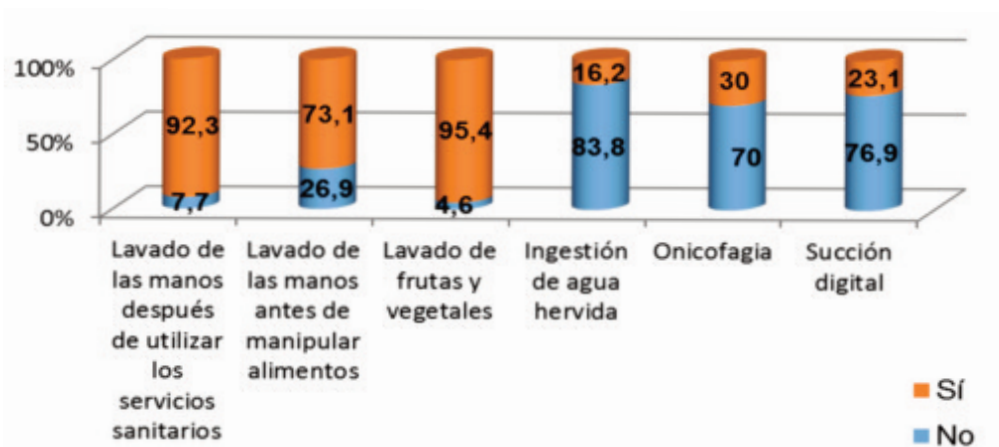
Source: Survey

**Table 2.** Distribution of individuals according to area of origin

Area of origin	No.	%
Suburban	83	63.8
Urban	47	36.2
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100.0</b>

Source: Survey

**Graph 1.** Distribution of individuals according to hygienic-eating habits



Source: Survey

**Table 3.** Main clinical manifestations reported in the last month.

Clinical manifestations	No	Yes
Nausea	7	5.2
Vomiting	9	6.9
Diarrhea	21	16.2
Bruxism	2	1.5
Abdominal pain	41	31.5
Flatulence	0	0.0
Meteorism	2	1.5
Loss of appetite	13	10.0
Urticaria	3	2.3
Atopic disorders	45	34.6
Others	8	6.2

Source: Survey

**Table 4.** Protozoa (commensals and pathogens) and intestinal helminths associated with *Blastocystis* spp.

Associated intestinal parasites	Nº	%
<i>Entamoeba histolytica</i> / <i>E. dispar</i>	8	6.2
<i>Entamoeba coli</i>	16	12.3
<i>Chilomastix mesnili</i>	2	1.5
<i>Iodamoeba bütschlii</i>	2	1.5
<i>Giardia lamblia</i>	18	13.8
<i>Endolimax nana</i>	35	26.9
<i>Enterobius vermicularis</i>	4	3.1

Source: Laboratory record book.

**Table 5.** Prevalence ratio between symptomatic and asymptomatic individuals in relation to parasite density due to *Blastocystis* spp.

Symptoms		Parasite density due to <i>Blastocystis</i> spp.				
		Scarce	Some	Abundant	Very abundant	Total
Symptomatic	Yes	14	23	7	8	52
	No	10	42	10	16	78
<b>Total</b>		24	65	17	24	130
<b>RP</b>		2.08	0.81	1	0.71	

p=0.222

Source: Laboratory record book.

**Table 6.** Patients according to parasite density only in those positive for *Blastocystis* spp. and the presence of symptoms

Symptoms						
Parasite density	Asymptomatic		Symptomatic		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Scarce</b>	5	16.7	2	6.7	7	23.3
<b>Some</b>	3	10.0	12	40.0	15	50.0
<b>Abundant</b>	0	0.0	2	6.7	2	6.7
<b>Very abundant</b>	0	0.0	6	20.0	6	20
<b>Total</b>	8	26.7	22	73.3	30	100.0

p=0.010

Source: Laboratory record book.



## BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

- <sup>1</sup> **Chacín L.** Las enfermedades parasitarias intestinales como un problema de salud global. *Investigación Clínica* [Internet] 2013 [citado 29 Oct 2020];54(1): 1-4. Disponible en: <https://goo.gl/5Uywsa>.
- <sup>2</sup> **Nicholls S.** Parasitismo intestinal y su relación con el saneamiento ambiental y las condiciones sociales en Latinoamérica y el Caribe. *Biomédica Colombia* [Internet] 2017 [citado 29 Oct 2020];36(4): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://goo.gl/UyDMC8>.
- <sup>3</sup> **Speich B, Croll D, Fuerst T, Utzinger J, Keiser J.** Effect of sanitation and water treatment on intestinal protozoa infection: a systematic review and meta analysis. *Lancet Infect Dis.* [Online] 2016 [cited 2020 Oct 29];16(1):87-99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26404667/>
- <sup>4</sup> **Harizanov R, Rainova I, Tsvetkova N, Kafandjiev I, Borisova A, Ivanova R, et al.** Prevalence of intestinal parasitic infections among the Bulgária population over a three-year period (2015-2017). *Helminthologia.* [Online] 2019 [cited 2020 Oct 29];57(1):8-12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6996262/>
- <sup>5</sup> **Amaya AM, Trejos J, Morales E.** Blastocystis spp.: revisión literaria de un parásito intestinal altamente prevalente. *RevUnivInd Santander Salud* [Internet]. 2015 [citado 19/01/2020]; 47(2): 199-208. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/4831/528>
- <sup>6</sup> **World Health Organization.** Helminthiasis-transmitidaspor el suelo. [Online] [Accessed 31 Oct 2018]. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/soil-transmitted-helminth-infection>.
- <sup>7</sup> **Agar Farné S, Álvarez Lobos M, Araya Jofré R, et al.** Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Digestivas [Internet]. Chile: Editorial Iku; 2017 [citado 19/01/20]. Disponible en: [http://sociedadgastro.cl/gastroweb/documentos/2020/LibroDiagnostico-y-Tratamiento-de-las-Enfermedades-Digestivas-2017\\_2.pdf](http://sociedadgastro.cl/gastroweb/documentos/2020/LibroDiagnostico-y-Tratamiento-de-las-Enfermedades-Digestivas-2017_2.pdf)
- <sup>8</sup> **Rojas L, Núñez FA, Aguiar PH, Silva Ayçaguer LC, Álvarez D, Martínez R, et al.** Segunda encuesta nacional de infecciones parasitarias intestinales en Cuba, 2009. *Rev Cuba-na MedTrop* [Internet].2012 [citado 21 Jun 2022]; 64(1):15-21. Disponible en: <http://www.researchgate.net/publication/233754548>.
- <sup>9</sup> **Brito Núñez J, Landaeta Mejías J, Chávez Contreras A, Gastiaburú Castillo P, Blanco M.** Prevalencia de Parasitosis Intestinales en la Comunidad Rural Apostadero, Municipio Sotillo, Estado Monagas, Venezuela. *Rev Cient Cienc Méd,* [Internet].2017 [citado 21 Jun 2022]; 20(2):109-14. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-74332017000200002](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332017000200002)
- <sup>10</sup> **Maravilla P, López E, Martínez F.** Blastocistosis. *Rev. CIENCIA.* [Internet].2017 [citado 21 Jun 2022]; 68(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.revistaciencia.amc.edu.mx>
- <sup>11</sup> **Méndez Bustelo M, do Muino Joga, Garaval-Sanchez S, Ben Lopez E, Llobo Taboada J,** Blastocystis hominis, un gran desconocido. *Rev. Pediatr Aten Primaria.* [Internet].2015 [citado 21 Jun 2022];17: 39-44. Disponible en: <http://www.redalyc.org>
- <sup>12</sup> **Taylor Orozco V, López Fajardo A, Muñoz Marroquín I, Hurtado Benítez M, Ríos Ramírez K.** Blastocystis spp: evidencias de su rol patógeno. *Rev Biosalud* [Internet].2016 [citado 21 Jun 2022]; 15(2): 69-86. Disponible en: <http://doi.org/10.17151/biosa.2016.15.2.8>
- <sup>13</sup> **Stensvold C, Clark C.** Current status of Blastocystis: A personal view. *Parasitology international.* [Online] 2016 [cited 2020 Oct 29]; 65(6): 763-771. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27247124/>
- <sup>14</sup> **Stensvold CR, Clark CG.** Molecular Identification and Subtype Analysis of Blastocystis. *CurrProtocMicrobiol.* [Online] 2016 [cited 2020 Oct 29];43(1):[about 11 p.]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27858971/>
- <sup>15</sup> **Romero Zamora JL, Martinez Mendez LG, Romero Ibarra JE.** Blastocystis spp. Comensal o patógeno? *Rev. Enferm. Infecc. Pediat* [Internet]. 2018 [citado 21 Jun 2022]; 30(123):

- 1243-8. Disponible en: [https://eipediatria.com/num\\_ants/enero-marzo 2018/04\\_parasitologia.pdf](https://eipediatria.com/num_ants/enero-marzo 2018/04_parasitologia.pdf)
- 16 **Andersen LO, Stensvold CR.** Blastocystis in Health and Disease. Are we moving from a clinical to a public health perspective? *J Clin Microbiol.* [Internet]. 2016 [citado 21 Jun 2022];54(3): 524-528. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ANDREA%20JAEN%20FUENTENEBRO.pdf>.
- 17 **Cian A, El Safadi D, Osman M, Moriniere R, Gantois N, Benamrouz-Vanneste S, et al.** Molecular epidemiology of Blastocystis sp. in various animal groups from two French zoos and evaluation of potential zoonotic risk. *PLoS One* [Online] 2017 [cited 2020 Oct 29];412(1):[about 7 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5217969/>
- 18 **Ouispe Juli CU, Chiara Coila YS, Moreno Loaiza O.** Elevada prevalencia de Blastocystis spp. en niños de una escuela periurbana. *An. Fac. med.* [Internet]. 2016 Oct [citado 2022 Mayo 28]; 77(4): 393-396. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832016000400012&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400012&lng=es).
- 19 **Bourée P.** Blastocystis spp: advances, controversies and future challenges. *Rev. Argen de Microbiol.* [Internet]. 2016 Oct [citado 2022 Mayo 28]; 1(49): 110-118. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28189279/>
- 20 **Rajamanikam A, Shiw H, Kudva M, Samudi C, Kumar S.** Resistance towards metronidazole in Blastocystis sp.: A pathogenic consequence, *Plos One*, [Online] 2019 [cited 2020 Oct 29];14(2):1-16. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-7737/11/8/1211>
- 21 **Del Coco V, Molina N, Basualdo J, Cordoba M.** Blastocystis spp.: avances, controversias y desafíos futuros, *Revista Argentina de Microbiología, ScienceDirect* [Internet]. 2017 [citado 19/01/2020]: 49(1):110 – 118. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2016.08.004>.
- 22 **Martínez Silva I, Ayllón Valdés L, Sosa Palacios O, Núñez Fernández FÁ, Martínez González MA.** Morbilidad por Blastocystis spp. en el Hospital Pediátrico Universitario “William Soler”. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2015 Sep. [citado 2018 Ene 12]; 87(3): 327-334. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312015000300008&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000300008&lng=es).
- 23 **Lepczyńska M, Białkowska J, Dzika E, Piskorz-Ogórek K, Korycińska J.** Blastocystis: how do specific diets and human gut microbiota affect its development and Pathogenicity? *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* [Internet]. 2017 [citado 20 de abril 2017]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-017-2965-0>
- 24 **Peralta Ortega LE.** Caracterización clínico-diagnóstica de enteroparásitos en niños con desnutrición en países latinoamericanos. Tesis [Internet]. Riobamba, Ecuador: Universidad Nacional de Chimborazo; 2022 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/9602/1/Peralta%20O.%20C%20Lesly%20E.%20%282022%29%20Caracterizacio%CC%81n%20cli%CC%81nico-diagno%CC%81stica%20de%20enteropara%CC%81sitos%20en%20nin%CC%83os%20con%20desnutricio%CC%81n%20en%20pai%CC%81ses%20de%20Latinoame%CC%81rica.pdf>
- 25 **Rodríguez Moreno L.** Infecciones parasitarias intestinales en niños y canes de tres Consejos de Salud en el municipio 10 de Octubre: prevalencia y factores asociados. Tesis [Internet]. La Habana, Cuba: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”; 2021 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <http://catalogobibliotecaipk.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=321>
- 26 **World Health Organization.** Laboratory diagnosis of helminth parasites. Training manual on diagnosis of intestinal parasites: tutor’s Guide. Geneva: World Health Organization; 2004. p. 11-2.
- 27 **Cabrejos Vargas RV.** Prevalencia de parasitosis intestinal y factores epidemiológicos en niños de 5 a 12 años del centro poblado de Colaya del distrito de Salas. Lambayeque Junio-Diciembre 2018. Tesis [Internet]. Lambayeque, Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo;

- 2021 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: [https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/10601/Cabrejos\\_Vargas\\_Rom%C3%A1n\\_V%C3%ADctor.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/10601/Cabrejos_Vargas_Rom%C3%A1n_V%C3%ADctor.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- 28 **Rodríguez Moreno L.** Infecciones parasitarias intestinales en niños y canes de tres Consejos de Salud en el municipio 10 de Octubre: prevalencia y factores asociados. Tesis [Internet]. La Habana, Cuba: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”; 2021 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <http://catalogobibliotecaipk.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=321>
- 29 **Devera R, Malpica A, García LR, Reyes N, Fajardo V, et al.** Infección por *Blastocystis spp.* en niños y adolescentes: prevalencia en cuatro comunidades rurales, estado Bolívar, Venezuela. *Rev. Venez. Salud Publ.* [Internet]. 2021 [citado 2022 Dic 08]; 9(2): 27-36. Disponible en: 9(2), 27-36. <https://revistas.uclave.org/index.php/rvsp/article/view/3466>.
- 30 **Edquén Cieza C, Bardales Rodríguez M.** Prevalencia de parásitos intestinales y factores de riesgo en niños menores de 12 años, comunidad de Cañafisto, distrito de Chota, Cajamarca. Octubre 2019–Marzo 2020. Tesis [Internet]. Lambayeque, Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2022 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: [http://repositorio.unprg.edu.pe:8080/bitstream/handle/20.500.12893/10713/C%C3%A9lida\\_Edqu%C3%A9n\\_Cieza%20y%20Bardales\\_Rodr%C3%ADguez\\_Marysol.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unprg.edu.pe:8080/bitstream/handle/20.500.12893/10713/C%C3%A9lida_Edqu%C3%A9n_Cieza%20y%20Bardales_Rodr%C3%ADguez_Marysol.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- 31 **Benavides Jiménez HA, Velandia Sua EA, Vargas Gil ÓA, Vargas Rodríguez LJ, Vacca Carvajal BF, et al.** (2022). Prevalencia de parasitismo intestinal en niños de la comunidad indígena U'wa en Boyacá, Colombia. *Rev. Méd. Risaralda* [Internet]. 2021 [citado 2022 Dic 08]; 28(1): 12-22. Disponible en: <https://scholar.archive.org/work/gxyztdgk15dfpivr43plasi7aa/access/wayback/https://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/download/24925/16871>
- 32 **De la Torre Fiallos AV.** Intervención comunitaria en parasitosis intestinal en niños de 5 a 9 años de edad de la Parroquia Totoras del Cantón Ambato. Tesis [Internet]. Ambato, Ecuador: Universidad Técnica de Ambato; 2022 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/35483/1/De-la-Torre-Fiallos-Ana-Ver%C3%B3nica-Hojas-preliminares%2Btesis.pdf>
- 33 **Lara Medina RO, Rodríguez Castillejos G, Acosta González RI, Marínez Montoya H, Garzón Castaño SC, et al.** Prevalencia de *Blastocystis sp* en niños en edad escolar de Reynosa, México. *Infectio* [Internet]. 2022 [citado 2022 Dic 08]; 26(2): 145-148. Disponible en: <http://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/619>
- 34 **Muñoz Sánchez D, Triviño Valencia J, Lora Suárez F, Gómez Marín JE.** *Blastocystis* Subtypes and Culture Characteristics of Isolates from Human Stools Related with the Presence of Gastrointestinal Symptoms: A Case-Control Study. *Acta Parasitol.* [Internet]. 2021 [citado 2022 Dic 08]; 66: 1466-1471. Disponible en: 2021; 1-6. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11686-021-00419-y>
- 35 **Llempén Ruiz WK.** Prevalencia de enteroparasitosis e intensidad de infección por geohelminthos en pobladores del Centro Poblado Naranjos-Rioja, San Martín. Mayo-diciembre 2019. Tesis [Internet]. Lambayeque, Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2021 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/9645/Llemp%C3%A9n%20Ruiz,%20Walter%20Kevin.pdf?sequence=5>
- 36 **Arando Serrano JJ, Valderrama Pomé AA.** Prevalencia de parásitos intestinales en población infantil de Tamburco (Perú) asociada a prácticas de higiene y crianza de animales. *RevMedVet.* [Internet]. 2021 [citado 2022 Dic 08]; 1(43): 61-72. Disponible en: 1(43), 61-72. <https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1424&context=mv>
- 37 **Labán Trujillano KE., Chinchay Díaz MS.** (2022). Factores de Riesgo Asociados a la Parasitosis Intestinal en Niños Menores de 10 Años en el Sector Zanja Honda Fila Alta Jaen-2021. Tesis [Internet]. Jaén, Perú: Universidad Nacional de Jaén; 2022 [citado 08 Dic 2022].

Disponible en: [http://repositorio.unj.edu.pe/bitstream/UNJ/450/1/Lab%C3%A1n\\_TKE\\_Chinchay\\_DMS.pdf](http://repositorio.unj.edu.pe/bitstream/UNJ/450/1/Lab%C3%A1n_TKE_Chinchay_DMS.pdf)

<sup>38</sup> **Chuquiruna R, Torres R.** Parasitosis Intestinal y su Relación con el grado de anemia en niños de la I.E “Cristo Rey” N° 16006 Fila Alta – Jaén, 2019. Tesis [Internet]. Jaén, Perú: Universidad Nacional de Jaén; 2019 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unj.edu.pe/handle/UNJ/318>

<sup>39</sup> **Moreno Piñeros EA.** Prevalencia de parásitos intestinales y factores asociados en niños y jóvenes de la comunidad indígena Chenche Zaragoza del municipio de Coyaima en el departamento del Tolima. Tesis [Internet]. Cundinamarca, Colombia: Univeridad Colegio Mayor de Cundinamarca; 2019 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unicolmayor.edu.co/bitstream/handle/unicolmayor/2826/Ederson%20Armando%20Moreno%20Pi%C3%B1eros%20Diapositivas%20Proyecto%20de%20Grado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

<sup>40</sup> **Fuentes Vargas ME.** (2022). Factores de riesgo asociados a la prevalencia de parasitosis intestinal en niños de 1 a 12 años en la Comunidad Campesina de Chocco, Cusco-2020. Tesis [Internet]. Cusco, Perú: Univeridad Continental; 2022 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/11274>.

<sup>41</sup> **Neira R.** Enteroparasitosis y su relación con las buenas prácticas saludables en niños de Nivel Primaria de la I.E.P.S.M “Alfonso Villanueva Pinillos”. Tesis [Internet]. Jaén, Perú: Universidad Nacional de Jaén; 2019 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unj.edu.pe/handle/UNJ/305>

<sup>42</sup> **Caballero Boza C, Ávalos García R, Prieto Fagundo L, Vázquez Caballero AY.** Dolor abdominal crónico en un niño con Blastocystis hominis: a propósito de un caso. Rev. Med. Electrón. [Internet]. 2021 Abr [citado 2022 Dic 09];43(2):3249-3256. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242021000203249&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000203249&lng=es)

<sup>43</sup> **Del Valle Figueroa LM, Del Valle Hernán-**

**dez-Gil L, Pérez Gutiérrez GE.** Infección por p.]. Disponible en: Blastocystis spp., en individuos inmunocompetentes e inmunocomprometidos. Kasmera. [Internet]. 2020 [citado 2022 Dic 08]; 48(2): [aprox. 9 en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/31145/html>

<sup>44</sup> **Roberts T, Ellis J, Harkness J, Marriot D, Stark D.** Treatment failure in patient with chnic Blastocystis hominis infection. J Med Microbiology 2014;63:2

<sup>45</sup> **Silva de la Cruz P.** Frecuencia de Protozoarios y Helmintos Intestinales en niños de 01 a 10 años atendidos en el centro de salud San Martín de Porres 2020. Tesis [Internet]. Trujillo, Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2021 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/18120/Silva%20de%20la%20Cruz%20Pablo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

<sup>46</sup> **Muchaypiña Carigga R.** Prevalencia de parasitosis intestinal en niños dde 3 a 5 años asociada a factores socio sanitarios en el Centro de Salud la Real, Majes, Arequipa 2020. Tesis [Internet]. Arequipa, Perú: Universidad Católica de Santa María; 2021 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/20.500.12920/11412/60.1475.EN.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

<sup>47</sup> **Castro C, Moncayo J.** Factores de riesgo y su relación con la infección por Blastocystis hominis en niños escolares. unidad educativa 20 de enero. parroquia San José, Babahoyo, los ríos. Octubre 2018 a abril 2019. 2018. Tesis [Internet]. Babahoyo-Los Ríos, Ecuador: Universidad Técnica de Babahoyo; 2018 [citado 02 Mar 2022]. Disponible en: <http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/handle/49000/5761/P-UTB-FCS-ENF-000060.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

<sup>48</sup> **Hidalgo L, Salvador F, Sulleiro E, López I, Balladares M, García E, et al.** Evaluation of risk factors associated to detection of Blastocystis sp. in fecal samples in population from Barcelona, Spain: a case-control study. Eur J

- ClinMicrobiolInfectDis. [Internet]. 2019 [citado 2022 Dic 09]; 38(7): 1241-1247. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30879163/>
- 49 **Karamati SA, Mirjalali H, Niyyati M, RezaeiRiabi T, Yadegar A, Asadzadeh Aghdaei H, et al.** Comprehensive Study of Phenotypic and Growth Rate Features of Blastocystis Subtypes 1-3 and 6 in Symptomatic and Asymptomatic Subjects. Iran J Parasitol. [Internet]. 2019 [citado 2022 Dic 09]; 14(2): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31543908/>
- 50 **Lepe Balsalobre E, Rubio Sánchez R.** Frecuencia de parasitismo intestinal en niños con diarrea persistente en el Área Sanitaria Sur de Sevilla. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2021 Dic [citado 2022 Dic 09]; 73(3): [aprox. 7 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602021000300008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602021000300008&lng=es)
- 51 **Robles Cabrera MX.** Presencia de Blastocystis hominis asociado a sintomatología gastrointestinal en adultos del Hospital ESSALUD II-Huánuco, 2019. Tesis [Internet]. Huánuco, Perú: Univeridad Nacional HermilioValdizán; 2021 [citado 08 Dic 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unheval.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13080/6393/TMH00160R71.pdf?sequence=1&isAllowed=y>





## Nota Científica

## Tos ferina en Bolivia: Una Enfermedad reemergente del siglo XXI

### Whooping cough in Bolivia: A re-emerging disease of the 21st century

### Tosse convulsa na Bolívia: Uma doença reemergente do século 21

Daniel Ramiro Elías Vallejos-Rejas<sup>I</sup>, Roberto Carlos Jiménez-Fernández<sup>II</sup>, Maria Elena Montaña-Flores<sup>III</sup>, Blas Apaza-Huanca<sup>IV</sup> & Jhossmar Cristians Auza-Santiváñez<sup>V\*</sup>

#### RESUMEN

La Coqueluche (Tos ferina) causada por *Bordetella pertussis* es una enfermedad de las vías respiratorias altamente contagiosa que continúa siendo un problema de salud pública global. La Organización Mundial de la Salud notificó 151 074 casos de tosferina en el mundo y estimó que se produjeron 89 000 muertes en el 2018. En los últimos años se han observado epidemias de Tos ferina en países que han mantenido altas coberturas vacunales. De acuerdo a la notificación oficial del Ministerio de Salud y Deportes, el total de casos acumulados de Coqueluche en Bolivia alcanzan a 892 y se tuvo que lamentar 8 fallecidos hasta agosto de 2023. La Coqueluche es una enfermedad de notificación inmediata obligatoria. Es importante reflexionar que las enfermedades infectocontagiosas no tienen fronteras, una pregunta relevante sería si Bolivia está preparada o está fracasando en el control de este brote de enfermedad reemergente, después de la COVID-19. No debemos bajar la guardia ni desestimar una pronta acción, son necesarias nuevas estrategias preventivas.

**Palabras clave:** Coqueluche, Tos ferina; *Bordetella pertussis*; medidas preventivas.

#### ABSTRACT

Whooping cough caused by *Bordetella pertussis* is a highly contagious respiratory tract infection. It continues to be a global public health problem. The World Health Organization reported 151 074

- <sup>I</sup> <https://orcid.org/0009-0000-5852-3160>
- <sup>II</sup> Universidad Privada del Valle Bolivia. Santa Cruz, Bolivi. <https://orcid.org/0000-0002-6077-1531>
- <sup>III</sup> Universidad de Aquino. Santa Cruz, Bolivia. <https://orcid.org/0009-0000-8933-4389>
- <sup>IV</sup> Ministerio de Salud y Deportes. La Paz Bolivia. <https://orcid.org/0009-0002-4738-6126>
- <sup>V</sup> Ministerio de Salud y Deportes. La Paz Bolivia. <https://orcid.org/0000-0002-7703-2241>

**Recibido:** 1 de diciembre de 2023

**Aceptado:** 6 de enero de 2024

#### Correspondencia:

Jhossmar Cristians Auza-Santiváñez  
cristiansauza1@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como:

Vallejos-Rejas, D. R. E.; Jiménez-Fernández, R. C.; Montaña-Flores, M. E.; Apaza-Huanca, B. & Auza-Santiváñez, J.C. Tos ferina en Bolivia: Una Enfermedad reemergente del siglo XXI. UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 84-88.

cases of whooping cough worldwide and estimated that there were 89 000 deaths in 2018. In recent years, whooping cough epidemics have been observed in countries that have maintained high vaccination coverage. According to the official report of the Ministry of Health and Sports, the total accumulated cases of Coqueluche in Bolivia reach 892, and 8 deaths up to 10 had to be lamented. August 2023. Coqueluche is a mandatory immediate notification disease. It is important to reflect that infectious diseases have no borders, a relevant question would be whether Bolivia is prepared or failing to control this re-emerging disease outbreak, after COVID-19. We must not lower our guard or dismiss prompt action, new preventive strategies are necessary.

**Keywords:** Pertussis, whooping cough; *Bordetella pertussis* infections; precautionary measures.

## RESUMO

A tosse convulsa causada por *Bordetella pertussis* é uma doença do trato respiratório altamente contagiosa. continua a ser um problema de saúde pública global. A Organização Mundial da Saúde relatou 151 074 casos de tosse convulsa em todo o mundo e estimou que 89 000 mortes ocorreram em 2018. Nos últimos anos, foram observadas epidemias de tosse convulsa em países que mantiveram elevada cobertura vacinal. Segundo o relatório oficial do Ministério da Saúde e Esportes, o total de casos acumulados de Coqueluche na Bolívia chega a 892 e foram notificados 8 óbitos até agosto de 2023. Coqueluche é uma doença com notificação imediata obrigatória. É importante refletir que as doenças infecciosas não têm fronteiras; uma questão relevante seria se a Bolívia está preparada ou não consegue controlar este surto de doença reemergente, após a COVID-19. Não devemos baixar a guarda nem descartar ações imediatas; são necessárias novas estratégias preventivas.

**Palavras-chave:** Coqueluche; Infecções por *Bordetella pertussis*; medidas preventivas.

## INTRODUCCIÓN

La Coqueluche (Tos ferina) causada por *Bordetella*

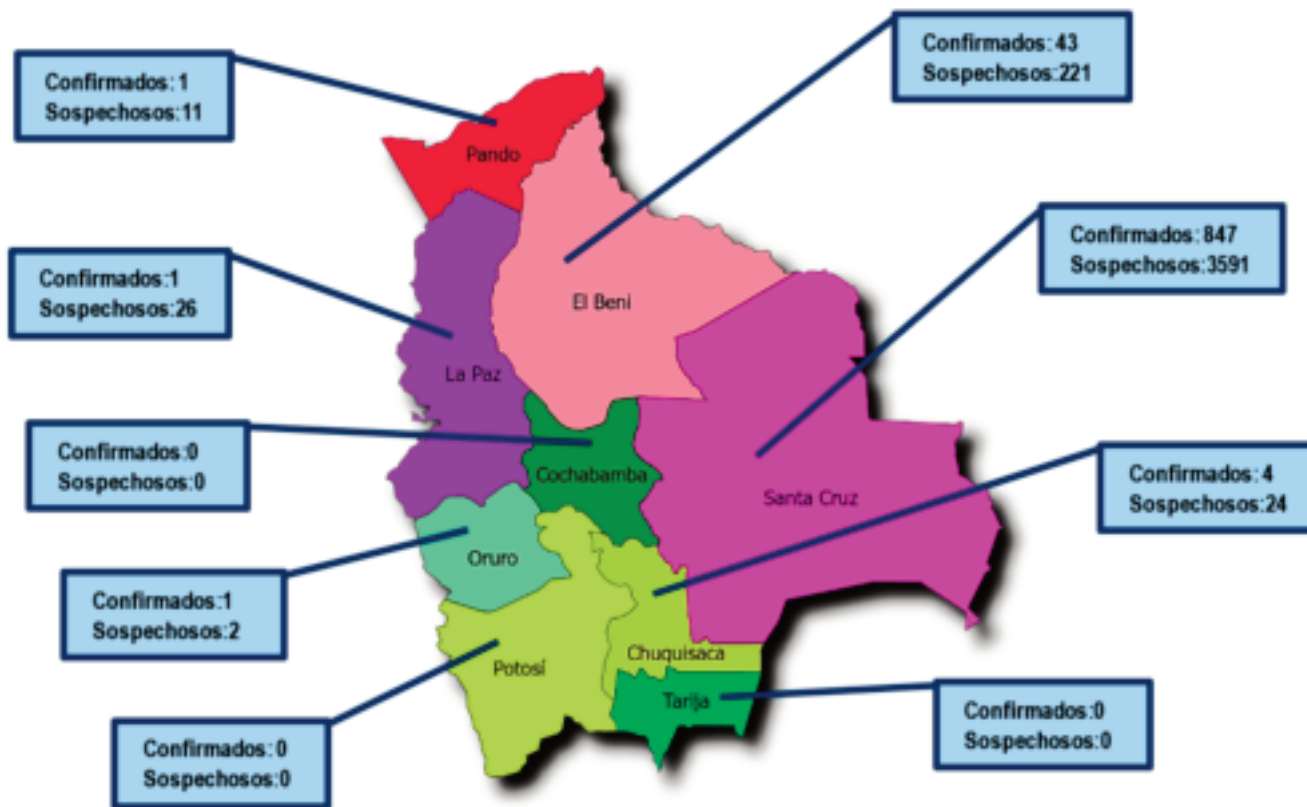
*pertussis* es una enfermedad de las vías respiratorias altamente contagiosa. En los niños y en particular en los lactantes, la morbilidad suele ser importante y la enfermedad puede ser mortal. Los adolescentes y adultos infectados sirven como reservorio para la infección de lactantes y niños, los síntomas y signos en esta población suelen ser inespecíficos, por ejemplo, los adultos mayores de 65 años tienen más probabilidades de ser hospitalizados incluso llegar a la muerte ocasionada por esta enfermedad.<sup>(1)</sup> La tos ferina continúa siendo un problema de salud pública global. La Organización Mundial de la Salud notificó 151 074 casos de tos ferina en el mundo y estimó que se produjeron 89 000 muertes en el 2018.<sup>(2)</sup> Además, ocupa el quinto lugar como causa de muerte en los niños menores de cinco años por enfermedades inmunoprevenibles, después de las infecciones neumocócicas, el sarampión, la gastroenteritis por rotavirus y las infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo B, y representa un 11 % del total.<sup>(3,4)</sup> En los últimos años se han observado epidemias de Tos ferina en países que han mantenido altas coberturas vacunales, como los Estados Unidos de América, Canadá, Australia, Japón, Bélgica, Holanda, Noruega, el Reino Unido, Alemania y Eslovenia.<sup>(5,6)</sup>

## DISCUSIÓN

### Situación de Bolivia

Desde el año 1918, se comenzó a notar la presencia de Coqueluche en Bolivia. Algunos estudios que afirman que la epidemiología de esta entidad en este país andino es muy variable, se presentaba en años anteriores con mucha frecuencia en las estaciones de invierno. Sin embargo, en estos últimos años el carácter epidemiológico se ha dejado sentir con más intensidad, presentándose indistintamente en cualquier época del año.<sup>(7)</sup> De acuerdo a la notificación oficial del Ministerio de Salud y Deportes, el total de casos acumulados de tosferina en Bolivia alcanzan a 892. Los casos confirmados por departamento muestran en mayor cantidad al departamento de Santa Cruz con 842, Beni con 43, Chuquisaca cuatro, en tanto que La Paz, Pando y Oruro tienen un solo caso cada uno, hasta la fecha solo se han notificado ocho fallecidos hasta 01 de septiembre del 2023.<sup>(8)</sup> (**Figura. 1**).

**Figura 1.** Tosferina: Total de casos confirmados y sospechosos en Bolivia (04 de septiembre de 2023)



**Fuente:** Ministerio de Salud y Deportes. Dirección General de Epidemiología

Es importante reflexionar que las enfermedades infectocontagiosas no tienen fronteras, una pregunta relevante sería si Bolivia está preparada o está fracasando en el control de este brote de enfermedad reemergente, después de la COVID-19. No debemos bajar la guardia ni desestimar una pronta acción. Son necesarias nuevas estrategias preventivas, pues la Coqueluche no ha sido eliminado en ninguna parte del mundo y ha tenido un preocupante repunte en varias zonas geográficas, a pesar de la importante disminución de su incidencia gracias a la vacunación sistemática del lactante y el preescolar.

En Bolivia la Coqueluche es una enfermedad de notificación inmediata obligatoria. Se propaga fácilmente de persona a persona, principalmente a través de las gotitas producidas al toser o estornudar. La enfermedad es más peligrosa en los lactantes y es una causa importante de enfermedad y muerte en este grupo de edad. Los primeros sín-

tomos aparecen generalmente de 7 a 10 días después de la infección. Incluyen fiebre leve, secreción nasal y tos, que en los casos típicos se convierte gradualmente en una tos seca seguida de una tos ferina (de ahí el nombre común de tos ferina).<sup>2</sup> El diagnóstico precoz es fundamental para iniciar un tratamiento inmediato y realizar una adecuada profilaxis de contactos.

### Complicaciones

En niños pequeños puede haber la aparición de complicaciones, sobre todo: apnea, neumonía, otitis media, sinusitis, convulsiones o encefalopatía, así como hemorragias conjuntivales, petequias en cuello, neumotórax, incontinencia o hernias abdominales por los esfuerzos para toser. Algunos de estos pacientes pueden desarrollar un coqueluche grave, definido como falla respiratoria, hipoxemia refractaria e hipertensión.<sup>(9,10)</sup> En adultos pueden presentarse estas similares complicaciones y algu-



nas más propias de ellos como síncope tusígeno, dolor torácico o lumbar o incluso disección aórtica. La neumonía que aparece en el adulto es casi siempre por sobreinfección por *Streptococcus* sp o *Haemophilus* a diferencia de lo que ocurre en el niño en el que *B. pertussis* el agente causal de esta neumonía.<sup>(10)</sup>

### Nuevos desafíos en una era moderna

En la era moderna, la Coqueluche sigue planteando desafíos emergentes en el ámbito de la salud pública. A pesar de los avances en la medicina y la disponibilidad de vacunas efectivas, esta enfermedad respiratoria altamente contagiosa ha mantenido su capacidad para resurgir y afectar a comunidades bolivianas. Por tanto, es indispensable fortalecer las capacidades para enfrentarla y vigilancia epidemiológica eficaz para lograr detener la transmisión. Uno de los principales desafíos emergentes en relación con la coqueluche es reducir la incidencia y persistencia de brotes en poblaciones que se consideraban protegidas. Aunque las vacunas han sido una herramienta esencial para prevenir la enfermedad, la disminución de la inmunidad con el tiempo ha dejado a adolescentes y adultos expuestos a la infección. Esto ha creado una fuente de transmisión a grupos más vulnerables, como lactantes que aún no han completado su serie de vacunas.

### PREVENCIÓN Y CONTROL

La vacunación es la medida preventiva más eficaz para el control de esta enfermedad, pero tanto la inmunidad natural producida por la enfermedad como la inmunidad artificial conferida por la vacuna disminuyen con el tiempo, por lo que la protección que ofrecen no es duradera, y la persona que era inmune se vuelve susceptible. La falta de conciencia sobre la importancia de las vacunas y la inmunización continua es un tema crucial. La desinformación y la falta de confianza en la ciencia pueden llevar a la renuencia a vacunarse, lo que a su vez permite que la Coqueluche y otras enfermedades prevenibles resurjan en comunidades que deberían estar protegidas. La población boliviana debe de conocer la información precisa acerca de la tosferina, sus vías de transmisión, la importancia

de identificación de signos y síntomas sobre todo en la edad pediátrica y así, evitar complicaciones relacionadas a esta enfermedad.

### CONCLUSIONES

La Coqueluche es una enfermedad reemergente que va más allá de la infancia y afecta a todas las edades. La vacunación es una medida eficaz para su control, es necesario fortalecer la vigilancia epidemiológica en todos los niveles de atención en salud. Es imprescindible determinar y, si fuera necesario incrementar, el conocimiento, las capacidades de los profesionales de la salud para identificar un correcto diagnóstico diferencial e iniciar un tratamiento precoz y evitar complicaciones. Además, fomentar la educación continua a la población general sobre la Tosferina y los beneficios de la vacunación.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> **Skoff, Tami H, Hariri S.** The Epidemiology of Nationally Reported Pertussis in the United States, 2000-2016. *Clin Infect Dis.* 2019 May 2;68(10):1634-1640.
- <sup>2</sup> **World Health Organization.** Health topics-Pertussis. (2023). Available at: [https://www.who.int/health-topics/pertussis#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/pertussis#tab=tab_1)
- <sup>3</sup> **Moraga-Llop FA, Campins-Martí M.** Nuevas perspectivas de la tos ferina en el siglo XXI. ¿Estamos fracasando en su control? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011; 29:561-3. Disponible en: DOI: 10.1016/j.eimc.2011.07.009
- <sup>4</sup> **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** «Vaccine preventable deaths and the Global Immunization Vision and Strategy, 2006-2015.» *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* vol. 55, 18 (2006): 511-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16691182/>
- <sup>5</sup> **Jackson DW, Rohani P.** Perplexities of pertussis: Recent global epidemiological trends and their potential causes. *Epidemiol Infect.* 2013;16:1-13. <https://doi.org/10.1017/s0950268812003093>
- <sup>6</sup> **Centers for Disease Control and Prevention.** Pertussis epidemic. Washington, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012;

61:517-22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22810264/>

<sup>7</sup> **Zenovio Calderon R.** Tesis. La coqueluche en nuestro país. Universidad Mayor de San Andres. Facultad de Ciencias Médicas. Internet. (1924) Disponible en: <https://repositorio.umsa.bo/xmlui/handle/123456789/15280>

<sup>8</sup> **Dirección General de Epidemiología. Ministerio de Salud y Deportes.** Situación epidemiológica de tosferina (coqueluche). 2023 Disponible en: [https://www.minsalud.gob.bo/7727-vacunacion-en-bolivia-llega-a-16-028-160-dosis-aplicadas-casos-positivos-](https://www.minsalud.gob.bo/7727-vacunacion-en-bolivia-llega-a-16-028-160-dosis-aplicadas-casos-positivos-covid-de-hoy-66-y-acumulado-de-tosferina-756.html)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22810264/>  
covid-de-hoy-66-y-acumulado-de-tosferina-756.html

<sup>9</sup> **Donoso Alejandro, Arriagada Daniela, Cruces Pablo, Díaz Franco.** Coqueluche grave: Estado del arte. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2012 Jun [citado 2023 Ago 12]; 29(3): 290-306. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000300007>.

<sup>10</sup> MS Moya Mir, «La tos ferina en los servicios de urgencias» Emergencias 2003;15:323-325. Disponible en: [http://emergencias.portalesmes.org/descargar/los-servicios-de-urgencias-ante-la-tos-ferina/force\\_download/](http://emergencias.portalesmes.org/descargar/los-servicios-de-urgencias-ante-la-tos-ferina/force_download/)





## Scientific Note

## Whooping cough in Bolivia: A re-emerging disease of the 21st century

### Tos ferina en Bolivia: Una Enfermedad reemergente del siglo XXI

### Tosse convulsa na Bolívia: Uma doença reemergente do século 21

Daniel Ramiro Elías Vallejos-Rejas<sup>I</sup>, Roberto Carlos Jiménez-Fernández<sup>II</sup>, Maria Elena Montaña-Flores<sup>III</sup>, Blas Apaza-Huanca<sup>IV</sup> & Jhossmar Cristians Auza-Santiváñez<sup>V\*</sup>

#### ABSTRACT

Whooping cough caused by *Bordetella pertussis* is a highly contagious respiratory tract infection. It continues to be a global public health problem. The World Health Organization reported 151 074 cases of whooping cough worldwide and estimated that there were 89 000 deaths in 2018. In recent years, whooping cough epidemics have been observed in countries that have maintained high vaccination coverage. According to the official report of the Ministry of Health and Sports, the total accumulated cases of Coqueluche in Bolivia reach 892, and 8 deaths up to 10 had to be lamented. August 2023. Coqueluche is a mandatory immediate notification disease. It is important to reflect that infectious diseases have no borders, a relevant question would be whether Bolivia is prepared or failing to control this re-emerging disease outbreak, after COVID-19. We must not lower our guard or dismiss prompt action, new preventive strategies are necessary.

**Keywords:** Pertussis, whooping cough; *Bordetella pertussis* infections; precautionary measures.

#### RESUMEN

La Coqueluche (Tos ferina) causada por *Bordetella pertussis* es una enfermedad de las vías respiratorias altamente contagiosa que continúa siendo un problema de salud pública global. La Organización Mundial de la Salud notificó 151 074 casos de tosferina en el mundo y estimó que se produjeron 89 000 muertes en el 2018. En los últimos años se han observado epidemias de Tos ferina en paí-

<sup>I</sup> <https://orcid.org/0009-0000-5852-3160>

<sup>II</sup> Universidad Privada del Valle Bolivia. Santa Cruz, Bolivi. <https://orcid.org/0000-0002-6077-1531>

<sup>III</sup> Universidad de Aquino. Santa Cruz, Bolivia. <https://orcid.org/0009-0000-8933-4389>

<sup>IV</sup> Ministerio de Salud y Deportes. La Paz Bolivia. <https://orcid.org/0009-0002-4738-6126>

<sup>V</sup> Ministerio de Salud y Deportes. La Paz Bolivia. <https://orcid.org/0000-0002-7703-2241>

**Received:** 1 de diciembre de 2023

**Accepted:** 6 de enero de 2024

#### Correspondence:

Jhossmar Cristians Auza-Santiváñez  
cristiansauza1@gmail.com

#### This article should be cited as:

Vallejos-Rejas, D. R. E.; Jiménez-Fernández, R. C.; Montaña-Flores, M. E.; Apaza-Huanca, B. & Auza-Santiváñez, J.C. Tos ferina en Bolivia: Una Enfermedad reemergente del siglo XXI. UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 89-93.

ses que han mantenido altas coberturas vacunales. De acuerdo a la notificación oficial del Ministerio de Salud y Deportes, el total de casos acumulados de Coqueluche en Bolivia alcanzan a 892 y se tuvo que lamentar 8 fallecidos hasta agosto de 2023. La Coqueluche es una enfermedad de notificación inmediata obligatoria. Es importante reflexionar que las enfermedades infectocontagiosas no tienen fronteras, una pregunta relevante sería si Bolivia está preparada o está fracasando en el control de este brote de enfermedad reemergente, después de la COVID-19. No debemos bajar la guardia ni desestimar una pronta acción, son necesarias nuevas estrategias preventivas.

**Palabras clave:** Coqueluche, Tos ferina; *Bordetella pertussis*; medidas preventivas.

## RESUMO

A tosse convulsa causada por *Bordetella pertussis* é uma doença do trato respiratório altamente contagiosa. continua a ser um problema de saúde pública global. A Organização Mundial da Saúde relatou 151 074 casos de tosse convulsa em todo o mundo e estimou que 89 000 mortes ocorreram em 2018. Nos últimos anos, foram observadas epidemias de tosse convulsa em países que mantiveram elevada cobertura vacinal. Segundo o relatório oficial do Ministério da Saúde e Esportes, o total de casos acumulados de Coqueluche na Bolívia chega a 892 e foram notificados 8 óbitos até agosto de 2023. Coqueluche é uma doença com notificação imediata obrigatória. É importante refletir que as doenças infecciosas não têm fronteiras; uma questão relevante seria se a Bolívia está preparada ou não consegue controlar este surto de doença reemergente, após a COVID-19. Não devemos baixar a guarda nem descartar ações imediatas; são necessárias novas estratégias preventivas.

**Palavras-chave:** Coqueluche; Infecções por *Bordetella pertussis*; medidas preventivas.

## INTRODUCTION

Whooping cough (pertussis) caused by *Bordetella pertussis* is a highly contagious respiratory tract

disease. In children and particularly in infants, morbidity is often significant and the disease can be fatal. Infected adolescents and adults serve as a reservoir for infection of infants and children, symptoms and signs in this population are often nonspecific, for example, adults over 65 years of age are more likely to be hospitalized or even die from the disease.<sup>(1)</sup> Pertussis continues to be a global public health problem. The World Health Organization reported 151 074 cases of pertussis worldwide and estimated 89 000 deaths in 2018.<sup>(2)</sup> It also ranks fifth as a cause of death in children under five years of age from immunopreventable diseases, after pneumococcal infections, measles, rotavirus gastroenteritis, and *Haemophilus influenzae* type B infections, accounting for 11 % of the total.<sup>(3,4)</sup> In recent years, epidemics of pertussis have been observed in countries that have maintained high vaccination coverage, such as the United States of America, Canada, Australia, Japan, Belgium, the Netherlands, Norway, the United Kingdom, Germany and Slovenia.<sup>(5,6)</sup>

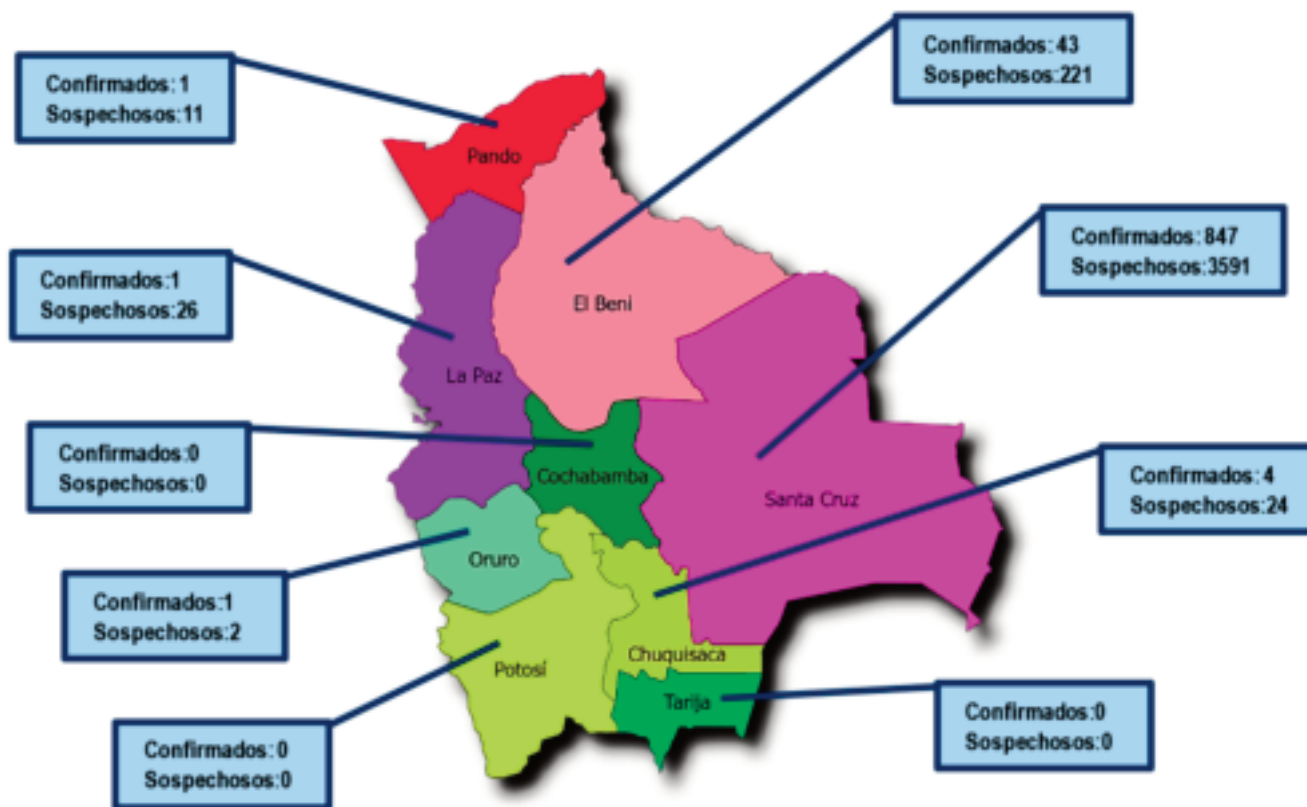
## DISCUSSION

### Situation in Bolivia

Since 1918, the presence of Coqueluche began to be noticed in Bolivia. Some studies affirm that the epidemiology of this entity in this Andean country is very variable; in previous years it was very frequent in the winter seasons. However, in recent years the epidemiological character has been felt more intensely, occurring indistinctly at any time of the year.<sup>(7)</sup> According to the official notification of the Ministry of Health and Sports, the total number of accumulated cases of pertussis in Bolivia is 892. Confirmed cases by department show the highest number in the department of Santa Cruz with 842, Beni with 43, Chuquisaca with four, while La Paz, Pando and Oruro have only one case each. To date, only eight deaths have been reported as of September 1, 2023<sup>(8)</sup> (**Figure 1**).

It is important to reflect that infectious diseases have no borders, a relevant question would be whether Bolivia is prepared or is failing to control this reemerging disease outbreak, after COVID-19. We should not lower our guard or dismiss prompt action. New preventive strategies are nec-

**Figura 1.** Tosferina: Total de casos confirmados y sospechosos en Bolivia (04 de septiembre de 2023)



Source: Ministry of Health and Sports. General Directorate of Epidemiology

essary, as Coqueluche has not been eliminated anywhere in the world and has had a worrying rebound in several geographical areas, despite the significant decrease in its incidence thanks to systematic vaccination of infants and preschoolers.

In Bolivia, Coqueluche is a notifiable disease. It is easily spread from person to person, mainly through droplets produced by coughing or sneezing. The disease is most dangerous in infants and is a major cause of illness and death in this age group. The first symptoms usually appear 7 to 10 days after infection. They include mild fever, runny nose and cough, which in typical cases gradually develops into a dry cough followed by whooping cough (hence the common name pertussis).<sup>(2)</sup> Early diagnosis is essential for prompt treatment and adequate contact prophylaxis.

### Complications

In young children there may be the appearance of

complications, especially: apnea, pneumonia, otitis media, sinusitis, convulsions or encephalopathy, as well as conjunctival hemorrhages, petechiae in the neck, pneumothorax, incontinence or abdominal hernias due to coughing efforts. Some of these patients may develop severe coqueluch, defined as respiratory failure, refractory hypoxemia and hypertension.<sup>(9,10)</sup> Adults may present these similar complications and some more specific ones such as cough syncope, thoracic or lumbar pain or even aortic dissection. The pneumonia that appears in adults is almost always due to superinfection by *Streptococcus* sp or *Haemophilus*, unlike what occurs in children in which *B. pertussis* is the causal agent of this pneumonia.<sup>(10)</sup>

### New challenges in a modern era

In the modern era, Coqueluche continues to pose emerging public health challenges. Despite advances in medicine and the availability of effective

vaccines, this highly contagious respiratory disease has maintained its ability to resurface and affect Bolivian communities. Therefore, it is essential to strengthen capacities to deal with it and effective epidemiological surveillance in order to stop transmission. One of the main emerging challenges in relation to coqueluche is to reduce the incidence and persistence of outbreaks in populations that were considered protected. Although vaccines have been an essential tool to prevent the disease, waning immunity over time has left adolescents and adults exposed to the infection. This has created a source of transmission to more vulnerable groups, such as infants who have not yet completed their vaccine series.

### PREVENTION AND CONTROL

Vaccination is the most effective preventive measure for the control of this disease, but both the natural immunity produced by the disease and the artificial immunity conferred by the vaccine diminish with time, so that the protection they offer is not long-lasting, and the person who was immune becomes susceptible. Lack of awareness about the importance of vaccines and continued immunization is a crucial issue. Misinformation and lack of trust in science can lead to reluctance to vaccinate, which in turn allows Coqueluche and other preventable diseases to resurface in communities that should be protected. The Bolivian population should know accurate information about pertussis, its transmission routes, the importance of identifying signs and symptoms, especially in the pediatric age group, and thus, avoid complications related to this disease.

### CONCLUSIONS

Coqueluche is a reemerging disease that goes beyond childhood and affects all ages. Vaccination is an effective measure for its control, it is necessary to strengthen epidemiological surveillance at all levels of health care. It is essential to determine and, if necessary, increase the knowledge and skills of health professionals in order to identify a correct differential diagnosis and initiate early treatment and avoid complications. In addition, it is necessary to promote continuous education of

the general population about pertussis and the benefits of vaccination.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> **Skoff, Tami H, Hariri S.** The Epidemiology of Nationally Reported Pertussis in the United States, 2000-2016. *Clin Infect Dis.* 2019 May 2;68(10):1634-1640.
- <sup>2</sup> **World Health Organization.** Health topics- Pertussis. (2023). Available at: [https://www.who.int/health-topics/pertussis#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/pertussis#tab=tab_1)
- <sup>3</sup> **Moraga-Llop FA, Campins-Martí M.** Nuevas perspectivas de la tos ferina en el siglo XXI. ¿Estamos fracasando en su control? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011; 29:561-3. Disponible en: DOI: 10.1016/j.eimc.2011.07.009
- <sup>4</sup> **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** «Vaccine preventable deaths and the Global Immunization Vision and Strategy, 2006-2015.» *MMWR. Morbidity and mortality weekly report vol. 55, 18 (2006):* 511-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16691182/>
- <sup>5</sup> **Jackson DW, Rohani P.** Perplexities of pertussis: Recent global epidemiological trends and their potential causes. *Epidemiol Infect.* 2013;16:1-13. <https://doi.org/10.1017/s0950268812003093>
- <sup>6</sup> **Centers for Disease Control and Prevention.** Pertussis epidemic. Washington, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012; 61: 517-22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22810264/>
- <sup>7</sup> **Zenovio Calderon R.** Tesis. La coqueluche en nuestro país. Universidad Mayor de San Andres. Facultad de Ciencias Médicas. Internet. (1924) Disponible en: <https://repositorio.umsa.bo/xmlui/handle/123456789/15280>
- <sup>8</sup> **Dirección General de Epidemiología. Ministerio de Salud y Deportes.** Situación epidemiológica de tosferina (coqueluche). 2023 Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/7727-vacunacion-en-bolivia-llega-a-16-028-160-dosis-aplicadas-casos-positivos->

covid-de-hoy-66-y-acumulado-de-tosferina-756.html

- <sup>9</sup> **Donoso Alejandro, Arriagada Daniela, Cruces Pablo, Díaz Franco.** Coqueluche grave: Estado del arte. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2012 Jun [citado 2023 Ago 12]; 29(3): 290-306. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000300007>.

- <sup>10</sup> MS Moya Mir, «La tos ferina en los servicios de urgencias» *Emergencias* 2003;15:323-325. Disponible en: [http://emergencias.portalsemes.org/descargar/los-servicios-de-urgencias-ante-la-tos-ferina/force\\_download/](http://emergencias.portalsemes.org/descargar/los-servicios-de-urgencias-ante-la-tos-ferina/force_download/)



**Notificación de un caso**

## Aspergilosis invasiva con compromiso pleuroparenquimal pulmonar y vertebral

### Invasive aspergillosis with pulmonary and vertebral pleuroparenchymal involvement

### Aspergilose invasiva com envolvimento pleuroparenquimal pulmonar e vertebral

Juan Carlos Castro-Vargas,<sup>I</sup> Lilian Marita Astocóndor-Salazar,<sup>II</sup> Nataly Romero-Avalos<sup>III</sup> & Gabriel Vásquez-Cerro<sup>IV</sup>

#### RESUMEN

El espectro de enfermedades producidas por especies del hongo *Aspergillus* abarca desde síndromes alérgicos hasta afecciones pulmonares crónicas e infecciones invasivas. La aspergilosis invasiva es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes inmunocomprometidos. La aspergilosis vertebral es una enfermedad infecciosa rara con una alta tasa de mortalidad. Se reporta el caso de un hombre de 29 años, infectado por VIH, que presentó tos productiva, dolor torácico y disminución de peso corporal durante siete meses. La tomografía computarizada de tórax reveló una consolidación inflamatoria con derrame del tabique pleural en el ápex posterior derecho. Posteriormente se realizó broncofibroscopía con biopsia endobronquial, donde se encontró *Aspergillus* spp. Recibió tratamiento con Itraconazol 200 mg vía oral cada 12 horas durante 65 días y tres meses después se le realizó lobectomía superior derecha. Sin embargo, 15 días después aparecieron síntomas neurológicos y en la resonancia magnética de columna se evidenciaron lesiones vertebrales en D4 – D6 con afectación medular y en la biopsia de tejidos blandos perivertebrales se identificó *Aspergillus* spp. en el tejido necrótico. Este caso resalta la posibilidad de afectación pleuroparenquimatosa pulmonar y vertebral.

- <sup>I</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0000-0001-8383-3320
- <sup>II</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0000-0002-2317-5319
- <sup>III</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0009-0007-1751-4314
- <sup>IV</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0000-0002-6362-2144.

**Recibido:** 18 de diciembre de 2023

**Aceptado:** 10 de enero de 2024

**Correspondencia:**

jccastrovargas@yahoo.com

**Este artículo debe citarse como:**

Castro-Vargas, J. C.; Astocóndor-Salazar, L. M.; Romero-Avalos, N. & Vásquez-Cerro, G. Aspergilosis invasiva con compromiso pleuroparenquimal pulmonar y vertebral. UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 94-97.



**Palabras clave:** Aspergilosis invasiva, *Aspergillus*, Aspergilosis vertebral

#### ABSTRACT

The spectrum of disease produced by species of fungus *Aspergillus* ranges from allergic syndromes to chronic pulmonary conditions and invasive infections. Invasive aspergillosis is a major cause of morbidity and mortality in immunocompromised patients. Vertebral aspergillosis is a rare infectious disease with a high mortality rate. We herein report a 29-year-old HIV-infected man who presented productive cough, chest pain and decreased body weight for seven months. Chest computed tomography revealed an inflammatory consolidation with septum pleural effusion was observed in the right posterior apex. Subsequently, a bronchofibroscope with endobronchial biopsy was performed, where *Aspergillus* spp was found. He received treatment with Itraconazole 200 mg orally every 12 hours for 65 days and three months later a right upper lobectomy was performed. However, 15 days after neurological symptoms appeared and in the MRI of the spine showed vertebral lesions in D4 - D6 and spinal cord involvement and in the biopsy of perivertebral soft tissues has been identified *Aspergillus* spp. at the necrotic tissue. This case highlights the possibility of pulmonary pleuroparenchymal and vertebral involvement.

**Key words:** invasiva aspergillosis, *Aspergillus*, vertebral aspergilosis

#### RESUMO

O espectro de doenças produzidas pelas espécies de fungo *Aspergillus* varia de síndromes alérgicas a condições pulmonares crônicas e infecções invasivas. A aspergilose invasiva é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes imunocomprometidos. A aspergilose vertebral é uma doença infecciosa rara com alta taxa de mortalidade. Relatamos aqui o caso de um homem de 29 anos, infectado pelo HIV, que apresentou tosse produtiva, dor torácica e diminuição do peso corporal há sete meses. A tomografia computadorizada de tórax revelou consolidação inflamatória com der-

rame pleural septal no ápice posterior direito. Posteriormente foi realizada broncofibroscopia com biópsia endobrônquica, onde foi encontrado *Aspergillus* spp. Recebeu tratamento com Itraconazol 200 mg por via oral a cada 12 horas durante 65 dias e três meses depois foi realizada lobectomia superior direita. Porém, 15 dias após o aparecimento dos sintomas neurológicos e na ressonância magnética da coluna vertebral evidenciou lesões na coluna em D4 - D6 e envolvimento medular e na biópsia de tecidos moles perivertebrais foi identificado *Aspergillus* spp. no tecido necrótico. Este caso destaca a possibilidade de envolvimento pleuroparenquimatoso pulmonar e vertebral.

**Palabras chave:** Aspergilose invasiva, *Aspergillus*, aspergilose vertebral

#### INTRODUCCIÓN

La Aspergilosis Invasiva (AI) es una enfermedad producida por hongos del género *Aspergillus*; ocurre por diseminación hematogena o contigüidad y afecta principalmente a personas inmunosuprimidas<sup>(1)</sup>. Su forma más frecuente es la pulmonar<sup>(2)</sup>, con diversos cuadros clínicos. En cambio, la osteomielitis es una forma rara, debilitante y grave de AI. La variabilidad clínica y la escasa sospecha conllevan al diagnóstico y tratamiento tardíos, comprometiendo la funcionalidad del sistema afectado y a un alto riesgo de mortalidad.

#### RESUMEN CLÍNICO

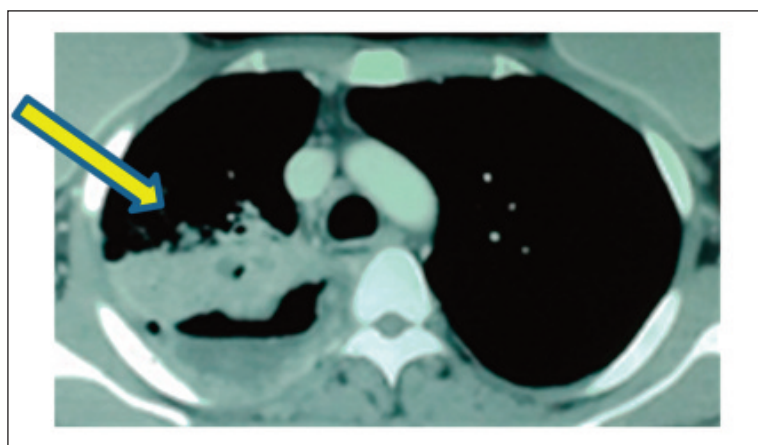
Varón de 29 años, procedente de Pucallpa, en la selva del Perú, diagnosticado de infección por el Virus de la Inmunodeficiencia humana en el año 2009, fecha en la que inició terapia antirretroviral. Acudió en diciembre 2016, por presentar tos productiva, dolor torácico y disminución de peso corporal de siete meses de evolución. Por esa razón, se inició tratamiento antituberculoso empírico, con esquema: Isoniacida, Rifampicina, Etambutol y Pírazinamida. En agosto del 2016, tenía un recuento de linfocitos CD<sub>4</sub>: 120 células/mm<sup>3</sup> y Carga Viral: 40 copias/ml. Al examen físico se encontraba afebril, hemodinámicamente estable, y se evidenció disminución del murmullo vesicular en hemitórax derecho.

Exámenes de laboratorio: hemograma sin leucocitosis, anemia moderada, perfil hepático con hipertransaminasemia.

En la tomografía axial computarizada de tórax se observó una consolidación inflamatoria con derrame pleural tabicado en ápice posterior derecho (**figura 1**). Posteriormente, se le realizó una broncofibroscopía con biopsia endobronquial, donde se encontró *Aspergillus* spp. Recibió tratamiento con Itraconazol 200 mg por vía oral cada 12 horas durante 65 días. Tres meses después de su ingreso, se le realizó una lobectomía superior derecha, con reporte histopatológico de absceso pulmonar y bronconeumonía en resolución.

A los catorce días del post operatorio presentó picos febriles, parestesias y disminución de fuerza muscular en miembros inferiores, perdiendo posteriormente el control de los esfínteres urinario y rectal. En la resonancia magnética de columna vertebral se observaron lesiones en D4 - D6 y afectación de médula espinal (**figura 2**). Se le realizó una biopsia de tejidos blandos perivertebrales, hallando tejido necrótico con presencia de *Aspergillus* spp. (**figura 3**) Ziehl-Neelsen (-).

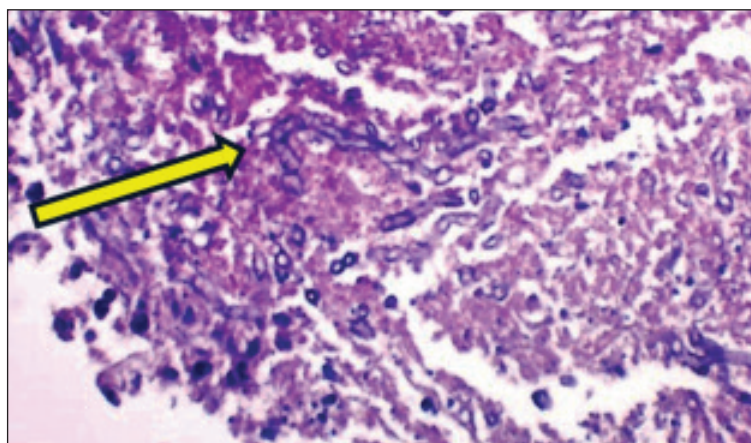
El paciente inició tratamiento con Anfotericina B dexosicolato 50 mg EV c/24 horas, falleciendo a los dos días de iniciado el tratamiento.



**Figura 1.** TEM tórax: Consolidación inflamatoria ápico posterior derecha cavitada, con nivel hidroaéreo, derrame pleural tabicado.



**Figura 2.** RM columna dorsal: Lesión en vértebras D4, D5, D6, con estenosis del canal vertebral y compresión medular.



**Figura 3.** Tejido necrótico con presencia de *Aspergillus* spp. Ziehl-Neelsen (-). Coloración H-E

## DISCUSIÓN

La inhalación de esporas de *Aspergillus* spp. por el ser humano es un hecho frecuente debido a que este es un hongo ubicuo en la naturaleza. En hospederos inmunodeprimidos (alteración innata o adquirida), las esporas del hongo alcanzan el tracto respiratorio inferior y pueden producir una infección invasora. Por ello, la forma más frecuente de AI es la pulmonar, aunque puede presentar localizaciones extrapulmonares.<sup>(3)</sup>

El compromiso óseo es raro, (3 % de todas las formas de AI). Afecta los tejidos óseos por contigüidad, propagación hematógena e implantación directa.<sup>(3)</sup>

El diagnóstico diferencial de la osteomielitis vertebral por *Aspergillus* spp. debe incluir tuberculosis, osteomielitis estafilocócica y salmonelosis.

El diagnóstico de espondilitis por *Aspergillus* sigue siendo un reto, las características radiológicas no son específicas y puede afectar cuerpos vertebrales de manera única o múltiple. El diagnóstico definitivo se basa en el aislamiento del organismo de los especímenes óseos obtenidos por biopsia.<sup>(3,4)</sup>

El manejo de la osteomielitis por *Aspergillus* spp. comprende el tratamiento antifúngico (de elección: Voriconazol) durante un mínimo de ocho semanas, hasta más de seis meses inclusive y la cirugía selectiva basándose en la localización de la lesión y las complicaciones locales. La anfotericina B y el Itraconazol también han demostrado ser eficaces en la mayoría de los casos.<sup>(5,6)</sup>

## CONCLUSIONES

Los signos y síntomas de la aspergilosis invasiva

con compromiso pleuroparenquimal pulmonar y vertebral pueden ser sutiles e inespecíficos, por lo que la sospecha clínica debe ser alta, especialmente en pacientes inmunocomprometidos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> **Libanore M, Sighinolfi L, Ghinelli F.** Invasive Aspergillosis and HIV Infection. In: Comarú Pasqualotto, A. eds. Aspergillosis: From Diagnosis to Prevention. 2009. Springer, Dordrecht. [https://doi.org/10.1007/978-90-481-2408-4\\_33](https://doi.org/10.1007/978-90-481-2408-4_33)
- <sup>2</sup> **Singh R K.** Chronic Pulmonary Aspergillosis in a Patient With AIDS. *Cureus* 2021; 13(4): e14588.
- <sup>3</sup> **Fernández de Orueta L, Andrés R, Elías T, Pintado V.** Aspergilosis vertebral en un paciente cirrótico: una causa infrecuente de espondilitis. *Cartas científicas. Enferm. Infecc. Microbiol Clin.* 2012; 30(4):215-222.
- <sup>4</sup> **Vergara GE, Natalia Roura N, Del Castillo M, Mora A, Condomi Alcorta S, Mormandi R, et al.** Aspergilosis cervical con diseminación al sistema nervioso central. Presentación de un caso y revisión de bibliografía *Surg Neurol Int* 2015; 6(Suppl 20): S524-S529.
- <sup>5</sup> **Perna A, Ricciardi L, Taccari F, Torelli R, Santagada DA, Fumo C, et al.** Spontaneous vertebral aspergillosis, the State of Art: A Systematic Literature Review. *Neurospine* 2021; 18(1): 23-33.
- <sup>6</sup> **Studemeister A, Stevens DA.** Aspergillus vertebral osteomyelitis in immunocompetent hosts: role of triazole antifungal therapy. *Clin Infect Dis* 2011; 52(1): e1 - e6.



## Case report

## Invasive aspergillosis with pulmonary and vertebral pleuroparenchymal involvement

### Aspergilosis invasiva con compromiso pleuroparenquimal pulmonar y vertebral

### Aspergilose invasiva com envolvimento pleuroparenquimal pulmonar e vertebral

Juan Carlos Castro-Vargas,<sup>I</sup> Lilian Marita Astocóndor-Salazar,<sup>II</sup> Nataly Romero-Avalos<sup>III</sup> & Gabriel Vásquez-Cerro<sup>IV</sup>

#### ABSTRACT

The spectrum of disease produced by species of fungus *Aspergillus* ranges from allergic syndromes to chronic pulmonary conditions and invasive infections. Invasive aspergillosis is a major cause of morbidity and mortality in immunocompromised patients. Vertebral aspergillosis is a rare infectious disease with a high mortality rate. We herein report a 29-year-old HIV-infected man who presented productive cough, chest pain and decreased body weight for seven months. Chest computed tomography revealed an inflammatory consolidation with septum pleural effusion was observed in the right posterior apex. Subsequently, a bronchofibroscopy with endobronchial biopsy was performed, where *Aspergillus* spp was found. He received treatment with Itraconazole 200 mg orally every 12 hours for 65 days and three months later a right upper lobectomy was performed. However, 15 days after neurological symptoms appeared and in the MRI of the spine showed vertebral lesions in D4 - D6 and spinal cord involvement and in the biopsy of perivertebral soft tissues has been identified *Aspergillus* spp. at the necrotic tissue. This case highlights the possibility of pulmonar pleuroparenchymal and vertebral involvement.

**Key words:** invasiva aspergillosis, *Aspergillus*, vertebral aspergilosis

#### RESUMEN

El espectro de enfermedades producidas por especies del hongo *As-*

- <sup>I</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0000-0001-8383-3320
- <sup>II</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0000-0002-2317-5319
- <sup>III</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0009-0007-1751-4314
- <sup>IV</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0000-0002-6362-2144.

**Recibido:** 18 de diciembre de 2023

**Aceptado:** 10 de enero de 2024

**Correspondencia:**

jccastrovargas@yahoo.com

**Este artículo debe citarse como:**

Castro-Vargas, J. C.; Astocóndor-Salazar, L. M.; Romero-Avalos, N. & Vásquez-Cerro, G. Aspergilosis invasiva con compromiso pleuroparenquimal pulmonar y vertebral. UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 98-101.

pergillus abarca desde síndromes alérgicos hasta afecciones pulmonares crónicas e infecciones invasivas. La aspergilosis invasiva es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes inmunocomprometidos. La aspergilosis vertebral es una enfermedad infecciosa rara con una alta tasa de mortalidad. Se reporta el caso de un hombre de 29 años, infectado por VIH, que presentó tos productiva, dolor torácico y disminución de peso corporal durante siete meses. La tomografía computarizada de tórax reveló una consolidación inflamatoria con derrame del tabique pleural en el ápex posterior derecho. Posteriormente se realizó broncofibroscopia con biopsia endobronquial, donde se encontró *Aspergillus* spp. Recibió tratamiento con Itraconazol 200 mg vía oral cada 12 horas durante 65 días y tres meses después se le realizó lobectomía superior derecha. Sin embargo, 15 días después aparecieron síntomas neurológicos y en la resonancia magnética de columna se evidenciaron lesiones vertebrales en D4 - D6 con afectación medular y en la biopsia de tejidos blandos perivertebrales se identificó *Aspergillus* spp. en el tejido necrótico. Este caso resalta la posibilidad de afectación pleuroparenquimatosa pulmonar y vertebral.

**Palabras clave:** Aspergilosis invasiva, *Aspergillus*, Aspergilosis vertebral

## RESUMO

O espectro de doenças produzidas pelas espécies de fungo *Aspergillus* varia de síndromes alérgicas a condições pulmonares crônicas e infecções invasivas. A aspergilose invasiva é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes imunocomprometidos. A aspergilose vertebral é uma doença infecciosa rara com alta taxa de mortalidade. Relatamos aqui o caso de um homem de 29 anos, infectado pelo HIV, que apresentou tosse produtiva, dor torácica e diminuição do peso corporal há sete meses. A tomografia computadorizada de tórax revelou consolidação inflamatória com derrame pleural septal no ápice posterior direito. Posteriormente foi realizada broncofibroscopia com biópsia endobrônquica, onde foi encontrado *Aspergillus* spp. Recebeu tratamento com Itraconazol 200 mg por via oral a cada 12 horas durante 65 dias

e três meses depois foi realizada lobectomia superior direita. Porém, 15 dias após o aparecimento dos sintomas neurológicos e na ressonância magnética da coluna vertebral evidenciou lesões na coluna em D4 - D6 e envolvimento medular e na biópsia de tecidos moles perivertebrais foi identificado *Aspergillus* spp. no tecido necrótico. Este caso destaca a possibilidade de envolvimento pleuroparenquimatoso pulmonar e vertebral.

**Palabras chave:** Aspergilose invasiva, *Aspergillus*, aspergilose vertebral

## INTRODUCTION

Invasive aspergillosis (AI) is a disease caused by fungi of the genus *Aspergillus*; it occurs by hematogenous or contiguous dissemination and mainly affects immunosuppressed persons<sup>(1)</sup>. Its most frequent form is pulmonary<sup>(2)</sup>, with various clinical pictures. In contrast, osteomyelitis is a rare, debilitating and severe form of ai. Clinical variability and low suspicion lead to late diagnosis and treatment, compromising the functionality of the affected system and to a high risk of mortality.

## CLINICAL SUMMARY

29-year-old male from Pucallpa, in the Peruvian jungle, diagnosed with human immunodeficiency virus infection in 2009, when he started antiretroviral therapy. He attended in December 2016, presenting productive cough, chest pain and decreased body weight of seven months of evolution. For that reason, empirical antituberculosis treatment was started, with scheme: Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol and Pyrazinamide. In August 2016, he had a CD<sub>4</sub> lymphocyte count: 120 cells/mm<sup>3</sup> and Viral Load: 40 copies/ml. On physical examination he was afebrile, hemodynamically stable, and decreased vesicular murmur was evidenced in right hemithorax.

Laboratory tests: hemogram without leukocytosis, moderate anemia, liver profile with hypertransaminasemia.

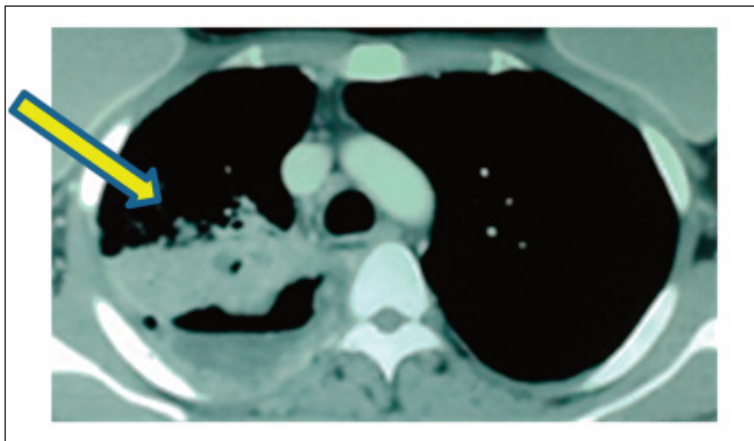
Chest computed axial tomography showed an inflammatory consolidation with septated pleural effusion in the right posterior apex (**figure 1**). Subsequently, a bronchofibroscopy with endo-

bronchial biopsy was performed, where *Aspergillus* spp. was found. He was treated with Itraconazole 200 mg orally every 12 hours for 65 days. Three months after admission, a right upper lobectomy was performed, with histopathological report of lung abscess and bronchopneumonia in resolution.

Fourteen days postoperatively, he presented febrile peaks, paresthesia and decreased muscle strength in the lower limbs, subsequently

losing control of urinary and rectal sphincters. Spinal MRI showed lesions in D4 - D6 and spinal cord involvement (**Figure 2**). A perivertebral soft tissue biopsy was performed, finding necrotic tissue with the presence of *Aspergillus* spp. (**figure 3**) Ziehl-Neelsen (-).

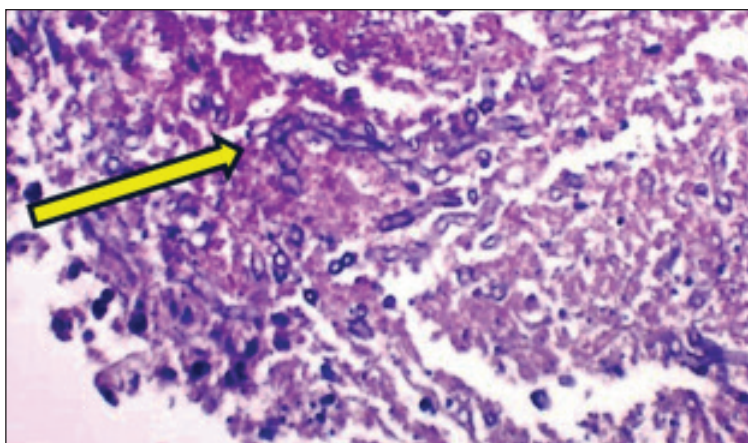
The patient started treatment with Amphotericin B dexosycolate 50 mg EV c/24 hours, and died two days after starting treatment.



**Figure 1.** Chest TEM: Right posterior apical cavitated inflammatory consolidation, with hydro-aerial level, septated pleural effusion.



**Figure 2.** Dorsal spine MRI: lesion in vertebrae D4, D5, D6, with stenosis of the vertebral canal and spinal cord compression.



**Figure 3.** Necrotic tissue with presence of *Aspergillus* spp. Ziehl-Neelsen (-). H-E

## DISCUSSION

Inhalation of *Aspergillus* spp. spores by humans is a frequent occurrence because this fungus is ubiquitous in nature. In immunocompromised hosts (innate or acquired disorder), fungal spores reach the lower respiratory tract and can cause invasive infection. Therefore, the most frequent form of IA is pulmonary, although it can present extrapulmonary locations.<sup>(3)</sup>

Bone involvement is rare (3 % of all forms of IA). It affects bony tissues by contiguity, hematogenous spread and direct implantation.<sup>(3)</sup>

The differential diagnosis of vertebral osteomyelitis due to *Aspergillus* spp. should include tuberculosis, staphylococcal osteomyelitis and salmonellosis.

The diagnosis of *Aspergillus* spondylitis remains a challenge, the radiological features are not specific and it can affect vertebral bodies in a single or multiple manner. Definitive diagnosis is based on isolation of the organism from bone specimens obtained by biopsy<sup>(3,4)</sup>.

Management of *Aspergillus* spp. osteomyelitis includes antifungal treatment (of choice: Voriconazole) for a minimum of eight weeks, up to and including more than six months, and selective surgery based on lesion location and local complications. Amphotericin B and Itraconazole have also been shown to be effective in most cases.<sup>(5,6)</sup>

## CONCLUSIONS

Signs and symptoms of invasive aspergillosis with pulmonary and vertebral pleuroparenchymal involvement can be subtle and nonspecific, so clinical

suspicion should be high, especially in immunocompromised patients.

## BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

- <sup>1</sup> **Libanore M, Sighinolfi L, Ghinelli F.** Invasive Aspergillosis and HIV Infection. In: Comarú Pasqualotto, A. eds. *Aspergillosis: From Diagnosis to Prevention*. 2009. Springer, Dordrecht. [https://doi.org/10.1007/978-90-481-2408-4\\_33](https://doi.org/10.1007/978-90-481-2408-4_33)
- <sup>2</sup> **Singh R K.** Chronic Pulmonary Aspergillosis in a Patient With AIDS. *Cureus* 2021; 13(4): e14588.
- <sup>3</sup> **Fernández de Orueta L, Andrés R, Elías T, Pintado V.** Aspergilosis vertebral en un paciente cirrótico: una causa infrecuente de espondilitis. *Cartas científicas. Enferm. Infecc. Microbiol Clin.* 2012; 30(4):215-222.
- <sup>4</sup> **Vergara GE, Natalia Roura N, Del Castillo M, Mora A, Condomi Alcorta S, Mormandi R, et al.** Aspergilosis cervical con diseminación al sistema nervioso central. Presentación de un caso y revisión de bibliografía *Surg Neurol Int* 2015; 6(Suppl 20): S524-S529.
- <sup>5</sup> **Perna A, Ricciardi L, Taccari F, Torelli R, Santagada DA, Fumo C, et al.** Spontaneous vertebral aspergillosis, the State of Art: A Systematic Literature Review. *Neurospine* 2021; 18(1): 23-33.
- <sup>6</sup> **Studemeister A, Stevens DA.** Aspergillus vertebral osteomyelitis in immunocompetent hosts: role of triazole antifungal therapy. *Clin Infect Dis* 2011; 52(1): e1 - e6.





## Artículo de investigación

## Seguridad del esquema heterólogo y de la reinmunización durante la intervención sanitaria con vacunas SOBERANA en una institución de salud cubana

### Safety of the heterologous schedule and reimmunization during the health intervention with SOBERANA vaccines in a Cuban health care institution

### Segurança do esquema heterólogo e reimunização durante a intervenção de saúde com as vacinas SOBERANA em uma instituição de saúde cubana

Hermes Fundora Hernández<sup>I</sup>, Tania Amores Agulla<sup>II</sup>, Jennys García Somoza<sup>III</sup>, Albis Ortega Corral<sup>IV</sup>, Julio César Marín Álvarez<sup>V</sup>, Egda Llanez Gregorich<sup>VI</sup>, Ionmara Tadeo Oropesa<sup>VII</sup>, Mislady Rodríguez Ortega<sup>VIII</sup>

#### RESUMEN

El COVID-19. En la semana del 21 al 27 de marzo de 2021 se confirmó en Cuba un incremento de coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) que es el agente causal del 8 % de los casos. El Ministerio de Salud Pública de Cuba decidió aprobar la intervención sanitaria con los candidatos vacunales SOBERANA para ser administrados al personal que laboraba en instituciones de salud. Los objetivos del presente trabajo son describir los eventos adversos que se notificaron tras la administración de las tres dosis del esquema heterólogo de SOBERANA (dos dosis de SOBERANA 02 + una dosis de SOBERANA PLUS separadas por 28 días entre cada dosis), así como los eventos adversos que se notificaron tras la administración de la dosis de refuerzo con el candidato vacunal SOBERANA 01. Se trata de un estudio observacional descriptivo, prospectivo, en el que se captaron 884 sujetos que cumplieron los criterios para ser incluidos. Se instaló un sitio de observación de eventos adversos inmediatos y se instruyó a los sujetos para la observación de eventos adversos mediatos. Resultados: Se describió un número mínimo de eventos adversos tras la administración de

- <sup>I</sup> Universidad Médica de la Habana, Facultad de Ciencias Médicas Julio Trigo López, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1753-7114>
- <sup>II</sup> Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Julio Trigo López, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7684-243X>
- <sup>III</sup> Universidad Médica de la Habana, Facultad de Ciencias Médicas Julio Trigo López, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4826-3534>
- <sup>IV</sup> Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Julio Trigo López, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8294-6841>
- <sup>V</sup> Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Julio Trigo López, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2341-6335>
- <sup>VI</sup> Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Julio Trigo López, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3967-6799>
- <sup>VII</sup> Universidad Médica de la Habana, Facultad de Ciencias Médicas Julio Trigo López, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0695-2929>
- <sup>VIII</sup> Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9455-6103>

**Recibido:** 11 de diciembre de 2023  
**Aceptado:** 13 de enero de 2024



las 2 dosis de SOBERANA 02 siendo estos leves o moderados. No se describieron eventos adversos después de la administración de SOBERANA PLUS. Se describió un número mayor de eventos adversos tras la reinmunización con SOBERANA 01 siendo estos leves. Se concluye que las vacunas incluidas en el esquema heterólogo primario de SOBERANA (SOBERANA 02 y SOBERANA PLUS), como la dosis de refuerzo aplicada con SOBERANA 01 resultaron ser seguras dado el bajo porcentaje de eventos adversos descritos para cada una de las mismas. Además no se describió ningún evento adverso grave para las vacunas estudiadas.

**Palabras clave:** COVID-19 por programas de inmunización, pandemias, evento adverso.

### SUMMARY

COVID-19. In the week of March 21-27, 2021, an increase of severe acute respiratory syndrome type 2 coronavirus (SARS-CoV-2) was confirmed in Cuba, which is the causative agent in 8 % of the cases. The Cuban Ministry of Public Health decided to approve the health intervention with SOBERANA vaccine candidates to be administered to personnel working in health institutions. The objectives of the present work are to describe the adverse events reported after the administration of the three doses of the SOBERANA heterologous scheme (two doses of SOBERANA 02 + one dose of SOBERANA PLUS separated by 28 days between each dose), as well as the adverse events reported after the administration of the booster dose with the vaccine candidate SOBERANA 01. This is a descriptive, prospective, observational study in which 884 subjects who met the criteria for inclusion. An observation site was set up for immediate adverse events and subjects were instructed for the observation of mediate adverse events. Results: A minimal number of adverse events were described after administration of the 2 doses of SOBERANA 02 being mild or moderate. No adverse events were described after administration of SOBERANA PLUS. A higher number of adverse events were described after reinmunization with SOBERANA 01, these being mild. It is concluded that the vaccines included in the primary heterologous schedule of SOBERANA (SOBERANA 02 and SOBERANA PLUS), as well as the booster dose given with SOBERANA 01 were safe given the low percentage of

### Correspondencia:

hermesfundorah@gmail.com

### Este artículo debe citarse como:

Fundora-Hernández, H., Amores-Agulla, T. García-Somoza, J., Ortega-Corral, A., Marín-Álvarez, J.C. Egda Llanez-Gregorich, E., Tadeo-Oropesa, I. & Rodríguez Ortega, M. Seguridad del esquema heterólogo y de la reinmunización durante la intervención sanitaria con vacunas SOBERANA en una institución de salud cubana. UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 102-112.

adverse events described for each of them. In addition, no serious adverse events were described for the vaccines studied.

**Key words:** COVID-19 by immunization programs, pandemics, adverse event.

### RESUMO

COVID-19. Na semana de 21 a 27 de março de 2021, foi confirmado um aumento do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave tipo 2 (SARS-CoV-2) em Cuba, que é o agente causador em 8% dos casos. O Ministério da Saúde Pública de Cuba decidiu aprovar a intervenção de saúde com as vacinas candidatas SOBERANA a serem administradas ao pessoal que trabalha em instituições de saúde. Os objetivos deste estudo são descrever os eventos adversos relatados após a administração das três doses do esquema heterólogo da SOBERANA (duas doses de SOBERANA 02 + uma dose de SOBERANA PLUS separadas por 28 dias entre cada dose), bem como os eventos adversos relatados após a administração da dose de reforço com a candidata a vacina SOBERANA 01. Este é um estudo descritivo, prospectivo e observacional no qual foram recrutados 884 indivíduos que atenderam aos critérios de inclusão. Foi criado um local de observação para eventos adversos imediatos e os participantes foram instruídos sobre a observação de eventos adversos mediatos. Resultados: Um número mínimo de eventos adversos foi descrito após a administração das duas doses de SOBERANA 02 e foi de leve a moderado. Nenhum evento adverso foi relatado após a administração de SOBERANA PLUS. Um número maior de eventos adversos foi relatado após a reinmunização com SOBERANA 01, mas esses

foram leves. Concluiu-se que as vacinas incluídas no esquema heterólogo primário do SOBERANA (SOBERANA 02 e SOBERANA PLUS), bem como a dose de reforço com SOBERANA 01, foram seguras, dada a baixa porcentagem de eventos adversos descritos para cada uma delas. Além disso, não foram relatados eventos adversos graves para as vacinas estudadas.

**Palavras-chave:** COVID-19 por programas de imunização, pandemias, eventos adversos.

## INTRODUCCIÓN

El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) surgió en Wuhan, China, en diciembre de 2019; la enfermedad que produce se denomina COVID-19. Esta se diseminó de forma rápida por todo el mundo y la OMS la declaró como una pandemia el 11 de marzo de 2020. El SARS-CoV-2 se catalogó como un virus respiratorio debido a que los primeros pacientes presentaron un síndrome gripal, que en la mayoría de los casos evolucionó a una neumonía grave.<sup>(1)</sup>

En la semana del 21 al 27 de marzo de 2021 se confirmaron en Cuba un total de 5 745 casos de COVID-19 con un incremento del 8 % con respecto a la semana previa. En ese entonces, Cuba acumulaba 72 503 casos para una incidencia acumulada de  $644.3 \times 10^5$  habitantes y 415 fallecidos (para una letalidad de 0.6 %). Las mayores cifras de fallecidos se reportaban en las provincias de La Habana, Granma, Santiago de Cuba y Pinar del Río.<sup>(2)</sup>

Las reacciones adversas reportadas para cada vacuna son de importancia, ya que si llegara a describirse una alta tasa de estas, podría incidir de manera negativa en la adherencia del individuo y la familia a la hora de acceder a determinada vacuna.<sup>(3)</sup>

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicó en 2022 un documento para la definición de eventos adversos de interés especial y eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización durante la introducción de las vacunas contra la COVID-19. El documento citado define evento adverso de interés especial a todo aquel evento de importancia médica, que haya sido detectado, defi-

nido o especificado de antemano, que pudiera guardar una asociación causal con un producto vacunal y que debe vigilarse de manera cuidadosa y ser confirmado con la aplicación de más pruebas específicas.<sup>(4)</sup>

La lista de los mencionados eventos incluye eventos graves que ya han sido descritos para otras vacunas con anterioridad, como el síndrome de Guillain-Barré, la encefalomiелitis diseminada aguda y la anafilaxia; eventos estos que además de ser graves pudieran estar relacionados con el uso de las nuevas plataformas, con la aplicación de nuevos adyuvantes o con el fracaso de la inmunogenicidad de alguna vacuna en particular, como por ejemplo la enfermedad potenciada asociada a la vacuna y eventos que pueden ser inherentes a determinados grupos de población.<sup>(4)</sup>

Así mismo, el citado documento define como evento adverso supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización, a todo aquel evento médico adverso que ocurra posteriormente a la vacunación y que no muestre necesariamente una relación causal con la administración de la vacuna en estudio; pudiendo tratarse de esta manera de cualquier signo o síntoma desfavorable o no deseado, un resultado anormal de laboratorio o una enfermedad.<sup>(4)</sup>

Los sistemas de vigilancia pueden ser de dos tipos: vigilancia pasiva, basada en un sistema de reporte espontáneo que es lo que habitualmente se realiza y vigilancia activa, que consiste en un seguimiento activo a largo plazo, posterior a la vacunación y se efectúa con muy pocas vacunas.<sup>(5)</sup>

Desde las primeras semanas de la Pandemia de COVID-19, Cuba comenzó a trabajar en la elaboración de los candidatos vacunales SOBERANA, que se usan como inmunógeno del Dominio de Unión al Receptor de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (RBD de sus siglas en inglés) de la proteína S1 de SARS-CoV-2 que se obtiene por tecnología de proteína recombinante. En la composición de SOBERANA 02 se utilizaron seis moléculas de RBD (25 microgramos) conjugadas con una molécula de toxoide tetánico.<sup>(6)</sup> En el caso de SOBERANA PLUS se utilizaron dos moléculas de RBD (dímero) con 50 microgramos de hidróxido de aluminio como adyuvante.<sup>(7)</sup> En el caso de SOBE-

RANA 01 cuenta en su composición con un dímero de proteína RBD recombinante (dos moléculas). Contiene dos adyuvantes: gel de hidróxido de aluminio y vesículas purificadas de membrana externa de *Neisseria meningitidis* (meningococo serogrupo B) (VME).<sup>(8)</sup>

Los objetivos de este estudio fueron describir los eventos adversos reportados tras la administración del esquema heterólogo de SOBERANA y la administración de la dosis de refuerzo con SOBERANA 01.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio que se presenta se realizó en el marco del proyecto SOBERANA-Intervención (Ensayo de intervención para evaluar los efectos directos e indirectos de la vacunación anti-SARS-CoV-2 en cohortes poblacionales de riesgo de infección, enfermedad y dispersión de la epidemia COVID-19, Código de Registro Público RPCEC00000360). Se trata de un estudio descriptivo y prospectivo.

La población de referencia para el estudio estuvo comprendida por los trabajadores del Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Julio Trigo López, de ambos géneros, con edades comprendidas entre los 19 y 80 años, sin historia conocida de infección por SARS-CoV-2.

Se incluyeron todos los sujetos que otorgaron su consentimiento para participar en la investigación. Se excluyeron aquellos sujetos que fueron previamente vacunados con un candidato vacunal o vacuna anti-SARS-CoV-2 diferente de SOBERANA 02 y SOBERANA PLUS, con antecedentes documentados (como resultado del interrogatorio médico) de infección previa por COVID-19, alergia a alguno de los componentes de la vacuna (tiomersal, alúmina, toxoide tetánico). También se excluyeron del estudio aquellos sujetos a los que se le hubiere administrado algún medicamento inmunomodulador en los 30 días previos a la vacunación, que presentaran enfermedades crónicas descompensadas que limitaran la vacunación, embarazo y lactancia, que presentaran alguna enfermedad aguda que contraindique la vacunación, sujeto VIH positivo con carga viral detectable, enfermedad oportunista o conteo de células T CD4+ menor de 200 células/mm<sup>3</sup>. Además, se excluye-

ron aquellos que tuvieran edad menor de 19 años o fueran mayores de 80 años. De esta manera se captaron 884 sujetos que cumplieron los criterios para ser incluidos en la intervención sanitaria.

Se diseñó un salón de observación activa de eventos adversos inmediatos en el cual el sujeto debía permanecer por una hora después de aplicados los candidatos vacunales. Durante esa hora de observación se explicó a los sujetos la manera de realizar la vigilancia pasiva de eventos adversos mediatos una vez concluida la hora de observación y la manera de acudir a realizar dicho reporte.

Esta investigación se realizó acorde a los principios éticos contemplados en la declaración de Helsinki. En todos los sujetos incluidos se obtuvo el consentimiento informado para participar. La intervención sanitaria fue aprobada por el Comité de Ética del Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Julio Trigo López.

### Esquema de vacunación 2p+1

Dos dosis de SOBERANA 02 con un intervalo de 28 días entre ellas.

Una dosis de SOBERANA PLUS a los 28 días de la segunda dosis.

La administración de la tercera dosis se realizó a los 28 días de la segunda dosis pudiendo aplicarse hasta tres meses posterior a la misma.

### Dosis de refuerzo

Se realizó la reinmunización a los cinco meses de haber culminado el esquema heterólogo primario de tres dosis de vacunas SOBERANAS (2p + 1), en esta ocasión se utilizó para la reinmunización el candidato vacunal SOBERANA 01.

Se administraron 0.5 ml de los productos en investigación, en el tercio superior del brazo, a la altura del músculo deltoides, por vía intramuscular siguiendo las especificaciones de la técnica de administración de vacunas establecida por el Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI).<sup>(9)</sup> Se sugirió alternar los brazos para la aplicación del producto, aunque cada sujeto pudo elegir el brazo a aplicar el candidato vacunal. Las jeringuillas a utilizar fueron aquellas con aforo en 0.5 ml y agujas 23 G o 22 G x 1.

Para la obtención de la información se diseñó el Registro individual del sujeto en la intervención. El mencionado registro fue llenado por el médico evaluador en la consulta de evaluación del sujeto candidato a vacunar.

Seguidamente se procedió a la clasificación de los eventos adversos reportados de acuerdo a la asociación causal. Para realizar dicha clasificación se utilizó el procedimiento para realizar el análisis de causalidad individual propuesto por el grupo de Seguridad de las Vacunas de la OMS.<sup>(10)</sup>

A: asociación causal consistente con la vacunación: A1. Evento relacionado con la vacuna (de acuerdo con la literatura publicada); A2. Evento relacionado con un defecto en la calidad de la vacuna; A3. Evento relacionado con un error programático/técnico; A4. Evento relacionado con las condiciones inherentes al vacunado.

B: indeterminado: B1. La relación de temporalidad es consistente, pero son insuficientes las evidencias para considerar la vacunación causa del evento (puede ser un nuevo evento a la vacuna); B2. Factores de clasificación dan como resultado tendencias contradictorias respecto a consistencias e inconsistencias con la asociación causal con la inmunización.

C: asociación causal inconsistente con la vacunación.

D: no clasificable.

Clasificación de los eventos adversos reportados según la intensidad<sup>(11)</sup>

Evento adverso leve: evento adverso que es fácilmente tolerado por el sujeto, causando un mínimo de molestias y que no interfiere en la realización de sus actividades cotidianas ni requiere medicación.

Evento adverso moderado: evento adverso que es suficientemente molesto como para interferir en la realización de las actividades cotidianas normales o necesita medicación.

Evento adverso severo: evento adverso que impide la realización de las actividades cotidianas. Para realizar el análisis estadístico se realizaron estimaciones puntuales (porcentajes), además de expresar algunos resultados en números absolutos. Dichos resultados fueron presentados en tablas y gráficos.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La población potencialmente a vacunar fue de 955 trabajadores de la salud. De estos durante la aplicación de la primera dosis de SOBERANA 02, 43 sujetos ya eran convalecientes de COVID-19 y por tal motivo no podían ser incluidos; seis sujetos no accedieron a ser vacunados a pesar del beneficio que para ellos esta intervención reportaba; 11 sujetos no pudieron ser incluidos por padecer de enfermedades crónicas que en ese momento se encontraban descompensadas; dos sujetos no pudieron ser incorporados en la intervención por ser menores de 19 años; nueve sujetos habían recibido la administración de medicamentos inmunomoduladores en los 30 días previos al inicio de la intervención. Todo esto permitió la aplicación de la primera dosis de SOBERANA 02 en un total de 884 sujetos. Durante la segunda dosis de SOBERANA 02 se vacunaron 852 sujetos pues 32 enfermaron de COVID-19 después de administrada la primera dosis. Durante la tercera dosis del esquema heterólogo con SOBERANA PLUS se vacunaron 851 sujetos, solo un sujeto dejó de recibir esta dosis por no desear continuar dentro de la intervención sanitaria, llegando a sí a un total de 851 sujetos vacunados con la tercera dosis. Durante la aplicación de la dosis de refuerzo con SOBERANA 01 se lograron vacunar 839 sujetos. Los 12 sujetos que no asistieron a recibir la dosis de refuerzo fue debido a los cambios en la plantilla del hospital en el período comprendido entre la administración del esquema primario y la dosis de refuerzo.

Se realizó vigilancia activa y pasiva de eventos adversos de todos los sujetos incluidos en la intervención sanitaria.

De los 884 sujetos inicialmente incluidos en la intervención sanitaria 456 fueron del sexo femenino y 428 del sexo masculino. La distribución según la edad fue la siguiente: de 19 a 55 años 623 sujetos; de 56 a 64 años 168 sujetos; 65 y más años 93 sujetos.

Se reportó un total de 22 eventos adversos durante la intervención sanitaria después de la aplicación de SOBERANA 02 (1.27 %). Dichos eventos adversos reportados pueden ser apreciados en la **tabla 1**. Los eventos adversos de mayor frecuencia de reporte fueron la cefalea con cinco eventos (0.29 %); el dolor local y las náuseas con tres eventos res-

pectivamente (0.17 %); seguidos de otros de menor frecuencia como astenia con dos eventos (0.11 %), parestesias con dos eventos (0,11 %); vértigo con un evento (0.06 %), lipotimia con un evento (0.06 %); prurito un evento (0.06 %); rubor local con un evento (0.06 %), escalofríos con un evento (0.06 %), malestar general con un evento (0.06 %) y edema de los dedos con un evento (0.06 %).

En el caso de la tercera dosis con SOBERANA Plus no se reportaron eventos adversos.

Los eventos adversos que con mayor frecuencia fueron reportados para SOBERANA 01 durante la reinmunización fueron: dolor del sitio de inyección con 17 eventos (2.03 %); aumento de volumen del sitio de inyección con 12 eventos (1.43 %) y rubor del sitio de inyección con ocho eventos (0.95 %). Otros eventos adversos descritos para este candidato fueron: fiebre con siete eventos (0.83 %); astenia con cinco eventos (0.60 %); cefalea con cuatro eventos (0.48 %); escalofríos con tres eventos (0.36 %); prurito y calor en el sitio de inyección con dos eventos respectivamente (0.24 %); diarreas acuosas con dos eventos (0.24 %), malestar general con dos eventos (0.24 %), celulitis del sitio de inyección con un evento (0.12 %); palpitaciones y edema de los labios con un evento respectivamente (0.12 %). La mayoría de los eventos adversos locales descritos constituyen reacciones locales comunes de la vacunación (dolor local, aumento de volumen local, rubor local, calor local). Solo se presentó un evento local raro que fue la celulitis del sitio de inyección, la cual se resolvió con la aplicación de medidas locales y antibiotioterapia oral, este sujeto no presentó fiebre ni linfadenitis supurativa local, hallazgos comunes en este tipo de evento. Las reacciones sistémicas que se describen fueron en su mayoría de las clasificadas como reacciones sistémicas comunes: fiebre, malestar general, cefalea, astenia, escalofríos. Las diarreas acuosas y las palpitaciones son reacciones generalizadas raras reportadas durante los procesos de inmunización y ambas pueden deberse a los procesos de ansiedad relacionados a la vacunación. En el caso del edema de los labios reportado en un sujeto puede deberse a una reacción de hipersensibilidad tipo I, ya que se trataba de un sujeto atópico. El edema cedió con la administración

de Difenhidramina 25 mg por vía intramuscular. Este último evento adverso fue clasificado como leve ya que no se acompañó de otras manifestaciones de la reacción aguda alérgica.<sup>(12)</sup>

Los eventos adversos atribuidos a la vacunación e inmunización (ESAVI) pueden ser clasificados siguiendo diferentes criterios. Los eventos adversos más frecuentes son los relacionados con los componentes de la vacuna los cuales son causados o acelerados por la respuesta del organismo a las propiedades de uno o más de esos productos, como puede ser el inmunógeno, los antibióticos, los agentes conservadores o conservantes o los adyuvantes.<sup>(13)</sup>

La cefalea, el vértigo, la astenia, la lipotimia, los escalofríos y el malestar general son eventos adversos asociados a la mayoría de las vacunas que se utilizan en la actualidad: Los mismos vienen dados por los procesos celulares y moleculares que ocurren al activarse el reconocimiento del inmunógeno administrado por parte de las células de la inmunidad innata en las puertas de entrada. El procesamiento y presentación de antígenos viene acompañado de una importante activación de la inmunidad innata con liberación de citocinas proinflamatorias a bajo tenor que tienen como función servir como señales que contribuyen a alistar a todos los componentes necesarios para una activación eficiente de los linfocitos T y B en los órganos linfoides secundarios.<sup>(14)</sup>

Reyes Zamora y cols. realizaron una intervención sanitaria en el Centro de Biopreparados (BIOCEN) en la cual utilizaron el mismo esquema primario 2p+1 (dos dosis de la vacuna conjugada SOBERANA 02 y una dosis de la vacuna SOBERANA Plus). Este equipo de investigación reportó como eventos adversos más frecuentes la astenia, el aumento de volumen en el sitio de inyección, el calor local, la cefalea, el prurito local, las náuseas, el malestar general, la lipotimia y el dolor en el sitio de inyección. Siendo los más frecuentes el dolor en el sitio de inyección, la cefalea y el malestar general.<sup>(15)</sup>

Los Centros para el Control y Prevención de enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de América reportaron hasta julio de 2022, como eventos adversos más comunes, a las diferentes vacunas anti COVID-19 aprobadas y utilizadas en dicho país, el

**Tabla 1.** Eventos adversos reportados para cada dosis y vacuna utilizada durante la intervención sanitaria

EA	Soberana 02			Soberana plus N=851 N (%)	Soberana 01 N=839 N (%)
	1 <sup>ra</sup> dosis N=884 n (%)	2 <sup>da</sup> dosis N=852 n (%)	Total N=1736 n (%)		
Cefalea	3(0.34)	2(0.23)	5(0.29)	-	4(0.48)
Dolor local	2(0.23)	1(0.12)	3(0.17)	-	17 (2.03)
Náuseas	3(0.34)	-	3(0.17)	-	-
Vértigo	1(0.11)	-	1(0.06)	-	-
Astenia	1(0.11)	1(0.12)	2(0.11)	-	5(0.60)
Prurito generalizado	1(0.11)	-	1(0.06)	-	-
Prurito local	-	-	-	-	2(0.24)
Lipotimia	1(0.11)	-	1(0.06)	-	-
Parestesias	1(0.11)	1(0.12)	2(0.11)	-	-
Rubor local	1(0.11)	-	1(0.06)	-	8(0.95)
Escalofríos	-	1(0.12)	1(0.06)	-	3(0.36)
Malestar general	-	1(0.12)	1(0.06)	-	2(0.24)
Edema de los dedos	1(0.11)	-	1(0.06)	-	-
Edema de los labios	-	-	-	-	1(0.12)
Palpitaciones	-	-	-	-	1(0.12)
Aumento de volumen del sitio de inyección	-	-	-	-	12(1.43)
Celulitis del sitio de inyección	-	-	-	-	1(0.12)
Calor local	-	-	-	-	2(0.24)
Fiebre	-	-	-	-	7(0.83)
Diarreas acuosas	-	-	-	-	2(0.24)
Total	15(0.70)	7(0.82)	22(1.27)	-	67 (8.0)

EA: Evento adverso

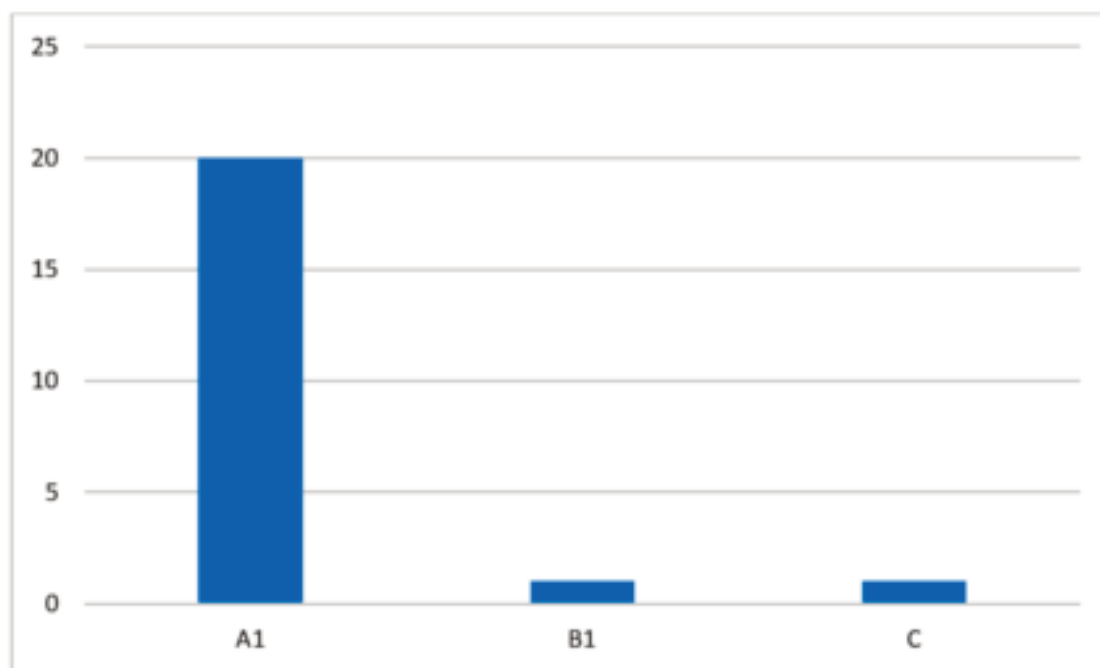
dolor local, rubor local, aumento de volumen local, cefalea, escalofríos, mialgias, fiebre y náuseas.<sup>(16)</sup>

La asociación causal de los eventos adversos atribuibles a la vacunación forma parte de las interacciones entre organizaciones internacionales que han unido esfuerzos para el desarrollo de sistemas de vigilancia que proporcionan información significativa a organismos internacionales y que a su vez estos proporcionan retroalimentación a cada

país. A partir del 2014 se adopta el término ESAVI (Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación y/o Inmunización) así como la clasificación de los ESAVI con la finalidad de alinear los conceptos a las normas internacionales emitidas por la Organización Mundial de la Salud.<sup>(17)</sup>

La asociación causal de los eventos adversos atribuibles a la inmunización con SOBERANA 02 se presenta en la **figura 1**.

**Figura1.** Asociación causal de los eventos adversos reportados para SOBERANA 02



A1: Evento relacionado con la vacuna (de acuerdo a la literatura publicada)

B1: La relación de temporalidad es consistente, pero son insuficientes las evidencias para considerar la vacunación causa del evento (puede ser un nuevo evento a la vacuna)

C: Asociación causal inconsistente con la vacunación.

La clasificación de la intensidad de los eventos adversos reportados para SOBERANA 02 se describe en la **tabla 2**. De los eventos adversos descritos para SOBERANA 02; el 72.7 % resultó ser clasificado de leve según la clasificación de la intensidad. Por su parte el 27.2 % de los eventos adversos reportados fue clasificado como de intensidad moderada. Los eventos adversos clasificados como moderados alcanzaron esta categoría porque produjeron malestar suficiente que causó interferencia con la actividad usual que realiza el sujeto pero ninguno requirió hospitalización del mismo ni el uso

de tratamiento medicamentoso.<sup>(11)</sup> No se reportó ningún evento adverso severo tras la administración de SOBERANA 02.

En un estudio descriptivo realizado por Castelo Rivas WP, *et al* en la Unidad Educativa Emilio Lorenzo Stehle de Santo Domingo de los Tsáchilas Ecuador, aplicaron la vacuna AstraZeneca, describiendo como principales eventos adversos tras la vacunación las mialgias, cefalea y la fiebre. Reportan que una parte importante de estos eventos reportados requirió el uso de medicamentos. Otros de los eventos adversos reportados en

**Tabla 2.** Clasificación de la intensidad de los eventos adversos descritos para SOBERANA 02

Intensidad del evento adverso	Farmacovigilancia activa	%	Farmacovigilancia pasiva	%	TOTAL
LEVE	1	4.5	15	68.2	16
MODERADO	1	4.5	5	22.7	6
TOTAL	2	9	20	91.0	22

dicho estudio fueron: somnolencia, vómitos, hipertensión arterial, náuseas, visión borrosa, hematoma de la zona de punción, escalofríos, diarreas y dolor local.<sup>(18)</sup>

Los eventos adversos reportados tras la administración de la reinmunización con SOBERANA 01 fueron expuestos en la **tabla 1**.

Todos los eventos adversos reportados para SOBERANA 01 fueron clasificados como leves. El 20.9 % de estos fue obtenido por farmacovigilancia activa y el 79.1 % fue obtenido por farmacovigilancia pasiva. Pérez Rodríguez S, *et al.* en su ensayo clínico de fase I con los dos candidatos vacunales de proteína RBD dimérica de SARS-CoV-2 desarrollados por el Instituto Finlay de Vacunas de Cuba (IFV) de Cuba, describen como eventos adversos el dolor en el sitio de inyección, el aumento de volumen local, dolor local, rubor local, induración en el sitio de inyección. Dentro de los eventos adversos sistémicos describieron el malestar general y la fiebre.<sup>(12)</sup>

Al comparar el número de eventos adversos reportados para SOBERANA 02 durante la aplicación del esquema primario de inmunización con dos dosis: 22 eventos adversos en total (16 leves y seis moderados) con el número de eventos adversos reportados para SOBERANA 01 durante la reinmunización a los cinco meses de terminada la aplicación del esquema primario con una dosis: 66 eventos adversos en total (todos leves). Es evidente que SOBERANA 01 resultó ser más reactogénica. El componente lipopolisacárido (LPS) de la vesícula de membrana externa de *Neisseria meningitidis* (VME) aumenta de manera discreta la reactogenicidad del candidato vacunal SOBERANA 01; sin embargo esta reactogenicidad no es mayor de la reportada para otras vacunas de subunida-

des proteicas que utilizan nuevos adyuvantes distintos del gel de hidróxido de aluminio, así como para otras vacunas basadas en nuevas tecnologías.<sup>(12,15,16,18,19)</sup>

Los 67 eventos adversos reportados tras la administración de SOBERANA 01 (14 de farmacovigilancia activa y 53 de farmacovigilancia pasiva) fueron clasificados como leves. En este caso (reinmunización con SOBERANA 01) no se reportaron eventos adversos moderados. Al realizar la evaluación de la causalidad de los eventos adversos descritos para SOBERANA 01 todos fueron eventos relacionados con la vacuna según la literatura publicada al respecto.

#### CONCLUSIONES:

Tanto las vacunas incluidas en el esquema heterólogo primario de SOBERANA (SOBERANA 02 y SOBERANA PLUS), como la dosis de refuerzo aplicada con SOBERANA 01, resultaron ser seguras dado el bajo porcentaje de eventos adversos descritos para cada una de las mismas. Además no se describió ningún evento adverso grave para las vacunas estudiadas.

#### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Ministerio de Salud Pública (MINSAP), al Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri (IPK) y al Instituto Finlay de Vacunas (IFV) por el soporte brindado para realizar esta intervención sanitaria; también agradecemos por su labor a la Licenciada Yunia Marichal Pedraja.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al.** Immunology of COVID -19: current state of the science. Im-



- munity. 2020; 52(6): 910-41. doi: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002>
- <sup>2</sup> **Organización Panamericana de la Salud.** Reporte de Situación COVID-19 Cuba No.59 (29 de marzo de 2021). Washington DC: OPS. Disponible en: <https://www.globalindex-medicus.net/es/>. (Consultado en línea: 15 de mayo de 2022).
- <sup>3</sup> **Berdasquera Corcho D, Suárez Larreinaga CL, Jiménez Sans L.** Vigilancia de eventos adversos a vacunas. Un problema de salud en la comunidad. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2000; 16(4): 379-83. Disponible en: <https://scielo.sld.cu> (Consultado en línea: 1 de Agosto de 2022)
- <sup>4</sup> **Organización Panamericana de la Salud.** Organización Mundial de la Salud. Oficina Regional para las Américas. Documento de Consulta para las Definiciones de Caso. Eventos Adversos de interés especial y Eventos Adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización durante la introducción de las vacunas contra la COVID-19 (Internet). Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2022 (Consultado en línea: 13 de Mayo de 2023). Disponible en: <https://www.paho.org>
- <sup>5</sup> **Inostroza J.** Sistema de vigilancia de eventos adversos a vacunas. *Medwave* 2008; 8(4): e425. Disponible en: <https://www.medwave.cl/puestadia/aps/425.html> doi: <https://doi.org/10.5867/madewave.2008.04.425.html>
- <sup>6</sup> **Instituto Finlay de Vacunas.** Estudio fase I, abierto, secuencial y adaptativo, para evaluar la seguridad, reactogenicidad y explorar la inmunogenicidad, del Candidato Vacunal profiláctico FINLAY-FR-2 anti SARS-CoV-2. Autorización Inicio Ensayo Clínico. Ministerio de Salud Pública, República de Cuba. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, CECMED. La Habana; 2021. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu>
- <sup>7</sup> **Instituto Finlay de Vacunas.** Estudio Fase II, secuencial, multicéntrico, adaptativo, en grupos paralelos, aleatorizado, controlado con placebo y a doble ciego, para evaluar la seguridad, reactogenicidad y la inmunogenicidad del candidato vacunal profiláctico FINLAY-FR-1A anti-SARS-CoV-2, en convalecientes de COVID-19. Autorización Inicio Ensayo Clínico. Ministerio de Salud Pública, República de Cuba. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, CECMED. La Habana; 2021. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu>
- <sup>8</sup> **Estudio Fase I/II,** aleatorizado, controlado, adaptativo a doble ciego y multicéntrico para evaluar la seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad, del candidato vacunal profiláctico FINLAY-FR-1 anti-SARS-CoV-2 en un esquema de dos dosis. Autorización inicio ensayo clínico. Ministerio de Salud Pública, República de Cuba. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, CECMED. La Habana; 2021. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu>
- <sup>9</sup> **López Ambrón L, Agües Torres LI, Pérez Carreras A, Galindo Santana BM, Galindo Sardiña MA, Resik Aguirre S, et al.** Experiencia cubana en inmunización 1962-2016. *Rev Panamá Salud Pública* 2018; 42: e34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> doi: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.34>
- <sup>10</sup> **Organización Mundial de la Salud.** Causality assessment of and adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification (Second edition) (Internet). Ginebra: OMS; 2018 (citado el 28 de mayo del 2023). Disponible en: [https://www.who.int/vaccine\\_safety/publications/CausalityAssessmentAEFI\\_EN.pdf](https://www.who.int/vaccine_safety/publications/CausalityAssessmentAEFI_EN.pdf)
- <sup>11</sup> **National Cancer Institute.** Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Division of Cancer Treatment and Diagnosis. Cancer Therapy Evaluation Program. (Internet). Rockville:NCI; 2020 (Citado el 12 de junio del 2023). Disponible en: <https://ctep.cancer.gov>
- <sup>12</sup> **Pérez Rodríguez S, Rodríguez González M, Ochoa Azze R, Climent Ruiz Y, González Delgado CA, Paredes Moreno B, et al.** A randomized, double-blind phase I clinical trial of two recombinant dimeric RBD

- COVID-19 vaccine candidates: Safety, reactivity and immunogenicity. *Vaccine* 2022; 40(13): 2068-2075. Disponible en: <https://www.elsevier.com/locate/vaccine> doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.02.029> (Consultado en línea: 1 de Agosto de 2022)
- <sup>13</sup> **Cruz Rodríguez E, Galindo Santana BM, Toledo Rodríguez GP.** Vigilancia de los eventos adversos atribuidos a la inmunización. *Revista Cubana de Higiene y epidemiología* 2018, 56: 0-0. Disponible en: <https://www.revepidemiologia.sld.cu> (Consultado en línea: 1 de Agosto de 2022)
- <sup>14</sup> **Rivas EM.** Principios inmunológicos de la vacunación. *Arch argent pediatr* 2002; 100 (1): 50-53. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2002/50.pdf> (Consultado en línea: 1 de Agosto de 2022)
- <sup>15</sup> **Reyes Zamora MC, Rodríguez Chávez S, Cruz Quevedo M, Sánchez Texidó C, Garcés Hechavarría A, Rodríguez Noda LM, et al.** Estudio de intervención con SOBERANA en los trabajadores del Centro Nacional de Biopreparados. *VacciMonitor* 2022; 3(2): 43-53. Disponible en: [www.vaccimonitor.finlay.edu.cu](http://www.vaccimonitor.finlay.edu.cu) (Consultado en línea: 1 de Agosto de 2022)
- <sup>16</sup> **COVID-19. Centers for Disease Control and Prevention.** US Department of Health and Human Services. USA.gov. Disponible en: <https://www.cdc.gov> (Consultado en línea: 1 de Agosto de 2022)
- <sup>17</sup> **Organización Panamericana de la Salud.** Manual de Vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización en la Región de las Américas. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud; 2021. (Consultado en línea: 11 de Junio de 2023). Disponible en: <https://iris.paho.org>
- <sup>18</sup> **Castelo Rivas WP, Ruiz Ortega JC, Valencia Pallaroso ML.** Manifestaciones clínicas post vacunación con AztraZeneca en docentes de la Unidad Educativa Emilio Lorenzo Stehle. *Arch Med Camaguey* 2022; 26:e8819. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/> (Consultado en línea: 1 de Agosto de 2022)
- <sup>19</sup> **Comité Asesor de Vacunas.** Asociación Española de Pediatría. Reacciones adversas a las vacunas. Madrid 2021. Disponible en: <https://vacunasaep.org> (Consultado en línea: 1 de Agosto de 2022)





Research article

## Safety of the heterologous schedule and reimmunization during the health intervention with SOBERANA vaccines in a Cuban health care institution

### Seguridad del esquema heterólogo y de la reinmunización durante la intervención sanitaria con vacunas SOBERANA en una institución de salud cubana

### Segurança do esquema heterólogo e reimunização durante a intervenção de saúde com as vacinas SOBERANA em uma instituição de saúde cubana

Hermes Fundora Hernández<sup>I</sup>, Tania Amores Agulla<sup>II</sup>, Jennys García Somoza<sup>III</sup>, Albis Ortega Corral<sup>IV</sup>, Julio César Marín Álvarez<sup>V</sup>, Egda Llanez Gregorich<sup>VI</sup>, Ionmara Tadeo Oropesa<sup>VII</sup>, Mislady Rodríguez Ortega<sup>VIII</sup>

#### SUMMARY

COVID-19. In the week of March 21-27, 2021, an increase of severe acute respiratory syndrome type 2 coronavirus (SARS-CoV-2) was confirmed in Cuba, which is the causative agent in 8 % of the cases. The Cuban Ministry of Public Health decided to approve the health intervention with SOBERANA vaccine candidates to be administered to personnel working in health institutions. The objectives of the present work are to describe the adverse events reported after the administration of the three doses of the SOBERANA heterologous scheme (two doses of SOBERANA 02 + one dose of SOBERANA PLUS separated by 28 days between each dose), as well as the adverse events reported after the administration of the booster dose with the vaccine candidate SOBERANA 01. This is a descriptive, prospective, observational study in which 884 subjects who met the criteria for inclusion. An observation site was set up for immediate adverse events and subjects were instructed for the observation of mediate adverse events. Results: A minimal number of adverse events were described after administration of the 2 doses of SOBERANA 02 being mild or moderate. No adverse events were described after administration of SOBERANA PLUS. A higher number of adverse events were described after reimmunization with SOBERANA

- <sup>I</sup> Universidad Médica de la Habana, Facultad de Ciencias Médicas Julio Trigo López, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1753-7114>
- <sup>II</sup> Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Julio Trigo López, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7684-243X>
- <sup>III</sup> Universidad Médica de la Habana, Facultad de Ciencias Médicas Julio Trigo López, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4826-3534>
- <sup>IV</sup> Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Julio Trigo López, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8294-6841>
- <sup>V</sup> Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Julio Trigo López, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2341-6335>
- <sup>VI</sup> Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Julio Trigo López, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3967-6799>
- <sup>VII</sup> Universidad Médica de la Habana, Facultad de Ciencias Médicas Julio Trigo López, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0695-2929>
- <sup>VIII</sup> Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9455-6103>

Recibido: 11 de diciembre de 2023  
Aceptado: 13 de enero de 2024

01, these being mild. It is concluded that the vaccines included in the primary heterologous schedule of SOBERANA (SOBERANA 02 and SOBERANA PLUS), as well as the booster dose given with SOBERANA 01 were safe given the low percentage of adverse events described for each of them. In addition, no serious adverse events were described for the vaccines studied.

**Key words:** COVID-19 by immunization programs, pandemics, adverse event.

## RESUMEN

El COVID-19. En la semana del 21 al 27 de marzo de 2021 se confirmó en Cuba un incremento de coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) que es el agente causal del 8 % de los casos. El Ministerio de Salud Pública de Cuba decidió aprobar la intervención sanitaria con los candidatos vacunales SOBERANA para ser administrados al personal que laboraba en instituciones de salud. Los objetivos del presente trabajo son describir los eventos adversos que se notificaron tras la administración de las tres dosis del esquema heterólogo de SOBERANA (dos dosis de SOBERANA 02 + una dosis de SOBERANA PLUS separadas por 28 días entre cada dosis), así como los eventos adversos que se notificaron tras la administración de la dosis de refuerzo con el candidato vacunal SOBERANA 01. Se trata de un estudio observacional descriptivo, prospectivo, en el que se captaron 884 sujetos que cumplieron los criterios para ser incluidos. Se instaló un sitio de observación de eventos adversos inmediatos y se instruyó a los sujetos para la observación de eventos adversos mediatos. Resultados: Se describió un número mínimo de eventos adversos tras la administración de las 2 dosis de SOBERANA 02 siendo estos leves o moderados. No se describieron eventos adversos después de la administración de SOBERANA PLUS. Se describió un número mayor de eventos adversos tras la reinmunización con SOBERANA 01 siendo estos leves. Se concluye que las vacunas incluidas en el esquema heterólogo primario de SOBERANA (SOBERANA 02 y SOBERANA PLUS), como la dosis de refuerzo aplicada con SOBERANA 01 resultaron ser seguras dado el bajo porcentaje de eventos adversos descritos para cada una de las mismas.

## Correspondencia:

hermesfundorah@gmail.com

## Este artículo debe citarse como:

Fundora-Hernández, H., Amores-Agulla, T., García-Somoza, J., Ortega-Corral, A., Marín-Álvarez, J.C., Egda Llanez-Gregorich, E., Tadeo-Oropesa, I. & Rodríguez Ortega, M. Seguridad del esquema heterólogo y de la reinmunización durante la intervención sanitaria con vacunas SOBERANA en una institución de salud cubana. *UO Medical Affairs*. 2024; 3(1): 102-112.

Además no se describió ningún evento adverso grave para las vacunas estudiadas.

**Palabras clave:** COVID-19 por programas de inmunización, pandemias, evento adverso.

## RESUMO

COVID-19. Na semana de 21 a 27 de março de 2021, foi confirmado um aumento do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave tipo 2 (SARS-CoV-2) em Cuba, que é o agente causador em 8% dos casos. O Ministério da Saúde Pública de Cuba decidiu aprovar a intervenção de saúde com as vacinas candidatas SOBERANA a serem administradas ao pessoal que trabalha em instituições de saúde. Os objetivos deste estudo são descrever os eventos adversos relatados após a administração das três doses do esquema heterólogo da SOBERANA (duas doses de SOBERANA 02 + uma dose de SOBERANA PLUS separadas por 28 dias entre cada dose), bem como os eventos adversos relatados após a administração da dose de reforço com a candidata a vacina SOBERANA 01. Este é um estudo descritivo, prospectivo e observacional no qual foram recrutados 884 indivíduos que atenderam aos critérios de inclusão. Foi criado um local de observação para eventos adversos imediatos e os participantes foram instruídos sobre a observação de eventos adversos mediados. Resultados: Um número mínimo de eventos adversos foi descrito após a administração das duas doses de SOBERANA 02 e foi de leve a moderado. Nenhum evento adverso foi relatado após a administração de SOBERANA PLUS. Um número maior de eventos adversos foi relatado após a reinmunização com SOBERANA 01, mas esses foram leves. Conclui-se que as vacinas incluídas no esquema heterólogo primário do SOBE-

RANA (SOBERANA 02 e SOBERANA PLUS), bem como a dose de reforço com SOBERANA 01, foram seguras, dada a baixa porcentagem de eventos adversos descritos para cada uma delas. Além disso, não foram relatados eventos adversos graves para as vacinas estudadas.

**Palavras-chave:** COVID-19 por programas de imunização, pandemias, eventos adversos.

## INTRODUCTION

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) emerged in Wuhan, China, in December 2019; the disease it produces is called COVID-19. It spread rapidly around the world and was declared a pandemic by WHO on March 11, 2020. SARS-CoV-2 was categorized as a respiratory virus because the first patients presented with an influenza syndrome, which in most cases progressed to severe pneumonia.<sup>(1)</sup>

In the week of March 21-27, 2021, a total of 5 745 cases of COVID-19 were confirmed in Cuba with an increase of 8 % over the previous week. At that time, Cuba accumulated 72 503 cases for a cumulative incidence of 644.3 x 10<sup>5</sup> inhabitants and 415 deaths (for a case fatality of 0.6 %). The highest numbers of deaths were reported in the provinces of Havana, Granma, Santiago de Cuba and Pinar del Río.<sup>(2)</sup>

The adverse reactions reported for each vaccine are of importance, since if a high rate of these reactions were to be described, it could have a negative impact on the adherence of the individual and the family when accessing a certain vaccine.<sup>(3)</sup>

The Pan American Health Organization (paho), following the recommendations of the World Health Organization (who), published in 2022 a document for the definition of adverse events of special interest and adverse events presumed to be attributable to vaccination or immunization during the introduction of vaccines against COVID-19. The document defines an adverse event of special interest as any medically important event that has been detected, defined or specified in advance, that may have a causal association with a vaccine product and that should be carefully monitored and confirmed by further specific testing.<sup>(4)</sup>

The list of such events includes those events that have been detected, defined or specified in advance, that may have a causal association with a vaccine product and that should be carefully monitored and confirmed by further specific testing.

The list of such events includes serious events that have been previously described for other vaccines, such as Guillain-Barre syndrome, acute disseminated encephalomyelitis and anaphylaxis; events that in addition to being serious could be related to the use of new platforms, to the application of new adjuvants or to the failure of the immunogenicity of a particular vaccine, such as vaccine-associated enhanced disease, and events that may be inherent to certain population groups.<sup>(4)</sup>

Likewise, the aforementioned document defines an adverse event presumably attributable to vaccination or immunization as any adverse medical event that occurs after vaccination and that does not necessarily show a causal relationship with the administration of the vaccine under study; this could be any unfavorable or undesirable sign or symptom, an abnormal laboratory result or a disease.<sup>(4)</sup>

Surveillance systems can be of two types: passive surveillance, based on a spontaneous reporting system, which is what is usually performed, and active surveillance, which consists of a long-term active follow-up, post-vaccination, and is performed with very few vaccines.<sup>(5)</sup>

Since the first weeks of the COVID-19 pandemic, Cuba began to work on the development of SOBERANA vaccine candidates, which are used as an immunogen of the Angiotensin 2-converting enzyme receptor-binding domain (RBD) of the S1 protein of SARS-CoV-2 obtained by recombinant protein technology. In the composition of SOBERANA 02, six molecules of RBD (25 micrograms) conjugated with one molecule of tetanus toxoid were used.<sup>(6)</sup> In the case of SOBERANA PLUS, two molecules of RBD (dimer) were used with 50 micrograms of aluminum hydroxide as adjuvant.<sup>(7)</sup> In the case of SOBERANA 01, its composition includes a recombinant rbd protein dimer (two molecules). It contains two adjuvants: aluminum hydroxide gel and purified outer membrane vesicles of *Neisseria meningitidis* (meningococcus serogroup B) (VME).<sup>(8)</sup>

The objectives of this study were to describe the adverse events reported after administration of the heterologous SOBERANA scheme and administration of the booster dose with SOBERANA 01.

## MATERIALS AND METHODS

The study presented here was conducted within the framework of the SOBERANA-Intervention project (Intervention trial to evaluate the direct and indirect effects of anti-SARS-CoV-2 vaccination in population cohorts at risk of infection, disease and spread of the COVID-19 epidemic, Public Register Code RPCEC00000360). This is a descriptive and prospective study.

The reference population for the study consisted of workers of the Julio Trigo López Clinical-Surgical Teaching Hospital, of both genders, aged between 19 and 80 years, with no known history of SARS-CoV-2 infection.

All subjects who gave their consent to participate in the investigation were included. Subjects who were previously vaccinated with a vaccine candidate or anti-SARS-CoV-2 vaccine other than SOBERANA 02 and SOBERANA PLUS, with documented history (as a result of medical questioning) of previous infection with COVID-19, allergy to any of the vaccine components (thiomersal, alumina, tetanus toxoid) were excluded. Also excluded from the study were those subjects who had been administered any immunomodulatory medication in the 30 days prior to vaccination, who presented uncompensated chronic diseases that limited vaccination, pregnancy and lactation, who presented any acute disease that contraindicated vaccination, HIV positive subject with detectable viral load, opportunistic disease or CD4+ T-cell count less than 200 cells/mm<sup>3</sup>. Also excluded from the study were those subjects who had been administered any immunomodulatory medication in the 30 days prior to vaccination, who presented decompensated chronic diseases that limited vaccination, pregnancy and lactation, who presented any acute disease that contraindicated vaccination, HIV positive subject with detectable viral load, opportunistic disease or CD4+ T-cell count less than 200 cells/mm<sup>3</sup>. In this way, 884 subjects who met the criteria for inclusion in the health intervention were recruited.

A room was designed for active observation of immediate adverse events in which the subject had to remain for one hour after the application of the vaccine candidates. During that hour of observation, the subjects were explained how to perform passive surveillance of mediate adverse events once the hour of observation was over and how to go to make the report.

This research was conducted in accordance with the ethical principles contemplated in the Declaration of Helsinki. Informed consent to participate was obtained from all the subjects included. The health intervention was approved by the Ethics Committee of the Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Julio Trigo López.

### Vaccination schedule 2p+1

Two doses of SOBERANA 02 with an interval of 28 days between them.

One dose of SOBERANA PLUS 28 days after the second dose.

The third dose was administered 28 days after the second dose and could be applied up to three months after the second dose.

This research was conducted in accordance with the ethical principles contemplated in the Declaration of Helsinki. Informed consent to participate was obtained from all the subjects included.

### Booster dose

The reimmunization was performed five months after the completion of the primary heterologous scheme of three doses of SOBERANA vaccines (2p + 1), on this occasion the vaccine candidate SOBERANA 01 was used for reimmunization.

0.5 ml of the products under investigation were administered intramuscularly in the upper third of the arm, at the level of the deltoid muscle, following the specifications of the vaccine administration technique established by the National Immunization Program (PNI).<sup>(9)</sup> It was suggested to alternate the arms for the application of the product, although each subject could choose the arm to apply the vaccine candidate. The syringes to be used were those with 0.5 ml capacity and 23 G or 22 G x 1 needles.

In order to obtain the information, the individual record of the subject in the intervention was

designed. This register was filled out by the evaluating physician during the evaluation of the candidate subject to be vaccinated. Subsequently, the adverse events reported were classified according to the causal association. The procedure for individual causality analysis proposed by the WHO Vaccine Safety Group was used for this classification<sup>(10)</sup>.

A: causal association consistent with vaccination: A1. Vaccine-related event (according to published literature); A2. Event related to a defect in vaccine quality; A3. Event related to a programming/technical error; A4. Event related to conditions inherent to the vaccinee.

B: undetermined: B1. Temporality relationship is consistent, but insufficient evidence to consider vaccination the cause of the event (may be a new event to the vaccine); B2. Classification factors result in contradictory trends regarding consistency and inconsistency with causal association with immunization.

C: inconsistent causal association with vaccination.

D: not classifiable.

Classification of adverse events reported according to intensity<sup>(11)</sup>

Mild adverse event: adverse event that is easily tolerated by the subject, causing minimal discomfort and does not interfere with the performance of normal daily activities or require medication.

Moderate adverse event: adverse event that is sufficiently bothersome to interfere with the performance of normal daily activities or requires medication.

Severe adverse event: adverse event that prevents the performance of daily activities. For the statistical analysis, point estimates (percentages) were made, in addition to expressing some results in absolute numbers. These results were presented in tables and graphs.

## RESULTS AND DISCUSSION

The population potentially to be vaccinated was 955 health care workers. Of these, during the application of the first dose of SOBERANA 02, 43 subjects were already convalescing from COVID-19 and for this reason could not be included; six subjects did

not agree to be vaccinated despite the benefits of this intervention; 11 subjects could not be included because they suffered from chronic diseases that were decompensated at that time; two subjects could not be included in the intervention because they were under 19 years of age; nine subjects had received immunomodulatory drugs in the 30 days prior to the start of the intervention. All this allowed the application of the first dose of SOBERANA 02 in a total of 884 subjects. During the second dose of SOBERANA 02, 852 subjects were vaccinated because 32 became ill with COVID-19 after the first dose was administered. During the third dose of the heterologous scheme with SOBERANA PLUS, 851 subjects were vaccinated; only one subject stopped receiving this dose because he did not wish to continue with the health intervention, making a total of 851 subjects vaccinated with the third dose. During the application of the booster dose with SOBERANA 01, 839 subjects were vaccinated. The 12 subjects who did not attend to receive the booster dose were due to changes in hospital staffing in the period between the administration of the primary scheme and the booster dose.

Active and passive surveillance for adverse events was performed for all subjects included in the health intervention.

Of the 884 subjects initially included in the health intervention, 456 were female and 428 were male. The distribution according to age was as follows: 19 to 55 years 623 subjects; 56 to 64 years 168 subjects; 65 and over 93 subjects.

A total of 22 adverse events were reported during the health intervention after the application of SOBERANA 02 (1.27 %). These reported adverse events can be seen in **Table 1**. The most frequently reported adverse events were headache with five events (0.29 %); local pain and nausea with three events respectively (0.17 %); followed by others of lower frequency such as asthenia with two events (0.11 %), paresthesias with two events (0.11 %); vertigo with one event (0.06 %), lipothymia with one event (0.06 %); pruritus one event (0.06 %); local flushing with one event (0.06 %), chills with one event (0.06 %), general malaise with one event (0.06 %) and edema of the fingers with one event (0.06 %).

In the case of the third dose with SOBE-

**Table 1.** Adverse events reported for each dose and vaccine used during the health intervention.

AE	Soberana 02			Soberana plus N=851 N (%)	Soberana 01 N=839 N (%)
	1 <sup>st</sup> dose N=884 n (%)	2 <sup>nd</sup> dose N=852 n (%)	Total N=1736 n (%)		
Cefalea	3(0.34)	2(0.23)	5(0.29)	-	4(0.48)
Local pain	2(0.23)	1(0.12)	3(0.17)	-	17 (2.03)
Nausea	3(0.34)	-	3(0.17)	-	-
Vertigo	1(0.11)	-	1(0.06)	-	-
Asthenia	1(0.11)	1(0.12)	2(0.11)	-	5(0.60)
Itching generalized	1(0.11)	-	1(0.06)	-	-
Local itching	-	-	-	-	2(0.24)
Lipotimia	1(0.11)	-	1(0.06)	-	-
Paresthesias	1(0.11)	1(0.12)	2(0.11)	-	-
Local blush	1(0.11)	-	1(0.06)	-	8(0.95)
Chills	-	1(0.12)	1(0.06)	-	3(0.36)
General malaise	-	1(0.12)	1(0.06)	-	2(0.24)
Edema of the fingers	1(0.11)	-	1(0.06)	-	-
Edema of the lips	-	-	-	-	1(0.12)
Palpitations	-	-	-	-	1(0.12)
Increase in injection site volume	-	-	-	-	12(1.43)
Cellulitis of the injection site	-	-	-	-	1(0.12)
Local heat	-	-	-	-	2(0.24)
Fever	-	-	-	-	7(0.83)
Watery diarrhea	-	-	-	-	2(0.24)
Total	15(0.70)	7(0.82)	22(1.27)	-	67 (8.0)

AE: Adverse Event



RANA Plus, no adverse events were reported.

The most frequently reported adverse events for SOBERANA 01 during reimmunization were: injection site pain with 17 events (2.03 %); injection site enlargement with 12 events (1.43 %) and injection site flushing with eight events (0.95 %). Other adverse events described for this candidate were: fever with seven events (0.83 %); asthenia with five events (0.60 %); headache with four events (0.48 %); chills with three events (0.36 %); pruritus and injection site heat with two events respectively (0.24 %); watery diarrhea with two events (0.24 %), general malaise with two events (0.24 %), injection site cellulitis with one event (0.12 %); palpitations and lip edema with one event respectively (0.12 %). Most of the described local adverse events constitute common local reactions to vaccination (local pain, local swelling, local flushing, local heat). Only one rare local event was cellulitis of the injection site, which resolved with the application of local measures and oral antibiotic therapy; this subject did not present fever or local suppurative lymphadenitis, common findings in this type of event. The systemic reactions described were mostly those classified as common systemic reactions: fever, malaise, headache, asthenia, chills. Watery diarrhea and palpitations are rare generalized reactions reported during immunization processes and both may be due to anxiety processes related to vaccination. In the case of edema of the lips reported in one subject, it may be due to a type I hypersensitivity reaction, since this was an atopic subject. The edema subsided with the administration of diphenhydramine 25 mg intramuscularly. This last adverse event was classified as mild because it was not accompanied by other manifestations of the acute allergic reaction.<sup>(12)</sup>

Adverse events attributed to vaccination and immunization (esavi) can be classified according to different criteria. The most frequent adverse events are those related to vaccine components which are caused or accelerated by the body's response to the properties of one or more of these products, such as the immunogen, antibiotics, preservatives or preservative agents or adjuvants.<sup>(13)</sup>

Headache, vertigo, asthenia, lipothymia, chills and malaise are adverse events associated with most vaccines in use today: they are caused by the cellular and molecular processes that occur upon

activation of the recognition of the administered immunogen by the cells of innate immunity at the entry gates. The processation and presentation of antigens is accompanied by an important activation of innate immunity with the release of low level proinflammatory cytokines that serve as signals that contribute to enlist all the necessary components for an efficient activation of T and B lymphocytes in the secondary lymphoid organs.<sup>(14)</sup>

Reyes Zamora et al. conducted a health intervention at the Biopreparedness Center (biocen) in which they used the same 2p+1 primary schedule (two doses of SOBERANA 02 conjugate vaccine and one dose of SOBERANA Plus vaccine). This research team reported asthenia, increased volume at the injection site, local heat, headache, local pruritus, nausea, general malaise, lipotimia and pain at the injection site as the most frequent adverse events. Injection site pain, headache and general malaise are the most frequent.<sup>(15)</sup>

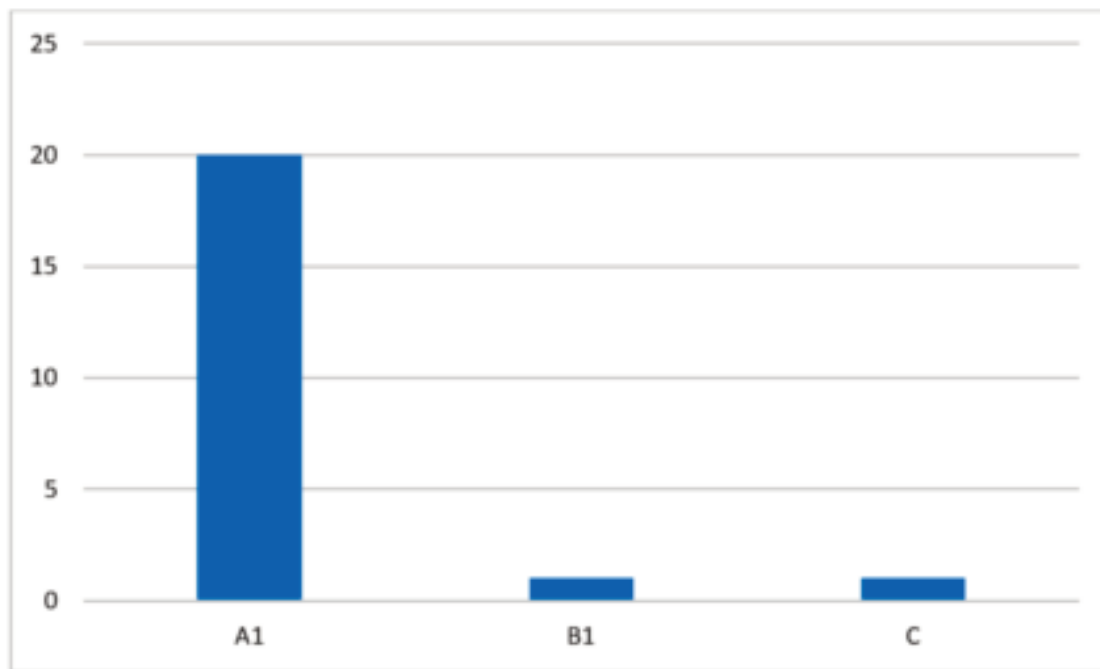
The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) of the United States of America reported as of July 2022, as the most common adverse events for the different COVID-19 vaccines approved and used in that country, local pain, local flushing, local swelling, headache, chills, myalgias, fever and nausea.<sup>(16)</sup>

The causal association of adverse events attributable to vaccination is part of the interactions between international organizations that have joined efforts for the development of surveillance systems that provide meaningful information to international agencies and that in turn these provide feedback to each country. Since 2014, the term esavi (Events Suspected to be Attributable to Vaccination and/or Immunization) has been adopted, as well as the classification of esavi in order to align the concepts to the international standards issued by the World Health Organization.<sup>(17)</sup>

The causal association of adverse events attributable to immunization with SOBERANA 02 is presented in **Figure 1**.

The intensity classification of adverse events reported for SOBERANA 02 is described in **Table 2**. Of the adverse events described for SOBERANA 02; 72.7 % were classified as mild according to the intensity classification. On the other hand,

**Figure1.** Causal association of adverse events reported for SOBERANA 02.



A1: Vaccine-related event (according to published literature).

B1: Temporality relationship is consistent, but there is insufficient evidence to consider vaccination as the cause of the event (may be a new event to the vaccine).

C: Causal association inconsistent with vaccination.

27.2 % of the adverse events reported were classified as moderate intensity. Adverse events classified as moderate reached this category because they produced sufficient discomfort to cause interference with the subject's usual activity, but none required hospitalization or the use of drug treatment.<sup>(11)</sup>

No severe adverse events were reported after administration of SOBERANA 02. In a descriptive study conducted by Castelo Rivas WP, *et al.* in the Emilio Lorenzo Stehle Educational Unit in Santo Domingo de los Tsáchilas, Ecuador, they applied the AstraZeneca vaccine, describing myalgia, headache and fever as the main adverse events after vaccination. They report that an important part of these reported events required the use of medication. Other adverse events reported in that study were: drowsiness, vomiting, arterial hypertension, nausea, blurred vision, puncture site hematoma, chills, diarrhea and local pain.<sup>(18)</sup>

Adverse events reported after administration of reimmunization with SOBERANA 01 were presented in **Table 1**.

All the adverse events reported for SOBERANA 01 were classified as mild. Of these, 20.9 % were obtained by active pharmacovigilance and 79.1 % were obtained by passive pharmacovigilance. Pérez Rodríguez S, *et al.* in their phase I clinical trial with the two SARS-CoV-2 dimeric rbd protein vaccine candidates developed by the Instituto Finlay de Vacunas de Cuba (IFV) of Cuba, describe as adverse events pain at the injection site, local volume increase, local pain, local flushing, induration at the injection site. Among the systemic adverse events, they described general malaise and fever.<sup>(12)</sup>

When comparing the number of adverse events reported for SOBERANA 02 during the application of the primary immunization scheme with two doses: 22 adverse events in total (16 mild and six moderate) with the number of adverse events reported for SOBERANA 01 during the reimmunization five months after the end of the application of the primary scheme with one dose: 66 adverse events in total (all mild). It is evident

**Table 2.** Classification of the intensity of adverse events described for SOBERANA 02.

Intensity of the adverse event	Active pharmacovigilance	%	Passive pharmacovigilance	%	TOTAL
LEVE	1	4.5	15	68.2	16
MODERATE	1	4.5	5	22.7	6
TOTAL	2	9	20	91.0	22

that SOBERANA 01 proved to be more reactogenic. The lipopolysaccharide (LPS) component of the outer membrane vesicle of *Neisseria meningitidis* (VME) modestly increases the reactogenicity of the vaccine candidate SOBERANA 01; however, this reactogenicity is not higher than that reported for other protein subunit vaccines using new adjuvants other than aluminum hydroxide gel, as well as for other vaccines based on new technologies.<sup>(12,15,16,18,19)</sup>

All 67 adverse events reported after administration of SOBERANA 01 (14 active pharmacovigilance and 53 passive pharmacovigilance) were classified as mild. In this case (reimmunization with SOBERANA 01) no moderate adverse events were reported. When performing the causality assessment of the adverse events described for SOBERANA 01 all were vaccine-related events according to the literature published in this regard.

## CONCLUSIONS

Both the vaccines included in the primary heterologous schedule of SOBERANA (SOBERANA 02 and SOBERANA PLUS), as well as the booster dose given with SOBERANA 01, proved to be safe given the low percentage of adverse events described for each of them. In addition, no serious adverse events were described for the vaccines studied.

## ACKNOWLEDGMENTS

We thank the Ministry of Public Health (MINSAP), the Pedro Kouri Institute of Tropical Medicine (IPK) and the Finlay Vaccine Institute (IFV) for the support provided to carry out this health intervention; we also thank Yunia Marichal Pedraja for her work.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al.** Immunology of COVID -19: current state of the science. *Immunity*. 2020; 52(6): 910-41. doi: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002>
- Organización Panamericana de la Salud.** Reporte de Situación COVID-19 Cuba No.59 (29 de marzo de 2021). Washington DC: OPS. Disponible en: <https://www.globalindex-medicus.net/es/>. (Consultado en línea: 15 de mayo de 2022).
- Berdasquera Corcho D, Suárez Larreinaga CL, Jiménez Sans L.** Vigilancia de eventos adversos a vacunas. Un problema de salud en la comunidad. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2000; 16(4): 379-83. Disponible en: <https://scielo.sld.cu> (Consultado en línea: 1 de Agosto de 2022)
- Organización Panamericana de la Salud.** Organización Mundial de la Salud. Oficina Regional para las Américas. Documento de Consulta para las Definiciones de Caso. Eventos Adversos de interés especial y Eventos Adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización durante la introducción de las vacunas contra la COVID-19 (Internet). Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2022 (Consultado en línea: 13 de Mayo de 2023). Disponible en: <https://www.paho.org>
- Inostroza J.** Sistema de vigilancia de eventos adversos a vacunas. *Medwave* 2008; 8(4): e425. Disponible en: <https://www.medwave.cl/puestadia/aps/425.html> doi: <https://doi.org/10.5867/madewave.2008.04.425.html>

- <sup>6</sup> **Instituto Finlay de Vacunas.** Estudio fase I, abierto, secuencial y adaptativo, para evaluar la seguridad, reactogenicidad y explorar la inmunogenicidad, del Candidato Vacunal profiláctico FINLAY-FR-2 anti SARS-CoV-2. Autorización Inicio Ensayo Clínico. Ministerio de Salud Pública, República de Cuba. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, CECMED. La Habana; 2021. Disponible en: <https://www.cecmed.cu>
- <sup>7</sup> **Instituto Finlay de Vacunas.** Estudio Fase II, secuencial, multicéntrico, adaptativo, en grupos paralelos, aleatorizado, controlado con placebo y a doble ciego, para evaluar la seguridad, reactogenicidad y la inmunogenicidad del candidato vacunal profiláctico FINLAY-FR-1A anti-SARS-CoV-2, en convalecientes de COVID-19. Autorización Inicio Ensayo Clínico. Ministerio de Salud Pública, República de Cuba. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, CECMED. La Habana; 2021. Disponible en: <https://www.cecmed.cu>
- <sup>8</sup> **Estudio Fase I/II,** aleatorizado, controlado, adaptativo a doble ciego y multicéntrico para evaluar la seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad, del candidato vacunal profiláctico FINLAY-FR-1 anti-SARS-CoV-2 en un esquema de dos dosis. Autorización inicio ensayo clínico. Ministerio de Salud Pública, República de Cuba. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, CECMED. La Habana; 2021. Disponible en: <https://www.cecmed.cu>
- <sup>9</sup> **López Ambrón L, Agües Torres LI, Pérez Carreras A, Galindo Santana BM, Galindo Sardiña MA, Resik Aguirre S, et al.** Experiencia cubana en inmunización 1962-2016. *Rev Panamá Salud Pública* 2018; 42: e34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> doi: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.34>
- <sup>10</sup> **Organización Mundial de la Salud.** Causality assessment of and adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification (Second edition) (Internet). Ginebra: OMS; 2018 (citado el 28 de mayo del 2023). Disponible en: [https://www.who.int/vaccine\\_safety/publications/CausalityAssessmentAEFI\\_EN.pdf](https://www.who.int/vaccine_safety/publications/CausalityAssessmentAEFI_EN.pdf)
- <sup>11</sup> **National Cancer Institute.** Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Division of Cancer Treatment and Diagnosis. Cancer Therapy Evaluation Program. (Internet). Rockville:NCI; 2020 (Citado el 12 de junio del 2023). Disponible en: <https://ctep.cancer.gov>
- <sup>12</sup> **Pérez Rodríguez S, Rodríguez González M, Ochoa Azze R, Climent Ruiz Y, González Delgado CA, Paredes Moreno B, et al.** A randomized, double-blind phase I clinical trial of two recombinant dimeric RBD COVID-19 vaccine candidates: Safety, reactogenicity and immunogenicity. *Vaccine* 2022; 40(13): 2068-2075. Disponible en: <https://www.elsevier.com/locate/vaccine> doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.02.029> (Consultado en línea: 1 de Agosto de 2022)
- <sup>13</sup> **Cruz Rodríguez E, Galindo Santana BM, Toledo Rodríguez GP.** Vigilancia de los eventos adversos atribuidos a la inmunización. *Revista Cubana de Higiene y epidemiología* 2018, 56: 0-0. Disponible en: <https://www.revepidemiologia.sld.cu> (Consultado en línea: 1 de Agosto de 2022)
- <sup>14</sup> **Rivas EM.** Principios inmunológicos de la vacunación. *Arch argent pediatr* 2002; 100 (1): 50-53. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2002/50.pdf> (Consultado en línea: 1 de Agosto de 2022)
- <sup>15</sup> **Reyes Zamora MC, Rodríguez Chávez S, Cruz Quevedo M, Sánchez Texidó C, Garcés Hechavarría A, Rodríguez Noda LM, et al.** Estudio de intervención con SOBERANA en los trabajadores del Centro Nacional de Biopreparados. *VacciMonitor* 2022; 3(2): 43-53. Disponible en: [www.vaccimonitor.finlay.edu.cu](http://www.vaccimonitor.finlay.edu.cu) (Consultado en línea: 1 de agosto de 2022)
- <sup>16</sup> **COVID-19. Centers for Disease Control and Prevention.** US Department of Health and Human Services. USA.gov. Disponible en: <https://www.cdc.gov> (Consultado en línea: 1 de Agosto de 2022)

- <sup>17</sup> **Organización Panamericana de la Salud.** Manual de Vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización en la Región de las Américas. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud; 2021. (Consultado en línea: 11 de Junio de 2023). Disponible en: <https://iris.paho.org>
- <sup>18</sup> **Castelo Rivas WP, Ruiz Ortega JC, Valencia Pallaroso ML.** Manifestaciones clínicas post vacunación con AztraZeneca en docentes de la Unidad Educativa Emilio Lorenzo Stehle. Arch Med Camaguey 2022; 26:e8819. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/> (Consultado en línea: 1 de Agosto de 2022)
- <sup>19</sup> **Comité Asesor de Vacunas.** Asociación Española de Pediatría. Reacciones adversas a las vacunas. Madrid 2021. Disponible en: <https://vacunasaep.org> (Consultado en línea: 1 de Agosto de 2022)



## **Carta invitación para publicar en *UO Medical Affairs***

La Universidad Olmeca, a través de la Coordinación Editorial, invita a investigadores y profesionales de las Ciencias de la Salud y disciplinas afines, a proponer y enviar artículos inéditos de su autoría para incorporarlos al proceso de selección y publicación en esta revista.

Todos los artículos que se publican son revisados, verificados y evaluados por un comité internacional conformado por árbitros del más alto nivel en cada una de las especialidades médicas.

Si desean obtener más información, los invitamos a consultar los criterios editoriales vigentes en nuestra página web. También ponemos a su disposición el correo electrónico para cualquier duda o información adicional.

## **Invitation letter to publish in *UO Medical Affairs***

The Olmeca University, through the Editorial Coordination, invites researchers and professionals from the Health Sciences and related disciplines to propose and send unpublished articles of their authorship to incorporate them into the selection and publication process in this journal. All articles that are published are reviewed, verified and evaluated by an international committee made up of referees of the highest level in each of the medical specialties.

If you would like more information, we invite you to consult the current editorial criteria on our website. We also make the institutional email available to you for any questions or additional information.

<http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

[editorial@olmeca.edu.mx](mailto:editorial@olmeca.edu.mx)



UNIVERSIDAD OLMECA  
*Raíz de sabiduría*

## Criterios para publicar en *UO Medical Affairs*

Los manuscritos enviados para publicación, deberán ser textos científicos que no hayan sido publicados ni enviados simultáneamente a otra revista para su publicación y de esta manera, sean una contribución original y nueva a la literatura científica. Solo se aceptan artículos escritos en idiomas español e inglés y deberán contener todas las secciones estipuladas en la guía pertinente.

Deben seguir las reglas gramaticales y ortográficas. Todos los manuscritos serán evaluados por al menos dos especialistas o investigadores expertos de las diferentes áreas, pertenecientes a diversas instituciones de investigación reconocidas a nivel nacional e internacional.

### Tipos de publicación

*UO Medical Affairs* aceptará tres tipos de contribuciones:

- Artículos científicos de investigación
- Artículos científicos de revisión
- Notas científicas o comunicaciones cortas

<http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>  
(ver normas editoriales)

[editorial@olmeca.edu.mx](mailto:editorial@olmeca.edu.mx)



# UNIVERSIDAD OLMECA

---

<http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7373-3879>



ISSN-2954-3487



ISSN: 2954-3738