



Volumen 7 Número 3,
Septiembre-Diciembre de 2025
ISSN impreso: 2661-6963
ISSN electrónico: 2806-5514

ceus

REVISTA ESTUDIANTIL
CIENCIA ESTUDIANTIL UNIDAD DE SALUD



Universidad
Católica
de Cuenca

ceus
REVISTA ESTUDIANTIL
CIENCIA ESTUDIANTIL UNIDAD DE SALUD

Volumen 7 Número 3
ISSN impreso: 2661-6963
ISSN electrónico: 2806-5514



Cuenca, septiembre de 2025

**Revista Estudiantil CEUS
(Ciencia Estudiantil Unidad de Salud)**

ISSN impreso: 2661-6963

ISSN electrónico: 2806-5514

Dirección de investigación y publicaciones
Av. de Las Américas y Humboldt

Código Postal 010101, Cuenca-Ecuador
killkana.investigacion@ucacue.edu.ec

Central telefónica:

+593 (7) 2-830-751

+593 (7) 2-824-365

+593 (7) 2-826-563

<http://www.ucacue.edu.ec>
<https://ceus.ucacue.edu.ec>

Volumen 7, Número 3

Publicación cuatrimestral

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v7i3>

Jefa de Divulgación Científica y Publicaciones
Universidad Católica de Cuenca
Lucía Eugenia Abad Quevedo, Mgtr

Editora de la revista

Carem Francelys Prieto Fuenmayor

Diseño, diagramación y maquetación

David Urgilés Morocho

English texts revision/edition

Departamento de Idiomas de la Universidad Católica
de Cuenca

Versión digital



Comité Científico Externo

Dr. Climaco Cano, PhD.

Universidad de Zulia, Venezuela.

Dr. José Ramón Urdaneta. PhD.

Universidad Austral de Chile, Chile

Dr. Edgardo Mengual, PhD.

Universidad de Zulia, Venezuela.

Dra. Diana Calleja de Valero, PhD.

Universidad Regional Amazónica Ikiam, Ecuador.

Dra. Mayerlim Medina, PhD.

Universidad de Zulia, Venezuela.

Dra. Zulbey Chiquinquirá Rivero de Rodríguez, Phd.

Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

Dra. Angela Bracho, PhD.

Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

Dr. Enrique Alviris, PhD.

Universidad Andina del Cuzco, Perú

Dr. Juvenal Paiva, PhD.

Universidad Andina del Cuzco, Perú

Dra. Luz Maritza Reyes de Suárez, PhD.

Universidad de Zulia, Venezuela

Comité Científico Interno

Dr. Fabricio Guerrero, PhD.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Dr. Octavio Salgado, PhD.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Dra. Zoila Katherine Salazar Torres, PhD.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Od. Gustavo Moyano Brito, PhD.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Lic. Nube Johanna Pacurucu Ávila, MSc.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Dra. Karla Alexandra Aspiazu Hinostroza, MSc.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Dr. Hermel Medardo Espinosa Espinosa, MSc.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Ing. Carlos Martínez, PhD.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Contenido

- VI** Editorial
La hipercolesterolemia familiar una causa genética de la enfermedad cardiovascular
Effectiveness of combination therapy: Familial hypercholesterolemia, a genetic cause of cardiovascular disease
-
- 1** **Regeneración tisular en lesión traumática distal del dedo en pediatría con apósito semioclusivo: Reporte de caso**
Tissue regeneration in distal traumatic finger injury in pediatrics with semi-occlusive dressing: Case report
-
- 11** **Variantes genéticas y mecanismos de resistencia antifúngica en candidiasis vulvovaginal recurrente por *Candida spp.*: revisión sistemática**
Genetic variants and mechanisms of antifungal resistance in recurrent vulvovaginal candidiasis due to *Candida spp.*: systematic review
-
- 24** **Efectividad de la terapia combinada de ácido ursodesoxicólico y s-adenosil metionina versus monoterapia con ácido ursodesoxicólico en el manejo de gestantes con colestasis intrahepática: revisión sistemática**
Effectiveness of combination therapy with ursodeoxycholic acid and s-adenosylmethionine versus ursodeoxycholic acid monotherapy in the management of pregnant women with intrahepatic cholestasis: a systematic review
-
- 39** **Demanda Insatisfecha relacionada a la problemática de consumo de bebidas alcohólicas en adolescentes indígenas del Ecuador. Análisis de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018**
Unmet demand related to the problem of alcohol consumption among indigenous adolescents in Ecuador. Analysis of the National Health and Nutrition Survey (ENSANUT) 2018
-
- 54** **Manejo integral de la úlcera venosa en enfermedad venosa crónica: aplicación de vendaje multicapa tipo Bota de Unna**
Comprehensive Management of Venous Ulcer in Chronic Venous Disease: Application of Multilayer Unna Boot Compression Dressing
-

Editorial

La hipercolesterolemia familiar una causa genética de la enfermedad cardiovascular

Effectiveness of combination therapy: Familial hypercholesterolemia, a genetic cause of cardiovascular disease

Recepción: 15 de junio de 2026 | Aprobación: 22 de junio de 2026 | Publicación: 24 de julio 2026

Carem Prietos  

carem.prieto@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v7i3.305>

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la primera causa de muerte a nivel mundial. Las enfermedades cardiovasculares incluyen un grupo de enfermedades del aparato circulatorio, entre las que destacan la enfermedad isquémica del corazón, la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad hipertensiva, enfermedad coronaria y la aterosclerosis. En el año 2022, 19.8 millones de personas murieron por ECV, lo que representa el 32% de todas las defunciones a nivel mundial. De estas, el 85% se debieron a infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares (1).

En Ecuador, las enfermedades cardiovasculares ocupan el primer lugar entre las causas de muerte diagnosticada para el año 2019, representando un 26,49%. Las estadísticas del Ministerio de Salud Pública indican

un comportamiento similar en la provincia del Azuay, donde se encuentra la enfermedad cardiovascular como la primera causa de muerte (2).

Las ECV, en su gran mayoría, están asociadas a los factores de riesgo conductuales: son la alimentación poco saludable, la inactividad física, el consumo de tabaco y el consumo nocivo de bebidas alcohólicas (3). Entre los factores del entorno, el más importante es la contaminación del aire (4). Los efectos de los factores de riesgo conductuales pueden manifestarse en forma de hipertensión, hiperglucemia, sobrepeso y obesidad, además de hiperlipidemia, este último definido como los niveles elevados de lípidos séricos como el colesterol y triacilglicéridos. Los niveles elevados de lípidos séricos y su variación

interindividual están influenciados por factores genéticos y ambientales (3,5).

La enfermedad genética más prevalente a nivel mundial, que afecta a unos 30 millones de personas y que produce alteraciones en los niveles de colesterol, es la hipercolesterolemia familiar (HF) (6); es un síndrome que causa defectos en la eliminación del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C). Es una enfermedad que tiene una herencia autosómica dominante y es atribuible a mutaciones en tres genes que codifican al receptor de LDL (LDLR), APOB y PCSK9. La HF es el más común desorden monogénico que conduce a un riesgo notablemente mayor de ECV, que oscila entre 2 y 26 veces dependiendo de los niveles de colesterol, así como de los años de exposición; a pesar de esto, la HF está notoriamente subdiagnosticada y subtratada alrededor del mundo (7). En el ámbito del Ecuador, los datos existentes son inexistentes; existen estudios donde estudian la prevalencia de la hipercolesterolemia, pero no describen su etiología; lo mismo ocurre en toda Latinoamérica y el Caribe, donde no se cuentan con los datos suficientes sobre esta patología (8).

La forma más severa de la enfermedad la presentan los individuos que tienen la HF homocigota, lo cual se refiere a que los dos alelos de los genes involucrados se encuentran alterados; la menos severa es la heterocigota con un solo alelo de alguno de los genes alterados. En este sentido, la forma homocigota de la HF tiene una prevalencia de 1:1000000 (6). Los pacientes son considerados homocigotos para la HF si tienen dos copias mutantes del gen, en las cuales ambos alelos pueden tener la misma mutación o diferentes mutaciones. En este caso la presentación clínica es dramática y característica, niveles de colesterol total entre 500 y 1000 mg/dl e inicio en la infancia de síntomas de enfermedad coronaria. Desde la infancia, los pacientes con HF homocigota, presentan manifestaciones

cardiovasculares con cardiopatía isquémica grave en la adolescencia (7,9).

En contraste la forma heterocigota de HF es relativamente común con una prevalencia estimada de 1:500 en los Estados Unidos y el Reino Unido (10). La frecuencia es mucho más alta entre chinos canadienses, franceses canadienses, finlandeses, holandeses, libaneses y sur africanos. Los niveles de colesterol en estos individuos van de 325 a 450 mg/dl. La presentación clínica no es dramática o tan pronunciada como en los homocigotos. La HF heterocigota también se manifiesta precozmente desarrollando aterosclerosis severa entre 30 y 50 años e infarto al miocardio antes de los 50 años, además desarrollan signos visibles de depósitos de colesterol: xantomas tendinosos, de piel, xantelasmas y arco corneal. Los valores de triglicéridos y VLDL son normales o solo ligeramente elevados y disminuye la concentración de HDL-c (11,12).

La patofisiología de la HF se basa en que biológicamente, las partículas LDL-C constituyen un elemento primordial en el proceso aterosclerótico, ya que penetran y se acumulan en la íntima arterial, donde la oxidación y otras modificaciones bioquímicas pueden hacerlas proinflamatorias y susceptibles a la fagocitosis por los macrófagos locales. La acumulación de estas células sobrecargadas de lípidos, las llamadas células espumosas, en el espacio subendotelial es el primer signo de una placa aterosclerótica (10). Además, múltiples líneas de evidencia han asociado los niveles plasmáticos de LDL-C con la ECV; sin embargo, más recientemente, los estudios de aleatorización mendeliana han analizado más a fondo la importancia de la exposición acumulada a la hipercolesterolemia. En la HF, el LDL-C alto y la exposición prolongada son determinantes de un mayor riesgo de ECV (7,11).

La base molecular del aumento de los niveles de colesterol LDL-C en la HF suele derivar de variantes genéticas en el receptor de LDLR, que conducen a una reducción del

número o la actividad de los receptores de LDL y, en última instancia, culminan en una disminución de la depuración hepática de las partículas de LDL-C de la sangre (11). Otros mecanismos moleculares establecidos que resultan de variantes en el APOB o variantes de ganancia de función en PCSK9 también conducen a hipercolesterolemia debido a una absorción hepática deficiente de LDL-C circulante. Las variantes causales en los tres genes se consideran codominantes, lo que significa que en el caso de dos alelos mutados (uno de cada progenitor), ambos contribuyen a la magnitud del fenotipo (6,10).

El diagnóstico de la HF se ha realizado tradicionalmente según criterios clínicos basados en la presencia familiar y personal de enfermedad coronaria prematura, concentraciones elevadas de c-LDL en sangre y la presencia de depósitos superficiales de colesterol como xantomas tendinosos y arco corneal. La Organización Mundial de la Salud ha recomendado el diagnóstico precoz de la HF como una prioridad socio-sanitaria y estableció criterios diagnósticos que involucran los aspectos mencionados anteriormente, asignándole valores a algunos factores cuya sumatoria genera una puntuación que orienta la etiología primaria, considerándose diagnóstico cierto cuando el paciente obtiene 8 o más puntos, un diagnóstico probable entre 6-7 puntos y uno posible entre 3-5 puntos (13).

Sin embargo, el diagnóstico clínico presenta limitaciones: las concentraciones de colesterol total y LDL-C no discriminan con suficiente sensibilidad a los sujetos afectados en la población general e incluso en el seno de una familia con el diagnóstico de HF (6). El solapamiento entre afectados y no afectados es especialmente importante en personas jóvenes, entre quienes aproximadamente el 20% tienen cifras LDL-C que pueden dar un diagnóstico equivocado. La expresión clínica de la enfermedad se puede solapar con otras hipercolesterolemias y a menudo

no se dispone de datos familiares. Además, el comienzo y la severidad de la enfermedad aterosclerótica varían considerablemente, incluso en individuos que comparten el mismo defecto genético; el arco corneal y los xantomas son muy raros en los heterocigotos en las primeras décadas de la vida, por lo que ayudan poco en el diagnóstico, especialmente en jóvenes. Por estos motivos, los criterios clínicos empleados en el momento actual presentan una escasa correlación con el diagnóstico genético (11). Se ha evaluado el valor de los tres criterios más frecuentemente utilizados en el diagnóstico clínico de la HF, y su sensibilidad y especificidad se encuentran en torno al 70%, por lo que recomienda realizar el diagnóstico genético en estos casos (12).

Actualmente se puede realizar un diagnóstico de certeza, demostrando el defecto genético que conduce a esta enfermedad: una mutación en el gen del receptor LDL (14). La principal ventaja del diagnóstico genético mediante el estudio del ADN es su elevada especificidad cuando se compara con los criterios clínicos. La heterogeneidad observada en los pacientes con HF en relación con las concentraciones plasmáticas de colesterol y el riesgo de cardiopatía isquémica puede deberse a diferencias en la naturaleza de la mutación en el gen del receptor LDL (15). La clase de mutación puede tener implicaciones en la presentación clínica, en el pronóstico y en la respuesta al tratamiento. También varía considerablemente el riesgo cardiovascular en función del tipo de mutación. Así, los portadores de una mutación de alelo nulo suelen tener el perfil lipídico más aterogénico combinado con un mayor riesgo cardiovascular y en ocasiones con una menor respuesta al tratamiento hipolipemiente con estatinas. Por tanto, el diagnóstico genético facilitará el análisis de la interacción gen-ambiente que contribuirá a realizar una medicina preventiva en los pacientes con HF o a la aplicación de estrategias terapéuticas individualizadas (16).

Referencias Bibliográficas

1. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. [citado 19 de junio de 2026]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. MSP previene enfermedades cardiovasculares con estrategias para disminuir los factores de riesgo – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 19 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/msp-previene-enfermedades-cardiovasculares-con-estrategias-para-disminuir-los-factores-de-riesgo/>
3. Rahelić V, Perković T, Romić L, Perković P, Klobučar S, Pavić E, et al. The Role of Behavioral Factors on Chronic Diseases-Practice and Knowledge Gaps. *Healthcare*. 12 de diciembre de 2024;12(24):2520. doi:10.3390/healthcare12242520 PubMed PMID: 39765947; PubMed Central PMCID: PMC11675894.
4. Münzel T, Sørensen M, Lelieveld J, Landrigan PJ, Kuntic M, Nieuwenhuijsen M, et al. A comprehensive review/expert statement on environmental risk factors of cardiovascular disease. *Cardiovasc Res*. 29 de septiembre de 2025;121(11):1653-78. doi:10.1093/cvr/cvaf119 PubMed PMID: 40795898; PubMed Central PMCID: PMC12477681.
5. van Oort S, Beulens JWJ, van Ballegooijen AJ, Grobbee DE, Larsson SC. Association of Cardiovascular Risk Factors and Lifestyle Behaviors With Hypertension: A Mendelian Randomization Study. *Hypertension*. diciembre de 2020;76(6):1971-9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15761 PubMed PMID: 33131310.
6. Henderson R, O’Kane M, McGilligan V, Watterson S. The genetics and screening of familial hypercholesterolaemia. *J Biomed Sci*. 16 de abril de 2016;23:39. doi:10.1186/s12929-016-0256-1 PubMed PMID: 27084339; PubMed Central PMCID: PMC4833930.
7. Dzhumaniazova IK, Meshkov AN, Daniel VV, Ezhov MV, Zelenova EA, Chubykina UV, et al. Prevalence and penetrance of pathogenic and likely pathogenic LDLR and APOB gene variants linked to familial hypercholesterolemia and increased risk of ischemic heart disease. *Front Genet*. 2025;16:1589014. doi:10.3389/fgene.2025.1589014 PubMed PMID: 40927359; PubMed Central PMCID: PMC12414777.
8. Mehta R, Zubirán R, Martagón AJ, Vazquez-Cárdenas A, Segura-Kato Y, Tusíé-Luna MT, et al. The panorama of familial hypercholesterolemia in Latin America: a systematic review. *J Lipid Res*. diciembre de 2016;57(12):2115-29. doi:10.1194/jlr.R072231 PubMed PMID: 27777316; PubMed Central PMCID: PMC5321217.
9. Hobbs HH, Brown MS, Goldstein JL. Molecular genetics of the LDL receptor gene in familial hypercholesterolemia. *Hum Mutat*. 1992;1(6):445-66.
10. Marais AD. Normal and abnormal lipid and lipoprotein metabolism. *Contin Med Educ*. 2009;27(3):118.
11. Mytilinaiou M, Kyrou I, Khan M, Grammatopoulos DK, Randeva HS. Familial Hypercholesterolemia: New Horizons for Diagnosis and Effective Management. *Front Pharmacol*. 12 de julio de 2018;9:707. doi:10.3389/fphar.2018.00707 PubMed PMID: 30050433; PubMed Central PMCID: PMC6052892.
12. Rallidis LS, Iordanidis D, Iliodromitis E. The value of physical signs in identifying patients with familial hypercholesterolemia in the era of genetic testing. *J Cardiol*. diciembre de 2020;76(6):568-72. doi:10.1016/j.jjcc.2020.07.005 PubMed PMID: 32741655.

13. Lozano P, Henrikson NB, Dunn J, Morrison CC, Nguyen M, Blasi PR, et al. Diagnostic Criteria for Familial Hypercholesterolemia. En: Lipid Screening in Childhood and Adolescence for Detection of Familial Hypercholesterolemia: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet] [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 [citado 22 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379719/>
14. Ahmad Z, Agarwala A, Cuchel M, Barton Duell P, Hegele RA, Hudgins L, et al. Update on familial hypercholesterolemia: An expert clinical consensus from the National Lipid Association. J Clin Lipidol. abril de 2026;20(4):708-37. doi:10.1016/j.jacl.2026.01.011 PubMed PMID: 41741298.
15. Medeiros AM, Alves AC, Miranda B, Chora JR, Bourbon M, investigators of the Portuguese FH Study. Unraveling the genetic background of individuals with a clinical familial hypercholesterolemia phenotype. J Lipid Res. febrero de 2024;65(2):100490. doi:10.1016/j.jlr.2023.100490 PubMed PMID: 38122934; PubMed Central PMCID: PMC10832474.
16. Santos RD, Gidding SS, Bourbon M, Ilatan I, Harada-Shiba M, Raal FJ, et al. Recent advances in research and care of familial hypercholesterolaemia. Lancet Diabetes Endocrinol. diciembre de 2025;13(12):1054-71. doi:10.1016/S2213-8587(25)00286-4 PubMed PMID: 41138742.

Regeneración tisular en lesión traumática distal del dedo en pediatría con apósito semioclusivo: Reporte de caso

Tissue regeneration in distal traumatic finger injury in pediatrics with semi-occlusive dressing: Case report

Recepción: 20 de abril de 2026 | **Aprobación:** 20 de mayo de 2026 | **Publicación:** 24 de julio 2026

Boris Fernando Alvarez Minchala  
boris.alvarezm@ucuenca.edu.ec
Médico posgradista de Ortopedia y Traumatología.
Universidad de Cuenca- Ecuador.

Bryan Andrés Orellana Tapia 
orellana_28@outlook.com
Médico posgradista de Ortopedia y Traumatología.
Universidad de Cuenca- Ecuador

Raul Gustavo Merchan Palacios 
raguusmerpa@hotmail.com
Médico especialista de Ortopedia y Traumatología.
Hospital José Carrasco Arteaga / Cuenca- Ecuador

Gustavo Sebastián Merchán Solórzano 
gustavo.merchan@es.uazuay.edu.ec
Estudiante de medicina. Universidad del Azuay /
Cuenca- Ecuador

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v7i3.283>

Resumen

Introducción: El tratamiento quirúrgico ha sido tradicionalmente utilizado en casos con exposición ósea, en los últimos años el manejo conservador mediante apósitos semioclusivos ha demostrado favorecer la regeneración tisular y obtener resultados funcionales y estéticos satisfactorios. El caso demuestra que el manejo conservador con apósito semioclusivo es una alternativa eficaz a la cirugía para lesiones digitales pediátricas graves. Al aprovechar la alta capacidad regenerativa infantil, se logran resultados estéticos y funcionales óptimos.

Presentación del caso: Paciente pediátrico con lesión traumática de la falange distal del dedo, asociada a exposición ósea limitada y fractura distal (Allen III / Ishikawa II). El manejo se realizó mediante tratamiento conservador con apósito semioclusivo y seguimiento clínico periódico. Durante la evolución se observó regeneración progresiva del pulpejo, epitelización

completa de la herida y adecuada recuperación funcional sin evidencia de infección ni otras complicaciones. La cicatrización se completó en aproximadamente 32 días.

Discusión: La evolución favorable observada en este caso coincide con la evidencia que destaca la alta capacidad regenerativa de los tejidos distales en niños cuando se mantiene un ambiente húmedo protegido. El tratamiento conservador puede evitar procedimientos quirúrgicos innecesarios, disminuir costos y reducir la morbilidad asociada a intervenciones más invasivas.

Conclusión: El manejo conservador con apósitos semioclusivos representa una alternativa terapéutica segura y efectiva para lesiones traumáticas distales del dedo en pacientes pediátricos seleccionados, incluso en presencia de exposición ósea limitada, siempre que se realice un seguimiento clínico adecuado.

Palabras clave: Traumatismos de los dedos, cicatrización de heridas, apósitos oclusivos, lesiones de la mano, estudio de caso.

Abstract

Introduction: Traumatic injuries of the distal phalanx account for approximately 4.8–9% of pediatric orthopedic emergency visits. Although surgical treatment has traditionally been used in cases with bone exposure, in recent years conservative management using semi-occlusive dressings has been shown to promote tissue regeneration and achieve satisfactory functional and aesthetic outcomes.

Case presentation: We report the case of a pediatric patient with a traumatic injury of the distal phalanx of the finger, associated with limited bone exposure and a distal fracture (Allen III / Ishikawa II). Management was performed using conservative treatment with a semi-occlusive dressing and periodic clinical follow-up. During follow-up, progressive regeneration of the fingertip pulp, complete epithelialization of the wound, and adequate functional recovery were observed, with no evidence of infection or other complications. Complete healing occurred in approximately 32 days.

Discussion: The favorable evolution observed in this case is consistent with current evidence highlighting the high regenerative capacity of distal tissues in children when a protected moist environment is maintained. Conservative treatment may help avoid unnecessary surgical procedures, reduce healthcare costs, and decrease the morbidity associated with more invasive interventions.

Conclusion: Conservative management with semi-occlusive dressings represents a safe and effective therapeutic alternative for distal fingertip injuries in selected pediatric patients, even in the presence of limited bone exposure, provided that appropriate clinical follow-up is ensured.

Keywords: Finger injuries, wound healing, occlusive dressings, hand injuries, case reports.

Introducción

Las lesiones traumáticas del pulpejo digital constituyen entre el 4,8 y el 9% de todas las consultas de urgencias de traumatología en la edad pediátrica. (1) Los mecanismos de

atracción y aplastamiento por objetos pesados, puertas o maquinaria son la causa más frecuente en niños en edad escolar, con una incidencia máxima entre los 5 y los 12 años. (2)

La clasificación de Allen divide las lesiones según el nivel de amputación respecto

al lecho ungueal y la falange distal, y guía el tratamiento. (3) La clasificación de Ishikawa, complementaria a la de Allen, subdivide la zona distal en subzonas que permiten predecir el potencial de regeneración tisular. (4) Las lesiones tipo I y II rara vez requieren intervención quirúrgica; las de tipo III, con exposición ósea menor de 2 mm, pueden manejarse conservadoramente con resultados funcionales iguales o superiores a los abordajes quirúrgicos. (5)

El principio fisiológico del apósito semioclusivo descansa en la teoría de cicatrización en ambiente húmedo formulada por Winter, donde la oclusión favorece la migración de queratinocitos, estimula la angiogénesis y concentra factores de crecimiento locales que aceleran la epitelización. (4) Esta base fisiopatológica fue trasladada al contexto clínico de las lesiones digitales por Mennen y Wiese (1993) con el uso del capuchón de guante de látex, técnica que demostró resultados equiparables a la cirugía con menor morbilidad. (6)

Una revisión sistemática reciente con más de 800 dedos analizados documenta una tasa de cicatrización completa del 97,4% con este método, con un tiempo promedio de epitelización de 30 días. (7) En población pediátrica, la capacidad regenerativa tisular es notablemente superior a la del adulto, con documentación de reconstitución completa del pulpejo digital, lecho ungueal y almohadilla subcutánea en menores de 12 años. (8)

Presentación del Caso

Paciente masculino de 7 años quien sufrió atricción del tercer dedo de la mano izquierda al quedar atrapado en una puerta al examen físico se evidenció herida a nivel de pulpejo del tercer dedo de la mano izquierda, con sangrado activo moderado, en la radiografía presenta una solución de continuidad ósea a nivel de la falange distal del mismo dedo sin compromiso de la fisis, clasificada como Allen Tipo III (afectación del lecho ungueal proximal

con exposición ósea < 2 mm) / Ishikawa Subzona II. Figura 1.

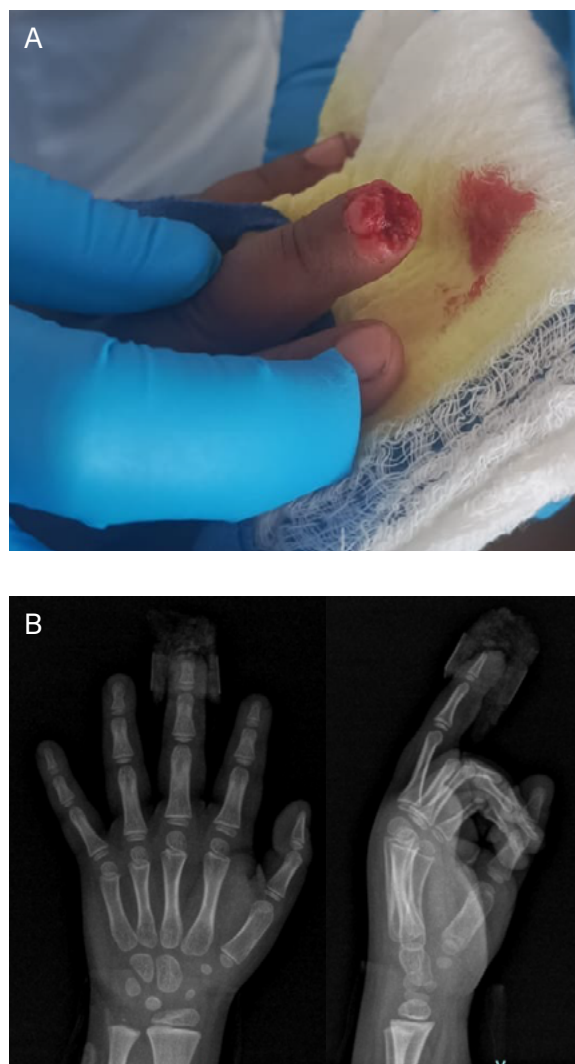


Figura 1. A. Lesión de falange distal a la llegada en urgencias. B. Radiografía anteroposterior y lateral donde se evidencia solución de continuidad ósea a nivel de falange distal de tercer dedo.

Al examen físico se confirmó la integridad de la matriz ungueal, sin evidencia de luxación de la placa ungueal proximal ni deformidad en flexión que sugiriera una lesión de Seymour. Como parte del manejo inicial de la fractura abierta, se verificó el estado de inmunización antitetánica, el cual se encontraba completo y vigente para la edad. Se inició profilaxis antibiótica con cefalexina vía

oral, administrada tres veces al día durante siete días.

Se realizó manejo conservador con apósito e irrigación con solución salina estéril al 0,9%, desbridamiento mínimo, se aplicó un apósito plástico semioclusivo transparente

con solapamiento aproximado de 1,5 cm sobre piel sana perilesional, junto con vendaje protector externo sin inmovilización articular. La técnica de colocación se esquematiza en la Figura 2.

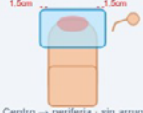
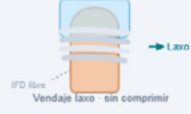
1	PREPARACIÓN Lavado e irrigación de la herida Irrigar abundantemente con solución salina estéril 0,9% a baja presión mediante jeringa de 20 mL y aguja 18G o catéter corto. Dirigir el chorro en ángulo de 45 grados sobre toda la superficie de la herida para arrastre mecánico de contaminantes y coágulos. Clave: No usar agua oxigenada ni antisépticos concentrados — alteran la migración de queratinocitos y retrasan la epitelización.	 Irrigación a presión
2	PREPARACIÓN Desbridamiento mínimo y hemostasia Retirar con pinza y tijeras únicamente el tejido claramente desvitalizado (negro, sin sangrado al corte). Realizar hemostasia por compresión directa con gasa seca durante 3-5 minutos. No ligar vasos digitales: el sangrado leve es esperable y cede con compresión. Importante: Desbridamiento conservador. Preservar todo tejido de viabilidad dudosa — puede recuperarse en ambiente húmedo.	 Compresión 3-5 min
3	APLICACIÓN DEL APÓSITO Corte y preparación del film de poliuretano Cortar el film transparente en tamaño suficiente para cubrir la herida con un solapamiento mínimo de 1,5 cm sobre piel sana perilesional en todos los bordes. En lesiones distales, puede cortarse en forma de lengüeta o en "U" para adaptarse a la curvatura del pulpejo. Medida: El solapamiento de 1,5 cm sobre piel íntegra garantiza el sellado hermético y la cámara húmeda. Menos de 1 cm = riesgo de despegamiento precoz.	 Corte con solapamiento ≥ 1,5 cm
4	APLICACIÓN DEL APÓSITO Colocación del film sobre la herida Retirar la lámina de respaldo del film. Aplicar el film comenzando desde el centro de la herida hacia la periferia, alisando suavemente con el dedo para eliminar arrugas y burbujas de aire. Confirmar que los bordes adhieren completamente sobre piel sana sin tensión. Verificar: Al presionar suavemente el film sobre la herida se debe ver la herida húmeda a través del film transparente. Presencia de burbuja central es normal.	 Centro → periferia · sin arrugas
5	APLICACIÓN DEL APÓSITO Verificación del sellado hermético Revisar visualmente todos los bordes del film. Presionar suavemente con la yema del dedo para confirmar adherencia. La cámara húmeda debe quedar completamente sellada. Si hay levantamiento parcial en algún borde, reforzar con una tira adicional de film superpuesta. Sellado correcto: Al comprimir levemente, el exudado se redistribuye bajo el film de forma uniforme. Si el film se levanta fácilmente, la piel perilesional estaba húmeda — secar y reaplicar.	 CÁMARA HÚMEDA ✓ Todos los bordes sellados
6	PROTECCIÓN Vendaje protector externo Cubrir el film con vendaje tubular o gasa seca enrollada de forma laxa. El vendaje tiene función exclusivamente protectora mecánica: no debe comprimir ni inmovilizar la articulación interfalángica distal. Dejar libre la movilidad del dedo. Sin inmovilización: No usar férula ni inmovilizadores articulares en lesiones Allen I-III sin lesión tendinosa. La movilidad precoz previene rigidez.	 IFD libre Vendaje laxo · sin comprimir

Figura 2. Técnica de colocación del apósito plástico semioclusivo transparente en lesión traumática de la falange distal.

En la primera semana el paciente presentó mejoría progresiva del dolor y adecuada tolerancia al apósito, en la segunda semana se observó formación inicial de tejido de granulación en el pulpejo (figura 3), en la tercera semana la herida se encontró limpia y seca, con formación visible del pulpejo digital y lecho ungueal en proceso de reconstitución aún incompleto, por lo que se indicó continuar el

manejo con apósito semioclusivo (figura 4), finalmente, en la cuarta semana se constató epitelización completa con pulpejo digital de adecuada consistencia, lecho ungueal íntegro y simétrico, tras el alta médica, se realizó un seguimiento a los tres meses, en el cual el paciente se mantuvo completamente asintomático y con una evolución clínica satisfactoria. (Figura 5)



Figura 3. Control a la segunda semana, retiro de apósito plástico semioclusivo y colocación de nuevo apósito, se aprecia ausencia casi total de uña.



Figura 4. Control a la tercera semana, formación visible del pulpejo digital y lecho ungueal en proceso de reconstitución aún incompleto.



Figura 5. Epitelización completa con pulpejo digital de adecuada consistencia y lecho ungueal íntegro y simétrico.

Durante los controles clínicos, tanto el paciente como sus padres manifestaron preocupación ante la presencia de exudado y mal olor bajo el apósito semioclusivo, interpretando estos hallazgos como signos de infección o deterioro de la herida. Se les explicó que dicha respuesta es inherente al principio fisiológico del ambiente húmedo oclusivo, sin que esto implique infección.

Discusión

La presencia de exposición ósea en lesiones de falange distal se trató casi como una indicación automática de cirugía. Hoigné et al. demostró que incluso con hueso expuesto, el apósito semioclusivo genera tejido para cubrir el defecto sin necesidad de colgajos. (9) La revisión sistemática de Esmaeil et al. con más de 800 casos confirma tasas de cicatrización completa del 97,4% con tiempos medios de epitelización de 30 días, resultados comparables con nuestro caso. (7) El ensayo de Bensa et al. comparó tratamiento conservador frente a cirugía en lesiones Allen II y III, sin encontrar diferencias significativas en función ni en tasa

de curación a los 6 meses, (10,11) En el caso que presentamos, la clasificación Allen III con exposición ósea menor de 2 mm encajaba exactamente en el perfil donde la evidencia apoya el manejo conservador, y los resultados lo confirmaron. (5,12)

Un metaanálisis de Pastor et al. comparó el tratamiento conservador con el quirúrgico en lesiones Allen II-III y no encontró diferencias estadísticamente significativas en discriminación táctil, tiempo de cicatrización ni satisfacción del paciente, con un perfil de complicaciones más favorable para el tratamiento conservador. (6,11,13) En el contexto pediátrico, el potencial regenerativo de la falange distal es cualitativamente superior al del adulto. Kang et al. documentaron la regeneración completa del pulpejo digital, el lecho ungueal y la huella dactilar en menores de 12 años tratados con métodos oclusivos, atribuida a la mayor concentración de células madre mesenquimatosas en el periostio del hueso distal pediátrico. (5,14)

Las opciones quirúrgicas van desde colgajos locales, colgajos en isla homodigitales, injertos compuestos, terminalizaciones, microcirugía, Smith et al. reportaron resultados a largo plazo tras terminalizaciones en lesiones agudas de pulpejo, con tasas de intolerancia al frío del 77% frente al 23% en manejo conservador, (15,16) y Alexandrov et al. describen técnicas de colgajo homodigital en pediatría con buenos resultados pero que amerita una exigente curva técnica. (17) Ng et al., en una encuesta mundial a cirujanos, encontraron que la variabilidad en el manejo de estas lesiones sigue siendo alta incluso entre especialistas, lo que refuerza la necesidad de protocolos claros y accesibles. (18) En cuanto a la relación costo-beneficio, Cosentino et al. cuantificaron que el tratamiento con apósito semioclusivo es 6,5 veces más económico que el colgajo local, con menor tiempo de ausentismo escolar y laboral. (13,19) El ensayo clínico multicéntrico de Bensa et al. comparó

directamente el tratamiento conservador frente a la cirugía en 120 pacientes, reportando tasas de curación equivalentes sin diferencias significativas en función a los 6 meses. (12,20)

Un aspecto práctico relevante que no siempre se describe en la literatura, pero que representa un desafío real en la consulta, es la presencia de exudado abundante y mal olor bajo el apósito semioclusivo. (1) Sin embargo, como describen Nuutila y Eriksson, el exudado es un componente esencial de la cicatrización en ambiente húmedo, ya que concentra factores de crecimiento epidérmico, metaloproteasas de la matriz y células inflamatorias que aceleran la reparación tisular. (4) El olor característico, por su parte, se origina en la degradación anaerobia de proteínas tisulares en el microentorno ocluido y no implica infección en ausencia de signos clínicos objetivos como eritema progresivo, calor, secreción purulenta o fiebre. (11,20) Rautio et al. en su estudio de seguimiento con apósito semioclusivo, reportaron que la educación anticipada al paciente y a los cuidadores fue determinante para la adherencia al tratamiento y para evitar cambios prematuros del apósito que interrumpieran el proceso de cicatrización. (8,22) En nuestro caso, la orientación sistemática sobre este fenómeno permitió mantener el protocolo sin interrupciones y contribuyó al resultado favorable observado.

La decisión de no inmovilizar la articulación interfalángica distal se fundamentó en las características anatómicas de la lesión y en la evidencia disponible para este escenario clínico. Las fracturas extra articulares de la falange distal como la presentada en este caso poseen estabilidad intrínseca conferida por el envoltorio de tejidos blandos, el lecho ungueal y el aparato extensor lo que confiere suficiente contención mecánica sin necesidad de inmovilización articular formal. Cuando existe lesión abierta del pulpejo con compromiso del tejido blando, la prioridad terapéutica se orienta hacia el mantenimiento

del ambiente húmedo oclusivo, la aplicación de una férula rígida comprometería la ventana de inspección de la herida, la frecuencia de cambios del apósito y la integridad del sello semioclusivo, comprometiendo así el proceso de cicatrización. (20,23)

El manejo conservador de este caso se alinea con las guías de práctica clínica pediátrica actuales, las cuales establecen que el tratamiento con apósitos semioclusivos es la primera línea terapéutica para lesiones Allen II y III en niños, reservando la cirugía para defectos mayores a 5 mm o inestabilidad articular. (24)

Conclusiones

Este caso respalda el manejo conservador con apósito plástico semioclusivo en lesiones traumáticas de la falange distal en pacientes pediátricos, incluso en presencia de exposición ósea limitada y fractura asociada. La evolución clínica favorable observada, caracterizada por epitelización completa, adecuada regeneración del pulpejo y ausencia de complicaciones infecciosas, es consistente con la evidencia reciente que destaca el alto potencial regenerativo de los tejidos distales cuando se mantiene un ambiente húmedo protegido. Este reporte contribuye a la literatura existente al documentar resultados funcionales y estéticos satisfactorios sin intervención quirúrgica, lo que sugiere que el tratamiento conservador puede considerarse una alternativa terapéutica inicial en casos seleccionados. No obstante, se requieren estudios prospectivos y series de casos más amplias para fortalecer la evidencia y establecer criterios clínicos más precisos para la selección de pacientes.

Limitaciones

Este reporte presenta las limitaciones inherentes al diseño de caso único: la ausencia de grupo comparador impide establecer

causalidad ni generalizar los resultados a la totalidad de lesiones Allen III. El seguimiento se limitó a los tres meses, sin evaluación a largo plazo de sensibilidad discriminativa, tolerancia al frío, crecimiento ungueal ni resultados funcionales objetivados mediante escalas validadas. Se recomienda la realización de estudios prospectivos con mayor número de pacientes y seguimiento mínimo de 6 a 12 meses para validar estos hallazgos en la población pediátrica ecuatoriana.

Aspecto ético

Este reporte de caso se realizó conforme a la Declaración de Helsinki y a las normas institucionales aplicables para investigación clínica. Dado que se trata de un único caso clínico, la presentación no requirió aprobación formal del Comité de Ética para investigación según la normativa local vigente; sin embargo, la elaboración y publicación del manuscrito cuentan con el consentimiento informado por escrito de la representante legal del paciente para la publicación de los datos clínicos y las imágenes. Se preservó la confidencialidad del paciente, se eliminaron identificadores directos y el caso se presenta de forma anónima.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés, financiero ni de otro tipo, relacionado con el presente reporte de caso.

Financiación

No se recibió financiación externa para la elaboración de este reporte de caso.

Bibliografía

1. Hussain M, Awan A, Adnan MA, Ahmad M, Zahid F, Mal J. Outcomes of Conservative Management of Fingertip Injury in Paediatric Population. *Pak J Med Health Sci.* 2 de octubre de 2022;16(07):953-953. doi:10.53350/pjmhs22167953
2. Giberti M. Lesiones de la punta de los dedos tratadas con apósito de sujeción intravenoso. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol.* 17 de junio de 2024;89(3):216-25. doi:10.15417/issn.1852-7434.2024.89.3.1741
3. Ilavarasan S, R M, Kanchana K. Management Strategies of Fingertip Injuries: A Case Series. *Cureus.* 17(5):e84975. doi:10.7759/cureus.84975 PubMed PMID: 40585718; PubMed Central PMCID: PMC12203294.
4. Nuutila K, Eriksson E. Moist Wound Healing with Commonly Available Dressings. *Adv Wound Care.* 1 de diciembre de 2021;10(12):685-98. doi:10.1089/wound.2020.1232
5. Kang D. Advancing Fingertip Regeneration: Outcomes from a New Conservative Treatment Protocol. *J Clin Med.* 21 de junio de 2024;13(13):3646. doi:10.3390/jcm13133646
6. Pastor T, Hermann P, Haug L, Gueorguiev B, Pastor T, Vögelin E. Semi-occlusive dressing therapy versus surgical treatment in fingertip amputation injuries: a clinical study. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 1 de junio de 2023;49(3):1441-7. doi:10.1007/s00068-022-02193-6
7. Esmaeil A, Al-Naseem AO, Lari A, Prada C. Semi-occlusive dressings for the management of fingertip amputations: A systematic review. *J Hand Microsurg.* 1 de marzo de 2025;17(3):100241. doi:10.1016/j.jham.2025.100241 PubMed PMID: 40182737; PubMed Central PMCID: PMC11964534.
8. Rautio S, Paukkunen A, Jokihaara J. A Prospective Follow-up Study of Fingertip Amputation Treatment With Semi-occlusive Dressing. *Plast Reconstr Surg – Glob Open.* noviembre de 2023;11(11):e5407. doi:10.1097/GOX.0000000000005407

9. Hoigné D, Hug U, Schürch M, Meoli M, von Wartburg U. Semi-occlusive dressing for the treatment of fingertip amputations with exposed bone: quantity and quality of soft-tissue regeneration. *J Hand Surg Eur Vol.* 1 de junio de 2014;39(5):505-9. doi:10.1177/1753193413489639
10. Randazzo L, Muller C, Piessat C, Dap F, Athlani L. Occlusive dressing versus local flap coverage for the treatment of fingertip amputations with exposed bone: a comparative study. *J Hand Surg Eur Vol.* 1 de noviembre de 2024;49(10):1250-5. doi:10.1177/17531934241258860
11. Nguyen TV, Nguyen TT, Nguyen PD, Phan NT, Lam YH, Tran KD, et al. Secondary intention healing for fingertip amputation with exposed bone. *Hand Surg Rehabil.* 1 de septiembre de 2025;44(4):102210. doi:10.1016/j.hansur.2025.102210
12. Bensa M, Sapa MC, Al Ansari R, Liverneaux P, Facca S. Semi-occlusive dressing versus surgery in fingertip injuries: A randomized controlled trial. *Hand Surg Rehabil.* 1 de diciembre de 2023;42(6):524-9. doi:10.1016/j.hansur.2023.08.008
13. Cosentino A, Odorizzi G, Berger W. Efficacy and cost-effectiveness of semi-occlusive bandages in finger amputation treatment. *Int J Orthop Trauma Nurs.* 1 de febrero de 2025;56:101158. doi:10.1016/j.ijotn.2025.101158
14. Bercu C, Bouz A, Stavros S, Thomas W, Berger A. Novel Surgical Approach for Fingertip Deformity: Reconstruction of a Small Finger Hook Nail in a Child Using a Hypothenar Flap and Distal Phalanx Osteotomy. *J Hand Surg Glob Online.* enero de 2025;7(1):92-7. doi:10.1016/j.jhsg.2024.08.018 PubMed PMID: 39991596; PubMed Central PMCID: PMC11846602.
15. Smith MB, Stirling PHC, McEachan JE. Long-term outcomes after terminalization for acute fingertip injuries. *J Hand Surg Eur Vol.* noviembre de 2024;49(10):1267-8. doi:10.1177/17531934241247276 PubMed PMID: 38641943.
16. Zhou Z, Yu L, Meng F, Wen J, Xiao Y, Zhou B, et al. Replantation of multiple fingertip amputations using super microsurgery: A case report and literature review. *JPRAS Open.* 1 de junio de 2024;40:245-52. doi:10.1016/j.jprra.2024.03.008 PubMed PMID: 38694441.
17. Alexandrov AV, Владимирович AA, Smirnov AA, Андреевич CA, Gonchruk PV, Викторович ГП. Fingertip defects coverage using reverse-flow homodigital island flaps. *Pediatr Traumatol Orthop Reconstr Surg.* 9 de julio de 2021;9(2):221-8. doi:10.17816/PTORS57059
18. Ng HJH, Yuan J, Rajaratnam V. Management of Fingertip Injuries: A Survey of Opinions of Surgeons Worldwide. *J Hand Microsurg.* 2022;14(1):64-70. doi:10.1055/s-0040-1713072
19. Jester N, Han S, Singh M, Rao AA, Sokhal B, Ma Y, et al. Outcomes of Composite Grafts for Pediatric Fingertip Amputations: A Systematic Review. *Indian J Plast Surg.* agosto de 2023;56(04):310-9. doi:10.1055/s-0043-1771295
20. Gottschalk HP, McMahon ND, Piper K, Lawson K, Bauer A, Chaundhry S, et al. It's Just a Fingertip! Yet Controversy Exists: Standardizing a Treatment Pathway for Pediatric Fingertip Injuries. *J Pediatr Orthop Soc N Am.* mayo de 2025;11:100163. doi:10.1016/j.jposna.2025.100163 PubMed PMID: 40432862; PubMed Central PMCID: PMC12088324.
21. Schultz J, Wruck JE, Trips E, Pfeiffer R, Grählert X, Münchow S, et al. Semi-occlusive management of fingertip injuries with finger caps: A randomized controlled trial in children and adults. *Medicine (Baltimore).* 8 de julio

- de 2022;101(27):e29324. doi:10.1097/MD.00000000000029324
22. Dimitrova-Chakarova P, Prommersberger KJ, van Schoonhoven J, Mühldorfer-Fodor M. [Outcomes of fingertip injury treatment with semi-occlusive dressings combined with surgical management within an expanded indication]. *Handchir Mikrochir Plast Chir Organ Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft Handchir Organ Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft Mikrochir Peripher Nerven Gefasse Organ V.* febrero de 2025;57(1):32-43. doi:10.1055/a-2496-2706 PubMed PMID: 39832768.
 23. Golinvaux NS, Maslow JI, Hovis JP, Lee DH. Fingertip Injury and Management. *JBJS Essent Surg Tech.* julio de 2019;9(3):e30. doi:10.2106/JBJS.ST.19.00008
 24. Venkatesh A, Khajuria A, Greig A. Management of Pediatric Distal Fingertip Injuries: A Systematic Literature Review. *Plast Reconstr Surg – Glob Open.* enero de 2020;8(1):e2595. doi:10.1097/GOX.0000000000002595

Variantes genéticas y mecanismos de resistencia antifúngica en candidiasis vulvovaginal recurrente por *Candida spp.*: revisión sistemática

Genetic variants and mechanisms of antifungal resistance in recurrent vulvovaginal candidiasis due to *Candida spp.*: systematic review

Recepción: 27 de abril de 2026 | Aprobación: 29 de junio de 2026 | Publicación: 24 de julio 2026

Herman Adrián Barnuevo-Acaro  
adrianbarnuevo.2511@gmail.com
Universidad Católica de Cuenca

Santiago Picón-Saavedra 
drpiconsaaavedra@hotmail.com
Universidad Católica de Cuenca

Doménica Nicole Sánchez-Pulgarín 
domensp23@gmail.com
Universidad Católica de Cuenca

Jeanneth Patricia Tapia-Cárdenas 
jptapiac@ucacue.edu.ec
Universidad Católica de Cuenca

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v7i3.294>

Resumen

Introducción: la candidiasis vulvovaginal (CVV) representa una de las infecciones ginecológicas más frecuentes en mujeres en edad fértil, principalmente causada por *Candida albicans*. Cerca del 75% de las mujeres experimentarán al menos un episodio en su vida, con un 5-10% desarrollando candidiasis recurrente (CVVR).

Objetivo general: determinar las variantes genéticas y mecanismos de resistencia antifúngica en mujeres con candidiasis vulvovaginal recurrente por *Candida spp.*

Metodología: la investigación empleó el modelo PICO y consideró ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales analíticos, libros y revisiones sistemáticas sobre variantes genéticas y resistencia antifúngica en CVVR publicados en inglés o español en la última década,

excluyendo trabajos no experimentales, tesis, guías clínicas e infecciones no vulvovaginales. Se buscó en PubMed, ScienceDirect, Redalyc, ResearchGate y Google Scholar.

Resultados: se incluyeron 10 artículos relacionados al tema y los hallazgos indican que genotipos como CAI 32-46 y mutaciones en ERG11 se asocian con resistencia a azoles, mientras que los polienos, como la nistatina, ofrecen mejor eficacia terapéutica. El gen CDR1 mostró mayor relación con la activación de bombas de eflujo, a diferencia de CDR2 y MDR1. Además, *C. albicans* y *C. glabrata* fueron las especies con mayor capacidad de formar biofilms.

Discusión: en conjunto, la evidencia confirma que mutaciones y biofilms incrementan la resistencia antifúngica.

Conclusión: las variantes genéticas si influyen en la resistencia a antifúngicos, así como los mecanismos de barrera como la bomba de eflujo y los biofilms.

Palabras clave: biofilms, bomba de eflujo, candidiasis vulvovaginal recurrente, CDR1, ERG11

Abstract

Introduction: Vulvovaginal candidiasis (VVC) is one of the most frequent gynecological infections in women of reproductive age, primarily caused by *Candida albicans*. Approximately 75% of women will experience at least one episode in their lifetime, with 5-10% developing recurrent candidiasis (RVC).

General objective: To determine the genetic variants and mechanisms of antifungal resistance in women with recurrent vulvovaginal candidiasis caused by *Candida spp.*

Methodology: The research employed the PICO model and considered randomized clinical trials, analytical observational studies, books, and systematic reviews on genetic variants and antifungal resistance in RVC published in English or Spanish in the last decade, excluding non-experimental studies, theses, clinical guidelines, and non-vulvovaginal infections. PubMed, ScienceDirect, Redalyc, ResearchGate, and Google Scholar were searched.

Results: Ten articles related to the topic were included, and the findings indicate that genotypes such as CAI 32-46 and mutations in ERG11 are associated with azole resistance, while polyenes, such as nystatin, offer better therapeutic efficacy. The CDR1 gene showed a stronger association with efflux pump activation, unlike CDR2 and MDR1. Furthermore, *C. albicans* and *C. glabrata* were the species with the greatest capacity to form biofilms.

Discussion: Overall, the evidence confirms that mutations and biofilms increase antifungal resistance.

Conclusion: Genetic variants do influence antifungal resistance, as do barrier mechanisms such as the efflux pump and biofilms.

Introducción

El género *Candida* está conformado por levaduras unicelulares que crecen en diversos medios, formando colonias lisas, blancuecinas y brillantes (1). Aunque es comensal humano, actúa como patógeno oportunista, causando desde infecciones mucosas hasta

septicemia (2). De sus 190 especies, nueve son patológicas: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. pseudotropicalis*, *C. zeylanoides*, *C. rugosa*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* (3). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado a los patógenos fúngicos como una amenaza mundial debido a su alta prevalencia, resistencia a

tratamientos y limitaciones en el desarrollo de terapias efectivas (4). En particular, *C. auris* y *C. albicans* han sido catalogadas como patógenos críticos, con tasas de mortalidad que oscilan entre 29-53% y 20-50%, respectivamente, además de presentar resistencia a múltiples antifúngicos (5).

Existen varios estudios que hablan acerca de la prevalencia e incidencia de las mujeres con infecciones por *Candida spp.*, su incidencia anual es de 138 millones de mujeres, proyectándose a un aumento a 158 millones para 2030 (6,7). Además, se explica que la incidencia de casos está más relacionada a las mujeres en edad fértil que comprende entre los 20 a 50 años de las cuales existe un 10-75% que desarrollen como mínimo un episodio de infección por este patógeno y entre el 5-10% se estima que desarrollarán candidiasis vulvovaginal recurrente (8, 9). En un estudio de India se comprobó que las mujeres en edad productiva tienen una prevalencia de 10-35% de vulvovaginitis por *Candida* confirmada por laboratorio (10).

En un estudio realizado en el continente europeo, específicamente en los países de Francia, Alemania, Italia, España y Reino Unido, y también incluyendo a Estados Unidos, a 6010 pacientes femeninas entre 16 a 65 años de edad se encontró que dependiendo del país un cuarto o la mitad de las pacientes ha tenido un diagnóstico de candidiasis vulvovaginal por lo menos una vez en su vida, además se pudo registrar que las mujeres francesas eran las menos propensas con un 29% de casos y las mujeres italianas fueron las más susceptibles a esta enfermedad con un 49%. Además, el estudio refiere que una quinta parte de las mujeres han tenido recurrencia de esta enfermedad, representando el 9% del total de las mujeres encuestadas, siendo las mujeres entre los 25 a 34 años las que reportaron mayor frecuencia en la vulvovaginitis candidiásica recurrente (11).

En cuanto a Estados Unidos se analizó un estudio parecido al de Europa en donde se realizaron encuestas a 4548 adultos residentes de este país, para conocer la cantidad de veces que han tenido una infección por *Candida spp* en diferentes periodos de tiempo, los cuales fueron durante el año anterior a su estudio, a lo largo de la vida de las participantes y también se analizó el uso de antifúngicos de venta libre y con receta. Los resultados de este estudio coinciden en cierta forma con los de otros países, ya que, durante el último año el 5,2% de los participantes tuvo esta infección, y el 53% la han presentado a lo largo de su vida. Con respecto al uso de medicamentos antifúngicos, el 72% de las mujeres en el año posterior del estudio utilizaron estos fármacos bajo una receta proporcionada por personal de salud calificado, el 40% utilizaron medicamentos de libre venta, y el 16% refirieron haber utilizado ambos (12).

En Latinoamérica se realizaron estudios en Colombia, Perú y Ecuador. En Colombia se analizaron a 2.384.164 mujeres entre los 15 a 49 años que fueron a consulta por candidiasis vulvovaginal desde el año 2015 a 2019, estimando que la prevalencia nacional es de apenas el 1,13% (13). Por otra parte, un estudio en el de Centro de Salud Morro Solar-Jaén en la provincia de Jaén, Perú, realizado a 2851 mujeres reportó que la prevalencia por infección de *Candida albicans* fue de 31,27%, siendo el grupo etario más frecuente las mujeres dentro del rango de edad de 15 a 49 años (14). En Ecuador, el estudio realizado por Orellana J, Pacheco K (15) exponen que determinar la incidencia de las infecciones por *Candida spp* es difícil debido a que existen casos en donde se puede presentar de manera asintomática, sin embargo, mencionan un trabajo realizado en el año de 2017 en donde exponen que en la ciudad de Cuenca, Azuay la prevalencia por esta enfermedad fue del 30,33%. Además, el estudio refiere que los antifúngicos con mayor

resistencia son el miconazol, itraconazol y fluconazol.

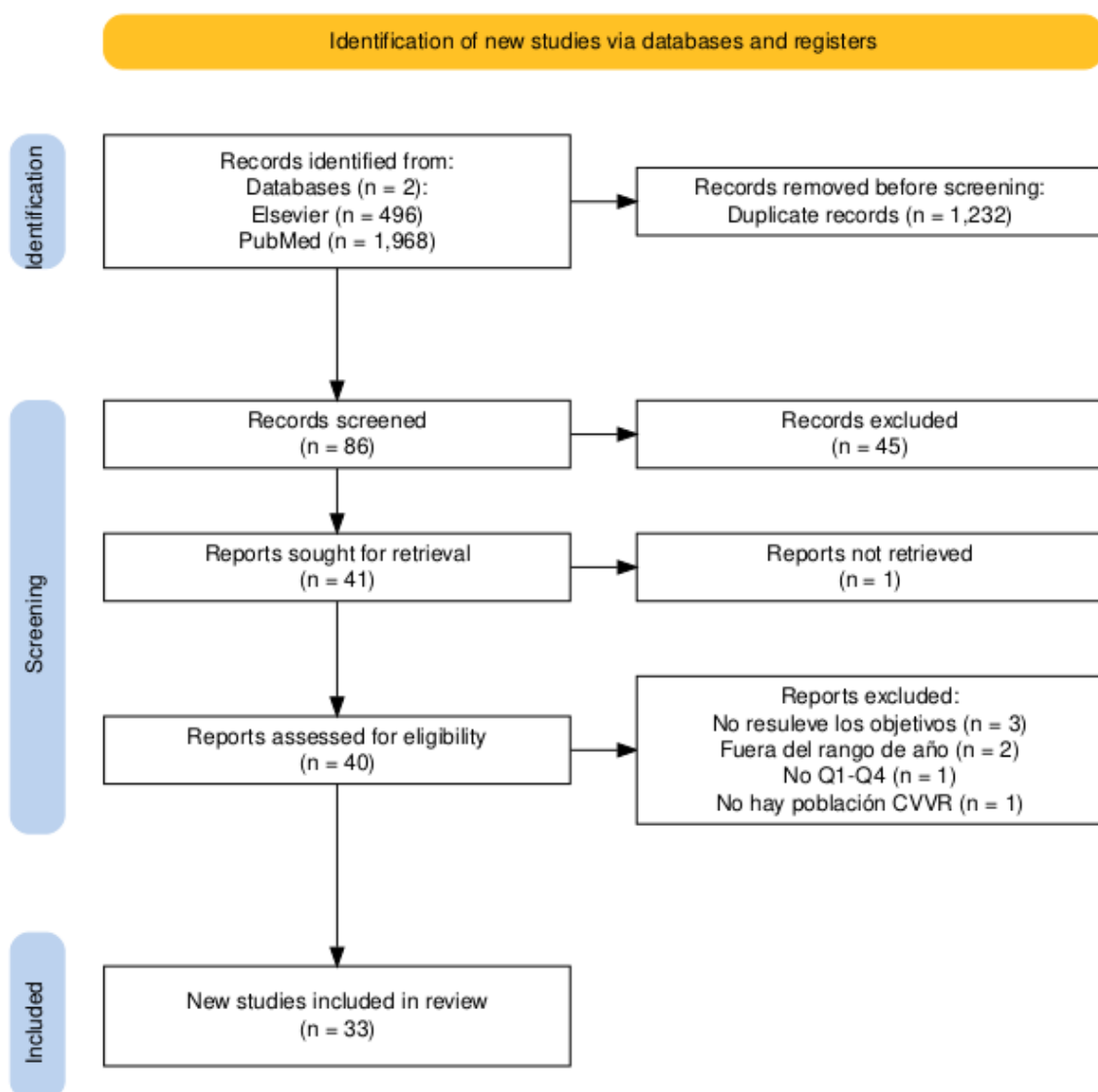
Varios autores están de acuerdo en que la candidiasis vulvovaginal recurrente representa un problema de salud pública a nivel mundial (6,7,16). Además, los estudios coinciden en que se debe considerar recurrente cuando la paciente presenta de 3-4 infecciones en menos de 12 meses (17,18). Otro punto compartido es el rango de edad que más se ve afectado por esta enfermedad, siendo entre los 15 a 49 años, que coincide con la edad fértil femenina (11,13,14). Por otra parte, plantean que la *C. albicans* es el principal agente etiológico representando el 90% de los casos, aunque se ha observado un incremento de infecciones por *C. glabrata* y *C. tropicalis*, las cuales exhiben mayores mecanismos de resistencia, complicando su manejo clínico (14,19). Además, afirman que esto es consecuencia de la resistencia antifúngica que está mediada por diversos mecanismos. Uno de ellos es la formación de *biofilms*, que impiden la penetración de fármacos. La sobreexpresión de bombas de eflujo (CDR1 y MDR1), responsables de la expulsión activa de compuestos antifúngicos. Y por mutaciones en el gen ERG11, que reducen la afinidad por azoles (20-22). Por otra parte, se encontró relación entre la venta de fármacos antifúngicos sin receta médica y el aumento de la resistencia de *Candida spp.* (12-15).

Todos ellos afectan el tratamiento de esta infección y por esto, se ha planteado la problemática: ¿Cuáles son las variantes genéticas y/o mecanismos de resistencia a antifúngicos en mujeres con diagnóstico de candidiasis vulvo-vaginal por *Candida spp* recurrente versus mujeres sin recurrencia?

Metodología

Se procedió a realizar una revisión sistemática basada en la guía PRISMA 2020 (23), se utilizó el modelo PICO para estructurar la pregunta de investigación. Se consideró como población a mujeres con infección por *Candida spp.*, comparando cepas con y sin resistencia a los antifúngicos, se evaluó variantes genéticas y mecanismos de resistencia asociados. Se incluyeron ensayos clínicos, estudios de cohorte, casos y controles, estudios transversales y estudios descriptivos publicados en inglés o español entre 2010 y 2025, que abordaran variantes genéticas, susceptibilidad antifúngica, bombas de eflujo o formación de *biofilm* en aislamientos vaginales de *Candida spp.* Se incluyeron estudios anteriores a los últimos cinco años cuando correspondían a investigaciones primarias directamente relacionadas con variantes genéticas o mecanismos de resistencia antifúngica en *Candida spp.*, debido a su relevancia para el objetivo de la revisión. Se excluyeron cartas al editor, guías clínicas, tesis, estudios no experimentales y los que no tienen relevancia con candidiasis vulvovaginal. La búsqueda fue realizada en bases de datos digitales como PubMed, ScienceDirect, Redalyc, ResearchGate y Google Scholar, se empleó los términos MeSH y operadores booleanos como "Candida", "ERG11", "CDR1", "biofilms" y "bomba de eflujo". La calidad metodológica se evaluó mediante el índice SCImago Journal Rank y la escala Newcastle-Ottawa para estudios de cohorte y casos y controles, así como su versión modificada para estudios transversales.

Figura 1. Diagrama de flujo basado en la metodología PRISMA (identificación, cribado e inclusión) de artículos para la revisión sistemática realizado en su sitio web oficial.



Fuente: Elaborado por los autores.

Resultados

Tabla 1. Listado de estudios utilizados en el estudio

Autor (Ref.)	Tipo de estudio	Selección	Comparabilidad	Exposición	Puntaje	Riesgo
Shu-Hua et al. (24)	Cohorte/ Casos-control	★★★★★	—	★★★★	7/9	Moderado-bajo
Bowen et al. (25)	Cohorte/ Casos-control	★★★★★	★★★	★★★★	9/9	Muy bajo

Autor (Ref.)	Tipo de estudio	Selección	Comparabilidad	Exposición	Puntaje	Riesgo
Sahu et al. (26)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo
Dovo et al. (27)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo
Zhang et al. (28)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo
Guo et al. (29)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo
Esfahani et al. (30)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo
Yan et al. (31)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo
Alikhani et al. (32)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo
Li et al. (33)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo

Fuente: Elaborado por los autores.

La Tabla 1 presenta la evaluación del riesgo de sesgo de los diez estudios incluidos. Se aplicó la escala Newcastle-Ottawa para estudios de cohorte y casos y controles, y su versión modificada para estudios

transversales. Nueve estudios presentaron riesgo moderado-bajo y uno riesgo muy bajo, esto indica una calidad metodológica adecuada para el análisis.

Tabla 2. Variantes genéticas asociadas a la candidiasis vulvo-vaginal por *Candida spp* recurrente según: tipo de antifúngico de resistencia y especie de *Candida*.

Autor (Ref.)	Especie	Variante genética	Antifúngicos evaluados	Hallazgos principales
Shu-Hua et al. (24)	<i>C. albicans</i>	CAI 32-46 vs CAI 30-45	Fluconazol, itraconazol	CAI 32-46: 100% resistencia a itraconazol y mayor CMI; CAI 30-45: baja resistencia (2,2%)
Bowen et al. (25)	<i>C. albicans</i>	No reportado	Azoles, polienos	Nistatina e itraconazol: 100% sensibilidad; azoles con resistencia variable
Sahu et al. (26)	<i>C. albicans</i>	No reportado	Azoles, polienos, equinocandinas	Alta resistencia a azoles ($\approx$ 54–60%); nistatina mayor sensibilidad (54,29%)

Autor (Ref.)	Especie	Variante genética	Antifúngicos evaluados	Hallazgos principales
Dovo et al. (27)	<i>Candida spp.</i>	ERG11	Azoles, polienos	Mutación ERG11 asociada a resistencia a azoles; mayor resistencia en <i>C. glabrata</i> ; nistatina y econazol más efectivos

C.: *Candida*; CMI: concentración mínima inhibitoria; CAI: *Candida albicans* index (genotipo); ERG11: gen que codifica la enzima lanosterol 14 α -demetilasa; Azoles: antifúngicos del grupo azólico (fluconazol, itraconazol, miconazol, ketoconazol, voriconazol); Polienos: antifúngicos como nistatina y anfotericina B.

Fuente: Elaborado por los autores.

La Tabla 2 muestra que la resistencia antifúngica varía en función de la especie de *Candida*, del perfil genético y del tipo de antifúngico. Los genotipos como CAI 32-46 y alteraciones en ERG11 se relacionan con menor

susceptibilidad a los azoles, principalmente fluconazol e itraconazol. Por otro lado, los polienos, especialmente la nistatina, mantienen una mejor respuesta terapéutica en la mayoría de los aislamientos analizados.

Tabla 3 Mecanismos de resistencia de variantes de *Candida spp* recurrente por biofilms y transportadores de eflujo según: tipo de mecanismo y variante de *Candida spp*.

Autor (Ref.)	Especie	Genes implicados	Mecanismo	Hallazgos principales
Zhang et al. (28)	<i>C. albicans</i>	<i>CDR1</i> , <i>CDR2</i> , <i>MDR1</i> , <i>FLU1</i>	Bombas de eflujo	Sobreexpresión de <i>CDR1</i> ($\uparrow 3,16\times$) en cepas resistentes; otros genes sin cambios significativos
Guo et al. (29)	<i>C. albicans</i>	<i>ADH1</i> , <i>CDR1</i> , <i>CDR2</i> , <i>MDR1</i> , <i>FLU1</i> , <i>ERG11</i>	Bombas de eflujo	<i>ADH1</i> sobreexpresado en cepas resistentes y correlacionado con <i>CDR1</i> , <i>CDR2</i> y <i>FLU1</i> ; sin relación con <i>MDR1</i> y <i>ERG11</i>
Esfahani et al. (30)	<i>C. albicans</i>	<i>CDR1</i> , <i>CDR2</i> , <i>MDR1</i>	Bombas de eflujo	Alta sobreexpresión de <i>CDR1</i> y <i>MDR1</i> en CVVR; coexpresión en 75% de aislamientos
Yan et al. (31)	<i>C. albicans</i>	<i>ALS1</i> , <i>ALS3</i> , <i>HWP1</i>	Biofilm	Mayor formación de biofilm en cepas de CVVR frente a colonización ($p<0,05$)
Alikhani et al. (32)	<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i>	—	Biofilm	Producción de biofilm: <i>C. albicans</i> 48,7% y <i>C. glabrata</i> 54,5%

Autor (Ref.)	Especie	Genes implicados	Mecanismo	Hallazgos principales
Li et al. (33)	<i>C. albicans</i>	<i>CDR1</i> , <i>CDR2</i> , <i>MDR1</i>	Biofilm + eflujo	Biofilm fuerte en CVVR (48,4%); ↑ <i>CDR1</i> y <i>CDR2</i> tras biofilm; <i>MDR1</i> sin cambios

C.: *Candida*; CVVR: candidiasis vulvovaginal recurrente; *CDR1/CDR2/MDR1/FLU1*: genes asociados a bombas de eflujo; *ERG11*: lanosterol 14 α -demetilasa; *ADH1*: alcohol deshidrogenasa 1; *ALS1/ALS3/HWP1*: genes relacionados con adhesión y formación de biofilm.

Fuente: Elaborado por los autores.

La Tabla 3 presenta los mecanismos de resistencia antifúngica identificados en los estudios incluidos. El hallazgo más frecuente fue la sobreexpresión de **CDR1**, especialmente en cepas resistentes a fluconazol. En cambio, **CDR2** y **MDR1** mostraron resultados menos constantes. También se observó que la formación de biofilm favorece la persistencia de la infección, ya que dificulta la acción del antifúngico y puede aumentar la expresión de genes relacionados con bombas de eflujo.

Discusión

La *Candida albicans* es la especie predominante y la que desarrolla mayor resistencia, los autores incluidos en la presente revisión coinciden que esta especie posee una capacidad superior de adaptación al nicho vaginal por diversos mecanismos genéticos. La *C. albicans* presenta mayor diversidad genética lo que favorece a los genotipos resistentes como CAI 32-46 (27). En relación con la resistencia según el tipo de antifúngico, la recurrencia por *C. albicans* se debe a la activación de mecanismos que disminuyen la eficacia de los azoles, mientras que los polienos mantienen mejor rendimiento terapéutico. Por otra parte, la sobreexpresión de *CDR1* en cepas resistentes favorece la expulsión del fármaco (28). Además, las *biofilm* fuertes incrementan aún más la expresión de *CDR1* y *CDR2* y reducen la penetración del antifúngico, lo que explica

por qué fluconazol, miconazol y clotrimazol muestran mayores tasas de resistencia en los casos de CVVR (32,33).

En lo relacionado a las cepas de *C. albicans* y sus variantes genéticas predisponentes a la resistencia a antimicóticos, el autor Shu-Hu G et al. (24) realizó un ejercicio comparativo entre aislamientos de esta especie, pero diferenciadas por genotipos, nombrados como CAI 30-45 y CAI 32-46, en la cual los resultados concluyeron en que el segundo de estos, fue susceptible de dosis-dependientes al fármaco fluconazol, presentando 100% de resistencia a itraconazol. Por el contrario, CAI 30-45 exhibió sensibilidad en un porcentaje del 2,2% de resistencia. En lo concernientes a las CMI (GM) de fluconazol e itraconazol fueron sustancialmente superiores en CAI 32-46 en contraste a CAI 30-45 ($P < 0,001$). Finalmente, en la dinámica de las mutaciones se presentó un mayor número en CAI 32-46 en *ERG11*, con una divergencia superior ($P < 0,001$).

En pacientes con sospechas de CVV, dentro del contraste entre los polienos versus azoles, en términos de Sahu B, et al. (25) culminó en que los aislados se mostraron con 60% de sensibilidad a nistatina y 54,29% de sensibilidad a miconazol, con resistencia para este último del 37,14%. En lo pertinente a ketoconazol y voriconazol los dos registraron un 60% de resistencia. En cuanto a la resistencia, se apreció una intermedia de un 45,71% a

anfotericina B y 42,86% a itraconazol. Sobre fluconazol presentó un 54,29%, mientras que caspofungina exhibió una distribución equilibrada entre sensibilidad y resistencia. En la misma tónica, Bowen C, et al. (26) en los aislados de *C. albicans* cuyo origen eran de CVVA y CVVR verificó diferencias por antifúngico. En adición, terminó comprobando en referencia a la sensibilidad que nistatina lo expuso en un 100% en ambos grupos, con la anfotericina un 98,3% en CVVA y 91,7 en CVVR, con resistencias del 1,7 % y 8,3 %, respectivamente; en lo perteneciente a clotrimazol exhibió un 93,1% en CVVA y 86,7 en CVVR, con resistencias de 1,7% y 8,3%. En la misma línea, para miconazol presentó un 55,2% en CVVA y 41,6% en CVVR, teniendo resistencia del 41,4% y 41,7% respectivamente; además, en fluconazol, se evidenció un 75,9% en CVVA y 75% en CVVR con resistencias de 5,6% en el primero y 8,3% en el segundo. En el corolario, en itraconazol se expuso un 100% en CVVA Y CVVR, sin determinarse resistencia.

De igual manera se plantea que el fluconazol y el cotrimazol al ser tratamientos tradicionales y que se han usado de manera ilimitada, han generado resistencia en ciertas cepas de *Cándida spp.*, permitiendo proponer el uso de otros azoles. En correspondencia a esto, Dovo E, et al. (27) demostraron en su estudio que existe sensibilidad reducida hacia el fluconazol con un porcentaje de 59,54% y al cotrimazol con 43,51 %. Además, en su estudio se puede ver que dependiendo la especie de *Cándida spp.* puede variar la resistencia hacia los azoles siendo la *C. fomatata* la que más resistencia presenta a los azoles tradicionales (52,6% para fluconazol y 42,1% para miconazol). En base a esto, se destaca el uso de Econazol como un tratamiento alternativo debido a su alta sensibilidad y en cuanto a la familia de los polienos la Nistatina es la mejor opción porque no presentó ninguna resistencia en cada género de *Cándida spp.* En cuanto, a la expresión del

gen ERG11, coincide con los otros estudios en que su presencia genera resistencia.

En referencia a la relación de causalidad entre los pacientes con CVVR y resistencia a antifúngicos mediados por el mecanismo de las bombas de flujo, autores como Zhang J, et al. (28) han concluido que la expresión de CDR1 aumenta en 3,16 veces en el grupo de 18 aislados de *C. albicans* resistentes al fluconazol en comparación con los aislamientos de *C. albicans* sensibles al fluconazol ($P < 0,05$). En la misma sintonía, Gou H, et al. (29) ha finalizado en que la expresión del gen ADH1 se correlaciona positivamente con la expresión de los genes asociados a la resistencia a los azoles, los cuales son el CDR1, CDR2 y FLU1 ($P < 0,01$) y destaca que todos presentan Rs mayores de 0,7 en todos los grupos estudiados. Estafahani A, et al (30), es coincidente con estas conclusiones, puesto que ha sostenido que la sobreexpresión de CDR1 es de 3,65 – 24,76 veces y del MDR1 de 4,46 – 20,25 veces en todos los aislamientos de CVVR resistentes a fluconazol (75% de 8 aislamientos) y los que eran también a dos o más azoles (ITR, POS y VOR). Pero, explica que el gen MDR1 no se expresó en dos aislamientos.

Sobre la recurrencia de la CVVR, se verificó que son causadas por las biofilms. Yan C, et al. (31), corrobora esta idea ya que en su investigación concluye que la capacidad de formación de biofilms de las cepas aisladas de pacientes con RVCC es significativamente más fuerte que las cepas de colonizadores vaginales ($P < 0,05$). En igual dirección, Alikhani T, et al. (32) puntualiza en su pesquisa que de 39 aislamientos de *C. albicans*, 19 (48,7%) cepas dieron positivo en producción de biopelícula. De los 11 aislados de *C. glabrata*, 6 (54,5%) produjeron biopelícula. En igual sentido, Li S, et al. (33) culmina sosteniendo que la formación de biopelícula aumenta la resistencia antifúngica, donde CDR1 y CDR2 se sobre expresaron, particularmente en el 48,4% de los aislados CVVR con biofilm fuerte ($P < 0,05$),

en la cual MDR1 no exhibió modificaciones significativas ($p > 0,05$). Por el contrario, el biofilm fuerte se asoció a mayor resistencia y mayor riesgo de recurrencia.

La principal limitación en la presente revisión sistemática es la escasa disponibilidad de estudios que comparen la candidiasis vulvovaginal recurrente y no recurrente, lo que impide comparar las variantes genéticas entre ambos grupos. Adicionalmente, se identificó un número reducido de investigaciones que analicen variantes genéticas específicas, la mayoría se enfoca solo en la descripción fenotípica. A esto se suma la escasez de información en Latinoamérica, lo que dificulta extrapolar los resultados.

El aporte a la salud pública sería proporcionar evidencia que regule el uso indiscriminado del fluconazol y otros azoles en la comunidad, dado que constituye uno de los factores más importantes para desarrollar resistencia antifúngica. Asimismo, al comprender los mecanismos moleculares implicados en la recurrencia esta revisión contribuye a diagnósticos más precisos y orienta al desarrollo de estrategias preventivas en los procesos de resistencia identificados.

Conclusión

La resistencia antifúngica de la candidiasis vulvovaginal recurrente no depende únicamente de un solo factor, mas bien, de varios mecanismos de adaptación de *Candida spp.*. Entre estos factores se encuentran las mutaciones en ERG11, menor respuesta a los azoles, sobreexpresión de CDR1, favoreciendo la activación de bombas de eflujo y expulsión del antifúngico. A esto se suma la formación de *biofilm*, que permite al microorganismo mantenerse por más tiempo en el tejido vaginal, dificulta la acción del tratamiento y favorece la recurrencia de la infección.

Esta condición de resistencia a antifúngicos de *Candida spp.*, debe ser valorada en

la práctica clínica desde la perspectiva de complementar la evaluación con estudios microbiológicos e identificar la especie de *Candida* involucrada para poder establecer el tratamiento antifúngico adecuado.

Desde el punto de vista de la Salud Pública, estos resultados promueven a buscar estrategias de control frente al uso de antifúngicos, sobre todo con fluconazol y otros antifúngicos usados con frecuencia. La automedicación, y tratamientos a repetición favorecen el desarrollo de resistencia antifúngica cuando no se ha realizado una evaluación microbiológica. Por esta razón, programas de vigilancia epidemiológica de resistencia antifúngica y promoción de una prescripción responsable por parte de facultativos, ayudará a disminuir esta problemática y mejorar el tratamiento de candidiasis vulvovaginal recurrente.

Referencias

1. Edwards JE, autor. Género *Candida*. En: Mandell GJ, Bennet JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas: Principios y práctica. [PDF]. 7a ed. Barcelona (España): DRK Edición; 2012. p. 3222-3283.
2. Vázquez J. Descripción general de las infecciones por *Candida*. Up to Date [Internet]. 2024 May [citado en 2025 Abr 09]. Disponible en: https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/overview-of-Candida-infections?search=what%20is%20Candida%20albicans%20infection&source=search_result&selectedTitle=1%7E108&usage_type=default&display_rank=1#H1
3. Romero-Cabello R, Romero-Feregrino R, autor. Microbiología y parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. [PDF]. 5a ed. Ciudad de México (México): Editorial Médica Panamericana; 2024. *Candida*; p. 915-921.

4. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica su primera lista de hongos que constituyen una amenaza para la salud [Acceso en Internet]. 2022 Oct [citado en 2025 Apr 09]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/25-10-2022-who-releases-first-ever-list-of-health-threatening-fungi>
5. Organización mundial de la Salud. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action [PDF, Internet]. 2022 [citado en 2025 Apr 09]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363682/9789240060241-eng.pdf?sequence=1>
6. Vale-Silva LA, Sanglard D. Tipping the balance both ways: drug resistance and virulence in *Candida glabrata*. FEMS Yeast Res [Internet]. 2022 Jul [citado en 2025 Abr 09];22(7):foac039. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9698267/>
7. Nsenga L, Bongomin F. Vulvovaginitis recurrente por *Candida*. Venereología [Internet]. 2022 [citado en 2025 jun 17]; 1(1): 114-123. DOI: <https://doi.org/10.3390/venereology1010008>
8. Ugalde F, Rivera H, Durán M. Candidiasis vulvovaginal recurrente. Rev Med Sinergia [Internet]. 2021 [citado en 2025 jun 17]; 6(9): 1-9. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v6i9.700>
9. San Juan J, Poliquin V, Cara A. Insights and advances in recurrent vulvovaginal candidiasis. PLoS Pathog [Internet]. 2023 [citado en 2025 jun 17]; 19(11):e1011684. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011684>
10. Calvo J, González A, Triunfo S. Generalidades de la candidiasis vulvovaginal. Rev Med Nigeria [Internet]. 2023 [citado en 2025 jun 17]; 8(3). Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/924/2091>
11. Bhalerao A, et al. Candidiasis vulvovaginal: Epidemiología, tratamiento y estrategias de prevención. Rev Ind Inv Obst y Ginec [Internet]. 2025 [citado en 2025 jun 17]; 12(2). Disponible en: <https://www.ijogr.org/html-article/17093#idm140026445162064>
12. Foxman B, et al. Prevalence of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis in 5 European Countries and the United States: Results From an Internet Panel Survey. Rev Enfer Tracto Genital Bajo [Internet]. 2013 [citado en 2025 jun 16]; 17(3): 340-345. DOI: <https://doi.org/10.1097/lgt.0b013e318273e8cf>
13. Rodríguez A, Vargas L. Candidiasis vulvovaginal y vulvovaginitis en mujeres en edad reproductiva en Colombia, según el Sistema Integrado de Información de la Protección Social. Rev Med [Internet]. 2023 [citado en 2025 jun 17]; 30(2): 67-76. DOI: <https://doi.org/10.18359/rmed.6314>
14. Williams A, et al. *Candida albicans* y su relación con factores epidemiológicos en mujeres en edad fértil atendidas en el centro de salud Morro Solar – Jaén 2019. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar [Internet]. 2023 [citado en 2025 jun 17]; 7(4): 4786-4802. DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i4.7316
15. Orellana J, Pacheco K. Identificación y susceptibilidad de *Candida spp.* en el área ginecológica. Revista de Investigación en Salud VIVE [Internet]. 2021 [citado en 2025 jun 17]; 4(11). Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/541/5413276015/>
16. Benedict K, et al. Encuesta sobre incidencia, prevalencia a lo largo de la vida y tratamiento de la candidiasis vulvovaginal autoinformada, Estados Unidos, 2020. BMC Salud de la Mujer [Internet]. 2022 [citado en 2025 jun 17]; 22(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01741-x>

17. Denning DW, Kneale M, Sobel JD, Rautemaa-Richardson R. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2018 Nov [citado en 2025 Abr 09];18(11):e339–e347. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1473309918301038>
18. Rosati D, Bruno M, Jaeger M, ten Oever J, Nerea M. Recurrent Vulvovaginal candidiasis: an immunological perspective. *Microorganism* [Internet]. 2020;8(144):1-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31972980/>
19. Cararach M, et al. La vulvovaginitis candidiásica recurrente Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Prog Obst Ginec* [Internet]. 2013 [citado en 2025 jun 17]; 56(2): 108-116. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304501312001641>
20. Gulati M, Nobile CJ. *Candida albicans* biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes Infect* [Internet]. 2022 Jan [citado en 2025 Abr 09];24(1):104913. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369527422001217>
21. Fiori B, Posteraro B. Antifungal resistance mechanisms in *Candida* species: current knowledge and perspectives. *J Fungi (Basel)* [Internet]. 2021 Apr [citado en 2025 Abr 09];7(4):280. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2674-0710/1/1/8>
22. Berkow EL, Lockhart SR. Fluconazole resistance in *Candida* species: a current perspective. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2017 [citado en 2025 Abr 09];10:237–245. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6863221/>
23. Haddaway, NR, Page, MJ, Pritchard, CC y McGuinness, LA. PRISMA2020: Un paquete R y una aplicación Shiny para producir diagramas de flujo compatibles con PRISMA 2020, con interactividad para optimizar la transparencia digital y la síntesis abierta. *Campbell Systematic Reviews* [Internet]. 2022 [citado en 2025 Nov 23]; 18:e1230. <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>
24. Shu-Hu G, Wan Z, Li J, Xu J, Li RY, Bai FY. Correlation between Azole Susceptibilities, Genotypes, and ERG11 Mutations in *Candida albicans* Isolates Associated with Vulvovaginal Candidiasis in China. *AAC* [Internet]. 2010 [citado en 2025 Nov 23]; 54(8):3126–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20516286/>
25. Bowen C, Marcos-Arias C, Checa C, Castellanós ME, Miranda-Cadena K, Eraso E, et al. Aetiology of vulvovaginal candidiasis in Ecuador and in vitro antifungal activity against *Candida* vaginal isolates. *J Fungi* [Internet]. 2025 [citado en 2025 Nov 23];11(10):742. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2309-608X/11/10/742>
26. Sahu BK, Mallick U, Hegde R, Turuk J, Sahu MC, Panda SK. Genetic diversity and antifungal resistance in *Candida albicans* from VVC cases in Indian women. *BMC Microbiol* [Internet]. 2025 [citado en 2025 Nov 23]; 25(1):535. Disponible en: <https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-025-04256-1>
27. Dovo EE, Zohoncon TM, Tovo SF, Soubeiga ST, Kiendrebeogo IT, Yonli AT, et al. First detection of mutated ERG11 gene in vulvovaginal *Candida albicans* isolates at Ouagadougou/Burkina Faso. *BMC Infect. Dis* [Internet]. 2022 [citado en 2025 Nov 23];22(1):678. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35941587/>
28. Zhang J, Liu J, Liu F, Xia Y, Wang J, Liu X, et al. Vulvovaginal candidiasis: species distribution, fluconazole resistance and drug efflux pump gene overexpression. *Mycoses* [Internet]. 2014 [citado en 2025 Nov 23];57(10):584–91. Disponible

- en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24962255/>
29. Guo H, Zhang XL, Gao LQ, Li SX, Song YJ, Zhang H. Alcohol dehydrogenase I expression correlates with CDR1, CDR2 and FLU1 expression in *Candida albicans* from patients with vulvovaginal candidiasis. Chin Med J [Internet]. 2013 [citado en 2025 Nov 23];126(11):2098–102. Disponible en: https://journals.lww.com/cmj/fulltext/2013/06050/alcohol_dehydrogenase_i_expression_correlates.19.aspx
 30. Esfahani A, Omran AN, Salehi Z, Shams-Ghahfarokhi M, Ghane M, Eybpoosh S, et al. Up-regulation of CDR1 and MDR1 efflux pump genes and fluconazole resistance are involved in recurrence in *Candida albicans*-induced vulvovaginal candidiasis. Diagn Microbiol Infect Dis [Internet]. 2024 [citado en 2025 Nov 23];109(1):116242. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0732889324000713>
 31. Yan C, Zhang J, Yang Y, Zeng X, Xiao G. Virulence factors, biofilm formation and antifungal resistance in *Candida albicans* from recurrent vulvovaginal candidiasis patients: a comparative study. Sci Rep [Internet]. 2025 [citado en 2025 Nov 23];15(1):37557. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-21846-1>
 32. Alikhani T, Ghazvini RD, Mirzaii M, Hashemi SJ, Fazli M, Rafat Z, et al. Drug resistance and biofilm formation in *Candida* species of vaginal origin. Iran J Public Health [Internet]. 2022 [citado en 2025 Nov 23];51(4):913–8. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9288395/>
 33. Li S, Shen Z, Wang S, Peng Y, Qi W. Study on the impact of biofilm formation by *Candida albicans* in recurrent vulvovaginal candidiasis on drug susceptibility. Frente Celula Infectar Microbiol [Internet]. 2025 [citado en 2025 Nov 23];15:1663099. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2025.1663099/full>

Efectividad de la terapia combinada de ácido ursodesoxicólico y s-adenosil metionina versus monoterapia con ácido ursodesoxicólico en el manejo de gestantes con colestasis intrahepática: revisión sistemática

Effectiveness of combination therapy with ursodeoxycholic acid and s-adenosylmethionine versus ursodeoxycholic acid monotherapy in the management of pregnant women with intrahepatic cholestasis: a systematic review

Recepción: 24 de abril de 2026 | **Aprobación:** 23 de junio de 2026 | **Publicación:** 24 de julio 2026

Johanna Salomé Muñoz-Pauta  
samimunozp88@gmail.com
Universidad Católica de Cuenca

Santiago Picón-Saavedra 
drpiconsaaavedra@hotmail.com
Universidad Católica de Cuenca

Joaquín Bernardo Orellana-Solís 
joaquinorellana260@gmail.com
Universidad Católica de Cuenca

Jeanneth Patricia Tapia-Cárdenas 
jptapiac@ucacue.edu.ec
Universidad Católica de Cuenca

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v7i3.293>

Resumen

Antecedentes: La colestasis intrahepática en embarazadas es una complicación de la gestación que suele ser común, se asocia con complicaciones perinatales. La efectividad de ácido ursodesoxicólico sigue en discusión a pesar de ser el tratamiento de elección. Se ha propuesto una alternativa combinada con S-Adenosil Metionina, con efectos sinérgicos eficaces; sin embargo, la evidencia es limitada.

Objetivo general: Analizar la efectividad de la terapia combinada de AUDC y SAME frente a la monoterapia con AUDC en gestantes con CIE.

Metodología: se realizó una revisión sistemática de la literatura en bases de datos digitales, se incluyó artículos en inglés y español que han sido previamente publicados en revistas indexadas de alto impacto. Se constató que los artículos cumplan con los criterios de inclusión y se evaluó el riesgo de sesgo con herramientas específicas.

Resultados: La monoterapia con AUDC evidenció mejoría significativa del prurito y reducción de ácidos biliares, ALT y AST. La terapia combinada también fue eficaz, mostrando en algunos estudios mayor descenso de parámetros bioquímicos, aunque sin diferencias significativas en desenlaces perinatales.

Conclusión: El AUDC continúa siendo un tratamiento efectivo y seguro en la CIE, mientras que la combinación con SAME puede considerarse como alternativa complementaria, sin demostrar superioridad clínica en los parámetros evaluados.

Palabras Clave: Ácido Ursodesoxicólico; Colestasis Intrahepática; Embarazo; S-Adenosilmetionina.

Abstract

Background: Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) is a common pregnancy complication associated with perinatal complications. The effectiveness of ursodeoxycholic acid (UDCA) remains under debate despite being the treatment of choice. A combination therapy with S-adenosylmethionine (SAME) has been proposed, with effective synergistic effects; however, evidence is limited.

General objective: To analyze the effectiveness of combined therapy with ursodeoxycholic acid (UDCA) and SAME compared to UDCA monotherapy in pregnant women with ICP.

Methodology: A systematic literature review was conducted using digital databases. Articles in English and Spanish previously published in high-impact indexed journals were included. Articles were verified to meet the inclusion criteria, and the risk of bias was assessed using specific tools.

Results: UDCA monotherapy showed significant improvement in pruritus and a reduction in bile acids, ALT, and AST. Combination therapy was also effective, showing a greater decrease in biochemical parameters in some studies, although without significant differences in perinatal outcomes.

Conclusion: UDCA remains an effective and safe treatment for ICD, while the combination with SAME can be considered a complementary alternative, without demonstrating clinical superiority in the parameters evaluated.

Keywords: Ursodeoxycholic Acid; Intrahepatic Cholestasis; Pregnancy; S-Adenosylmethionine.

Introducción

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es el trastorno hepático más frecuente en mujeres gestantes, manifestándose habitualmente durante el segundo o tercer trimestre. Se

caracteriza clínicamente por prurito intenso y alteraciones bioquímicas, como el aumento de los ácidos biliares totales (ABT) y de las transaminasas hepáticas: aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT). Su origen es multifactorial, involucrando

factores hormonales, genéticos y ambientales. Aunque en la mayoría de los casos se resuelve espontáneamente durante el puerperio, existe un alto riesgo de recurrencia en embarazos posteriores [1-4].

El diagnóstico de la CIE se basa en la evaluación clínica, pruebas de laboratorio y la exclusión de otras patologías cutáneas o hepáticas. Esta condición no solo compromete el bienestar de la madre, sino que también puede tener serias repercusiones sobre la duración de la gestación y la salud fetal. Generalmente, las pacientes que padecen CIE desarrollan complicaciones severas que provocan sufrimiento fetal y conducen a la interrupción del embarazo, lo cual se traduce en parto pretérmino, muerte fetal, distrés respiratorio neonatal, ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), entre otros; siendo este riesgo proporcional a los niveles séricos de ABT, siendo elevado en aquellas pacientes con valores superiores a 40 $\mu\text{mol/L}$ [4-7]. Ante este escenario, el diagnóstico y tratamiento oportunos resultan fundamentales para minimizar los efectos adversos tanto en la madre como en el feto [6-8].

El ácido ursodesoxicólico (AUDC) es considerado por diversas guías como el fármaco de elección para la CIE, debido a su capacidad para favorecer la excreción de ácidos biliares [1, 6]. Sin embargo, su uso continúa siendo objeto de debate, dado que entidades como la Food and Drug Administration (FDA) aún no han aprobado este medicamento para dicha condición, principalmente por la falta de estudios con resultados concluyentes. Si bien la evidencia respalda su eficacia en el alivio de los síntomas maternos, los efectos sobre los desenlaces materno-fetales y la prevención de complicaciones continúan siendo inciertos [1,8,9].

De manera complementaria, diversos estudios han explorado la combinación de AUDC con S-Adenosil Metionina (SAME), planteando que esta asociación podría potenciar los efectos terapéuticos mediante un

mecanismo sinérgico, aliviando el prurito materno, mejorando la función hepática y reduciendo los niveles de ABT con mayor eficacia [1,3,6]. Aunque la interrupción del embarazo constituye el tratamiento definitivo ante complicaciones prenatales graves, esta terapia podría contribuir a disminuir el riesgo de su aparición y prolongar la gestación en condiciones más seguras, favoreciendo un mejor pronóstico perinatal [7,9-11].

No obstante, los estudios que comparan ambas terapias son limitados y carecen de análisis metodológicamente robustos que respalden o refuten su uso, lo que impide determinar con certeza su efectividad. La ausencia de evidencia concluyente representa una brecha en la literatura científica, que plantea la necesidad de estudiar ambas estrategias terapéuticas para definir el tratamiento más adecuado y fortalecer la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia [8,9].

La CIE representa una hepatopatía de alta incidencia en países en vías de desarrollo, como Ecuador, lo que la convierte en una preocupación sanitaria importante. En este contexto, la presente revisión analiza la evidencia disponible sobre el uso combinado de AUDC y SAME en comparación con la monoterapia con AUDC para el manejo de la CIE, formulando la siguiente pregunta de investigación según el modelo PICO (Población, Intervención, Comparación, Outcome): ¿en gestantes con CIE, la terapia combinada de AUDC y SAME, en comparación con la monoterapia con AUDC, es más efectiva para mejorar la sintomatología, regular los parámetros bioquímicos y reducir los desenlaces perinatales adversos?

Esta revisión se enmarca en las prioridades de investigación en salud del Ministerio de Salud Pública (2013-2017), área de medicamentos, insumos, conocimiento y uso de plantas medicinales, sublíneas de abastecimiento de medicamentos e insumos; así como en las líneas de investigación de la

Universidad Católica de Cuenca, área salud sexual y reproductiva, sublínea de salud materna perinatal [12,13].

Mediante esta revisión se pretende recopilar estudios sobre la efectividad de tratamientos combinados con SAME y de la monoterapia con AUDC para la CIE. Los hallazgos podrán servir como base para la elaboración de recomendaciones clínicas basadas en evidencia, que orienten la toma de decisiones terapéuticas en contextos similares. Además, contribuirán a mejorar la calidad de la atención médica a gestantes con esta condición, favoreciendo mejores desenlaces materno-fetales y promoviendo el bienestar de ambas partes. Finalmente, este estudio busca sentar las bases para futuras investigaciones, por lo que su difusión se realizará en plataformas virtuales institucionales y se plantea su posterior publicación.

En los últimos tiempos ha aumentado el interés por mejorar el tratamiento de este padecimiento, pero el AUDC sigue siendo la piedra angular del tratamiento, a pesar de esto aún hay interrogantes sobre terapias alternativas que permitan mejores resultados clínicos y bioquímicos. Por eso la combinación con SAME se ha propuesto como una tratamiento alternativo, pero los resultados aún siguen siendo heterogéneos; esto ratifica la importancia de determinar el verdadero papel de ambas estrategias terapéuticas.

Metodología

De acuerdo con el modelo PICO, se realizó una revisión sistemática, se consideró como población a embarazadas con CIE. Se procedió a comparar la eficacia de la terapia con AUDC vs la terapia combinada de AUDC con SAME, se evaluó la evolución clínica y bioquímica, así como perinatal.

Este estudio se realizó bajo las directrices de la Guía PRISMA 2020 (Figura 1) [14]. Se incluyeron estudios en inglés y español, no se estableció un límite temporal para la

búsqueda, debido a la escasez de investigaciones recientes y a la relevancia de estudios previos que han contribuido de manera significativa al desarrollo del conocimiento sobre este tema, los estudios lograron evaluar estas intervenciones en gestantes con CIE, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohorte y de casos y controles.

La búsqueda se realizó en PubMed, Scopus y Taylor & Francis, utilizando términos MeSH y DeCS: "Ursodeoxycholic Acid", "Cholestasis, Intrahepatic", "Pregnancy" y "S-Adenosylmethionine" en inglés, así como "Ácido Ursodesoxicólico", "Colestasis Intrahepática", "Embarazo" y "S-adenosilmetionina" en español. Asimismo, se aplicaron los operadores booleanos "AND", "OR" y "NOT". Se realizó un cribado según el título y resumen para seleccionar los artículos. Se revisó todo el texto y se excluyeron los duplicados y aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión. Únicamente se seleccionaron los artículos publicados en revistas Q1 a Q4 y que estén registrados en el SCImago Journal Rank (SJR). Se incluyeron estudios de casos y controles, ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), estudios de cohorte.

El riesgo de sesgo se evaluó utilizando la herramienta RoB 2 para estudios experimentales y la escala Newcastle-Ottawa para estudios observacionales, clasificando los estudios según su nivel de sesgo [15,16].

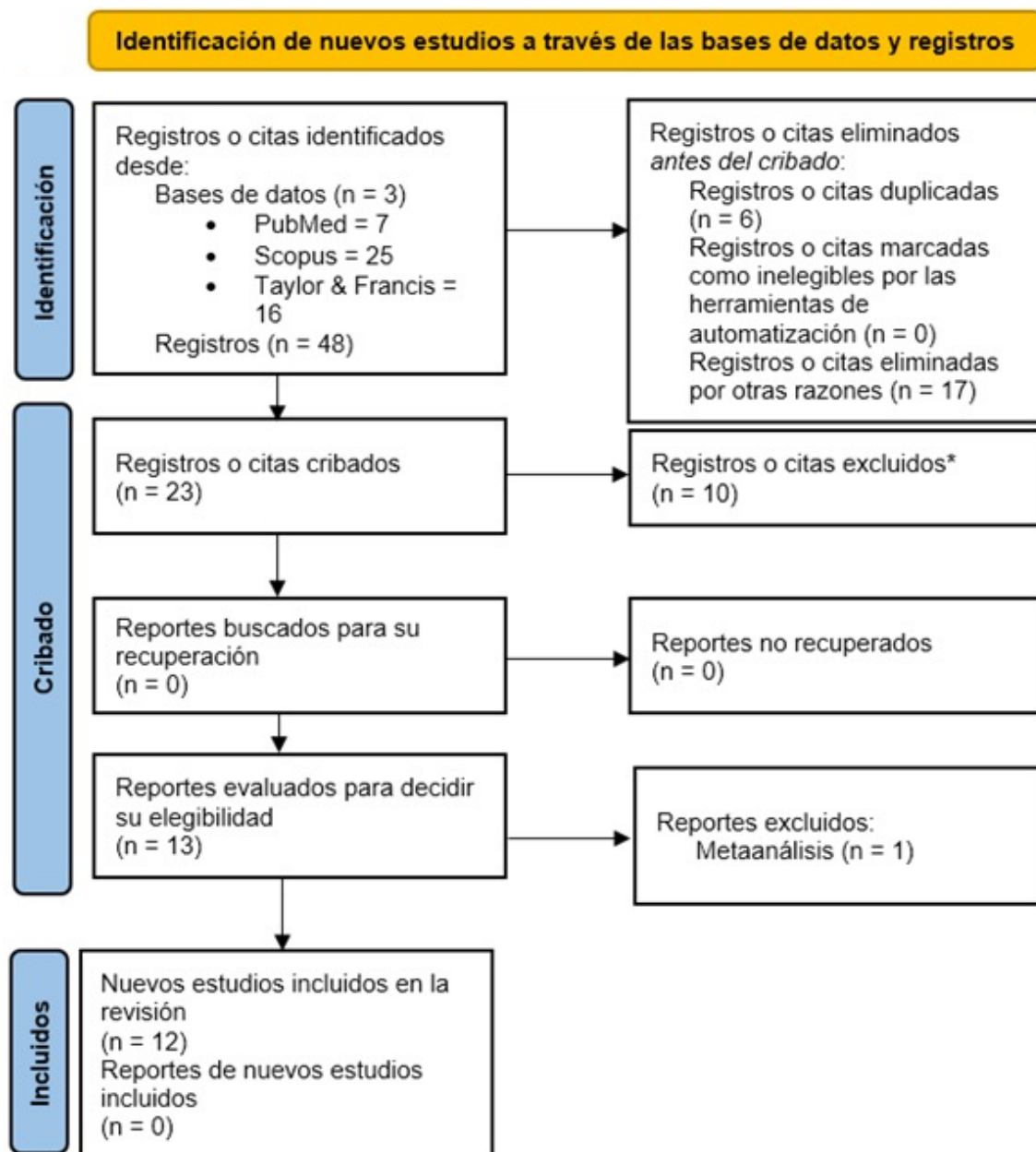
Finalmente, los resultados se sintetizaron de forma cualitativa y se organizaron en tablas para facilitar su análisis e interpretación.

Riesgo De Sesgo De Estudios Individuales

El riesgo de sesgo fue en general bajo en los ensayos clínicos, con algunas limitaciones en la aleatorización y medición de resultados. En los estudios observacionales, se identificó un riesgo bajo a moderado, principalmente relacionado con la comparabilidad entre grupos.

Resultados

Figura 1. Diagrama de flujo de identificación, clasificación e inclusión de artículos para la revisión sistemática.



Fuente: elaborado por los autores.

Tabla 1. Ranking de los artículos seleccionados.

Autor	Año	Revista [abreviada]	Q
Chappell et al. [17]	2019	Lancet	Q1
Hamud et al. [18]	2024	Ann Hepatol	Q1
Iqbal et al. [19]	2024	Cureus	Q3
Laul et al. [20]	2021	Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol	Q3
Grymowicz et al. [21]	2015	Scand J Gastroenterol	Q2
Zhang et al. [22]	2015	Eur Rev Med Pharmacol Sci	Q2
Triunfo et al. [23]	2020	J Matern Fetal Neonatal Med	Q2
Shaheen et al. [24]	2025	JK Practitioner	Q4
Roncaglia et al. [25]	2004	BJOG	Q1
Binder et al. [26]	2006	J Perinat Med	Q2
Floreani et al. [27]	1996	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol	Q2
Nicastri et al. [28]	1998	Br J Obstet Gynaecol	Q1

Q: cuartil según SCImago Journal Rank (SJR).

Fuente: elaborado por los autores.

Tabla 2. Resultados en función de la sintomatología (prurito).

Estudio	Intervención / comparación	Resultado principal sobre prurito	Interpretación
Chappell et al. [17]	AUDC vs placebo	Reducción significativa del prurito con AUDC	Monoterapia efectiva
Iqbal et al. [19]	AUDC	Disminución del prurito sin significancia estadística	Mejoría no concluyente
Laul et al. [20]	AUDC	Mejoría del prurito en la mayoría de pacientes	Efecto favorable, sin significancia especificada
Grymowicz et al. [21]	AUDC vs sin tratamiento	Reducción significativa del prurito con AUDC	Monoterapia efectiva
Zhang et al. [22]	AUDC + SAME vs AUDC vs SAME	Reducción significativa con terapia combinada y con AUDC, sin diferencias entre ambos	Ambas estrategias fueron efectivas

Estudio	Intervención / comparación	Resultado principal sobre prurito	Interpretación
Roncaglia et al. [25]	AUDC vs SAME	Reducción significativa con AUDC	AUDC mostró mejor efecto
Binder et al. [26]	AUDC + SAME vs AUDC vs SAME	Mejoría significativa con terapia combinada y con AUDC, sin diferencias entre ambos	Ambas estrategias fueron efectivas
Floreani et al. [27]	AUDC vs SAME	Resolución significativa del prurito con AUDC	Monoterapia efectiva
Nicastri et al. [28]	AUDC + SAME vs AUDC vs SAME vs placebo	Reducción significativa con ambas terapias; mayor efecto con la combinación	Terapia combinada superior

AUDC: ácido ursodesoxicólico; SAME: S-adenosilmetionina.

Fuente: elaborado por los autores.

La Tabla 2 muestra una reducción consistente del prurito con AUDC. La terapia combinada también fue efectiva, aunque sin

demostrar una superioridad clara frente a la monoterapia.

Tabla 3. Resultados en función de las pruebas de laboratorio.

Estudio	Intervención / comparación	ABT	ALT	AST	Interpretación
Chappell et al. [17]	AUDC vs placebo	↓	↓	—	Mejoría con AUDC, sin diferencia intergrup al
Iqbal et al. [19]	AUDC	↓	↓	↓	Mejoría significativa
Laul et al. [20]	AUDC	—	↓	↓	Mejoría significativa
Grymowicz et al. [21]	AUDC vs sin tratamiento	↓	↓	↓	Monoterapia efectiva
Zhang et al. [22]	AUDC + SAME vs AUDC vs SAME	↓	↓	↓	Ambas terapias efectivas, sin diferencias entre ellas
Shaheen et al. [24]	AUDC vs SAME	—	↓	—	Mejoría parcial con AUDC
Roncaglia et al. [25]	AUDC vs SAME	↓	↓	↓	AUDC superior

Estudio	Intervención / comparación	ABT	ALT	AST	Interpretación
Binder et al. [26]	AUDC + SAMe vs AUDC vs SAMe	↓	↓	↓	Ambas terapias efectivas, sin diferencias intergrupales
Floreani et al. [27]	AUDC vs SAMe	↓	—	—	Mejoría solo en ABT
Nicastri et al. [28]	AUDC + SAMe vs AUDC vs SAMe	↓↓	↓↓	—	Terapia combinada superior

CIE: colestasis intrahepática del embarazo; AUDC: ácido ursodesoxicólico; SAMe: S-adenosilmetionina; ABT: ácidos biliares totales; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa.

Interpretación: ↓ disminución significativa; ↓↓ mayor disminución; — no reportado o no significativo

Fuente: elaborado por los autores.

La Tabla 3 muestra una mejoría de los parámetros bioquímicos con ambas estrategias terapéuticas. Aunque algunos estudios sugieren una reducción más marcada con la

terapia combinada, no se observaron diferencias consistentes frente a la monoterapia con AUDC.

Tabla 4. Resultados en función de los resultados perinatales maternos.

Estudio	Intervención / comparación	Parto pretérmino	Parto vaginal	Cesárea	Interpretación
Chappell et al. [2019]	AUDC vs placebo	17% (ns)	67% (ns)	33% (ns)	Sin diferencias significativas
Iqbal et al. [2024]	AUDC	15.4% (↓ con ABT normalizados)	61%	39%	Mejor evolución con control bioquímico
Laul et al. [2021]	AUDC	8.50%	74.60%	25.40%	Baja tasa de complicaciones
Zhang et al. [2015]	AUDC + SAMe vs AUDC	43.9% vs 31.7%	—	68.3% vs 63.4% (ns)	AUDC superior en parto pretérmino
Triunfo et al. [2020]	AUDC + SAMe vs AUDC	25% vs 14.3% (ns)	34% vs 44.9% (ns)	25% vs 26.5% (ns)	Sin diferencias entre terapias
Roncaglia et al. [2004]	AUDC vs SAMe	—	—	21% (ns)	Sin diferencias

Estudio	Intervención / comparación	Parto pretérmino	Parto vaginal	Cesárea	Interpretación
---------	----------------------------	------------------	---------------	---------	----------------

Binder et al. [2006]	AUDC + SAME vs AUDC	15% vs 15% (ns)	—	—	Sin diferencias
----------------------	---------------------	-----------------	---	---	-----------------

CIE: colestasis intrahepática del embarazo; AUDC: ácido ursodesoxicólico; SAME: S-adenosilmetionina; ABT: ácidos biliares totales. Interpretación: ns: no significativo.

Fuente: elaborado por los autores.

Los desenlaces maternos fueron similares entre ambos tratamientos. No se identificaron diferencias consistentes en parto pretérmino, vía de parto o cesárea.

Tabla 5. Resultados en función de los resultados perinatales neonatales.

Estudio	Intervención / comparación	Mortalidad perinatal	UCIN	Peso al nacer	Meconio	Apgar 5 min	Interpretación
Chappell et al. [2019]	AUDC vs placebo	<1% (ns)	14% (ns)	↑ (sig)	↓ (sig)	9 (ns)	Mejoría en peso y meconio
Hamud et al. [2024]	AUDC (dosis gradual vs completa)	1-3% (ns)	10-25% (ns)	—	8-13% (ns)	<7 bajo (ns)	Sin diferencias
Iqbal et al. [2024]	AUDC	0%	9.6% (↓ con ABT)	Normal	14.60%	8.9	Mejor evolución con control bioquímico
Laul et al. [2021]	AUDC	6.20%	32%	12.8% bajo peso	31.50%	<7: 23.8%	Mayor tasa de complicaciones
Zhang et al. [2015]	AUDC + SAME vs AUDC	0%	14.6% vs 7.3% (ns)	↑ (sig)	14.6% vs 21.9% (ns)	~10 (ns)	Sin diferencias clínicas relevantes
Triunfo et al. [2020]	AUDC + SAME vs AUDC	0%	2.5% vs 2% (ns)	↓ vs AUDC (sig)	7.5% vs 8.2% (ns)	Normal	Sin diferencias
Roncaglia et al. [2004]	AUDC vs SAME	0%	12% (ns)	2916 g (ns)	8% (ns)	<7: 8% (ns)	Sin diferencias
Binder et al. [2006]	AUDC + SAME vs AUDC	0%	7% vs 12% (ns)	Similar (ns)	7% vs 12% (ns)	Bajo (ns)	Sin diferencias
Floreani et al. [1996]	AUDC vs SAME	0%	—	2612 g	—	9	Datos limitados

Estudio	Intervención / comparación	Mortalidad perinatal	UCIN	Peso al nacer	Meconio	Apgar 5 min	Interpretación
Nicastri et al. [1998]	AUDC + SAME vs AUDC	—	—	↓ en AUDC (25%)	—	>9 (100% comb.)	Combinada favorable

CIE: colestasis intrahepática del embarazo; AUDC: ácido ursodesoxicólico; SAME: S-adenosilmetionina; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales; ABT: ácidos biliares totales. Interpretación: ns: no significativo; ↑: mayor valor; ↓: menor valor.

Fuente: elaborado por los autores.

Los desenlaces neonatales fueron comparables entre ambos grupos. La mortalidad perinatal fue baja y no se observaron diferencias consistentes en ingreso a UCIN, presencia de meconio, peso al nacer o puntaje de Apgar..

Con el fin de integrar los principales hallazgos, se elaboró una síntesis global de los efectos de ambas terapias en los desenlaces evaluados (Tabla 6).

Tabla 6. Resultados generales agrupados.

Outcome	AUDC [monoterapia]	AUDC + SAME [combinada]	Comparación global
Prurito	↓ consistente en la mayoría de estudios	↓ también significativa	Sin diferencias claras; combinación no superior
ABT	↓ significativa	↓↓ en algunos estudios	Similar en general; combinación sin superioridad consistente
ALT	↓ significativa	↓↓ en algunos estudios	Efectos comparables
AST	↓ significativa [variable]	↓↓ en algunos estudios	Sin diferencias relevantes
Parto pretérmino	Resultados variables [8–50%]	Resultados variables	Sin superioridad clara; en un estudio AUDC fue mejor
Parto vaginal	Frecuencia variable	Frecuencia variable	Sin diferencias significativas
Cesárea	21–60%	Similar	Sin diferencias
Mortalidad perinatal	Baja (<1–6.2%)	No evaluada en la mayoría	Sin evidencia de beneficio adicional
Ingreso a UCIN	7–32%	2–14%	Sin diferencias significativas
Peso al nacer	Resultados heterogéneos	Variable; algunos ↑	Sin tendencia consistente

Outcome	AUDC [monoterapia]	AUDC + SAME [combinada]	Comparación global
Meconio	8-31.5%	7-21%	Sin diferencias claras
Apgar (5 min)	Generalmente adecuado	Generalmente adecuado	Sin diferencias

CIE: colestasis intrahepática del embarazo; AUDC: ácido ursodesoxicólico; SAME: S-adenosilmetionina; ABT: ácidos biliares totales; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales. Interpretación: ↓ disminución significativa; ↓↓ mayor disminución.

Fuente: Autores.

En conjunto, la evidencia disponible sugiere que, aunque la terapia combinada puede ofrecer beneficios bioquímicos en algunos casos, no demuestra una superioridad clínica consistente frente a la monoterapia con ácido ursodesoxicólico.

Discusión

La evidencia científica muestra que el AUDC en monoterapia es la opción con mayor respaldo para reducir el prurito y mejorar los parámetros hepáticos en la colestasis intrahepática del embarazo. Aunque la combinación con SAME puede aportar beneficios adicionales en algunos casos, no ha demostrado una superioridad significativa frente al AUDC solo. En cuanto a los desenlaces maternos y neonatales, ambas estrategias han mostrado efectos favorables, sin diferencias consistentes entre ellas [17-28]. Guías clínicas recientes y meta-análisis apoyan firmemente el uso de AUDC. Por ejemplo, el consenso de la Sociedad de Medicina Obstétrica de Australia y Nueva Zelanda (SOMANZ, 2023) [29] declara que “el AUDC sigue siendo el mejor tratamiento disponible, mejorando los desenlaces perinatales mientras reduce el prurito”. De manera similar, la Sociedad de Medicina Materno-Fetal (SMFM 2021, reafirmado 2024) [30] recomienda expresamente AUDC como agente de primera línea para los

síntomas maternos de CIE (grado de recomendación 1ª).

Respecto al prurito, diversos estudios evidencian una reducción significativa con AUDC, tanto en términos clínicos como en escalas específicas [17,19,20,21,25]. La terapia combinada también logra mejoría [22,26,28], aunque sin ventajas claras frente a la monoterapia. Floreani et al. [27] incluso reportaron resolución completa del prurito con AUDC. Este efecto puede explicarse por el mecanismo del AUDC, que sustituye ácidos biliares más tóxicos por formas menos irritantes, mientras que el SAME contribuye a la función hepatocelular. A pesar de este posible efecto complementario, la evidencia indica que el AUDC por sí solo es suficiente para el control sintomático. Esto concuerda con la evidencia publicada por Crites et al. [31], que señala que AUDC “reduce los ácidos biliares intrahepáticos y mejora el prurito materno en 1-2 semanas”

En relación con los parámetros bioquímicos, el AUDC demuestra reducciones significativas de los niveles de ácidos biliares totales, ALT y AST en múltiples estudios [17,18,19,24,25,27]. Asimismo, Laul et al. [20] y Grymowicz et al. [21] confirmaron reducciones significativas en ALT y AST. A pesar de que la terapia combinada mostró mejoría no presenta diferencias relevantes

frente a la monoterapia [22,26,28]. Aunque la combinación podría acelerar la normalización de estos parámetros, los resultados no son consistentes, por lo que no se confirma una ventaja terapéutica clara. Estos estudios se ven corroborados con la afirmación de Crites et al. [31], quienes indican que AUDC reduce los ácidos biliares intrahepáticos y a la vez disminuye la reabsorción en el intestino de los mismos”

En cuanto a los desenlaces maternos, no se observaron diferencias significativas entre ambas terapias en relación con el parto pretérmino, el tipo de parto o la tasa de cesáreas [17,19,20,23,26,27,28]. Sin embargo, Iqbal et al. [19] señalaron que la normalización de los ácidos biliares con AUDC se asocia a una menor incidencia de parto pretérmino. Por otro lado, Zhang et al. [22] reportaron una menor incidencia de parto pretérmino con AUDC en comparación con la terapia combinada.

Los desenlaces neonatales también fueron similares entre ambos tratamientos. No se evidenciaron diferencias significativas en mortalidad perinatal, ingreso a UCIN, presencia de meconio y puntaje de Apgar en la mayoría de los estudios [17,18,19,20,23,25,26,27,28]. Algunos autores reportaron mejoras en el peso al nacer, con resultados variables entre terapias [17,22,23]. Iqbal et al. [19] observaron una reducción significativa en los ingresos a UCIN, mientras que Chappell et al. [17] evidenciaron una disminución del líquido amniótico teñido con meconio. En general, la reducción de los ácidos biliares maternos parece ser el factor determinante en la mejoría neonatal, de esta manera, esto concuerda con publicaciones recientes [30], en donde se enfatiza el uso de AUDC para aliviar los síntomas maternos pero no recomienda inducir prematuramente el parto a menos que existan niveles muy altos de ácidos biliares ($\geq 100 \mu\text{mol/L}$)

Aunque los hallazgos no demuestran una superioridad clínica consistente de la terapia combinada frente a la monoterapia con AUDC, esta revisión aporta una síntesis actualizada de la evidencia disponible e integra estudios con diferentes diseños metodológicos y poblaciones. La importancia de estos resultados radica en confirmar que el AUDC continúa siendo la estrategia terapéutica con mayor respaldo científico para el manejo de la CIE, permitiendo orientar la toma de decisiones clínicas y evitar el uso rutinario de tratamientos combinados que incrementan la complejidad terapéutica sin demostrar beneficios adicionales consistentes.

Finalmente, es importante destacar que, aunque el AUDC no cuenta con aprobación formal por parte de la FDA para esta indicación, la evidencia respalda su uso como tratamiento de primera línea. Por el contrario, la información sobre la terapia combinada sigue siendo limitada e inconsistente, lo que impide establecer su superioridad.

De esta manera, aunque la terapia combinada muestre beneficios en casos específicos, el AUDC sigue siendo la terapia más segura y efectiva. La reducción de los ácidos biliares de la madre está asociado con beneficios obstétricos [31], y aquí entra SAME, pero el descenso de bilirrubinas y ALT es lo que realmente protege al feto y ese efecto lo consigue el AUDC.

Conclusión

Se confirma que el AUDC solo mejora el cuadro clínico de las madres con CIE, disminuyendo el prurito y aspectos bioquímicos, mientras que la terapia combinada no mostró mejoría.

Los estudios demostraron que ambas terapias disminuyen el prurito, sin embargo, AUDC sigue siendo más eficaz que SAME.

Estos resultados refuerzan la información actual de que el AUDC en monoterapia debe seguir siendo el tratamiento de elección ante casos de CIE.

Un aspecto a tomar en cuenta es la limitada cantidad de publicaciones que estudien AUDC vs AUDC más SAME. La mayoría de los estudios no tienen tamaños muestrales adecuados y tienen diferente metodología lo que dificulta una comparación adecuada.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con esta investigación.

Referencias

1. Saad AF, Pacheco LD, Chappell L, Saade GR. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: Toward Improving Perinatal Outcome. *Reprod Sci* [Internet]. 2022;29[11]:3100–5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00740-x>
2. Niemyjska-Dmoch W, Kosiński P, Węgrzyn P, Luterek K, Jezela-Stanek A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and theory of inheritance of the disease. Literature review. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2023;36[2]. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2279020>
3. Majsterek M, Wierzchowska-Opoka M, Makosz I, Kreczyńska L, Kimber-Trojnar Ż, Leszczyńska-Gorzela B. Bile Acids in Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Diagnostics* [Internet]. 2022;12[11]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9688989/>
4. Ren Y, Shan X, Ding G, Ai L, Zhu W, Ding Y, et al. Risk factors and machine learning prediction models for intrahepatic cholestasis pregnancy. *BMC Pregnancy and Childbirth* [Internet]. 2025;25[1]. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s12884-025-07180-4.pdf>
5. Mashburn S, Schleckman E, Cackovic P, Shellhaas C, Rood KM, Ma'ayeh M. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: risk factors for severe disease. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [Internet]. 2021;35[25]:1. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/14767058.2021.1988924?_gl=1*1a6o52*_gcl_au*O-DEwNzUxNjAwLjE3NTA4Njg2N-zY.*_ga*NTA4MzM3MTg4LjE3ND-MzNzMwODI.*_ga_0HYE8YG0M6*c-zE3NTA4Njg2NzckbzlxJGcxJHQxNzUwODY5MTEwJGo1OSRsMCRoMA..&_ga=2.261931342.2104657164.1750868685-508337188.1743373082
6. Reyna-Villasmil E, Briceño-Sanabria L, Briceño-Pérez. C. Diagnóstico y manejo de la colestasis intrahepática en el embarazo. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela* [Internet]. 2023;83[02]:193–200. Available from: <https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/05/10-R-83-2-Diagnostico-y-manejo-de-la-colestasis-intrahepatica-en-el-embarazo.pdf>
7. Batsry L, Zloto K, Kalter A, Baum M, Mazaki-Tovi S, Yinon Y. Perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin versus singleton pregnancies: is plurality associated with adverse outcomes? *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2019;300[4]:881–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05247-0>
8. Smith DD, Rood KM. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Obs Gynecol* [Internet]. 2020;63[1]:134–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31764000/>
9. Shan D, Dai S, Chen Q, Xie Y, Hu Y. Hepatoprotective agents in the management of intrahepatic cholestasis of pregnancy: current knowledge and prospects. *Front*

- Pharmacol [Internet]. 2023;14:1–11. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2023.1218432/full>
10. Hobson S, Gandhi S, Sobel M. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. C Can Med Assoc J. 2022;194[48]:E1650.
11. Odabaş RK, Sökmen Y, Dünder E, Taşpınar A. The incidence of intrahepatic cholestasis of pregnancy and its maternal, fetal, and neonatal adverse outcomes: A systematic review and meta-analysis. J Midwifery Womens Health [Internet]. 2024;69[3]:370–82. Available from: <https://doi.org/10.1111/jmwh.13640>
12. Ministerio De Salud Pública Del Ecuador. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. 2017. 37 p.
13. Universidad Católica de Cuenca. Líneas De Investigación Institucionales. 2020. 97 p.
14. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow C, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ [Internet]. 2021; 372[71]:1-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33782057/>
15. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ 2019; 366: l4898. Available from: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>
16. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale [NOS] for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. The Ottawa Hospital [Internet]. 2021. Available from: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
17. Chappell LC, Bell JL, Smith A, Linsell L, Juszczak E, Dixon PH, et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy [PITCHES]: a randomised controlled trial. Lancet. 2019;394[10201]:849–60. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2819%2931270-X>
18. Hamud A, Cohen MJ, Hochner-Celnikier D, Bar-Oz B, Ackerman Z. Gradual dosing of ursodeoxycholic acid in mothers with intrahepatic cholestasis of pregnancy may improve composite neonatal outcome. Ann Hepatol [Internet]. 2024;29[3]:101490. Available from: <https://www.elsevier.es/en-revista-annals-hepatology-16-articulo-gradual-dosing-ursodeoxycholic-acid-in-S1665268124002849>
19. Iqbal M, Muhammad Z, Akhter N, Alam SS. Effects of Ursodeoxycholic Acid Treatment for Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy on Maternal and Fetal Outcomes. Cureus J Med Sci [Internet]. 2024;16[10]:3–9. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11531601/>
20. Laul P, Kumari S, Miglani U, Laul A, Gandhi S, Miglani S. Fetomaternal outcome and effect of ursodeoxycholic acid in patients of obstetric cholestasis. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol [Internet]. 2021;10[8]:3169. Disponible en: <https://www.ijrcog.org/index.php/ijrcog/article/view/10438>
21. Grymowicz M, Czajkowski K, Smolarczyk R. Pregnancy course in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy treated with very low doses of ursodeoxycholic acid. Scandinavian Journal of Gastroenterology [Internet]. 2016;51[1]:78-85. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00365521.2015.1064990>
22. Zhang L, Liu X-H, Qi H-B, Li Z, Fu X-D, Chen L, et al. Ursodeoxycholic acid and

- S-adenosylmethionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A multi-centered randomized controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2015;19[19]:3770–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26502869/>
23. Triunfo S, Tomaselli M, Ferraro MI, Lattarata E, Sassara GM, Carrozza C. Does mild intrahepatic cholestasis of pregnancy require an aggressive management? Evidence from a prospective observational study focused on adverse perinatal outcomes and pathological placental findings. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [Internet]. 2022;35[2]:212–22. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2020.1714583>
24. Shaheen N, Hakak SF, Shabir A, Rather S, Shah NA, Parveen S. Clinical and Biochemical Effectiveness of Ursodeoxycholic acid and S-adenosylmethionine in Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: An Observational Study in Kashmiri population. 2025; Disponible en: <https://9vom.in/journals/index.php/jkp/article/view/815/664>
25. Roncaglia N, Locatelli A, Arreghini A, Assi F, Cameroni I, Pezzullo JC, et al. A randomised controlled trial of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of gestational cholestasis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2004;111[1]:17–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14687046/>
26. Binder T, Salaj P, Zima T, Vítek L. Randomized prospective comparative study of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Perinat Med* [Internet]. 2006;34[5]:383–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16965225/>
27. Floreani A, Paternoster D, Melis A, Grella P V. S-adenosylmethionine versus ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: Preliminary results of a controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 1996;67[2]:109–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8841797/>
28. Nicastri PL, Diaferia A, Tartagni M, Loizzi P, Fanelli M. A randomised placebo-controlled trial of ursodeoxycholic acid and S-adenosylmethionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 1998;105[11]:1205–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9853771/>
29. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand [SOMANZ]. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy – Diagnosis and anagement: A Consensus Statement of the Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand [SOMANZ]. *Clinical Liver Disease* [Internet]. 2023;22. Disponible en: <https://www.somanz.org/content/uploads/2023/08/SOMANZ-ICP-Consensus-Statement-1.6.23-Web-Version.pdf#:~:text=Ursodeoxycholic%20acid%20,been%20shown%20to%20reduce%20stillbirth>
30. Lee RH, Greenberg M, Metz TD, Pettker CM. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #53: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Replaces Consult #13, April 2011. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1 de febrero de 2021;224[2]:B2–9. doi:10.1016/j.ajog.2020.11.002 PubMed PMID: 33197417.
31. Crites K, Shanks AL, Maines J. Embarazo Colestasis intrahepática. [Actualizado 6 de abril de 2026]. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island [FL]: StatPearls Publishing; 2026 en-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551503/>

Demanda Insatisfecha relacionada a la problemática de consumo de bebidas alcohólicas en adolescentes indígenas del Ecuador. Análisis de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018

Unmet demand related to the problem of alcohol consumption among indigenous adolescents in Ecuador. Analysis of the National Health and Nutrition Survey (ENSANUT) 2018

Recepción: 23 de mayo de 2026 | **Aprobación:** 23 de junio de 2026 | **Publicación:** 24 de julio 2026

María Fernanda Salamea Pauta  

mfspauta@gmail.com

Universidad de Cuenca

Doménica Patricia Pesàntez Salamea 

domenicapesantezsalamea@gmail.com

Estudiante de la Carrera de Medicina, Universidad Católica de Cuenca

Patricio Fernando Pesàntez Salamea 

pfpesantez@gmail.com

Estudiante de la Carrera de Medicina, Universidad del Azuay

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v7i3.299>

Abstract

Introduction: Alcohol consumption in adolescents is associated with social, environmental, and cultural factors. Alcoholic beverages are part of socially accepted practices, making it difficult to differentiate between use and abuse. This study addressed the issue among indigenous adolescents in Ecuador and its relationship to unmet basic needs.

Objective: To analyze the relationship between unmet basic needs and alcohol consumption among indigenous adolescents in Ecuador, using data from the 2018 National Health and Nutrition Survey (ENSANUT).

Methodology: A secondary analysis was conducted using the National Health and Nutrition Survey (ENSANUT 2018) database, specifically the module on risk factors related to alcohol consumption in the population aged 5 to under 18 years. From 23,621 participants, 1,866 Indigenous adolescents aged 10 to 18 years residing in rural and urban areas of Ecuador were selected, taking into account sociodemographic characteristics.

Results: 56.97% of Indigenous adolescents with a basic level of education consume alcoholic beverages ($p < 0.05$). 62.61% of those living in the Amazon region reported alcohol consumption ($p < 0.05$). In this region, males reported higher consumption than females (62.50%; $p < 0.05$). The probability of alcohol consumption was 1.80 times higher in adolescents exposed to the internet compared to those without a computer or internet access (95% CI: 1.31-2.45). Furthermore, exposure to tobacco products increased the likelihood of alcohol consumption by 34.38 times (95% CI: 16.60-79.60).

Conclusions: Alcohol consumption among Indigenous adolescents was associated with low educational attainment, residence in the Amazon region, and exposure to the internet and tobacco.

Keywords: unmet demand, alcohol consumption, Indigenous adolescents

Resumen

Introducción: El consumo de alcohol en adolescentes se asocia a factores sociales, ambientales y culturales. Las bebidas alcohólicas forman parte de prácticas socialmente aceptadas, lo que dificulta diferenciar entre uso y abuso. Este estudio abordó la problemática en adolescentes indígenas del Ecuador y su relación con las necesidades básicas insatisfechas.

Objetivo: Analizar la relación entre necesidades básicas insatisfechas y el consumo de bebidas alcohólicas en adolescentes indígenas del Ecuador, a partir de los datos de la ENSANUT 2018.

Metodología: Se realizó un análisis secundario de la base de datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2018), utilizando el módulo de factores de riesgo en población de 5 a menores de 18 años relacionado con consumo de alcohol. De 23.621 participantes, se seleccionaron 1.866 adolescentes indígenas de 10 a 18 años residentes en zonas rurales y urbanas del Ecuador, considerando características sociodemográficas.

Resultados: El 56.97% de los adolescentes indígenas con nivel de instrucción básica consumen bebidas alcohólicas ($p < 0.05$). El 62.61% de quienes habitan en la región Amazónica reportan consumo de alcohol ($p < 0.05$). En esta región, los hombres presentan mayor consumo que las mujeres (62.50%; $p < 0.05$). La probabilidad de consumo de alcohol fue 1.80 veces mayor en adolescentes expuestos a internet frente a quienes no tenían computadora ni acceso a internet (IC95%: 1.31-2.45). Asimismo, la exposición a productos de tabaco incrementó la probabilidad de consumo de alcohol en 34.38 veces (IC95%: 16.60-79.60).

Conclusiones: El consumo de alcohol en adolescentes indígenas se relacionó con bajo nivel educativo, residencia en la Región Amazónica y exposición a internet y tabaco.

Palabras claves: demanda insatisfecha, consumo de bebidas alcohólicas, adolescentes indígenas

Introducción

Se ha demostrado que el consumo de alcohol en adolescentes, puede estar asociado a una serie de factores sociales, ambientales y culturales (1). Las bebidas alcohólicas son reconocidas como parte de los buenos hábitos de la sociedad; por lo que resulta difícil identificar esta estrecha línea entre el uso y abuso (2) esta realidad es muy visible en varios países de Sudamérica; así en Brasil, existe una alta admisibilidad sobre el consumo de alcohol en adolescentes entre los 10 y 18 años de edad y bajo empoderamiento regulatorio para detener la venta de bebidas alcohólicas (3).

La problemática relacionada al consumo de bebidas en adolescentes indígenas, se desata tras describir una serie de inequidades y desigualdades (4). En las poblaciones araucanas de Chile la ingesta de alcohol a corta edad, trasciende a un enorme problema de salud pública; debido fundamentalmente a varios motivos; entre ellos, el consumo de bebidas alcohólicas en la adolescencia temprana, la severidad de daños psicobiológicos evidenciados de la edad adulta, así como el incremento de coste en tratamientos integrales para su rehabilitación (5).

En 302 adolescentes Yaquis de Sonora México se mostró un aumento en la probabilidad de la prevalencia de consumo de alcohol al determinar el nivel de Instrucción con un OR = 1.59, IC 95% (1.25, 2.01), $p = 0.001$, la discriminación étnica (OR = 1.02, IC 95% [1.00, 1.03], $p = 0.002$) y la densidad de los espacios de venta de alcohol (OR = 1.02, IC 95% (1.00, 1.03), $p = 0.008$) (6). En la comunidad Salazaka de Ambato Ecuador en 162 adolescentes indígenas tras la aplicación del cuestionario AUDIT, cuestionario de identificación de trastornos debidos al consumo de alcohol y Test de estilos Parentales de Baumrind se obtuvo como resultado niveles altos de consumo de alcohol (42%) con una

correlación positiva 0.305 $p = 0.001$ entre el consumo de alcohol y el estilo parenteral (7).

En este contexto los factores asociados deben ser estudiados a profundidad (8), hecho que se realizó en Argentina al relacionar las Necesidades Básicas Insatisfechas, tales como las condiciones de alta dependencia económica, la baja escolaridad, condiciones sanitarias inadecuadas, etc. con el uso de alcohol en adolescentes y jóvenes (2). por lo que en esta oportunidad se trabajará con la población adolescente indígena del Ecuador, relacionando las Necesidades básicas insatisfechas en la problemática de salud, considerando que los estudios de investigación del consumo de alcohol, en adolescentes indígenas deben trascender a la generación de soluciones (9).

La demanda insatisfecha en el contexto de las condiciones de vida se refiere a las necesidades básicas que una población requiere pero que el mercado o el estado no logra cubrir. Se calcula como la diferencia entre la demanda total y la oferta disponible. (10) En el Ecuador es fundamental para el diseño de políticas públicas y proyectos de inversión social. Entre las variables socioeconómicas específicas estudiadas en la demanda insatisfecha se encuentra la vivienda como déficit habitacional considerando casos deterioradas o sin materiales adecuados o en si la falta de viviendas físicas. Servicios básicos como acceso a agua potable, alcantarillado y energía eléctrica. Y educación y salud como años de escolaridad, analfabetismo y acceso a centros de atención médica. (11)

Se propone como objetivo principal de este estudio; analizar la relación entre las demandas insatisfechas en el contexto de condiciones de vida (vivienda, servicios básicos, educación y salud) y el consumo de bebidas alcohólicas en adolescentes indígenas del Ecuador a partir de los datos de la ENSANUT 2018, para cumplir con este propósito se describirá las características sociodemográficas

de la población de estudio, sus condiciones culturales y ambientales condiciones de vida, redes sociales y comunitarias así como los estilos de vida, se obtendrá la prevalencia de consumo por características sociodemográficas, se analizará la relación entre el consumo de bebidas alcohólicas y demandas insatisfechas para identificar factores asociados

Expuesta las posibles situaciones desfavorables de las condiciones de vida de los adolescentes indígenas se podría manejar la siguiente hipótesis; los adolescentes indígenas que presentan mayores condiciones de vulnerabilidad social tienen una mayor probabilidad de consumir bebidas alcohólicas en relación a aquellos con mejores condiciones de vida.

Metodología

El presente estudio adoptó un enfoque cuantitativo ya que permitió medir y analizar numéricamente el fenómeno del consumo de bebidas alcohólicas en adolescentes indígenas y demandas insatisfechas presentes, el diseño fue observacional y de tipo descriptivo analítico con alcance transversal, ya que tuvo fases de descripción y análisis del fenómeno en su solo momento.

Se utilizó la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2018), base de datos obtenida en la página web <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/estadisticas/>, (como fuente secundaria anonimizada de acceso público) ingresando a estadísticas sociodemográficas y sociales; sección salud. Encuesta que describe los determinantes sociales del estado de salud y nutrición de la población cuya selección de participantes a nivel de Ecuador, se dio por muestreo probabilístico estratificado y conglomerados aleatorizado con un tamaño de muestra de 50.654 viviendas (12).

Según los resultados obtenidos en la encuesta de interés de factores de riesgo para la

salud en niños de 5 años a adolescentes menores de 18 años de edad se consideró para este estudio, trabajar con la población adolescente de entre 10 años a menores de 18 años de edad, tanto de sexo masculino como femenino cuya etnicidad perteneciera a la minoría indígena, poblada en todas las regiones del Ecuador y cuya área de residencia sea rural o urbana. Se realizó análisis de los factores de riesgo del consumo de alcohol y condiciones del hogar del año 2018 ya que es la fuente más reciente disponible, pues la ENSANUT 2022 no incorporó este módulo.

La encuesta se aplicó a un total de 23.621 personas en las edades comprendidas entre 5 a menores de 10 años y de 10 a menores de 18 años de edad, con informante calificado e informante directo respectivamente y para este proceso investigativo, se seleccionó a un total de 1.866 adolescentes indígenas de 10 a menores de 18 años de edad en búsqueda de factores de riesgo relacionados al consumo de bebidas alcohólicas y sus condiciones de vida cuyos criterios de inclusión y exclusión fueron:

Criterios de Inclusión

- Adolescentes de 10 a 18 años de edad.
- Adolescentes pertenecientes a la etnia indígena.
- Adolescentes con información completa sobre el consumo de bebidas alcohólicas, variables sociodemográficas y factores de riesgo
- Adolescentes residentes en área urbana o rural del Ecuador

Criterios de Exclusión

- Participantes sin información sobre consumo de alcohol.
- Casos en los que el análisis incluya consumo de otras drogas distintas al alcohol (según delimitación del estudio).

Para el análisis estadístico, se extrajo de forma digital la base de datos en formato stata y se utilizó el software estadístico stata 2017. Como primer paso se procedió a revisión y depuración de la base de datos con respuestas codificadas con los números 99 y de categoría no responde. luego se usaron comandos predefinidos //consumo de alcohol en adolescentes indígenas// //revisión y elección de variables ensanut// //fusión de bases de datos// factores de riesgo y hogar; //elección de variables ensanut, criterios de inclusión y exclusión// keep, variables demográficas, formulario 500 a 506 consumo de alcohol, estado nutricional, condiciones de vida, etnia, estado civil, nivel de instrucción edad en años y grupos de edad.

///estadística descriptiva-población demandante/// ///análisis cruzado-población///;///chi2 demanda insatisfecha con características sociodemográficas-var dependiente + variable categórica//; // chi 2 or: demanda insatisfecha con características sociodemográficas var dep +var dicotómicas (valores 0-1) // y // Pearson lineales//.

A un nivel de confianza del 95% y margen de error del 5%, el análisis incluyó una primera fase descriptiva de la edad, sexo, área de residencia, nivel de instrucción, estilos de vida, acceso a redes sociales y comunitarias, movilidad, acceso a vivienda y condiciones de vida del grupo de estudio, análisis de prevalencia del consumo de bebidas alcohólicas según sexo, edad, área de residencia, actividad física, acceso a movilidad y acceso a vivienda. Una segunda fase de análisis bivariado CHI2 y OR entre el consumo de bebidas

alcohólicas y las demandas insatisfechas nivel de instrucción, región de residencia, tipo de vivienda, uso de tecnologías y consumo de tabaco y Correlación de Pearson entre la edad del primer trago de alcohol y la edad del primer cigarrillo fumado. Y una tercera fase de análisis multivariado en la que se realizó la comparación de la media de edad de ingesta el primer trago de alcohol/licor como variable dependiente explicada por las variables independientes de las causas que motivaron la ingesta de alcohol.

Los procedimientos estandarizados de la encuesta contaron con la autorización del Comité de Ética, Investigación y Bioseguridad del Instituto Nacional de Salud Pública y se aplicaron consentimientos y asentimientos informados a todas las personas a través de encuestadores calificados (12).

Resultados

Las características sociodemográficas se definieron como adolescentes indígenas con una media de edad de 13 años con una DS de 2.3 años de edad, a razón de 1.05 adolescentes hombres por cada adolescente mujer. De 1866 adolescentes 1379 residieron en el área rural lo que representó el 73.78% y 488 en el área urbana lo que representó el 26.1%. La distribución según región fue predominante en la Amazonía con 1020 adolescentes lo que representó un 54.66% seguido de 754 que representó el 40.41%, 1491 adolescentes alcanzaron un nivel de instrucción de educación básica lo que representó 79.90% (Tabla 1)

Tabla 1. Características Sociodemográficas de los adolescentes indígenas ENSANUT 2018

Variable	Categorías	n 1866	%
Sexo	Masculino	961	(51.45)
	Femenino	906	(48.55)
Región	Sierra	754	(40.41)
	Costa	61	(3.27)
	Amazonía	1020	(54.66)
	Insular	31	(1.66)
Área de residencia	Rural	1379	(73.87)
	Urbana	488	(26.13)
Nivel de Instrucción	Ninguno o centro de alfabetización	7	(0.34)
	Educación Básica	1491	(79.90)
	Educación media/Bachillerato	367	(19.62)
	Superior	3	(0.13)

Fuente: Estudio Factores de riesgo y hogar de la ENSANUT 2018

Elaborado por: María Fernanda Salamea

Las condiciones culturales y ambientales se definieron por la eliminación de la basura cuyo acceso a servicios municipales fue de 1208 adolescentes indígenas lo que representó el 64.70% aunque 461; aún la que- man, lo que representó el 24.70%.; y por la

eliminación de excretas medida por el acceso a excusado y alcantarillado que fue de 669 adolescentes lo que representó un 35.82%, seguido de excusado y pozo séptico de 609 lo que representó el 32.64% (Tabla 2)

Tabla 2. Condiciones culturales y ambientales de los adolescentes indígenas ENSANUT 2018

Variable	Categorías	n (1866)	%
Eliminación de la Basura	Servicio Municipal	1208	(64.70)
	Bota a la calle/quebrada/río	76	(4.07)
	La queman	461	(24.70)
	La entierran	116	(6.22)
	Contratan el servicio	0,43	(0.02)
	otro	6	(0.30)

Variable	Categorías	n (1866)	%
Eliminación de excretas	Excusado y alcantarillado	669	(35.82)
	Excusado y pozo séptico	609	(32.64)
	Excusado y pozo ciego	287	(15.36)
	letrina	35	(1.83)
	No tiene	268	(14.36)

Fuente: Estudio Factores de riesgo y hogar de la ENSANUT 2018

Elaborado por: María Fernanda Salamea

Las condiciones de vida se definieron por el acceso a fuentes principales de agua en primera instancia por red pública de 830 adolescentes lo que representó el 44.43% seguido de otra fuente por tubería de 662 lo que

representó el 35.46%; y, además, por el acceso a vivienda por casa o villa de 1376 adolescentes lo que representó un 73.73%. (Tabla 3)

Tabla 3. Condiciones de vida de los adolescentes indígenas ENSANUT 2018

Variable	Categorías	n (1866)	%
Fuentes principales de agua	Red pública	830	(44.43)
	Pila o llave pública	50	(2.67)
	Otra fuente por tubería	662	(35.46)
	Carro repartidor/triciclo	7	(0.33)
	pozo	100	(5.31)
	Río/vertiente/acequia	173	(9.27)
	otro	48	(2.54)
	Casa o villa	1376	(73.73)
Vivienda	departamento	102	(5.44)
	Cuartos/mediagua	276	(14.78)
	Rancho/choza	76	(4.06)
	covacha	29	(1.55)

Fuente: Estudio Factores de riesgo y hogar de la ENSANUT 2018

Elaborado por: María Fernanda Salamea

En relación al acceso a redes sociales y comunitaria, 333 adolescentes tienen acceso a internet lo que representó 17.81% frente a 1534 adolescentes que no tienen acceso al internet lo que representó el 82.19%. 386 adolescentes tienen acceso a computadora lo que representó 20.66% frente a 1481 que no tiene acceso a computadora lo que representó el 79.34%. Según la movilidad, 1637

adolescentes no cuentan con un medio propio de transporte lo que representó el 87.71%, frente a 230 que cuentan con un medio propio de transporte lo que representó el 12.29% y las vías de acceso a la vivienda se determinaron por la vía lastrada /calle de tierra cuyo acceso fue de 855 adolescentes lo que representó el 45.81% (Tabla 4).

Tabla 4. Redes sociales y comunitarias de los adolescentes indígenas ENSANUT 2018

Variable	Categorías	n (1866)	%
Acceso a Internet	Si	333	(17.81)
	No	1534	(82.19)
Acceso a computadora	Si	386	(20.66)
	No	1481	(79.34)
Acceso propio a medio de transporte	Si	230	(12.29)
	No	1637	(87.71)
Vías de acceso principal a la vivienda	Carretera/calle/pavimento o adoquín	525	(28.13)
	empedrado	139	(7.43)
	Lastrado/calle de tierra	855	(45.81)
	sendero	321	(17.18)
	Río/mar	24	(1.26)
	otro	4	(0.19)

Fuente: Estudio Factores de riesgo y hogar de la ENSANUT 2018

Elaborado por: María Fernanda Salamea

El estilo de vida se determinó por el cuidado de la salud así 839 adolescentes acudieron a un control con el dentista en los últimos 12 meses lo que representó de 44.96% frente a 1028 que no acudieron a realizarse un control odontológico en los últimos 12 meses

lo que representó el 55.04% , 180 adolescentes indicaron realizar actividad física en los últimos 7 días lo que representó el 9.64% ; y 353 adolescentes indicaron comer frutas en los últimos 7 días lo que representó el 18.87% (Tabla 5).

Tabla 5. Estilos de vida de los adolescentes indígenas ENSANUT 2018

Variable	Categorías	n (1866)	%
Chequeo odontológico en los últimos 12 meses	Si	839	(44.96)
	No	1028	(55.04)
Durante los últimos 7 días cuantos días practicó una actividad física	0	394	(21.07)
	1	319	(17.08)
	2	385	(20.62)
	3	310	(16.59)
	4	79	(4.19)
	5	189	(10.11)
	6	13	(0.70)
	7	180	(9.64)
Durante los últimos 7 días cuantos días comió al menos una fruta	0	216	(11.57)
	1	285	(15.24)
	2	371	(19.84)
	3	357	(19.09)
	4	120	(6.41)
	5	150	(8.01)
	6	19	(0.97)
	7	353	(18.87)

Fuente: Estudio Factores de riesgo y hogar de la ENSANUT 2018**Elaborado por:** María Fernanda Salamea

El consumo de bebidas alcohólicas en adolescentes indígenas del Ecuador es del 18.91% en hombres y 17.23% en mujeres. Entre los 12 y 17 años de edad, el consumo de bebidas alcohólicas es del 22.98% frente a un 5% entre los 10 y 11 años de edad. La relación del consumo de bebidas alcohólicas del área

urbana es de 24.04% frente al área rural que alcanza el 75.96%. Se observa que el consumo de bebidas alcohólicas en adolescentes indígenas que no hacen actividad física es del 80.27%. En el caso de quienes no realizaron durante los últimos 7 días ejercicio el consumo fue de un 88.96% (Tabla 6)

Tabla 6. Prevalencia del consumo de bebidas alcohólicas según características sociodemográficas ENSANUT 2018

Variable	Categoría	Consumo (%)
Edad	10–11	(5)
	12–17	(22.98)
Área	Rural	(75.96)
	Urbana	(24.04)
Actividad física	Sí	(19.73)
	No	(80.27)

Fuente: Estudio Factores de riesgo y hogar de la ENSANUT 2018

Elaborado por: María Fernanda Salamea

Para definir la problemática del consumo de bebidas alcohólicas en los adolescentes indígenas del Ecuador, se asoció variables independientes como; el nivel de instrucción, regiones de residencia por sexo, tipo de vivienda, uso de tecnologías y uso de tabaco. Tras el análisis bivariado chi cuadrado a un nivel de confianza del 95% se determinó asociación estadísticamente significativa entre:

el nivel de instrucción y el consumo de bebidas alcohólicas con $p=(< 0.05)$; en dónde el 56.97% de los adolescentes indígenas con un nivel de instrucción básica consumen bebidas alcohólicas; además se determinó asociación estadísticamente significativa entre la región a la que pertenecen y el consumo de bebidas alcohólicas con $p= (< 0.05)$; en dónde el 62.61% de los adolescentes indígenas que habitan en la región amazónica consumen bebidas alcohólicas; En la región sierra, la asociación de la variable sexo y consumo de bebidas alcohólicas es estadísticamente significativa con $p= (< 0.05)$; ya que los hombres con respecto a las mujeres consumen alcohol en un 62.50%. No así entre el tipo de vivienda y el consumo de bebidas alcohólicas con un valor $p= (> 0.05)$.

El análisis bivariado de uso de tecnologías, indica que la probabilidad de consumo de bebidas alcohólicas en adolescentes indígenas tras exposición al internet tiene un OR 1.80 IC al 95% (1.31-24.5) $p= (< 0.05)$. El análisis bivariado de uso de tabaco, indica que la probabilidad de consumo de bebidas alcohólicas en adolescentes indígenas tras exposición a productos del tabaco tiene un OR 34.38 v IC al 95% (16.60- 79.60) $p= (< 0.05)$ (Tabla 7).

Tabla 7. Relación del Consumo de bebidas alcohólicas y demandas insatisfechas ENSANUT 2018

Variable independiente	Categoría	Consumo (%)	p valor (Chi ²)	OR	IC 95%	Interpretación
Nivel de instrucción	Básica	56.97%	<0.05	—	—	Asociación significativa
Región de residencia	Amazónica	62.61%	<0.05	—	—	Mayor riesgo en Amazonía
Sexo (Sierra)	Masculino	62.50%	<0.05	—	—	Mayor consumo en hombres
Uso de internet	Sí vs No	—	<0.05	1,80	(1.31–2.45)	Factor de riesgo

Variable independiente	Categoría	Consumo (%)	p valor (Chi²)	OR	IC 95%	Interpretación
Consumo de tabaco	Sí vs No	—	<0.05	34.38	(16.60–79.60)	Fuerte asociación

Fuente: Estudio Factores de riesgo y hogar de la ENSANUT 2018

Elaborado por: María Fernanda Salamea

La edad de primer trago de alcohol/licor se correlaciona con la edad del primer cigarrillo, cuya fuerza de asociación es fuerte con un valor de 0.6321 (Tabla 8).

Se encontró que las causas de consumo y la región de residencia influyen significativamente en el inicio del consumo de alcohol $p = 0.026$, explicando el 11.4% de la varianza.

Tabla 8. Correlación entre la edad de inicio del consumo de alcohol y la edad de inicio del consumo de cigarrillo. ENSANUT 2018

Variables	Coeficiente de Pearson (r)	Interpretación
Edad primer alcohol vs edad primer cigarrillo	0.6321	Correlación positiva fuerte

Fuente: Estudio Factores de riesgo y hogar de la ENSANUT 2018

Elaborado por: María Fernanda Salamea

Discusión

Para iniciar con el presente análisis, es necesario profundizar en la explicación de los resultados. Tomando en consideración aspectos como la tendencia generalizada de equidad en el consumo de alcohol entre hombres y mujeres adolescentes (13), podemos observar que la relación de consumo de bebidas alcohólicas en los adolescentes indígenas en el Ecuador; entre hombres y mujeres fue del 51.63% frente a 48.37%. Datos similares fueron obtenidos en estudios realizados en Chile, México y Panamá en donde el patrón de consumo en mujeres adolescentes indígenas fue de 49.1%; 49.7% y 36% frente a 52.3%, 50.9% y 38.9% en hombres adolescentes indígenas respectivamente (5,2,8). En general este fenómeno se relaciona fuertemente con la aceptación social del consumo de alcohol

justamente en la etnia indígena ya que suele estar legitimado en la vida cotidiana y funciona como un estimulante en la vida laboral, cultural y espiritual en Sudamérica (14).

Varios estudios de investigación en poblaciones indígenas han determinado un inicio temprano del consumo de alcohol en adolescentes indígenas. Así en este estudio se definió que de entre los 12 y 17 años de edad es del 22.98% frente a un 5% de entre los 10 y 11 años de edad. En México los grupos de 10 a 14 años de edad como factor de riesgo asociado es menor en comparación con los grupos de edad de 15 a 19 años (RM=1.58; IC95%:1.37-1.83) (15); estos hallazgos sugieren que en mayor proporción el riesgo de consumo en el Ecuador se da en la adolescencia temprana lo que constituye un factor asociado al consumo problemático en jóvenes y adultos (16).

La brecha territorial crítica evidenció en este estudio que las zonas rurales registraron de manera sistemática los índices de prevalencia más elevados ya que el consumo de bebidas alcohólicas en el área urbana fue de 24.04% frente al área rural que alcanzó el 75.96%. Resultados similares se observaron en el estudio de determinación social del consumo de bebidas alcohólicas en adolescentes indígenas en Colombia que el 50% se localiza en el área urbana y un 72% en el área rural (4) y en Chile según el estudio araucano el 43.8% pertenece al área urbana y el 56.2 al área rural (5). Lo que precisa la elevación de política pública en equidad étnica que atienda las propiedades del entorno rural en el Ecuador.

El 80.27% de los adolescentes indígenas en el Ecuador que no realizaron actividad física reportaron consumir bebidas alcohólicas, en contraposición a un 19.73% de consumo detectado en quienes realizaron actividad física, lo que es preocupante desde el punto de vista de conductas de riesgo en la adolescencia, pues al parecer no se contó con prácticas comunitarias y recreativas que fomenten la participación social y el manejo del tiempo libre (17). Este hallazgo se contrapone al estudio realizado en 452 adolescentes residentes en la zona rural de Alicante España, en dónde el 38.4% de la población que realiza deportes colectivos no consume bebidas alcohólicas en la zona rural frente a un 38.3% que al no practicar deportes tiene un consumo excesivo (18).

En cuanto al estudio de las necesidades básicas insatisfechas, se evidenció asociación estadísticamente significativa entre el nivel de instrucción y el consumo de bebidas alcohólicas en adolescentes indígenas ($p < 0.05$). Se obtuvo que el 56.97% de adolescentes indígenas con educación básica manifestaron consumir bebidas alcohólicas; Estos hallazgos se corresponden con los presentados en el estudio realizado en 284 adolescentes indígenas de la Amazonía Colombiana de entre los 10 y 17 años de edad en el que se corroboró que

el 68% de los adolescentes consumió bebidas alcohólicas en los últimos 12 meses y de estos el 28% cursaban el grado décimo; el 19% el grado octavo; el 17% el grado once y el 16% el grado noveno; lo que confirma una mayor frecuencia de consumo entre adolescentes con educación básica (19). Una explicación del fenómeno podría atribuirse al ingreso de trabajos informales o agrícolas lo que reduce el acceso a información crítica sobre los riesgos del abuso de sustancias.

En el Ecuador se determinó una asociación estadísticamente significativa entre la región Amazónica y el consumo de bebidas alcohólicas ($p < 0.05$); en dónde el 62.61% de los adolescentes indígenas que habitan en la región amazónica consumen bebidas alcohólicas. De igual manera en Inírida departamento Amazónico de Colombia se detectó un consumo de bebidas alcohólicas inusual que fue preciso caracterizarlo, en dónde el 59% de adolescentes consume bebidas alcohólicas (19). Datos que son compatibles con la nula o escasa regulación de la venta de alcohol, lo que facilita la disponibilidad y adquisición en menores de edad, por otra parte, la pobreza y bajo acceso a educación se podrían relacionar con este fenómeno (20).

El acceso a la globalización podría debilitar las barreras socioculturales; ampliar la conectividad permite conocer y planear dónde, como y cuando adquirir bebidas alcohólicas con facilidad (21), por lo que es necesario considerar que en el Ecuador la probabilidad de consumo de bebidas alcohólicas en adolescentes indígenas tras exposición al internet fue de 1.80 veces mayor a quienes no se exponen al uso del internet; con un IC al 95% (1.31-2.45) y es estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

La probabilidad de consumo de bebidas alcohólicas en adolescentes indígenas tras exposición a productos del tabaco es 34.38 veces mayor a quienes no se exponen al uso de productos del tabaco; con un IC al

95% (16.60- 79.60); hallazgos que se corresponden con la Amazonía de Colombia dónde el 31% de los adolescentes usan más de una sustancia simultáneamente. La combinación más común es alcohol más cigarrillo con el (17%) (19). Esta conducta en los adolescentes indígenas podría significar mecanismos de afrontamiento ante el estrés, ansiedad o posibles antecedentes de trauma (19).

Se podrían considerar algunas limitaciones en el presente estudio, ya que al tratarse de un análisis secundario de la base de datos ENSANUT 2018 la investigación estuvo limitada a variables disponibles de la encuesta, sin posibilidad de estudiar otras perspectivas tales como prácticas culturales específicas y disponibilidad de bebidas alcohólicas, al ser autoinformes de los participantes podría presentarse sesgo de memoria.

Se concluye que el consumo de bebidas alcohólicas constituye una problemática relevante entre los adolescentes indígenas del Ecuador y se encuentra asociado con diversos determinantes sociales y condiciones de vida. Se evidenció una asociación significativa entre el consumo de alcohol y variables relacionadas con necesidades básicas insatisfechas, particularmente el bajo nivel de instrucción y la residencia en la región Amazónica. La exposición a internet se asoció con una mayor probabilidad de consumo de bebidas alcohólicas, mientras que el consumo de productos de tabaco mostró una fuerte asociación con esta conducta, evidenciando la coexistencia de comportamientos de riesgo durante la adolescencia. Se observó además que el consumo de alcohol fue más frecuente en adolescentes residentes en zonas rurales y con menor participación en actividades físicas, lo que refuerza la influencia de factores sociales, culturales y ambientales sobre esta problemática de salud pública.

Los hallazgos sugieren la necesidad de fortalecer estrategias de prevención culturalmente pertinentes dirigidas a adolescentes

indígenas, priorizando la región Amazónica, la permanencia escolar, la promoción de estilos de vida saludables y la prevención conjunta del consumo de alcohol y tabaco. Asimismo, se recomienda desarrollar investigaciones longitudinales que permitan profundizar en la comprensión de los mecanismos causales y orientar intervenciones efectivas para reducir las inequidades que afectan a esta población.

Financiamiento

El 100% se realizó con fondos del autor

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés en el presente estudio.

Bibliografía

1. Clough AR, Margolis SA, Miller A, Shakeshaft A, Doran CM, McDermott R, et al. Alcohol management plans in Aboriginal and Torres Strait Islander (Indigenous) Australian communities in Queensland: community residents have experienced favourable impacts but also suffered unfavourable ones. *BMC Public Health*. 2017 Jan 10;17(1). doi:10.1186/S12889-016-3995-8 PubMed PMID: 28068977.
2. Pillon SC, Débora Acosta L, Fernández AR. Factores sociales para el uso de alcohol en adolescentes y jóvenes [Internet].
3. Conegundes LSO, Valente JY, Martins CB, Andreoni S, Sanchez ZM. Binge drinking and frequent or heavy drinking among adolescents: prevalence and associated factors. *J Pediatr (Rio J)*. 2020 Mar 1;96(2):193–201. doi: 10.1016/j.jped.2018.08.005 PubMed PMID: 30316810.
4. Vázquez AG, García CSL, Marquez AT, Modelo explicativo sobre la conducta de consumo de alcohol de jóvenes del área rural y urbana. *Ra Ximhai: revista*

- científica de sociedad, cultura y desarrollo sostenible, ISSN-e 1665-0441, Vol 16, No Extra 3, 2020, págs 235-250
5. Alarcón AM, Muñoz N. S, Grandjean B. M, Alarcón AM, Muñoz N. S, Grandjean B. M. Consumo de alcohol en escolares de un territorio de la Araucanía-Chile: etnicidad y residencia. *Rev Chil Pediatr*. 2018 jul 1;89(4):454–61. doi:10.4067/S0370-41062018005000601 PubMed PMID: 30571818.
6. Quintero IDE. Factores socio ecológicos del consumo de alcohol en adolescentes de la comunidad Yaqui [Internet]. 2025 Aug 8. doi: 10.11606/T.22.2025. TDE-11112025-121029
7. Vista de Consumo de alcohol y su relación con los estilos parentales en adolescentes de la comunidad de Salasaka [Internet]. [cited 2026 May 20]. Available from: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/4061/6169>
8. Bravo MAV, García MAC, Vanegas APM, Vanegas JJM. Prevalencia y factores asociados del consumo y abuso de bebidas alcohólicas en los estudiantes de la carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, mayo - diciembre del 2018. *REVISTA MÉDICA HJCA*. 2021 Nov 30;13(3):171–6. doi:10.14410/2021.13.3.ao.27
9. Andersen LAK, Munk S, Nielsen AS, Bilberg R. What is known about treatment aimed at indigenous people suffering from alcohol use disorder? *J Ethn Subst Abuse*. 2021;20(4):508–42. doi:10.1080/15332640.2019.1679317 PubMed PMID: 31686627.
10. Burbano Hernández VA. Estudio de la demanda insatisfecha de los productos alimenticios para personas hipertensas y diabéticas y la viabilidad de la creación de un centro de distribución dirigido a este mercado en la ciudad de Tulcán [Internet]. 2015 [cited 2026 May 28]. Available from: <http://repositorio.upec.edu.ec/handle/123456789/316>
11. Andía Valencia W. La demanda insatisfecha en los proyectos de inversión pública. *Industrial Data*. 2014 Mar 22;14(2):067. doi:10.15381/IDATA.V14I2.6226
12. Vista de Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: metodología y perspectivas [Internet]. [cited 2026 May 21]. Available from: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/11095/11824>
13. Moreta-Herrera R, Mayorga-Lascano M, León-Tamayo L, Naranjo-Reyes T. Patrones de consumo de alcohol en adolescentes ecuatorianos: ¿Estilo mediterráneo o anglosajón? *Psicodebate*. 2020 Apr 6;20(1):30–42. doi:10.18682/PD.V20I1.956
14. Alcohol - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [cited 2026 Jun 8]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/alcohol>
15. González-Bautista E, Zavala-Arciniega L, Rivera-Rivera L, Leyva-López A, Natera-Rey G, Reynales-Shigematsu LM, et al. Factores sociales asociados con el consumo de tabaco y alcohol en adolescentes mexicanos de poblaciones menores a 100 000 habitantes. *Salud Publica Mex*. 2019;61(6):764–74. doi:10.21149/10563 PubMed PMID: 31869541.
16. Sinchi-Sinchi H, de la Villa Moral-Jiménez M, Ramírez A, Burgos-Benavides L, Díez FJH, Rodríguez-Díaz FJ. Psychosocial latent profiles of adolescent alcohol use in Ecuador. *Acta Psychol (Amst)*. 2026 jun 1; 266:106939. doi: 10.1016/J.ACTPSY.2026.106939
17. Goldstein SC, Schick MR, Nalven T, Spillane NS, Goldstein SC, Schick MR, et al. Valuing cultural activities moderating the association between alcohol expectancies and alcohol use among first nation adolescents. *J Stud Alcohol Drugs*. 2021 Jan 1;82(1):112. doi:10.15288/

jsad.2021.82.112 PubMed PMID:
33573729.

18. Masaquiza MM, Viera AT. Consumo de alcohol y su relación con los estilos parentales en adolescentes de la comunidad de Salasaka. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2022 Dec 26;6(6):9031-148. doi:10.37811/CL_RCM.V6I6.4061
19. Pedroza-Buitrago A, Pulido-Reynel A, Sierra AMA, Villa-Roel SM, Gonzalez P, Niño L, et al. Consumo de alcohol, tabaco y sustancias psicoactivas de los adolescentes de un territorio indígena en la Amazonía colombiana, *Revista Colombiana de Psiquiatría (RCP)*, ISSN 0034-7450, Vol 49, No 4, 2020, págs 246-254 [Internet]. 2020 [cited 2026 Apr 22];49(4):246-54.
20. De Economía C. UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA SEDE QUITO "EL CONSUMO DE ALCOHOL Y EL NIVEL SOCIOECONÓMICO EN LOS.
21. Al Servicio Del Pueblo CE, De Psicología C, Causas C, Consecuencias Y, De DC. Causas y consecuencias del consumo de alcohol en adolescentes en Latinoamérica. [Internet]. Universidad Católica de Cuenca.; 2023 [cited 2026 Jun 10].

Manejo integral de la úlcera venosa en enfermedad venosa crónica: aplicación de vendaje multicapa tipo Bota de Unna

Comprehensive Management of Venous Ulcer in Chronic Venous Disease: Application of Multilayer Unna Boot Compression Dressing

Recepción: 9 de junio de 2026 | **Aprobación:** 22 de junio de 2026 | **Publicación:** 24 de julio 2026

Indira Yánez Álvarez  
indirajoseyanez@gmail.com
Clínica Unión, Guayaquil

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v7i3.306>





Foto 1: Úlcera venosa maleolar interna de 4 x 4 cm. Con lesiones tipo placas granular.

Foto 2: Úlcera venosa, cura 6 días después con disminución del tamaño de la úlcera, con una sola bota de Unna.

Foto 3: Úlcera venosa en franca mejoría con úlcera en vías de cicatrización, hacia epitelización.

Foto 4: Paciente con la bota de Unna colocada, se observa cordón varicoso dilatado en el muslo, pendiente resolución quirúrgica.

La Enfermedad Venosa Crónica (EVC) de los miembros inferiores es una patología de alta prevalencia a nivel mundial, especialmente en pacientes con factores de riesgo como antecedentes familiares de varices, multiparidad, obesidad, bipedestación prolongada y trombosis venosa previa. Su progresión se clasifica mediante el sistema CEAP, que abarca desde C0 hasta C6, siendo este último el estadio más severo, caracterizado por la presencia de úlceras venosas activas que generan importantes limitaciones funcionales y deterioro en la calidad de vida.

El diagnóstico debe ser realizado por especialistas en Cirugía Vascular o Flebología, apoyado en estudios de ultrasonido Doppler

venoso y arterial. El manejo inicial es conservador, basado en terapia compresiva con medias elásticas y el uso de flebotónicos. Sin embargo, el tratamiento de la úlcera como herida crónica representa un desafío clínico que requiere seguimiento constante y alta adherencia terapéutica para lograr su adecuada cicatrización. En casos seleccionados, es necesario complementar con tratamiento quirúrgico para corregir el reflujo venoso y prevenir recurrencias.

Actualmente, el uso de vendajes inelásticos multicapa, como la Bota de Unna, constituye una estrategia eficaz para la cicatrización de úlceras venosas. Este vendaje, desarrollado por Paul Gerson Unna, se compone de cuatro capas: óxido de zinc, algodón, venda inelástica y venda cohesiva. Su aplicación se realiza tras la limpieza de la úlcera y el uso de apósitos especializados, con cambios cada 6-7 días. En promedio, la cicatrización se alcanza en aproximadamente seis semanas, dependiendo de la evolución clínica.

