



ISSN 1726 - 8958
D.L. 4-3-893-96

REVISTA MÉDICA

ÓRGANO OFICIAL DEL COLEGIO MÉDICO DE LA PAZ
FUNDADO EN 1994

Vol 25
N° 1

Enero - Junio 2019



REVISTA MÉDICA

ÓRGANO OFICIAL DEL COLEGIO MÉDICO DE LA PAZ

MISIÓN: La publicación científica y académica actualizada y periódica, bajo normas internacionales, destinada a la comunidad Médica profesional y en formación en Salud.

VOLUMEN 25, NÚMERO 1
ENERO - JUNIO 2019

COMITÉ EDITORIAL

Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco
Director

Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva
Profesor Emérito Facultad de Medicina - U.M.S.A.

Dr. Raúl Arévalo Barea
Especialista en Pediatría, Caja Nacional de Salud (C.N.S.), Profesor
Emérito de la Facultad de Medicina - U.M.S.A.

Ac. Dr. Ricardo Amaru Lucana
Especialista en Oncohematología, Facultad de Medicina - U.M.S.A.

Dra. Malena Pino Sanguenza
Médica General (C.N.S.)

Dr. Miguel Ángel Suarez Cuba
Especialista en Medicina Familiar (C.N.S.)

Dr. Héctor Mejía Salas
Especialista en Pediatría, Pediatra Hospital del Niño "Dr. Ovidio
Aliaga Oliva", Magister en Epidemiología Clínica

Dr. Guillermo Urquiza Ayala
Especialista en Medicina Interna, Profesor Titular de la Facultad de
Medicina, U.M.S.A.

La "Revista Médica" está indexada en SciELO
(Scientific Electronic Library Online)
<http://scielo.org.bo>

COLEGIO MÉDICO DEPARTAMENTAL DE LA PAZ

Calle Ballivián N° 1266
Teléfonos: 2204117 – 2202838 – 2203978
Fax: 2203749. Casilla N° 1714
E-mail: colmedlapaz@colmedlapaz.org
www.colmedlapaz.org
La Paz - Bolivia

CONSEJO EDITORIAL DEPARTAMENTAL

Academia Bol. De Historia de la Medicina:	Dr. Hans Delien Salazar Dr. Mario Paz Zamora
Cardiología:	Dr. Alexis Antezana Córdova Dr. Ricardo Quiroga Salas
Cola Proctología:	Dr. Ricardo Perez Aliaga Dr. Marcio Martinez Martinez
Dermatología:	Willy S. Calderon Valle Dr. Luis F. Valda Flores
Gastroenterología:	Dr. Guido Villagomez Roig Dr. Oscar Calderón Velarde
Hematología:	Wendy Cabrera Aguilar Dr. Juan Choque Pacheco
Medicina General:	Dra. Angela Mendoza Baldivieso Dra. Erika Sánchez Nogales
Medicina Familiar:	Dr. Javier Caballero Rendón Dr. Max Gonzales Gallegos
Medicina Interna:	Dra. Marianela Guitierrez Echeverria Dra. Maria Luordes Escalera Rivero Dr. Victor Daniel Segura Herbas Dra. Vivian Tapia Garron
Nefrología:	Dr. Marlon Jaimes Cadena
Neumología:	Dr. Andrei Miranda
Psiquiatría:	Dr. Gonzalo Amador Rivera Dra. Sandra Doria Medina
Traumatología:	Dr. Chistian Fuertes Bazán Dr. Alvaro Párraga Montes
Cirugía:	Dr. José L. Jordán Vaca Dr. Jimmy E. Centellas Contreras
Patología:	Dra. Nancy Ibanna Valverde Mendoza Dra. Carolina Feraudy fougier
Neurología:	Dra. Marisabel Cusinaqui G. Dra. Maria Eugenia Tejada
Ginecología:	Dr. Rubén Daría Costa Benavides Dr. Víctor Conde Altamirano
Cancerología:	Jimmy Castro Nuco Dr. Gonzalo Peredo Beltrán
Pediatría:	Dr. Carlos Peláez Pacheco Dra. Paola Tatiana Quintanilla Dehne
Oftalmología:	Dr. Juan Marco Bellido Villegas Dr. Nestor Chirinos
Cirugía Plástica:	Dr. Gonzalo Fernandez Ralbe Dra. Claudia A. Peláez Flores
Medicina Física Rehabilitación:	Dr. Jorge Rios Aramayo Juan C. Luna Arnez
Caja Petrolera De Salud:	Dra. Pilar Arostegui Bustillos José Jordán Vaca
Hospital La Paz:	Dr. Fernando Maceda Alvarez Dr. Franz Yugar
Hospital Del Niño:	Dr. Ramiro Pari
Hospital Obrero:	Nelson Ramirez Rodríguez Dr. Nataniel Claros Beltran
Hospital Nal. Del Tórax:	Dr. Raul Villanueva Tamayo Marco Antonio Garcia
Seg. Social Universitario:	Dr. José Zambrana Dra. Ninoshtka Guillen Flores Dr. Jose Luis Barriga Vera Dr. Luis Garcia Arce.

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

Dr. Gastón Ramos Quiroga (Cbba)
Dr. Jorge Oswaldo Soto Ferreira (Cbba)
Dr. Abel Barahona Arandia (Sucre)

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

Dr. Carlos Ascaso Terén (España)
Dr. Arnulfo Irigoyen Coria (México)
Dr. Raúl Urquiza (Argentina)

ASESORES TÉCNICOS

Bibliotecóloga Virginia Santander G.

RESEÑA HISTÓRICA DE LA “REVISTA MÉDICA”

Órgano oficial del Colegio Médico Departamental de La Paz-Bolivia

El año 1995, durante la gestión 1994-1996 a cargo de un nuevo Consejo Médico Departamental del CMDLP, se elige otro Consejo Editorial de la revista, el mismo que estuvo constituido por los Doctores Oscar Vera Carrasco, Ángel Quiroga Medrano, Roberto Lavadenz Morales, Dante Chumacero del Castillo y Andrés Bartos Miklos, los que dan continuidad y regularidad a las ediciones de la “Revista Médica”, con publicaciones bimestrales y trimestrales hasta el año 2007 (13 años).

Entre los años 2007-2009 se renueva el Comité Editorial, asumiendo la responsabilidad de Director el Dr. Eduardo Aranda Torrelio, tiempo en el que se editan tres números de la revista. Por último, desde el 4 de agosto de 2010, la Directiva del CMDLP bajo la Presidencia del Dr. Luis Larrea García, en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento interno de la “Revista Médica”, aprobado en el III Congreso ordinario Médico Departamental de La Paz realizado en septiembre de 2003, designa al actual Comité Editorial conformado por el Dr. Oscar Vera Carrasco como Director y los doctores Raúl Arévalo Barea, Roxana Burgo Portillo, Rodolfo Jiménez Medinaceli y Miguel Ángel Suarez Cuba.

Entre las gestiones 2010-2012, el Comité Editorial antes indicado, ha impulsado y puesto al día las publicaciones que quedaron pendientes en la gestión precedente y, así dar nuevamente continuidad y regularidad a las ediciones de la “Revista Médica”, lográndose durante ese periodo la publicación de cuatro volúmenes con siete números. La próxima meta y uno de los objetivos a alcanzar por dicho Comité Editorial, fue la indexación a la base de datos Scielo, biblioteca electrónica que incluye una colección seleccionada de revistas científicas en todas las áreas de conocimiento, con la Visión de ser un medio de comunicación científica de excelencia, con reconocimiento nacional e internacional, y que dé a conocer sin restricciones las investigaciones científicas y académicas en Salud, alcanzándose dicho objetivo -indexación en la base de datos SciELO Bolivia (Scientific Electronic Library Online Bolivia)- el 24 de diciembre del 2012.

Posterior al anterior logro, el Comité Editorial de esta revista, ha recibido la comunicación del Viceministerio de Ciencia y Tecnología de nuestro país -mediante nota NE-ME/VCT/DGCT No. 0018/2016- en la que se da a conocer que el Comité Consultivo de SciELO Bolivia, luego de la evaluación periódica realizada el 25-02-2016 según los criterios establecidos para todas las revistas de la colección SciELO, ha concluido que la “REVISTA MÉDICA” de La Paz, PERMANECE EN LA COLECCIÓN SciELO BOLIVIA, vale decir, que está recertificada en lo que respecta a su indexación en esta base de datos.

Por último, en el Congreso Médico Departamental Extraordinario de La Paz realizado el 29 de junio del 2016 se ratifica en el cargo de Director de la “Revista Médica” al Dr. Oscar Vera Carrasco, por el periodo 2016-2019, conformándose al mismo tiempo un nuevo Comité editorial conformado por los Doctores: Miguel Suarez Cuba, Raúl Arévalo Barea, Ricardo Amaru Lucana, Héctor Mejía Salas, Guillermo Urquiza Ayala, Alfredo Manuel Mendoza Amatler y Malena Pino Sangüesa, asignándoseles la responsabilidad de dar cumplimiento de la continuidad a la difusión de la actividad científica y académica de la revista en nuestro país.

La Paz, junio de 2017

Dr. Oscar Vera Carrasco
Director “Revista Médica”

CONTENIDO

EDITORIAL

La inercia clínica en la práctica médica actual.....	7
<i>Dr. Guillermo Urquiza Ayala</i>	

ARTÍCULOS ORIGINALES

Alteraciones antropométricas asociadas a síndromes genéticos en pacientes del instituto de genética, La Paz Bolivia (2012 – 2016)	9
<i>Dra. Beatriz Luna Barrón, Dr. Gonzalo Taboada López, Dra. Luiza Boyan Montes, Dra. Darinka Contreras Castro, Dra. Gabriela Claros Chavarria, Univ. Carla Andrea Escalante Larrea</i>	
Prevalencia de trastornos de agudeza visual en niños de primero básico	16
<i>Bellido Andres, Mejía Héctor</i>	
Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos en enfermedades linfoproliferativas: Reporte de 5 casos	21
<i>Amaru Ariel, Quispe Teddy, Velarde Jeaneth, Mamani Reyna, Carrasco Mireya, Paton Daniela, Amaru Ricardo</i>	
Impacto de la muerte infantil en residentes de pediatría.....	29
<i>Dra. Daniela Y. Montaña Arrieta, Dr. Héctor Mejía Salas</i>	

CASOS CLÍNICOS

Empiema subdural: serie de casos y revisión de la literatura.....	36
<i>Igor Gonzalo Toco Olivares, Mijail Marcelo Callisaya Villacorta</i>	
Endocarditis bacteriana y embarazo: presentación de un caso	44
<i>Dra. Rosario Marlene Ruiz Domínguez, Dra. Rocío Gil Seoane, Dr. Rilver Roca Godoy</i>	
“Síndrome de Doege – Potter”, tumor fibroso solitario endotorácico hipoglicemiante, ¿cuándo y cómo lo diagnóstico? Y ¿cuál es mi conducta final?: Presentación de un caso y revisión de la literatura	48
<i>Dr. Gonzalo Flores Cruz, Dr. Mauricio Vicente Aguila Gómez, Dr. Alejandro Lazo Vargas, Dra. Magdalena María Alarcón Delgado, Dra. Milenka Karen Luna Catari, Dr. Eddy Roger Marconi Poma</i>	

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Análisis sobre elementos de contenido en medicina familiar para la identidad profesional del médico familiar	58
<i>Raúl F. Gutiérrez Herrera, Yeyetsy Ordóñez Azuara, Celina Gómez Gómez, José M Ramírez Aranda, Eduardo Méndez Espinoza, Félix Martínez Lazcano</i>	
Criterios para la selección de medicamentos esenciales.....	68
<i>Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco</i>	
Enfermedad intestinal infecciosa (Diarrea)	73
<i>Arévalo Barea A. Raúl MD; Arévalo Salazar Dory Esther MD., Villaruel Subieta Carlos Jaime MD., Fernandez Hoyos Inti MD., Espinoza Mercado Gustavo MD</i>	

ACTUALIZACIONES

Falla renal aguda por sepsis.....	86
<i>Dr. Guillermo Urquiza Ayala, Dra. Patricia Chacón Yucra</i>	

MISCELÁNEAS

La falsificación de medicamentos: un riesgo de enorme gravedad para la salud pública	94
<i>Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco</i>	

Publicaciones médicas	103
-----------------------------	-----

REGLAMENTO INTERNO DE LA “REVISTA MÉDICA”	105
--	-----

REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN	107
---	-----

EDITORIAL

La inercia clínica en la práctica médica actual

Dr. Guillermo Urquiza Ayala

La medicina clínica basa su manejo del paciente en una actitud de profundo análisis y evaluación del riesgo beneficio para el abordaje terapéutico del paciente. La premisa básica es la de obtener el mayor éxito en el tratamiento integral tratando de evitar causar daño al paciente.

Esta actitud conservadora que postula la medicina clínica, donde se privilegia la protección al paciente de intervenciones y tratamientos agresivos e innecesarios, puede derivar sin proponérselo en manejos inefectivos e incluso en medidas subterapéuticas, con malos resultados a largo plazo.

Se habla entonces de inercia clínica o inercia terapéutica. La definición de inercia clínica acuñada en el 2001 por Phillips es conocida actualmente como el fallo en la iniciación o en la intensificación del tratamiento del paciente cuando exista la indicación, es decir, el no actuar o modificar la actitud terapéutica conociendo que esto es necesario.

Son claros los ejemplos de inercia clínica con los pacientes con patología crónica como hipertensión arterial, diabetes mellitus o dislipidemias, donde se mantienen tratamientos inalterables por largos periodos de tiempo a pesar de no lograr resultados adecuados en cuanto al control de los valores de presión arterial, glucemia o perfil lipídico, con el cómodo argumento de que el paciente se siente bien o de que sus valores de glucemia siempre han sido algo elevados, sin causar problemas.

Otro argumento que actualmente se esgrime para la creciente inercia clínica es que la utilización, sin argumentos válidos, de la vía judicial para investigar y castigar supuestos “malos procedimientos terapéuticos” o “negligencia médica” (término utilizado de manera totalmente inadecuada en la mayoría de los casos) hace que la mayor parte de los médicos asistenciales actúen con excesiva precaución y sean conservadores con el tratamiento de pacientes que en algunos casos requieren de mayor agresividad para alcanzar los objetivos terapéuticos, de acuerdo a las guías terapéuticas establecidas.

Los estudios realizados respecto a las causas de la inercia clínica reflejan que la formación del profesional, su actualización en los tratamientos y la aplicación de las guías clínicas y sus metas son algunos aspectos que influyen en que se tome la decisión respecto al cambio o la intensificación de los tratamientos, siendo el profesional con formación inadecuada, menos actualizado o poco interesado en la formación médica continua el más propenso a caer en la inercia clínica.

*El paso inicial para mejorar esta traba es la aceptación del mal control del paciente, sin otorgarle la carga de la culpa al mismo (**“es que el paciente no cumple su dieta o no toma su medicación, por eso no se controla adecuadamente ...”**), asumiendo que el rol principal lo tiene el médico tratante y que el cumplimiento de las indicaciones parte de la persuasión y el convencimiento acerca de la necesidad del tratamiento adecuado que pueda lograr el médico en el paciente.*

El siguiente paso y aún más importante es el conocimiento y la aplicación por parte del médico, de la evidencia en las modificaciones o la intensificación terapéuticas que sean pertinentes para lograr el mejor resultado posible.

La literatura internacional nos refleja que la inercia clínico - terapéutica es un problema creciente y difícil de superar.

Sin embargo, el medico actualizado, informado y seguro de sus conocimientos tiene la obligación profesional de ofrecer la mejor alternativa terapéutica actual a su paciente y debe estar seguro de que esta actitud constituye simplemente la búsqueda del beneficio y el mejor control posible de la patología del paciente y con esto evitar o retrasar en lo posible las complicaciones futuras.

REFERENCIAS

1. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, et al. Clinical inertia. *Ann Intern Med.* 2001; 35:825-34.
2. Achutti AC. Therapeutic inertia. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(4):419-21.
3. Machado-Alba Jorge E. ¿Inercia clínica, que tanto nos afecta? *Rev. Méd. Risaralda* 2013; 19 (1):94-96
4. Branch William T, Higgins Stacy. Inercia clínica: la dificultad de superarla *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63:1399-401
5. Khunti K, Gomes MB, Pocock S, et al.: Therapeutic inertia in the treatment of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetes, Obesity & Metabolism* 20:427-437, 2018



ALTERACIONES ANTROPOMÉTRICAS ASOCIADAS A SÍNDROMES GENÉTICOS EN PACIENTES DEL INSTITUTO DE GENÉTICA, LA PAZ BOLIVIA (2012 – 2016)

ANTHROPOMETRIC ALTERATIONS ASSOCIATED WITH GENETIC SYNDROMES IN PATIENTS OF GENETICS INSTITUTE, LA PAZ BOLIVIA (2012 - 2016)

Dra. Beatriz Luna Barrón(1), Dr. Gonzalo Taboada López(1), Dra. Luiza Boyan Montes(2), Dra. Darinka Contreras Castro(2), Dra. Gabriela Claros Chavarria (2), Univ. Carla Andrea Escalante Larrea (2)

RECIBIDO 9/8/2018
ACEPTADO 1/3/2019

RESUMEN

Introducción: El crecimiento es el pilar fundamental del desarrollo integral de un organismo, se sabe que está influenciado y controlado por la interacción de varios factores genéticos y ambientales. Los síndromes genéticos se asocian a alteraciones en los patrones de crecimiento y desarrollo.

Objetivo: Determinar la frecuencia de alteraciones antropométricas asociadas a síndromes genéticos en pacientes del Instituto de Genética de La Paz, Bolivia (2012 – 2016).

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y de corte transversal. Muestra: pacientes con alteraciones antropométricas y dismorfias faciales y/o corporales.

Resultados: De 381 pacientes incluidos en el estudio, 45% tuvieron alteraciones antropométricas y dismorfias faciales y/o corporales (AA/D). De ellos, el 63,5% tuvo variaciones de talla (<p5 o >p95), la mayoría talla baja. El 52,3% de los pacientes con AA tuvieron variaciones de peso, siendo más frecuente el bajo peso. El perímetro cefálico estuvo alterado en el 42% de los pacientes, con similares proporciones para macrocefalia y microcefalia. Se observó que la mayoría de los casos de AA correspondió a síndromes genéticos, seguido por cromosomopatías y otros. También, se observó diferencias de distribución por sexo y AA.

Discusión: Se sabe que existe una gran contribución tanto ambiental como genética en la etiología de alteraciones antropométricas (AA). La identificación de éstas puede conducir a la correcta sospecha de un síndrome y su evaluación cuidadosa sigue siendo una parte crucial de la genética médica.

Palabras clave: Síndromes genéticos, alteraciones antropométricas.

(1) Médico Genetista, Instituto de Genética. Universidad Mayor de San Andrés.

(2) Auxiliar de Investigación, Instituto de Genética. Universidad Mayor de San Andrés.

Responsable: Dra. Beatriz Luna Barrón E-mail: blunab3@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Growth is fundamental for the integral development of an organism, it is influenced and controlled by interaction of several genetic and environmental factors. Genetic syndromes are associated with alterations in patterns of growth and development.

Objective: To determine the frequency of anthropometric alterations associated with genetic syndromes in patients from Institute of Genetics of La Paz, Bolivia (2012 - 2016).

Material and methods: Observational, descriptive and cross-sectional study of patient with anthropometric alterations and facial and/or corporal dimorphisms.

Results: From 381 patients included in the study, 45% had anthropometric alterations and facial and/or body dimorphisms. Of these, 63.5% displayed height variations (<p5 or >p95), most of them short stature. 52.3% of patients with anthropometric alterations had weight variations, and low weight was more frequent. The cephalic perimeter was altered in 42% of the patients, with similar proportions for macrocephaly and microcephaly. It was observed that most of the cases with anthropometric alterations corresponded to genetic syndromes, followed by chromosomopathies and others. Differences in distribution by sex and anthropometric alterations were also observed.

Discussion: It is known there is a great environmental and genetic contribution in the etiology of anthropometric alterations. The identification of these alterations leads to a better criterion for a syndrome suspicion, and its careful evaluation remains a crucial part in medical genetics.

Key words: Genetic syndromes, anthropometric alterations.

INTRODUCCIÓN

El crecimiento es el pilar fundamental del desarrollo integral de un organismo, se sabe que está influenciado y controlado por la interacción de varios factores genéticos y ambientales ⁽¹⁾. Este concepto está basado en el incremento del número de células y/o tamaño celular y se evalúa por medio del peso, talla y perímetro cefálico (PC), que son los indicadores antropométricos. Por su parte, el desarrollo se define como aquel proceso por el cual un ser vivo logra mayor capacidad funcional de sus sistemas.

Como antecedente de trabajos relacionados, se ha utilizado la evaluación del crecimiento como una herramienta que define mejor la salud y el estado nutricional de los niños y sirve como una medida indirecta útil de la población, desde 1986. El sistema de vigilancia mundial de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el seguimiento de los patrones y tendencias en el crecimiento y la malnutrición infantil se

estableció mediante la consolidación de la Base de datos mundial, con una recopilación estandarizada de datos de crecimiento y malnutrición infantil de encuestas nutricionales realizadas en todo el mundo desde 1960 ⁽²⁾.

Indicadores Antropométricos.

La **talla o estatura** corresponde a la distancia entre el vertex a la planta de los pies en un individuo en bipedestación. La **Talla baja** se define <2 DE (desvíos estándar) o <percentil 5 en relación a población general (PG) por edad, sexo y raza, condiciones genéticas como síndrome (sd.) de Turner, Silver Russell, o acondroplasia se sospechan a partir de este indicador. La **Talla Alta** corresponde a >2 DE o >percentil 95 en relación a PG (edad, sexo y raza), es indicativa de sd. Klinefelter, Marfán o X frágil. El **sobrecrecimiento** asocia talla y peso >2 DE o >percentil 95 en relación a PG (1,3), se presenta en casos de sd. Becwith Wiedemann, Proteus o Costello. El **peso** se define como la masa total de un cuerpo, su evaluación integral

está orientada a la relación con la talla para obtener el Índice de masa corporal (IMC) en busca de establecer bajo peso, sobrepeso y obesidad. La obesidad corresponde a un IMC >30 , siendo la obesidad troncal la más frecuente en condiciones genéticas, tales como sd. Prader Willi ($>95\%$), Bardet Biedl (83%), Cohen (60%), O.H. Albrigh (35-60%) (3). El Bajo Peso con un IMC <18.5 sugiere considerar desnutrición, patología de Malabsorción, Acidosis tubular aguda, Defectos reparación DNA, sd. Seckel, Sd. MNGIE, etc. Por su parte **la Brazada** definida como la distancia entre las puntas de los dedos medios de cada mano con los brazos bien extendidos en sentido horizontal, se utiliza para establecer la relación Brazada/Talla (R B/T) en busca de hábitus característicos. El hábitus eunucoides se establece en personas de talla alta ($>p97$), delgadas, con bajo peso y extremidades superiores e inferiores largas. Lo que determinara una RB/T > 1.5 , este biotipo suele ser observado en algunos trastornos de diferenciación sexual, como el sd. Klinefelter^(2,3). **La relación segmentos superior versus inferior (RSS/SI)**, se establece por la medición de la parte superior de la sínfisis del pubis hasta la planta de los pies (segmento inferior o SI), siendo variable de acuerdo al grupo étnico. El segmento superior (SS) corresponde a la resta del SI de la talla^(1,3). El hábitus marfanoides se establece en personas de con una RSS/SI: <0.85 , que indica un segmento inferior de mayor longitud en comparación con el inferior. Este biotipo se observa en condiciones marfanoides. **El Perímetro cefálico (PC)** se define como la circunferencia que incluye la glabella y el opistocranio, una medición <2 DE o $<$ percentil 3 sugiere microcefalia, que requerirá la aplicación de un protocolo diagnóstico en busca de causas ambientales (teratógenos como TORCH, alcoholismo materno, etc.) y genéticas (sd. Cornelia de Lange, sd.5p-, etc.), mientras que la macrocefalia (>2 DE) también es evaluada de manera protocolizada en busca de condiciones patológicas (sd.

Sotos, X frágil, etc)^(1,3,4).

La guía de evaluación en dismorfología establece como primera línea la medición de los parámetros de crecimiento⁽³⁾.

De acuerdo con la literatura revisada, se mencionan las variaciones de peso, talla o PC en cada síndrome en particular (4), nosotros buscamos conocer las alteraciones antropométricas más frecuentes en nuestro contexto, y describir su coexistencia con algunos síndromes genéticos, con la idea de realizar una evaluación protocolizada de pacientes con alteraciones antropométricas dirigida a la búsqueda de síndromes genéticos relacionados, ya que la evaluación de los indicadores antropométricos en Genética Médica establece directrices sobre las cuales se construyen las hipótesis diagnósticas, que orientan a la búsqueda de otros síntomas y signos que permitan aterrizar sobre un número menor de probabilidades diagnósticas.

Objetivo General. Determinar la frecuencia de alteraciones antropométricas asociadas a síndromes genéticos en pacientes del Instituto de Genética de La Paz, Bolivia (2012 - 2016).

Objetivos específicos.

- Conocer la frecuencia de alteraciones de talla, peso, relación de segmentos y perímetro cefálico.
- Establecer diferenciales por sexo.
- Describir la relación entre las alteraciones antropométricas con síndromes genéticos específicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal. La muestra fueron todos los pacientes que acudieron al Instituto de Genética de la UMSA para evaluación clínica entre los años 2012 a 2016, de ambos sexos, edades comprendidas entre 0 a 50 años, con alteración de indicadores antropométricos y dismorfias faciales y/o corporales. Para ello se realizó una revisión de historias clínicas en busca

de datos demográficos (sexo, edad) datos antropométricos (evaluación de percentiles por medio de tablas del CDC), datos clínicos (presencia o ausencia de faciales y/o corporales). Nuestras variables fueron sexo, peso, talla, perímetro cefálico, dismorfias, diagnóstico y cariotipo. Se respetó el anonimato de cada paciente y sus familias, así como las normas de bioética para la investigación, incluyendo la firma de un consentimiento informado.

Criterios de inclusión: Dismorfias faciales y/o corporales, indicadores antropométricos documentados.

Criterios de exclusión: Indicadores antropométricos incompletos, diagnóstico clínico y/o citogenético de síndrome de Down.

RESULTADOS

De un total de 381 pacientes incluidos en el estudio, **45%** (n=170) tuvieron

alteraciones antropométricas y dismorfias faciales y/o corporales (AA/D). De ellos, el **63,5 %** tuvo variaciones en la talla (<p5 o >p95), la mayoría presentó talla baja (83%). Se observó en el **52,3%** de los pacientes con AA variaciones de peso, siendo más frecuente el bajo peso (77%). Las alteraciones en PC se observaron en el **42%** de la población estudiada, con proporciones casi similares para microcefalia y macrocefalia (Cuadro N° 1).

En relación a la distribución por sexo, se observó que el peso bajo y la talla baja fueron más frecuentes en el sexo femenino, a diferencia de la talla alta y sobrepeso registrados más frecuentemente en el sexo masculino. Por su parte la microcefalia fue más frecuente en el sexo masculino, con una ligera diferencia entre la distribución de sexos para la macrocefalia (Cuadro N° 1).

Cuadro N° 1. Distribución de AA en pacientes con dismorfias faciales y distribución por sexo

Indicador antropométrico	<p5		Razón de sexo (m/f)	>p95		Razón de sexo (m/f)
	n	%		n	%	
Talla	90	83	0.5:1	18	17	2.6:1
Peso	69	77.5	0.4:1	20	22.5	2.3:1
IMC	81	87	0.6:1	12	13	1.4:1
PC	32	45	2:1	39	55	0.85:1

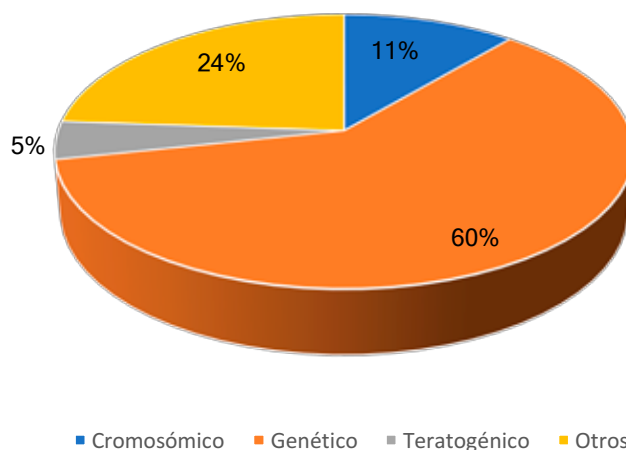
<p: por debajo del percentil, >p: por encima del percentil, m: masculino, f: femenino, IMC: índice de masa corporal, PC: perímetro cefálico

Las AA mixtas (coexistencia de alteraciones antropométricas) se observaron en el **39%** de los casos, entre la cuales las más frecuentes fueron talla baja y bajo peso (1/3 de los casos).

Asociación a síndromes. Se observó que la mayoría de los casos de AA correspondió a síndromes genéticos 60% (sospecha diagnóstica, por revisión clínica, con cariotipo normal) seguidos en frecuencia por otras causas como talla blanca familiar o inespecíficas y cromosomopatías 11% (Figura N° 1).

De toda la población estudiada 143 pacientes tuvieron estudio de cariotipo, de ellos se evidenció cromosomopatías en el 18% de la población estudiada, siendo más frecuente la talla baja como parte del Sd. Turner (62% de los cariotipos alterados). Por su parte, el 12% de las pacientes con talla baja tuvieron cariotipo compatible con sd. Turner y 4% otro tipo cromosomopatía. Entre los pacientes que presentaron alteraciones en el perímetro cefálico (<p5), 2 tuvieron cariotipo anormal; uno con monosomía del X, y otro con una delección del brazo corto del cromosoma 5.

Figura N° 1. Distribución de causas sindrómicas en pacientes con alteraciones antropométricas y dismorfias faciales y/o corporales que acudieron al Instituto de Genética de la UMSA, 2012-2016.



Cuadro N° 2. Distribución de AA en pacientes por causa genética

Etiología	TALLA BAJA n	TALLA ALTA n	BAJO PESO n	SOBRE-PESO n	MICRO-CEFALIA n	MACRO-CEFALIA n	TOTAL
Cromoso- mica	7	2	11	3	2	5	n: 30 (11%)
Síndromes genéticos	50	14	38	12	20	28	n:162 (60%)
Teratogénico	7	0	1	0	2	2	12 (5%)
Otros	26	2	19	5	8	4	64 (24%)
Total	90	18	69	20	32	39	

DISCUSIÓN

El cuerpo humano debe tener un patrón de crecimiento predecible y proporcionado, lo que quiere decir, que la relación entre los segmentos corporales debe ser constante para la edad y sexo, dicha relación se modifica continuamente en etapa fetal, neonatal, infancia, adolescencia y adultez por las interacciones genéticas, hormonales y ambientales. La pérdida de esta relación es un motivo de consulta frecuente.

Llama la atención que casi la mitad de los casos revisados en nuestra institución reúnen AA y dismorfias faciales y/o corporales, lo que da cuenta de la importancia de su adecuada evaluación. Se ha descrito en la literatura una importante relación entre síndromes genéticos y patrones de crecimiento desproporcionados^(4,5), con las particularidades de cada

condición genética, como el sd. Turner como primera causa de talla baja de origen genético, o el sd. Sika y su relación con la microcefalia.^(5,6)

En relación a nuestros resultados, la talla baja, en la mayoría de los casos fue compatible con Síndrome de Turner, al igual que en estudios realizados por Bahillo^(5,8) donde cerca el 100% de los motivos de consulta de personas con monosomía del X fueron la talla baja.

En contraste, la talla alta como indica Neylon y cols⁽⁷⁾ y concordando con nuestros resultados; se encuentra con menos frecuencia, las causas más comunes de talla alta son genéticas, sobrenutrición o endocrinopatías. Por su parte los síndromes genéticos de sobrecrecimiento que se identifican más habitualmente en la infancia son el sd. Klinefelter, seguido del sd. PTEN-hamartoma, el sd. Marfan, el sd. Loeysh-

Dietz ^(3,7).

Correlacionando los resultados encontrados en relación al peso, se encuentra que en el Síndrome de Turner que se asocia con múltiples enfermedades y complicaciones que incluyen un mayor riesgo de sobrepeso. El exceso de peso en la niñez es un factor de riesgo para desarrollar diabetes y enfermedades cardiovasculares en la vida adulta que resulta en muerte prematura. Este dato se correlaciona con estudios previos en niñas con Sd. Turner tratadas con hormona de crecimiento, las niñas que no recibieron tratamiento tuvieron un mayor riesgo de sobrepeso ⁽⁷⁾. Los pacientes con Sd. Klinefelter tienen el perímetro abdominal aumentado, el IMC a menudo puede estar dentro del rango normal debido a una proporción desfavorable de músculo y grasa, con masa muscular disminuida y aumento de grasa corporal, junto con niveles de leptina muy elevados ^(8,9).

Por último, se observó una relación evidente entre macrocefalia con síndromes del espectro autista, Sd. Prader Willi, y macrocefalia familiar, al igual como nos describe Williams ⁽¹⁰⁾ en su revisión sobre el abordaje de la macrocefalia.

Las diferencias en las frecuencias por sexo dan cuenta de las variaciones de biotipo esperado por el dimorfismo sexual de nuestra especie, siendo más común la menor talla y peso en mujeres en comparación con varones, sin embargo las variaciones observadas para el perímetro cefálico no siguen esta regla, ya que la microcefalia muestra una marcada preponderancia por el sexo masculino, este dato podría estar relacionado con la mayor predisposición de este sexo a ciertas condiciones genéticas o multifactoriales, este último punto requiere profundizar la

investigación.

Algunos síndromes genéticos se asocian a patrones de crecimiento desproporcionado, este aspecto es fundamental para comprender la afección multisistémica de las condiciones genéticas (pleiotropía), ya que cuando existe una alteración en el crecimiento es posible inferir mecanismos de la patogénesis de una condición determinada.

Estos resultados nos llevan a sugerir que las alteraciones en la talla o peso o PC, en ausencia de las causas adquiridas más frecuentes (malnutrición, infecciones recurrentes, etc.), son indicativas para descartar diferentes síndromes genéticos siempre y cuando coexistan con dismorfias faciales y/o corporales y/o deficiencia intelectual o retraso del desarrollo.

Recomendación. La medición protocolizada de talla, peso y PC son evaluaciones obligatorias en la exploración física de pacientes en la consulta médica, así mismo, se considera de suma importancia la medición de segmentos (superior e inferior) y la brazada para obtener las relaciones de brazada talla y segmento superior segmento inferior en busca de establecer un hábitus corporal.

Los indicadores antropométricos de cada persona deben ser registrados y comparados en tablas estandarizadas para cada población, de acuerdo a la edad, sexo, etnia y condición sindromática.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Instituto de Genética de la Universidad Mayor de San Andrés por incentivar siempre a la investigación. A todos los que colaboraron de una u otra forma para llegar a la culminación del proyecto.

REFERENCIAS

1. Hall J., Allanson J., Gripp Karen., Slavotinek A. *Hansdbook of physical meassurementes*. 2da ed. Oxford University Press. 2007. USA.
2. Tablas de crecimiento de la OMS, en : www.who.int/nutgrowthdb/en/.
3. K.J Jones. *Recognizable Patterns of Human Malformation*. 6ta ed. Elsevier. 2006
4. Helen Firth et al. *Oxford Desk Reference Clinical Genetics*. 1era ed. Oxford University Press. 2005
5. J. Hall et al. *Human malformations and related anomalies*. 2da ed. Ed. Oxford University Press.2006.
6. M. Pilar Bahillo-Curieses, Pablo Prieto-Matos, Rocío Quiroga González, Laura Regueras Santos, Amaya Blanco Barrio, Sara Rupérez Peña. *Turner syndrome: Study of 42 cases*.*MedicinaClínica (English Edition)*, Volume 147, Issue 8, 21 October 2016, Pages 348-351
7. Neylon O., Werther G., Sabin M. *Overgrowth syndromes*. *Current Opinion in Pediatrics*. AUG 2012;24(4):505-511.
8. Reinehr. T, Et all. *Weight gain in Turner Syndrome: association to pubertyinduction? – longitudinal analysis of KIGS data*.*Clinical Endocrinology* (2016) 85, 85-91
9. Groth. K.,Skakkebaek.A.,Høst.C., Højbjerg. C., Bojesen. A.,*Klinefelter Syndrome—A Clinical Update*. *JClinEndocrinolMetab*, January 2013, 98(1):20-30
10. Charles A. Williams,1* Aditi Dagli,1 and AgatinoBattaglia. *Genetic Disorders Associated With Macrocephaly*. *American Journal of Medical GeneticsPart A* 146A:2023-2037 (2008).
11. Figueroa Pedraza D, Nobre de Menezes T. *Characterization of anthropometric assessment studies of Brazilian children attending daycare centers*. *Sociedade de Pediatria de São Paulo* 2015.
12. Sebastian Köhler, Sandra C Doelken, Christopher J. Mungall, Sebastian Bauer, Helen V. Firth, et al. *The Human Phenotype Ontology project: linking molecular biology and disease through phenotype data*.*Nucl. Acids Res*. (1 January 2014) 42 (D1): D966-D974 doi:10.1093/nar/gkt1026
13. Callier P1, Aral B, Hanna N. *Systematic molecular and cytogenetic screening of 100 patients with marfanoid syndromes and intellectualdisability*. *Clin Genet*. 2013 Dec;84(6):507-21. doi: 10.1111/cge.12094. Epub 2013 Mar 18.
14. Jorge Arturo Aviña Fierro,* Daniel Alejandro Hernández Aviña. *Síndrome con hábitos marfanoides*. *Revista Mexicana de Pediatría*. Vol. 78, Núm. 6 • Noviembre-Diciembre 2011 pp 236-241.
15. El Mouzan M, Al Salloum A, Al Omer A, Alqurashi M, Al Herbish A. *Growth reference for Saudi school-age children and adolescents: LMS parameters and percentiles*. *Ann Saudi Med* 2016; 36(4): 265-268
16. Lapunzina P. *Aspectos clínicos y genéticos en tallas bajas disarmónicas*. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6



PREVALENCIA DE TRASTORNOS DE AGUDEZA VISUAL EN NIÑOS DE PRIMERO BÁSICO

PREVALENCE OF VISUAL ACUITY DISORDERS IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL

Bellido Andres (*), Mejía Héctor (**)

RECIBIDO 15/8/2018

ACEPTADO 18/11/2018

RESUMEN

Objetivo: Realizar un control de la agudeza visual y determinar la prevalencia de afecciones en la agudeza visual en niños de primero de primaria de colegios seleccionados de la ciudad de La Paz.

Diseño: Estudio transversal y descriptivo.

Lugar: U.E. Eloy Salmón, U.E. Santa Teresa, Colegio Franco Boliviano "AlcideDorbigny", U.E. "Dora Schmidt".

Métodos: Se incluyeron 187 niños de primero de primaria. Se realizó pesquisa de agudeza visual con cartilla de Lea (optotipo). Luego se derivó al oftalmólogo pediatra a los niños con agudeza visual por debajo de los valores normales para la edad. Se ingresó los datos a una base Excel, se procedió al análisis de los mismos a través del uso de la estadística descriptiva.

Resultados: De 187 niños que fueron evaluados, los valores de agudeza visual fueron 16% 20/40, 11.7% 20/50, dando un total de 52 niños que fueron derivados al oftalmólogo pediatra, el resto se encontraba con valores normales para la edad.

Los diagnósticos oftalmológicos fueron astigmatismo mixto 47.7%, astigmatismo miópico simple 38.6%, astigmatismo miópico complejo 9% y miopía 4.5%.

Dentro de los antecedentes más relevantes fueron que del total de los niños evaluados 72% acudieron a un control oftalmológico previo, en relación a los niños derivados al oftalmólogo pediatra de los cuales el 82% no acudió a un control previo.

Conclusiones: La prevalencia de agudeza visual baja hallada en el presente estudio es mayor en relación a los estudios consultados. Por lo que se debe realizar examen físico visual a las edades mencionadas.

Palabras clave: Agudeza visual, diagnósticos oftalmológicos

ABSTRACT

Objective: To perform a visual acuity control and determine the prevalence of visual acuity affections in primary school children from selected schools in the city of La Paz.

* Residente de Primer Año Pediatría Hospital del Niño

** FALTA REFERENCIA

Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga U. Referencias: hmejia44@hotmail.com

Design: Cross-sectional and descriptive study.

Place: U.E. Eloy Salmón, U.E Santa Teresa, Franco Bolivian School "Alcide Dorbigny", U.E "Dora Schmidt".

Methods: 187 children from the first year of primary school were included. A visual acuity survey was performed with Lea's chart (optotype). Then the pediatric ophthalmologist was referred to children with visual acuity below normal values for age. The data was entered into an Excel database, which was analyzed through the use of descriptive statistics.

Results: Of 187 children who were evaluated, the values of visual acuity were 16% 20/40, 11.7% 20/50, giving a total of 52 children who were referred to the pediatric ophthalmologist, the rest was normal values for age.

The ophthalmological diagnoses were mixed astigmatism 47.7%, simple myopic astigmatism 38.6%, complex myopic astigmatism 9% and myopia 4.5%.

Among the most relevant antecedents were that of the total of the children evaluated 72% went to a previous ophthalmological control, in relation to the children referred to the pediatric ophthalmologist of whom 82% did not attend a control previous.

Conclusions: The prevalence of low visual acuity found in the present study is higher in relation to the studies consulted. Therefore, a visual physical examination must be done at the ages mentioned

Keywords: Visual acuity, ophthalmological diagnoses.

INTRODUCCIÓN

Los niños menores de 5 años deben ser examinados para detectar ambliopía, estrabismo y defectos en la agudeza visual. Las guías de la Academia Americana de Pediatría (AAP) incluyen el cribado para la visión, desde el período del recién nacido hasta los 3 años, utilizando los siguientes componentes: historia ocular, evaluación de la visión, examen externo, motilidad ocular, examen pupilar y reflejo rojo examen.

Para los niños de 3 a 5 años, la AAP recomienda mediciones de la agudeza visual apropiadas para la edad y oftalmoscopia directa. La sensibilidad de los exámenes de detección aumenta con la edad, mientras que la especificidad permanece sin cambios. Sin embargo, el cribado no es universal, y el cumplimiento de la pauta de AAP es menor.

La visión es responsable de la mayor parte de la información sensorial que percibimos del medio externo. Desempeña un papel predominante en los primeros años de vida, al permitir la interacción social, el aprendizaje y la comunicación; de modo que los

problemas visuales pueden ocasionar graves perjuicios en el aprendizaje y la socialización de los niños.

La agudeza visual baja puede ser consecuencia de diferentes patologías, por lo cual es importante conocer los antecedentes del niño de su familia, y en especial, aquellas enfermedades que hayan afectado a la madre durante el embarazo, así como también los hábitos tóxicos maternos. Las causas más frecuentes de agudeza visual baja son los vicios de refracción, el estrabismo y la ambliopía.

Consideramos que este estudio podrá mostrar el estado de la agudeza visual en los niños que cursan el primero básico, de manera rápida con la finalidad de realizar intervenciones inmediatas, además, identificará niños que puedan presentar un trastorno oftalmológico. Se podrá evidenciar la prevalencia de errores de refracción y la más frecuente.

La falta de trabajos de investigación estadísticos en nuestro país, y concretamente de datos en relación a este tema justifica una vez más este estudio y muestra la importancia de los resultados que se encuentren al

terminar el mismo.

Cabe mencionar que el carácter y finalidad de esta investigación es un aporte a la sociedad, ofrecer apoyo a los niños que provienen de familias de bajos recursos, brindándoles la atención gratuita y en caso de presentar alguna alteración se realizará el abordaje correspondiente.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron 187 niños de primero básico de los colegios: U.E. Eloy Salmón, U.E. Santa Teresa, Colegio Franco Boliviano "Alcide Dorbigny", U.E. Dora Schmidt.

Para la realización del examen de la agudeza visual se eligió una sala exclusiva para la prueba, con iluminación natural y un largo superior a tres metros, silente y con pocos elementos distractivos.

La evaluación de la agudeza visual se realizó mediante la tabla de Snellen, que tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 96%³ para la prueba de visión a distancia.

Para la aplicación de la prueba se llevó a cabo el protocolo establecido y se utilizaron los siguientes elementos: optotipos de la letra "E" de Snellen para larga distancia, puntero, oclisor, cinta de color, silla y planilla de registro.

Los niños cuya agudeza visual fue $\leq 20/30$, fueron citados junto a sus padres para una consulta en el Instituto Nacional de Oftalmología. En este se indagó, mediante una entrevista estructurada, sobre posibles antecedentes patológicos familiares y personales. Además se realizó en el niño la evaluación oftalmológica

correspondiente.

RESULTADOS

El análisis de la agudeza visual se llevó a cabo en 187 niños de primero básico. Al momento de realizar la evaluación se evidenció que los valores en cuanto a la agudeza visual fueron: 55 niños (29.4%) 20/20, 80 niños (42.7%) 20/30, 30 niños (16%) 20/40 y 22 niños (11.7%) 20/50, como se puede ver en el Cuadro N° 1.

Los que dieron como resultado valores de 20/40 y 20/50 que son considerados por debajo del valor normal para la edad, son el 27.8% ($n = 52$) del total de los niños evaluados de los distintos colegios, que fueron derivados a oftalmología pediátrica. La distribución según el género en los niños con baja agudeza visual fue: niñas 57% y niños 43%.

Cuadro N° 1
Puntaje agudeza visual global

20/20		20/30		20/40		20/50	
N	%	N	%	n	%	n	%
55	29.4%	80	42.7%	30	16%	22	11.7%

Con respecto al diagnóstico oftalmológico, de los 52 niños con agudeza visual en valores por debajo de lo esperado para la edad, 44 fueron evaluados por oftalmólogos pediatras mientras que los ocho niños restantes estuvieron ausentes en el momento de la consulta.

Los diagnósticos a los que se llegaron fueron astigmatismo mixto (47.7%), astigmatismo miópico simple (38.6%), astigmatismo miópico complejo (9%) y miopía (4.5%). En las figuras 1 y 2 se observan diferenciados por género.

Figura N° 1
Porcentaje de diagnóstico oftalmológico en niñas

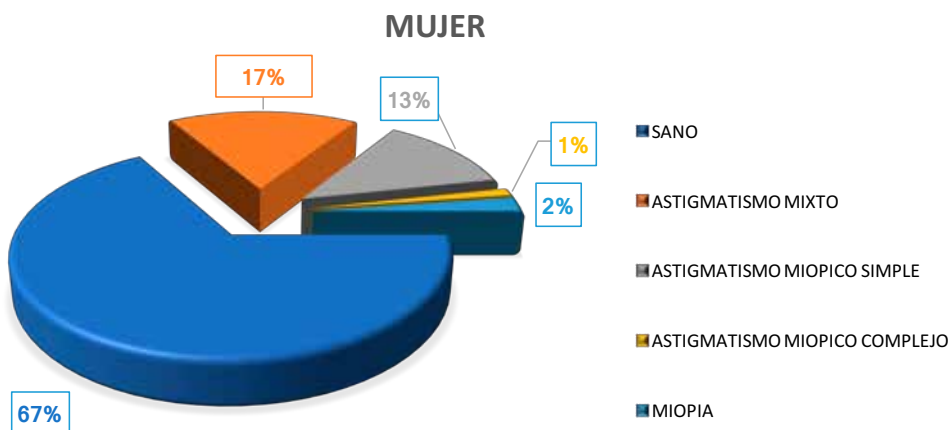
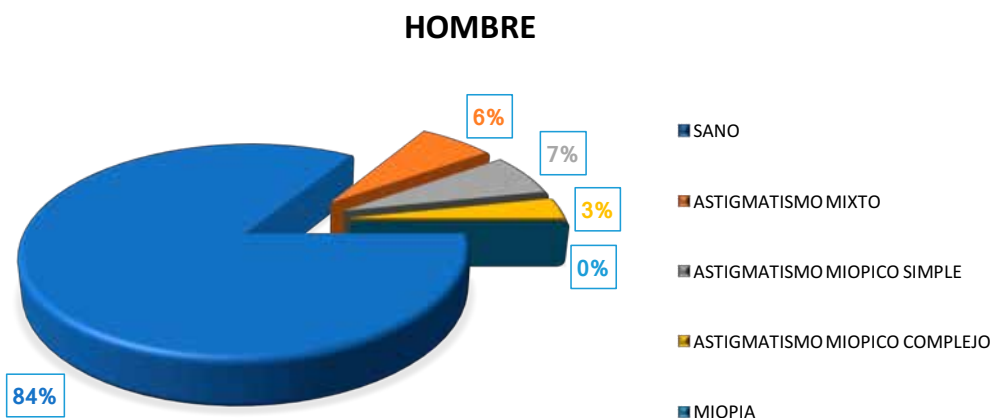


Figura N° 2
Porcentaje de diagnóstico oftalmológico en niños



Los antecedentes familiares reportan que de los 187 niños evaluados el 34.7% de los padres utiliza lentes, mientras de los 52 niños derivados al oftalmólogo pediátra, el 27% de los padres utiliza lentes.

Finalmente, cabe destacar como antecedente, que del total de niños evaluados el 72% acudió previamente a una evaluación oftalmológica previa, en relación a los niños derivados al oftalmólogo pediátra por presentar un trastorno de refracción, de los cuales el 82 % no contaba con un examen oftalmológico previo.

DISCUSIÓN

La agudeza visual es la habilidad para discriminar claramente detalles finos

detectables de un objeto o símbolos a una distancia determinada. Esta función no ocurre hasta que los mensajes transmitidos a través de los ojos son recibidos en el cerebro e interpretados transmitidos a través de los ojos son recibidos en el cerebro e interpretados^(1,3).

En este estudio realizado en escolares de primero básico logramos demostrar que la prevalencia de alteración de la agudeza visual es de 27.8%, siendo esta mayor que otros estudios consultados^(2,3,4).

Consideramos que puede deberse a la falta de examen oftalmológico dentro del examen físico del niño sano, que debería realizarse entre los 3 y 4 años

de edad.

En el presente estudio se logró evaluar a 187 niños (76.4%) que formaban parte de primero básico de los diferentes colegios ya mencionados. Esto puede deberse a la inquietud de muchos padres sobre la visión de sus hijos y la oportunidad de conseguir atención oftalmológica a corto plazo y en forma gratuita.

En los estudiantes con agudeza visual disminuida, los antecedentes familiares positivos se presentaron en un 11.5% resultado que no muestra evidencia suficiente para asegurar que la agudeza visual disminuida está asociada con la presencia de antecedentes familiares positivos en los niños estudiados

El porcentaje de exclusión se asemeja al de otros estudios y el principal motivo fue el rechazo de los padres y a la ausencia en el momento de la evaluación^{(1,5,6)*}

El presente estudio demuestra el

estado de salud visual en una población representativa en diferentes colegios de la ciudad La Paz y aunque la prevalencia de baja agudeza haya sido menor que la publicada en muchos de los estudios consultados, preocupa el hecho de que la mayoría de estos niños nunca había recibido valoración oftalmológica, lo cual seguramente repercutió en su desarrollo y aprendizaje normal^{(7)*}.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de agudeza visual baja hallada en el presente estudio es mayor en relación a los estudios consultados de países vecinos.
2. Los diagnósticos oftalmológicos correspondieron en su totalidad a defectos de refracción y el astigmatismo fue el más frecuente.
3. El examen visual debe ser realizado antes de ingresar al primero básico.
4. Es posible el uso de métodos sencillos para realizar el tamizaje de niños con problemas de visión.

REFERENCIAS

1. Gary I. Rogers and Catherine Olson Jordan *Pediatric vision screening pediatrics in review* 2013;34;126 doi: 10.1542/pir.34-3-126
2. Donald h. Tingley *vision screening essentials: screening today for eye disorders in the pediatric pediatrics in review*2007;28;54 doi: 10.1542/pir.28-2-54
3. Committee on practice and ambulatory medicine and section on ophthalmology *use of photoscreening for children's vision screening pediatrics* 2002;109;524
4. Elsa maría castaño rodríguez. *Protocolo de agudeza visual en atención primaria: consulta de enfermería pediátrica. Universitario de oftalmobiología aplicada universidad de valladolid.* (2013)
5. Dr. Marco antonioacevedoDr. Carlos alvarado dumas. *Lecciones de semiología. Guatemala c.a. Tercera edición. Guatemala. Textos y formas impresas s.a. Páginas 175-176.*
6. Raulmartinherranz, gerardovecillaantolinez. *Manual de optometria.*
7. España: editorial medica panamericana (2011). *Página 10-16*



TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN ENFERMEDADES LINFOPROLIFERATIVAS: REPORTE DE 5 CASOS

AUTOLOGOUS PERIPHERAL BLOOD PROGENITOR CELL TRANSPLANTATION IN LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES: FIVE CASES REPORT

Amaru Ariel³, Quispe Teddy¹, Velarde Jeaneth², Mamani Reyna², Carrasco Mireya², Paton Daniela¹, Amaru Ricardo^{1,2}.

RESUMEN

Introducción

El Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos de Sangre Periférica (TAPHSP) es una opción terapéutica la cual puede ser utilizado en varias neoplasias de la sangre, entre estas las enfermedades linfoproliferativas (ELP). La realización de aféresis para la recolección de progenitores hematopoyéticos implica un menor riesgo y en muchas ocasiones mejores resultados para el paciente. Sin embargo, la evaluación de la eficacia del injerto post TAPHSP en pacientes con ELP es necesaria, además de identificar las limitaciones locales y factores que influyen en el procedimiento.

Material y métodos

Nosotros realizamos una revisión retrospectiva de 5 pacientes con ELP (3 con Mieloma Múltiple y 2 con Linfoma No Hodgkin) quienes realizaron TAPHSP entre 2017 y 2018. Se recolectó datos de las características del paciente, de la enfermedad, del tratamiento, de los progenitores hematopoyéticos y de la sobrevida después del procedimiento.

Resultados

La edad media de trasplante fue de 49 (39-64) años. El injerto de neutrófilos y plaquetas ocurrió en un tiempo de 10,5 (9-13) y 9 (2-13) días respectivamente. Se observó diferencias entre el injerto de los neutrófilos en pacientes de acuerdo al estadio de la enfermedad y número de ciclos de quimioterapias previas. Mientras que, para el injerto de neutrófilos, nosotros encontramos diferencias entre la dosis de CD34+ y el tiempo del diagnóstico al trasplante.

En conclusión, pacientes con ELP quienes presentaron un estadio inicial tuvieron un injerto de neutrófilos más rápido posterior al TAPHSP, mientras que una dosis alta de células CD34+ ayudó a un rápido injerto de los neutrófilos. En los pacientes no

1. Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
2. Instituto de Oncohematología Paolo Belli, La Paz, Bolivia.
3. Oncoclinic, La Paz, Bolivia.

Referencia: Amaru Ricardo. **E-mail:** amaru.ricardo@icloud.com

se observo infecciones graves durante la recuperación.

Palabras claves: Trasplante de médula, Progenitores Hematopoyéticos de Sangre Periférica, Mieloma, Linfoma No Hodgkin, Bolivia.

ABSTRACT

Introduction

Autologous peripheral blood progenitor cell transplantation (APBPCT) is a therapeutic option that can be used in several blood neoplasms, lymphoproliferative diseases (LPD) among these. The collection of hematopoietic progenitors from peripheral blood implies a lower risk and in many cases, better results for the patient. However, evaluation of post-APBPCT graft efficacy in patients with LPD is necessary as well as identifying local limitations and factors that influence the procedure.

Material and Methods

It was conducted a retrospective review of 5 patients with LPD (3 multiple myeloma and 2 non-Hodgkin lymphoma) who underwent APBPCT from 2017 to 2018. Data concerning characteristics disease, treatment, hematopoietic progenitors harvest and survival after procedure were collected.

Results

The average age of transplant was 49 (39-64) years. The neutrophil and platelet grafts occurred into 10.5 (9-13) and 9 (2-13) days respectively. The differences between the grafting of neutrophils in patients in the stage of the disease and the number of previous cycles of chemotherapy were observed. Meanwhile, for neutrophil grafting, we found differences in the dose of CD34 + and the time of diagnosis to transplantation.

In conclusion, patients with ELP are more frequent than TAPESP, while a higher dose of CD34 + cells helped a rapid graft of the neutrophils. In patients no infection were observed during recovery.

Key Words: Marrow Transplantation, Peripheral Blood Hematopoietic Progenitors, Myeloma, Non-Hodgkin's Lymphoma, Bolivia.

INTRODUCCIÓN

El trasplante autólogo involucra la administración de células progenitoras hematopoyéticas "saludables" en pacientes con patología oncohematológica u otras que requieren soporte hematopoyético. Esto permite restaurar la función de la médula ósea, dependiendo de la enfermedad que está siendo tratada, destruir las células tumorales o generar células que reemplacen las células disfuncionales⁽¹⁻³⁾.

El Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos (TAPH) es una opción terapéutica que puede ser empleada en varias neoplasias hematológicas⁽⁴⁻⁶⁾ como las enfermedades linfoproliferativas, Linfoma No Hodgkin (LNH) y el

mieloma múltiple (MM). Existen varios protocolos de tratamiento disponibles, y una de ellas es el Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos de Sangre Periférica (TAPHSP), sin embargo este procedimiento es limitado a cierto tipo de pacientes elegibles^(1, 3, 10).

El TAPHSP está en continuo aumento en el mundo, utilizando como recurso las células progenitoras hematopoyéticas en sangre periférica con o sin modificación genética⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Este tipo de trasplante es un tratamiento estándar en pacientes con diagnósticos de MM o LNH en primera recaída o resistencia (R/R), aumentando el rango de supervivencia global entre 5 a 6 años en MM, y aumentando las posibilidades de curación en LNH^(2, 3, 15-17).

Esta opción terapéutica resulta

ventajosa porque la fase de injerto hematológico es más rápida, se realiza menor cantidad de transfusiones de componentes sanguíneos, presenta menor evento infeccioso, menor uso de antibióticos y un costo relativamente reducido en relación al tratamiento tradicional⁽¹⁸⁻²²⁾. Del mismo modo se ha reportado menor riesgo de contaminación tumoral comparado con el trasplante autólogo de médula ósea⁽²³⁻²⁵⁾. En Bolivia, la incidencia de pacientes con este tipo de neoplasias hematológicas está en aumento⁽⁷⁻⁹⁾ por lo que resulta necesario implementar este tipo de procedimiento de modo paulatino hasta lograr su consolidación.

La Facultad de Medicina de la UMSA inició un programa de terapia celular orientado a la manipulación de las células progenitoras hematopoyéticas y mesenquimales, además a la recolección

eficiente de células madre de sangre periférica para TAPHSP. Es así que, el presente reporte tiene por objetivo describir los resultados alcanzados en cinco casos de TAPHSP, considerando la seguridad y viabilidad de este procedimiento en nuestro medio

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión retrospectiva de TAPHSP realizados en 5 pacientes con diagnósticos de MMy LNH R/R entre 2017 y 2018. Se recolectó datos de las características del paciente, de la enfermedad, del tratamiento, de los progenitores hematopoyéticos y de la sobrevida después del procedimiento. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado, en presencia de un testigo, antes del TAPHSP. En el Cuadro N° 1 se describe las características pre-trasplante.

Cuadro N° 1
Características de paciente Pre - TAPHSP (n=5)

Características	Frecuencia, n (%)	Mediana (rango)
Género		
Varón	5 (100)	
Mujer	0 (0)	
Edad, años		
Al diagnóstico		47,2 (34-63)
Al trasplante		49 (39-64)
Peso		66,9 (51,5-75)
Diagnóstico		
MM	3 (60)	
LNH	2 (40)	
Estadio de la enfermedad al Diagnóstico		
Temprano	3 (60)	
Avanzado	2 (40)	
Estado de la Enfermedad al TAPHSP		
RC	5 (100)	
RP	0 (0)	
EF	0 (0)	
AE	0 (0)	
Infiltración de Médula Ósea (excepto MM)		
Si	0 (0)	
No	2 (100)	
Cédulas Plasmáticas al Dx, % (excepto LNH)		62,6 (50-81)

MM: Melioma Múltiple; LNH: Linfoma No Hodgkin; RC: Respuesta Completa; RP: Respuesta Parcial; EF: Enfermedad Estable; AE Avance de Enfermedad.

Todos los pacientes fueron varones con una edad promedio de 47,2 años (34-63 años). La estadiación de la enfermedad se realizó según la International Staging System (estadio I, II, III) para MM y la clasificación de Ann Arbor (estadio I, II, III, IV) para LNH. Para el MM, se consideró estadios I-II como estadio temprano y III como estadio avanzado; para el LNH, se consideró estadios I-II como estadio temprano y III-IV como estadio avanzado.

Todos los pacientes realizaron altas dosis de quimioterapia como tratamiento de acondicionamiento previa a la infusión de progenitores hematopoyéticos. Los pacientes con MM recibieron altas dosis de melfalan 200 mg/m² (MEL-200) y los pacientes con LNH recibieron carmustine/bendamustina, etoposido, citarabina y melfalan (BEAM).

La movilización de los progenitores hematopoyéticos se realizó con el Factor Estimulante de Colonias Granulocitarias (G-CSF) 300 µg cada 12 horas hasta alcanzar células mononucleares CD34+ mayor a 20 células por µL; la cuenta diaria de las CD34+ en sangre periférica se realizó a partir del tercer día de estimulación. La leucoaféresis fue realizada utilizando el separador Spectra Optia System (Terumo BCT Lakewood, CO USA). La cuenta de células CD34+ en Sangre Periférica fue determinada utilizando el método de plataforma única basada en líneas guías ISHAGE, utilizando citómetro de flujo BD FACSCanto II (Becton Dickinson, San Jose, CA). La criopreservación de los progenitores hematopoyéticos se realizó de acuerdo a técnicas estándar. Para la TAPHSP, los progenitores hematopoyéticos fueron llevados a temperatura ambiente en baño maría a 37°C y reinfundidos al paciente a través del catéter venoso central.

Posterior al TAPHSP, todos los pacientes recibieron G-CSF, profilaxis con antibióticos, antivirales y antimicóticos

de acuerdo a protocolo institucional. Se realizó hemogramas diariamente para monitorear la cuenta de hemoglobina, leucocitos y plaquetas. Se determinó como día de injerto de neutrófilos y plaquetas, el primero de 3 días consecutivos con recuento en número absolutos de >500 neutrófilos/µL o > 50.000 plaquetas/µL sin soporte de transfusiones. Se consideró como injerto rápido cuando el injerto de neutrófilos y plaquetas estuvo dentro de los 12 días de la infusión.

Los datos fueron analizados utilizando SPSS Statistics (IBM Corp. Released 2013 IBM SPSS Statistics for Mac, Version 22.0 Armonk, NY: IBM Corp). Los resultados descriptivos fueron expresados en porcentaje, mediana y rango.

RESULTADOS

En 5 pacientes con ELP quienes realizaron TAPHSP, la media de infusión de CD34+ fue de $2,8 \times 10^6$ Kg. En todos los pacientes el injerto de los neutrófilos y las plaquetas ocurrió en una media de 10.5 y 9 días, respectivamente. Los detalles de los datos del trasplante fueron resumidos en el Cuadro N° 2. Ningún paciente murió debido a infecciones antes del injerto de los neutrófilos o plaquetas. Un paciente con LNH falleció al día 93 post TAPHSP por recaída de la enfermedad y falta de injerto ya sea de neutrófilos y plaquetas, durante ese tiempo no presentó ninguna infección.

Los efectos de la edad, género, tipo de diagnóstico, peso, dosis de infusión de CD34+, periodo entre el diagnóstico y trasplante, tiempo de preservación del producto, cantidad de leucoaféresis, régimen de acondicionamiento, número de ciclos de quimioterapia previa, estadios de la enfermedad al trasplante, infiltración de medula ósea, número de células plasmáticas en medula ósea e infecciones post trasplante fueron resumidos en el Cuadro N° 3.

Cuadro N° 2
Características del paciente al TAPHSP (n=5)

Características	Frecuencia, n (%)	Mediana (rango)
N° de ciclos de quimioterapias previas		6,2 (3-11)
Regimen de acondicionamiento		
MEL 200	3 (60)	
BEAM	2 (40)	
Infusión de CD34+ x 10 ⁶ /Kg		2,8 (1, 6-4, 7)
Tiempos de preservación, días		3,2 (2-5)
Tiempo de injerto, días		
Neutrófilos		10,5 (9-13)
Plaquetas		9 (2-13)
Injerto ^a		
Neutrófilos (Si/No)	4/1 (80/20)	
Plaquetas (Si/No)	4/1 (80/20)	
Infección (Si/No)	0/5 (0/100)	

^a Un paciente falleció antes del injerto de los neutrófilos y plaquetas

Cuadro N° 3
Diferencias del tiempo de injerto de neutrófilos y plaquetas posterior al TAPHSP entre pacientes con ELP. (n=5)

Características	Frecuencia	Tiempo de injerto de Neutrófilos, días		Tiempo de injerto de Plaquetas, días	
		Injerto (%)	Media (96% IC)	Injerto (%)	Media (96% IC)
Género					
Varón	5	4 (80%)	10,5 (9-13)	4 (80%)	9 (2-13)
Mujer	9	-	-	-	-
Edad al trasplante, años					
<45	3	2 (66,6%)	11,5 (10-13)	2 (66,6%)	6 (2-10)
≥45	2	2 (100%)	9-5 (9-10)	2 (100%)	12 (11-13)
Peso, Kg					
<70	2	1 (50%)	13(-)	1 (50%)	2 (-)
≥70	3	3 (100%)	9,6 (9-10)	3 (100%)	11,3 (10-13)
MM	3	1 (50%)	9,6 (9-10)	1 (50%)	11,3 (10-13)
LNH	2	2 (100%)	13(-)	2 (100%)	2(-)
Acondicionamiento					
MEL-200	3	1(50%)	9,6(9-10)	1(50%)	11,3(10-13)
BEAM	2	2(100%)	13(-)	2(100%)	2(-)
Estadio del Diagnóstico					
Temprano	3	3(100%)	9,6(9-10)	3(100%)	11,3(10-13)
Avanzado	2	1(50%)	13(-)	1(50%)	2(-)
Estado de la enfermedad al trasplante					
RC	5	4(80%)	10,5(9-13)	4(80%)	9(2-13)
<RC	0	-	-	-	-
Número de quimioterapias previas					
<8	3	3(100%)	9,6(9-10)	3(100%)	11,3(10-13)
≥8	2	1(50%)	13(-)	1(50%)	2(-)
Infusión de CD34+ (x10 ⁶ /Kg)					
<2,5	3	3(100%)	9,6(9-10)	3(100%)	11,3(10-13)
≥2,5	2	1(50%)	13(-)	1(50%)	2(-)
Tiempo Diagnóstico - Trasplante, años					
<2	4	4(100%)	10,5(9-13)	4(100%)	9(2-13)
≥2	1	0(100%)	-	0(100%)	-

IC: Intervalo de Confidencia; Mieloma Múltiple; LNH: Linfoma No Hodgkin; RC: Respuesta Completa

En los pacientes con MM (n=3), la media del injerto de los neutrófilos fue más rápido con respecto a pacientes con LNH (n=2) al día 9,6 y 13 respectivamente. También Por otro lado hay diferencias en el tiempo de injerto de las plaquetas (11,3 y 2 días respectivamente). No hay una diferencia significativa entre el tipo de enfermedad con el tiempo del injerto de los neutrófilos, pero sí de las plaquetas. No se encontró diferencias entre el injerto de los neutrófilos en el estadio de la enfermedad al diagnóstico pero sí de las plaquetas, y de la misma manera en el número de ciclos de quimioterapia previa. Para el injerto de las plaquetas se encontraron diferencias con el peso del paciente, e infusión de cantidad de CD34+.

No hay una diferencia significativa entre la infusión de la dosis de CD34+ y el tiempo de injerto de los neutrófilos.

Entre pacientes con un estadio al diagnóstico sea temprano o avanzado, se observaron diferencias en el injerto de los neutrófilos. Los pacientes en estadio temprano tuvieron un tiempo de injerto de neutrófilos más rápido con respecto a los estadios avanzados, 9,6 y 13 días respectivamente. Nosotros también encontramos diferencias en cuanto al injerto de los neutrófilos en pacientes con ≥ 8 ciclos (n=2) de quimioterapia quienes tuvieron un mayor tiempo de injerto de los neutrófilos comparado a los pacientes con <8 ciclos (n=3) 13 y 9,6 días respectivamente.

El follow up medio de los pacientes trasplantados es de aproximadamente 2 años

El performans status es 0 en 4 y 1 en 1 paciente.

DISCUSIÓN

El procedimiento del Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos de Sangre Periférica es potencialmente curativa para los linfomas y mielomas. Actualmente no existen estudios en nuestro medio que evalúan los factores de injerto de los neutrófilos y plaquetas en pacientes que realizaron TAPHSP.

Nuestro estudio evalúa los datos de 3 pacientes con MM y 2 con LNH quienes realizaron TAPHSP entre el 2017 y 2018 dentro del programa de Terapia Celular de la Facultad de Medicina de la UMSA.

Más allá de la cantidad de infusión de las CD34+, nosotros encontramos que el estadio de la enfermedad al realizar el trasplante y la cantidad de quimioterapias previas, influyen en el injerto ya sea de los neutrófilos que de las plaquetas.

Nosotros en nuestro estudio no encontramos que la cantidad de CD34+ sea una variable estadísticamente válida de injerto de los neutrófilos así como de las plaquetas. Esta variación se debe a la lenta recuperación hematopoyética de pacientes que recibieron varias quimioterapias previas al trasplante.

La asociación significativa de la dosis de infusión de las células CD34+ y el injerto de las plaquetas y neutrófilos, nos hace entender que la calidad y funcionalidad de los progenitores hematopoyéticos es afectada en la megacariopoyesis y en la granulopoyesis posterior a las quimioterapias.

Encontramos que el estadio no tiene una significativa contribución para el injerto de los neutrófilos y de las plaquetas. Una posible explicación es que los pacientes en estadios tempranos recibieron mayor cantidad de ciclos de quimioterapia con respecto a los pacientes con un estadio más avanzado, y por tanto un mayor daño de la médula ósea, disminuyendo así las condiciones favorables para un rápido injerto.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones, incluyendo el limitado número de pacientes, sin embargo el análisis realizado de los datos de los pacientes posterior al TAPHSP es comparable con datos y estudios de otros países.

En conclusión, los datos revelan los factores que influyen en el injerto de las plaquetas y neutrófilos en pacientes que realizaron el TAPHSP, como el estadio de la enfermedad y la realización de ciclos

de quimioterapia antes del trasplante. Otros factores como el diagnóstico, régimen de acondicionamiento, duración del intervalo entre diagnóstico y TAPESP, tiempo de preservación del producto no demostraron ser importantes en el injerto de neutrófilos y plaquetas.

La realización del TAPHSP en nuestro medio acorde a las normas

internacionales es factible, obteniendo resultados comparable a otros estudios publicados, este análisis nos demuestra los alcances del programa de trasplantes que se inició en la Facultad de Medicina de la UMSA, si bien el número de pacientes es limitado el resultado logrado hasta al momento es satisfactorio, ofreciendo al paciente una arma más para llegar a controlar la enfermedad.

REFERENCIAS

- Gisselbrecht C, Bosly A, Lepage E, Reyes F, Philip T, Haioun C, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in intermediate and high grade non-Hodgkin's lymphoma: a review. *Ann Oncol*. 1993;4 Suppl 1:7-13.
- Zahid U, Akbar F, Amaraneni A, Husnain M, Chan O, Riaz IB, et al. A Review of Autologous Stem Cell Transplantation in Lymphoma. *Curr Hematol Malig Rep*. 2017;12(3):217-26.
- Hassan MN, Fauzi HM, Husin A, Mustaffa R, Hassan R, Ibrahim MI, et al. Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation Among Lymphoproliferative Disease Patients: Factors Influencing Engraftment. *Oman Med J*. 2019;34(1):34-43.
- Lenhoff S, Hjorth M, Holmberg E, Turesson I, Westin J, Nielsen JL, et al. Impact on survival of high-dose therapy with autologous stem cell support in patients younger than 60 years with newly diagnosed multiple myeloma: a population-based study. *Nordic Myeloma Study Group. Blood*. 2000;95(1):7-11.
- Saba N, Abraham R, Keating A. Overview of autologous stem cell transplantation. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2000;36(1):27-48.
- Summers N, Dawe U, Stewart DA. A comparison of inpatient and outpatient ASCT. *Bone Marrow Transplant*. 2000;26(4):389-95.
- Diumenjo MC, Abriata G, Forman D, Sierra MS. The burden of non-Hodgkin lymphoma in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016;44 Suppl 1:S168-S177.
- The L. GLOBOCAN 2018: counting the toll of cancer. *Lancet*. 2018;392(10152):985.
- Miranda-Filho A, Pinerós M, Znaor A, Marcos-Gragera R, Steliarova-Foucher E, Bray F. Global patterns and trends in the incidence of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Causes Control*. 2019.
- Jiang MT, Yin JP, Zhang YC, Ma W, Yang R. [Effect of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation on Recurrent Refractory B Cell NHL and Its Factors Influencing Prognosis]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 2018;26(5):1366-71.
- Iams W, Reddy NM. Consolidative autologous hematopoietic stem-cell transplantation in first remission for non-Hodgkin lymphoma: current indications and future perspective. *Ther Adv Hematol*. 2014;5(5):153-67.
- Htut M, D'Souza A, Krishnan A, Bruno B, Zhang MJ, Fei M, et al. Autologous/Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation versus Tandem Autologous Transplantation for Multiple Myeloma: Comparison of Long-Term Postrelapse Survival. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2018;24(3):478-85.
- Naithani R, Dayal N, Rai R, Pathak S, Singh M. Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Multiple Myeloma in India. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2018;34(3):564-5.
- Wang X, Xia B, Zhang YZ. [Progress of Auto-HSCT for Treatment of DLBCL--Review]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 2018;26(6):1841-6.
- Aggarwal M, Agrawal N, Yadav N, Verma P, Ahmed R, Mehta P, et al. Autologous stem cell transplantation in first remission is associated with better progression-free survival in multiple myeloma. *Ann Hematol*. 2018;97(10):1869-77.
- Pal I, Illes A, Varoczy L. Multiple Myeloma of the Young - a Single Center Experience Highlights Future Directions. *Pathol Oncol Res*. 2018.
- Jain T, Sonbol MB, Firwana B, Kolla KR, Almader-Douglas D, Palmer J, et al. High-Dose Chemotherapy with Early Autologous Stem Cell Transplantation Compared to Standard Dose Chemotherapy or Delayed Transplantation in Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;25(2):239-47.

18. Brice P, Marolleau JP, Pautier P, Makke J, Cazals D, Dombret H, et al. Hematologic recovery and survival of lymphoma patients after autologous stem-cell transplantation: comparison of bone marrow and peripheral blood progenitor cells. *Leuk Lymphoma*. 1996;22(5-6):449-56.
19. Weisdorf DJ, Verfaillie CM, Miller WJ, Blazar BR, Perry E, Shu XO, et al. Autologous bone marrow versus non-mobilized peripheral blood stem cell transplantation for lymphoid malignancies: a prospective, comparative trial. *Am J Hematol*. 1997;54(3):202-8.
20. Ketterer N, Salles G, Moullet I, Dumontet C, ElJaafari-Corbin A, Tremisi P, et al. Factors associated with successful mobilization of peripheral blood progenitor cells in 200 patients with lymphoid malignancies. *Br J Haematol*. 1998;103(1):235-42.
21. Tomlinson R. Multiple myeloma: Updated approach to management in 2018. *Aust J Gen Pract*. 2018;47(8):526-9.
22. Bittencourt MCB, Mariano L, Moreira F, Schmidt-Filho J, Mendrone-Jr A, Rocha V. Cryopreserved versus non-cryopreserved peripheral blood stem cells for autologous transplantation after high-dose Melphalan in multiple myeloma: comparative analysis. *Bone Marrow Transplant*. 2019;54(1):138-41.
23. Jiang J, Fan P, Li DL, Chen SX, He XH, Wang MY, et al. [Autologous transplantation of bone marrow stem cells versus peripheral blood stem cells for treatment of decompensate liver cirrhosis: a comparative study of 30 cases]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2011;19(2):136-7.
24. Brioli A, Perrone G, Patriarca F, Pezzi A, Nobile F, Ballerini F, et al. Successful mobilization of PBSCs predicts favorable outcomes in multiple myeloma patients treated with novel agents and autologous transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2015;50(5):673-8.
25. Jiang Y, Zhen Y, Xu Q, He D, Chen G, Chen Y. Bone Marrow Versus Peripheral Blood Stem Cell Transplant in Lymphoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Exp Clin Transplant*. 2018;16(5):596-607.



IMPACTO DE LA MUERTE INFANTIL EN RESIDENTES DE PEDIATRIA

IMPACT OF CHILD DEATH ON PEDIATRIC TRAINEES

Dra. Daniela Y. Montañó Arrieta ⁽¹⁾, Dr. Héctor Mejía Salas ⁽²⁾

RECIBIOD: 09/09/2018

ACEPTADO: 10/04/2019

RESUMEN

Objetivo. - Establecer la prevalencia de Reacción de estrés agudo y Trastorno de estrés Postraumático (ASR/ TEPT) en residentes de Pediatría expuestos a muerte Infantil.

Diseño. - Corte transversal.

Lugar. - La Paz: Hospital del Niño Ovidio Aliaga Uría, Hospital Materno Infantil CNS, Hospital del Norte de El Alto, Hospital de la Banca Privada, y Hospital Boliviano Holandés. Santa Cruz: Hospital Mario Ortiz y Hospital Japonés. Cochabamba: Hospital Albina Patiño y Hospital Viedma.

Participantes. - Residentes de Pediatría de Primer, Segundo y Tercer año de hospitales de la Paz, Santa Cruz y Cochabamba

Medición. - Mediante una encuesta diseñada en base a la CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª Revisión) y DSM-V (Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, 5ª edición).

Resultados. -De 181 residentes encuestados, sexo femenino 67% y masculino 33%, 85/181 (46.9%) residentes habían estado expuestos con la muerte de un niño, ninguno había recibido capacitación sobre la muerte infantil. Prevalencia global de ASR fue n=58/181 (32%) y de TEPT n=27/181 (14,9%). La prevalencia fue mayor en residentes de segundo año ASR (39,66 %), TEPT (12.90%) y en mujeres ASR (43.68%) y TEPT (20.69%). Las alteraciones observadas fueron: Problemas de la Concentración 20,44%, Trastornos del Sueño 19,89%, Irritabilidad y Accesos de Ira 14,92 % y la Hipervigilia 9,39%.

Conclusión. - La presencia de ASR y TEPT es alta en la Residencia de Pediatría de Hospitales del eje troncal de Bolivia. Por lo que existe mayor riesgo de desarrollar ASR y TEPT después de la muerte de un niño. Alteraciones de Vigilia y Comportamiento debe identificarse y reconocerse para permitir una pronta señalización para un mayor apoyo, incluida la evaluación psicológica o la intervención si es necesario.

Palabras claves. - Reacción de estrés agudo, Trastorno de estrés Postraumático, Muerte infantil

(1) Médico Residente de Pediatría III. Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga U."

(2) Pediatra. Magister en Epidemiología Clínica. Jefe de Enseñanza e Investigación Hospital del Niño «Dr. Ovidio Aliaga U.»

Correspondencia:

Dra. Daniela Y. Montañó Arrieta, San Antonio Bajo #515, dani.montano84@gmail.com

ABSTRACT

Objective.- Establish the prevalence of Acute Stress Reaction and Post Traumatic Stress Disorder (ASR / PTSD) in pediatric residents exposed to infant death.

Design.- Cross-section.

Place.- La Paz: Ovidio Aliaga Uría Children's Hospital, CNS Maternal and Child Hospital, North El Alto Hospital, Hospital de la BancaPrivada, and Bolivian Dutch Hospital. Santa Cruz: Hospital Mario Ortiz and Japanese Hospital. Cochabamba: AlbinaPatiño Hospital and Viedma Hospital.

Participants.- Residents of Pediatrics of First, Second and Third year of hospitals of La Paz, Santa Cruz and Cochabamba

Measurement.- Through a survey designed based on the ICD-10 (International Classification of Diseases 10th Revision) and DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition).

Results.- Of 181 residents surveyed, 67% female and 33% male, 85/181 (46.9%) residents had been exposed with the death of a child, none had received training on infant death. Overall prevalence of ASR was $n = 58/181$ (32%) and of PTSD $n = 27/181$ (14.9%). The prevalence was higher in second-year residents ASR (39.66%), PTSD (12.90%) and in women ASR (43.68%) and PTSD (20.69%). The observed alterations were: Problems of Concentration 20.44%, Sleep Disorders 19.89%, Irritability and Access of Anger 14.92% and Hypervigilia 9.39%.

Conclusion.- The presence of ASR and PTSD is high in the Hospital Pediatrics Residency of the trunk axis of Bolivia. Therefore, there is a greater risk of developing ASR and PTSD after the death of a child. Alterations of Vigil and Behavior should be identified and recognized to allow early signaling for further support, including psychological evaluation or intervention if necessary.

Keywords.- Acute stress reaction, Post-traumatic stress disorder, Child death

INTRODUCCIÓN

En nuestro medio no existen estudios que describan el impacto emocional o psicológico que la muerte de un niño pueda ocasionar en un pediatra en formación y entrenamiento. Revisadas citas bibliográficas consultadas aparentemente no existen a nivel nacional datos de estudios similares.

Es importante realizar una evaluación del estado mental de los alumnos que estudian y se preparan para ejercer la especialidad de pediatría cuando se enfrentan a este evento adverso ya que están propensos, al estar expuestos a estas situaciones, a presentar alteraciones emocionales o psicológicas ante la muerte de un niño.

Por otro lado, no se encontraron el plan de estudios de residencias de pediatría un plan o procedimientos para afrontar esta problemática a la que están expuesto los residentes de pediatría.

No existe una orientación clara o marco de referencia para las mejores prácticas con respecto a la consejería después de la muerte de un niño y tampoco hay una orientación respecto al manejo adecuado de estudiantes expuestos para garantizar resultados psicológicos favorables.

El Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT) se desarrolla después de la exposición a un acontecimiento extremadamente traumático o catastrófico y se caracteriza por síntomas que incluyen la reexperimentación del acontecimiento, la evitación de recordatorios del evento, hiperexcitación y embotamiento emocional, el TEPT una vez reconocido puede ser tratado adecuadamente. La Reacción de Estrés Agudo (ASR) es el diagnóstico que se da al mismo conjunto de síntomas que persisten durante menos de un mes y por lo tanto puede preceder a un diagnóstico de trastorno

de estrés postraumático. Actualmente no existe evidencia para demostrar la frecuencia de ASR y TEPT en residentes de pediatría después de la muerte de un niño.

El objetivo principal de este estudio es evaluar la prevalencia de los síntomas psicológicos que podrían formar un posible diagnóstico de estas dos patologías en residentes de pediatría después de su experiencia frente a la muerte de un niño.

OBJETIVOS

Objetivo General

Establecer la prevalencia de Reacción de estrés agudo y Trastorno de estrés Postraumático (ASR/ TEPT) en residentes de Pediatría expuestos a muerte Infantil.

Objetivos Específicos

- Identificar los principales síntomas y signos de la presentación de ARS/ TEPT como factores de riesgo.
- Evaluar el impacto de muerte infantil en residentes expuestos, en relación a la evolución de la enfermedad o evento adverso que causó la muerte del paciente pediátrico.
- Establecer el impacto psicológico en relación comparativa por género y grado de formación.
- Elaborar una guía de manejo o detección intrahospitalario de sospecha de ARS/TEPT

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de investigación prospectivo, de corte transversal, donde a través de una encuesta estandarizada (DCM V) se midió ASR/TEPT en residentes que habían experimentado la muerte de un niño en su práctica diaria. El estudio fue realizado entre enero y diciembre de 2018 en Hospitales Pediátricos del eje Troncal del país que contaban con residencia de Pediatría (La Paz, Cochabamba y Santa Cruz). Las encuestas fueron aplicadas de forma estandarizada en un día fijado en cada hospital. Una vez completadas

se revisaron para verificar su llenado, habiendo cumplido este requisito 181 participantes.

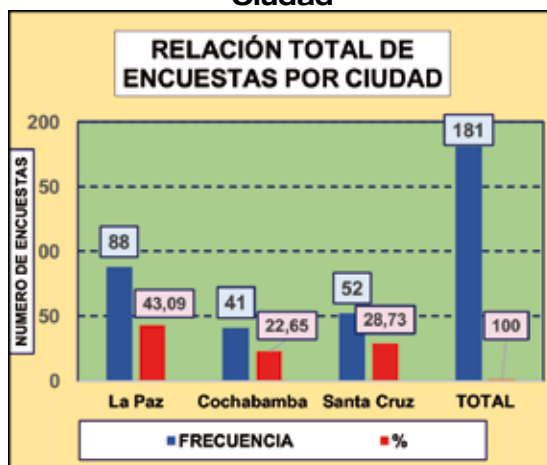
Los datos fueron ingresados a una base electrónica en el programa Epi Info 7, donde fueron analizadas.

ÉTICA. Todas las encuestas realizadas fueron autorizadas mediante un consentimiento por los sujetos de estudio.

RESULTADOS

Fueron encuestados 181 (100%), Residentes de Pediatría, de los Hospitales del eje troncal del país, La Paz $n=78$ (43,09 %), Santa Cruz $n=52$ (28,73%) y Cochabamba $n=41$ (22,65%). Evaluados por género correspondiendo al sexo femenino $n=120$ (67%) y sexo masculino $n=61$ (33%). (Figura N° 1)

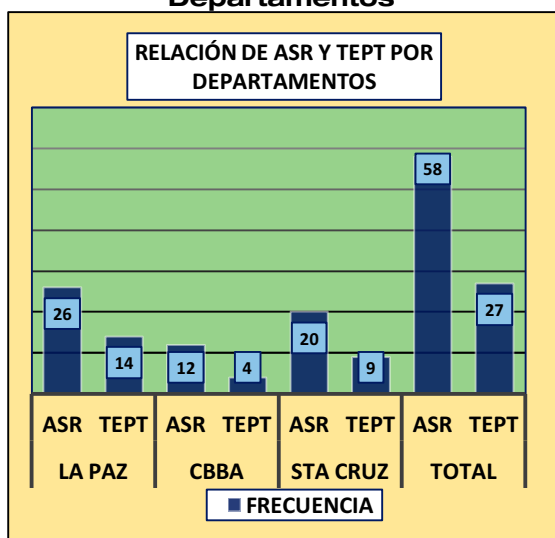
Figura N°1
Relación Total de Encuestas por Ciudad



Del total de 181 residentes encuestados, 85 residentes habían tenido experiencia enfrentando la muerte infantil durante su práctica, correspondiendo al 46.9%.

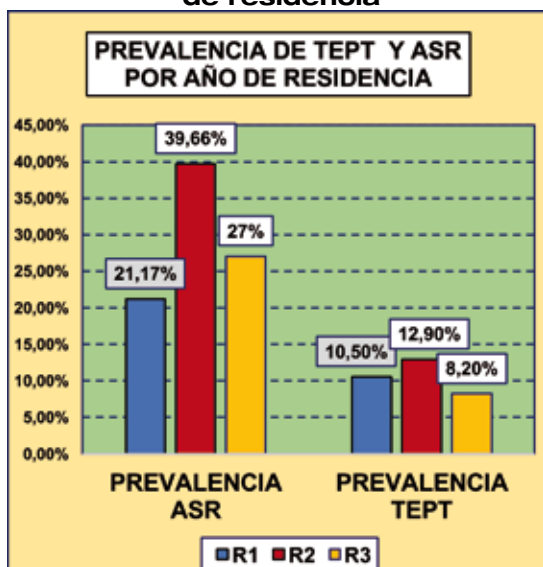
Realizando los cálculos estadísticos de prevalencia dentro de este grupo de Residentes expuestos a Mortalidad Infantil, la prevalencia global (las 3 ciudades) de ASR fue $n=58/181$ (32%) y de TEPT $n=27/181$ (14,9%). La prevalencia por departamentos La Paz: ASR $n=26/85$ (30,58%) y de TEPT $n=14/85$ (16,47%). En Cochabamba ASR $n=12/85$ (14,1%) y de TEPT $n=4/85$ (4,7%). En Santa Cruz ASR $n=20/85$ (23,5%) y de TEPT $n=9/85$ (10,58%). (Grafico 2)

Figura N° 2
Relación de ASR y TEPT por Departamentos



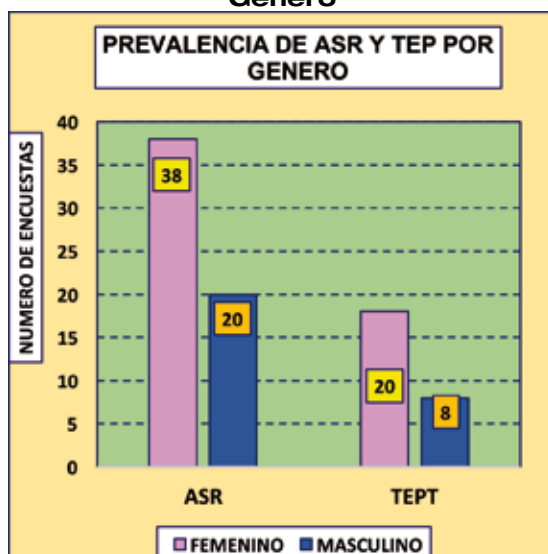
Cuando correlacionamos la prevalencia de ASR y TEPT por año de residencia cursado, encontramos que ASR es para R1: 21.17% R2: 39,66 % y R3: 27 % y la presencia de TEPT fue para R1: 10.50%, R2: 12.90% y R3 8.20%, como se ve en el GRAFICO 3.

Figura N° 3
Prevalencia de ASR y TEPT por año de residencia



El análisis por género encontró ASR en mujeres n=38 (43.68%) y para TEPT n=18 (20.69%) y ASR en varones n=20 (38.46%) y TEPT n=8 (15.48%), observados en el siguiente gráfico:

Figura N°4
Prevalencia de ASR Y TEPT por Género



Respecto a la sintomatología presentada encontramos y describimos alteraciones negativas en Ideas y Ánimos, corresponde al Sentimiento de Culpa Persistente n=36 (19,89%), las Ideas y Expectativas Negativas n=29 (16,02%), Estados Emocionales Negativos n=27 (4,92%) y el Sentimiento de Lejanía n=22 (12,5%). (Figura N° 5)

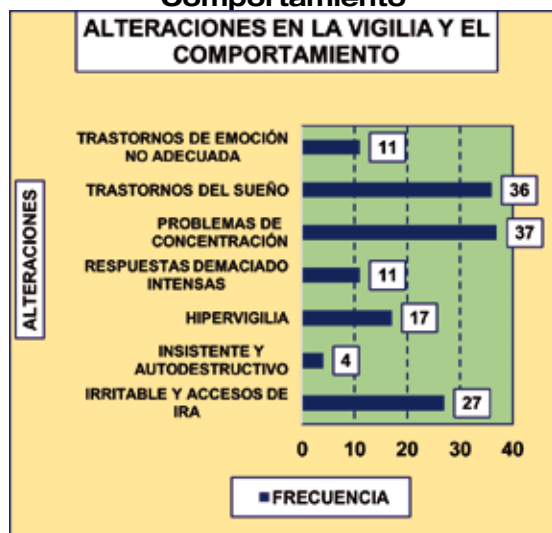
Figura N° 5
Sintomatología más frecuente en ASR y TEPT



Cuatro son las alteraciones de Vigilia

y Comportamiento más importantes: Problemas de la Concentración 20,44% (n=37), Trastornos del Sueño 19,89% (n=36), Irritabilidad y Accesos de Ira 14,92 % (n=27) y la Hipervigilia 9,39% (n=17) (Figura N° 6)

Figura N° 6
Alteraciones de Vigilia y Comportamiento



DISCUSIÓN

El presente estudio es el primero realizado en nuestro medio, haciendo una búsqueda bibliográfica de trabajos similares no se encontró ningún estudio publicado en este género en publicaciones Nacionales, por lo tanto, los datos obtenidos son importantes.

La investigación realizada en los principales hospitales pediátricos nacionales (La Paz, Santa Cruz y Cochabamba) demuestran que la frecuencia y prevalencia de las Reacciones de Estrés Agudo (ASR) y de los Trastornos de Estrés Post Traumático (TEPT) son dos entidades importantes y presentes en nuestro medio y deben ser tomadas como un problema existente y su manejo debería ser considerado en todos los hospitales que realizan la enseñanza y forman especialistas en Pediatría.

La prevalencia de Reacciones de Estrés Agudo (ASR) encontrada en este estudio es llamativamente más alta (32%) que la encontrada en otros estudios (9%)

(11). El hallazgo anterior podría deberse a que la exposición a muertes infantiles en hospitales de Bolivia es mayor considerando las tasas de Mortalidad Neonatal (15/1000), Infantil (24/1000) y de la Niñez, (29/1000) (8), se encuentran entre las más altas de Latinoamérica, comparada por ejemplo residentes del Reino Unido donde la tasa de mortalidad es 3/1000, EEUU 4/1000 y Japón 1/1000.

(11,12)

Respecto al TEPT también encontramos una prevalencia mayor a otros lugares donde se realizó este tipo de estudio considerando que el TEPT es un trastorno que tiene una persistencia de síntomas más allá del mes de duración. Esto podría relacionarse con una menor capacidad de desempeño del residente de Pediatría, por esto sería importante abordar este tema dentro de las residencias médicas en Pediatría.

Las 2 entidades se diferencian entre sí por el tiempo de duración de síntomas que presentan las personas afectadas. Las Reacciones de Estrés Agudo (ASR) con duración de síntomas menores de 1 mes y los Trastornos de Estrés Post Traumático (TEPT) con duración mayor de un mes. (1,3,5) *

La prevalencia alcanzada por departamentos demuestra que las Reacciones de Estrés Agudo (ASR) son mayores que los Trastornos de Estrés Post Traumático (TEPT), debido a que los mismos son trastornos clínicamente transitorios de corta duración y en los que no ameritan intervenciones inmediatas, pero sí informativas. Sin embargo, se debe tener en cuenta que los Trastornos de Estrés Post Traumático (TEPT), es una entidad que debe ser informada y amerita intervención terapéutica y de apoyo, la prevalencia de los mismos es alta en nuestro medio por lo que se debe considerar la intervención oportuna.

El estudio demuestra que el grupo de mayor riesgo son los residentes del segundo año en relación a los de primer y tercer año, esto se explica probablemente por la inexperiencia (R1) y las experiencias repetidas (R3) en

este último una reacción inversamente proporcional, es decir a mayor contacto o experiencias de muerte, menor las reacciones inmediatas psicológicas y fisiológicas. (3;4;5;6;7)

Por lo señalado, es importante pensar en la probabilidad de presentación de estas entidades en el desarrollo en el tiempo de la formación de especialidad e incluir una valoración psicológica e información a los residentes y sobre todo a los del segundo año que son la población de mayor riesgo de presentar ASR/TEPT, dos entidades que se desarrollan en forma silenciosa en los estudiantes que sobre todo trabajando bajo presión no responden de la forma adecuada y en algún momento se ven afectados tanto psicológicamente y fisiológicamente. Se evidencia que existe mayor prevalencia de presentación en el sexo femenino (67%) que en el sexo masculino (33%), debido a que las mujeres son probablemente más vulnerables para afrontar una experiencia traumática.

Cuatro son las alteraciones de Vigilia y Comportamiento más importantes: Problemas de la Concentración 20,44% (37), Trastornos del Sueño 19,89% (36), Irritabilidad y Accesos de Ira 14,92 % (27) y la Hipervigilia 9,39% (17), estas alteraciones consignadas en las encuestas y su presentación son suficientes para considerar este resultado positivo.

La Negación y Evasión y las alteraciones fisiológicas y conductas psicológicas (3), son dos alteraciones que deben ser tomadas en cuenta cuando se presentan (1) se pudo ver que algunos residentes preferían anotar o solo firmar la encuesta y no llenarla como se solicitó, esta conducta se vio sobre todo en algunos R3, por lo que basados en artículo principal para este estudio (1) son signos de conducta y comportamiento que deberíamos tener en cuenta ante la muerte de un paciente pediátrico, al igual que los síntomas de intrusión y alteraciones de vigilia y alteraciones negativas en ideas y ánimos. Si un residente entra en un ostracismo o

mutismo o tiene reacciones de no importismo y aislamiento o respuestas irritables o de incomodidad con las personas que le rodean o manifiesta alteraciones del sueño o ideas negativas o falta de participación, entre otros, deberían ser signos de alarma para conductas inmediatas para su tratamiento y orientación oportunas.

CONCLUSIÓN

La presencia de ASR y TEPT es alta en la Residencia de Pediatría de Hospitales del eje troncal de Bolivia.

EL ASR y TEP es más frecuente en mujeres.

La presencia de ASR Y TEP se presenta más en el grupo de R2, esto puede deberse a que es el grupo que está en mayor contacto con el paciente Pediátrico con diagnóstico más reservado.

Los síntomas más frecuentes experimentados son 4: problemas de la Concentración 20,44%, Trastornos del Sueño 19,89%, Irritabilidad y Accesos de Ira 14,92 % e Hipervigilia 9,39%.

Es importante abordar la presencia de estas dos entidades en Residentes expuestos a muertes infantiles para garantizar un mejor desempeño de los mismos.

Debería existir un programa de inducción respecto a la muerte infantil en todas las escuelas de Pediatría, como ocurre en otros países. Implementando un sistema de formación de forma continua y periódica sobre afrontamiento y asertividad en la conducta ante eventos adversos que sucedan en la residencia. Los residentes que presentan estas entidades deberían recibir un soporte por profesionales del campo de la Psicología o Psiquiatría, y deben ser comunicadas en forma urgente para la intervención oportuna, debido a que son procesos silenciosos y nocivos

Las conductas de ostracismo o de relacionamiento alterado, sobre todo las negativas y de aislamiento son factores que deben ser detectados y denunciados para su solución oportuna.

REFERENCIAS

1. Hollingsworth CE, et al. *Arco Dis Child* 2018; 103: 14-18.
2. HernandezSampieri R, Fernandez Collado C . *Metodología de la Investigación. Diseños Experimentales de la Investigación: Preexperimentos, Experimentos Verdaderos y Cuasi experimentos. Definición del Tipo de Investigación. Las Variables.* México. 1998: 57- 120; Edit. Mac Graw Hill.
3. Cassem N, Stern T, Rosenbaum J y Jellinek M. *Manual de Psiquiatría de Hospitales Generales. Massachusetts General Hospital. Como afrontar la enfermedad, Ansiedad en Ambito Médico, Ansiedad debida a intervenciones Médico Traumáticas (TEPT)* Madrid – España 1998: 25,185-187. Edit. HarcourtBrase.
4. Rosenberg D y Chiriboga J. Nelson. *Tratado de Pediatría. Trastornos de Ansiedad. Criterios del DSM-5 para el diagnóstico del TEPT.* España 2016: 157. Edit. ELSEVIER. 20 edición.
5. Reus V. Harrison. *Principios de Medicina Interna. Trastornos por Estrés, Criterios Diagnósticos de Trastorno de Estrés Post Traumático.* México 2015: 2712 -2713; Edit. Mac Graw Hill. 19 edición.
6. Vanio L, Sorge R, Chen A y Lakoff D. *Trastorno por Estrés Post Traumático en Residentes Médicos de Emergencias.* *Ann EmergMed.* 2017; 70:898-903.
7. Kannan L, wheeler D, Blumhof S, Gotfries J, Ferris A, Mathur A et.al. *Trabajo de Relato de Trastorno por Estrés Post Traumático en Residentes Médicos.* *AcademicPsychiatry* 2018.
8. Fuente: Instituto Nacional de Estadística - EDSA 2016
9. <https://es.scribd.com/document/24194055/Manual-de-Epi-Info-v3-para-Windows>
10. <https://knoema.es> › Atlas mundial de datos › Salud
11. <https://datos.bancomundial.org/indicador>
12. <https://www.ine.gob.bo/mortalidad-infantil>
13. <https://knoema.es/atlas/Reino-Unido>



EMPIEMA SUBDURAL: SERIE DE CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Igor Gonzalo Toco Olivares*, Mijail Marcelo Callisaya Villacorta **

RECIBIDO 22/10/2018
ACEPTADO 13/03/2019

RESUMEN

El empiema subdural es una colección infectada que se produce entre la duramadre y la aracnoides, representa del 15 al 20% de las infecciones intracraneales localizadas; presenta un alto índice de morbilidad y mortalidad, por lo que el diagnóstico/tratamiento precoz son clave para un pronóstico funcional/vital adecuado, debiendo tener en cuenta la focalización neurológica, alteración del sensorio, fiebre, cefalea y vómitos como parámetros de alta sospecha. Presentamos una serie de casos que como menciona la literatura son consecuencia de falta o inadecuado manejo de patología infecciosa adyacente o sistémica, en población económicamente afectada.

Palabras Clave: empiema, infección cerebral, focalización

ABSTRACT

Subdural empyema is an infected collection that occurs between the dura mater and the arachnoid, accounting for 15% to 20% of localized intracranial infections; It has a high morbidity and mortality rate, so early diagnosis / treatment are key to an adequate functional / vital prognosis, taking into account the neurological focus, sensory alteration, fever, headache and vomiting as parameters of high suspicion. We present a series of cases that, as mentioned in the literature, are a consequence of the lack or inadequate management of adjacent or systemic infectious pathology in an economically affected population.

Keywords: empyema, brain infection, focalization

INTRODUCCIÓN

El empiema subdural (ESD) es una colección infectada que se produce entre la duramadre y la aracnoides, representa del 15 al 20% de las infecciones intracraneales localizadas; puede asociarse a una morbilidad y mortalidad significativas, por lo que el diagnóstico rápido, la pronta iniciación de terapia antibiótica dirigida, y el

drenaje quirúrgico son importantes para determinar el pronóstico de estos pacientes (1).

En la mayoría de los casos, estas infecciones se producen debido a una condición predisponente, particularmente diseminación contigua de una infección en los senos (causante del 53 - 80% de los casos, típicamente, el seno frontal o etmoidal es el

* Neurocirujano - Cirujano Cerebrovascular,
Jefe de Enseñanza e Investigación Servicio de Neurocirugía
Hospital de Clínicas Universitario La Paz - Bolivia

** Estudiante Carrera de Medicina Universidad Mayor de San Andrés

Autor Responsable:

Dr. Igor Gonzalo Toco Olivares
Calle Manuel Mariaca, Condominio Espacio S/N. Zona Miraflores
Teléfono: 71880660 E-mail: igortocoolivares@gmail.com

culpable) o el oído medio, diseminación hematógena de una fuente distante o debido a complicaciones después de la cirugía craneal o trauma (fractura de cráneo con hundimiento expuesto), hematoma subdural infectado, y tromboflebitis séptica. Los organismos causantes comunes son anaerobios, aerobios estreptococos, estafilococos, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, y otros bacilos Gram-negativos (2,4,5).

El ESD es una emergencia neurológica que puede progresar rápidamente y causar aumento de la presión intracraneal, lo que lleva al coma y la muerte dentro de 24 a 48 horas si no se trata (1).

Desde la introducción de los antibióticos, la tasa de mortalidad por esta infección ha disminuido significativamente, estando actualmente entre el 14% al 28%. En la era preantibiótica, la tasa de mortalidad se acercó al 100%; este aún puede ser el caso en los países en desarrollo. Sin embargo, en el mundo desarrollado, la tasa de mortalidad ha mejorado enormemente, y es aproximadamente del 6% al 35%. (6,7,8)

A continuación presentamos una serie de casos, que como menciona la literatura son consecuencia de falta o inadecuado manejo de patología infecciosa adyacente o sistémica, en población económicamente afectada.

CASO CLÍNICO 1

Paciente masculino de 13 años de edad, ingresa al servicio de emergencias del Hospital de Clínicas, con cuadro clínico de 1 semana de evolución caracterizado por aumento de volumen en región frontal, alzas térmicas no cuantificadas, diaforesis profusa de

predominio nocturna, en los últimos tres días presenta hemiplejía braquiocrural derecha, con afasia mixta, estado de desorientación e irritabilidad marcados.

Es llevado a un centro particular donde se realiza punción directa del aumento de volumen en región frontal, evidenciándose material purulento franco, al no encontrar remisión de cuadro clínico es transferido a nuestro centro.

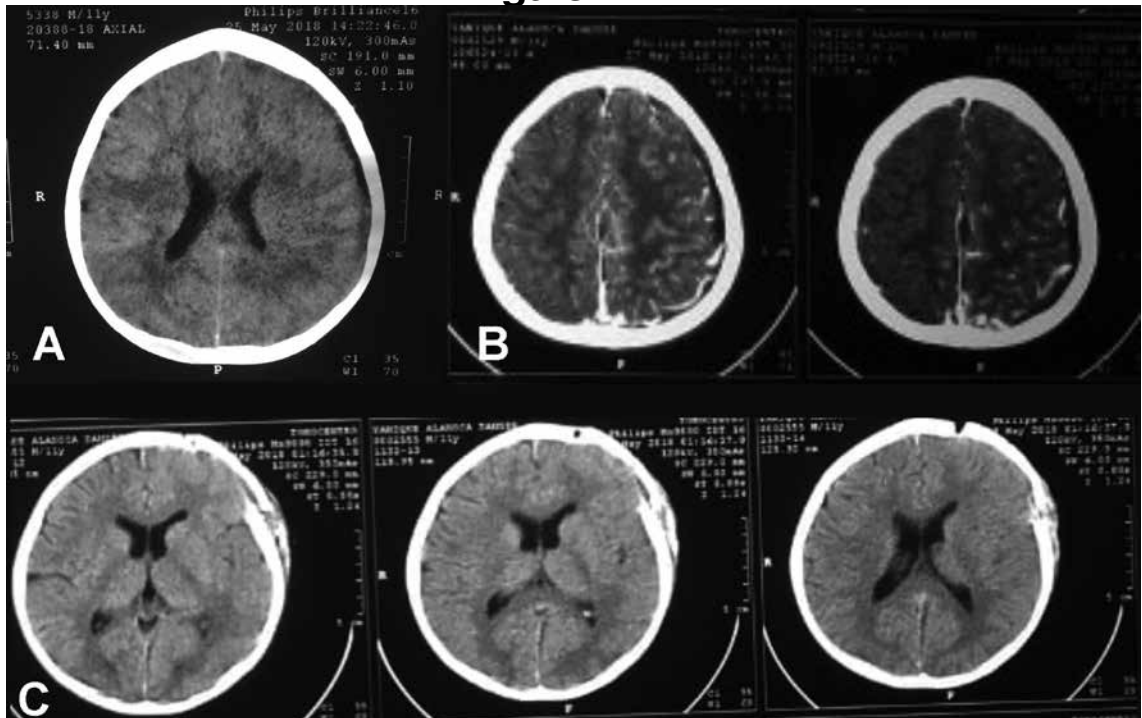
A su ingreso en malas condiciones generales, signos vitales: FC:110lat x min FR: 25 resp x min, T: 38 grados C. So2: 76% sin aporte de oxígeno, PA:100/60mmHg.

A la evaluación neurológica caracteriza hemiplejía armónicafaciobraquiocrural derecha y afasia mixta, estado de irritabilidad marcado.

Los exámenes complementarios evidencian hemograma con leucocitosis de 18.000 cel xmm³, con desvío izquierdo por presencia de cayados; en la tomografiade ingreso se evidencio colecciónhipodensa subdural laminar hemisférica izquierda con leve efecto de masa y desvío de línea media, la cual se demarco mejor con la administración de contraste. (Figura N1)

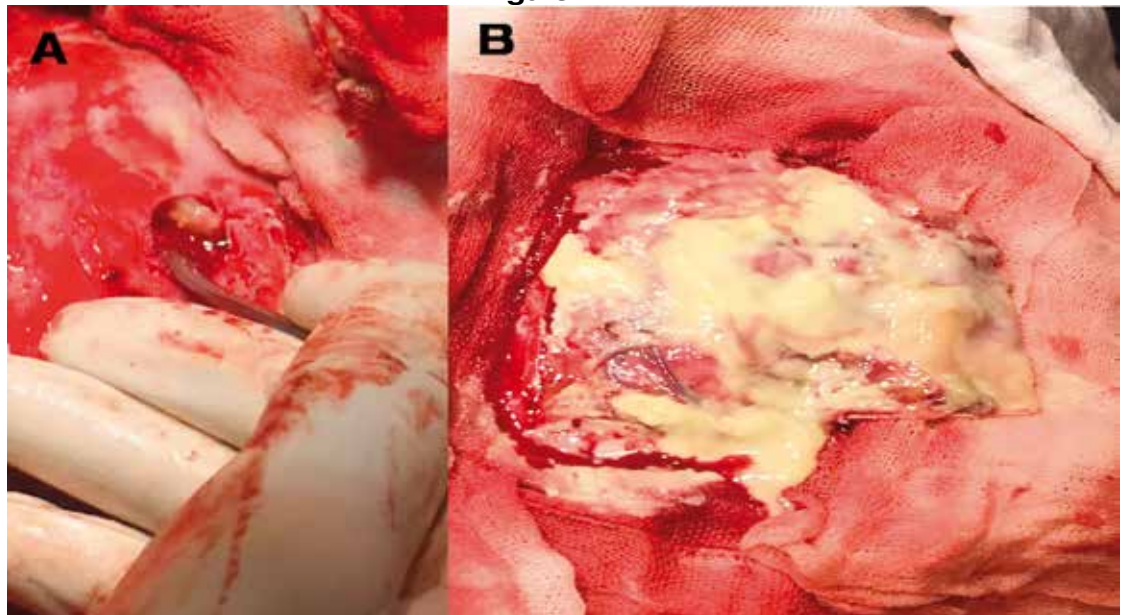
Se decidió alternativa quirúrgica de emergencia, evidenciándose colección purulenta en pericráneo frontal derecho, además de encontrar el mismo material en el diploe al realizar los trépanos para la craneotomía, una vez abierta la duramadre se encontró material purulento franco en abundante cantidad, con proceso inflamatorio aracnoidal pronunciado. Se evidenció proceso infeccioso a nivel de seno frontal por lo que se realizó limpieza, hemostasia y cranealización (Figura N2)

Figura N° 1



*Secuencia de evaluación imagenológica) Tomografía simple de cráneo que evidencia lesión hipodensa laminar hemisférica izquierda, que obtiene mayor realce con **b)** la aplicación de contraste, además de evidenciar otra colección interhemisférica. **c)** Tomografía de control al 4to día post operatorio, que evidencia adecuada resolución de la colección purulenta izquierda además de edema cerebral.*

Figura N° 2



*Hallazgos intraoperatorios: **a)** se evidencia colección purulenta en diploé al realizar los orificios de trepano para la craneotomía (derecha) y **b)** colección purulenta fétida, con proceso inflamatorio aracnoideal asociado, y edema cerebral marcado (izquierda).*

El cultivo y antibiograma reporto como germen causal *Staphylococcus aureus*, indicándose terapia antibiótica en relación a antibiograma con vancomicina, imipenem y metronidazol.

La evolución postoperatoria fue favorable presentando el paciente remisión del cuadro clínico, cumpliendo terapia antibiótica endovenosa por el lapso de 21 días, para luego ser administrados por vía oral, sin complicaciones, con adecuada resolución en las tomografías de control. (Figura N° 1)

CASO CLÍNICO 2

Paciente femenino de 15 años de edad, ingreso al Servicio de Emergencias con antecedente de cuadro clínico de 9 días de evolución, caracterizado por alzas térmicas no cuantificadas, cefalea de gran intensidad, vómitos en varias oportunidades, los cuales incrementan diariamente, complicando con hemiparesia braquiocrural derecha

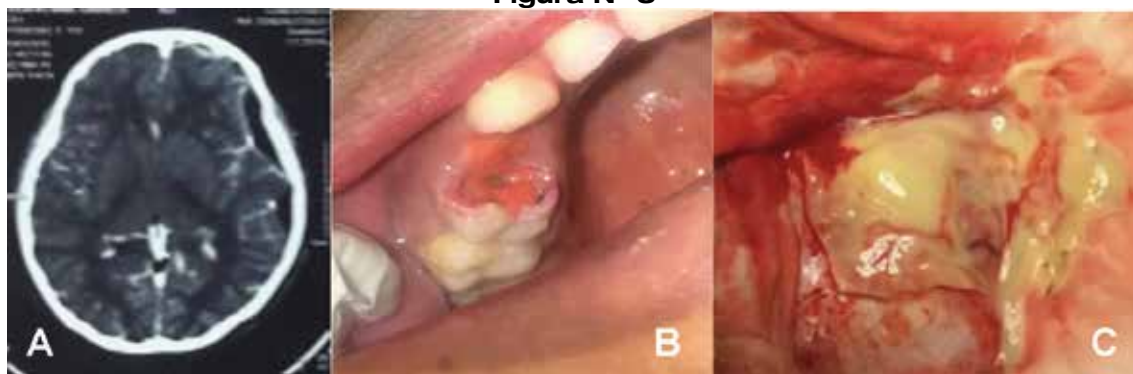
e imposibilidad para emitir lenguaje.

Se cuenta con el antecedente de proceso infeccioso dental que no recibió tratamiento; a su ingreso en malas condiciones generales, con estado de somnolencia, hemiparesia braquiocrural derecha MSD 2/5, MID 1/5, Babinsky positivo derecho, sin datos de irritación meníngea.

Se realizaron estudios de gabinete, el hemograma presentó leucopenia 4000 xmm³, con segmentados incrementados. La tomografía simple de cráneo evidencia colección hipodensa frontotemporoparietal izquierda con efecto de masa tabicada e importante edema cerebral.

Se realizó procedimiento neuroquirúrgico de urgencia, donde se evidencia salida de material purulento franco a gran presión una vez realizada la apertura dural, además de gran edema cerebral que obliga a no reponer la plaqueta ósea. (Figura N° 3)

Figura N° 3



a) Tomografía cráneo con contraste evidencia colección hipodensa frontotemporoparietal izquierda, tabicada, con efecto de masa; **b)** Proceso infeccioso dental supurativo no tratado, **c)** hallazgo intraoperatorio salida de material purulento a gran presión, con marcado edema cerebral.

El resultado del cultivo mostro *Peptococcus Spp.* como germen causal, con sensibilidad por antibiograma a amoxicilina-clavulanico, cloranfenicol, y metronidazol por lo cual se inicia esta triple terapia; la evolución neurológica fue favorable con mejora de la fuerza muscular, pero con permanencia del déficit del lenguaje, la tomografía de control a las dos semanas muestra adecuada

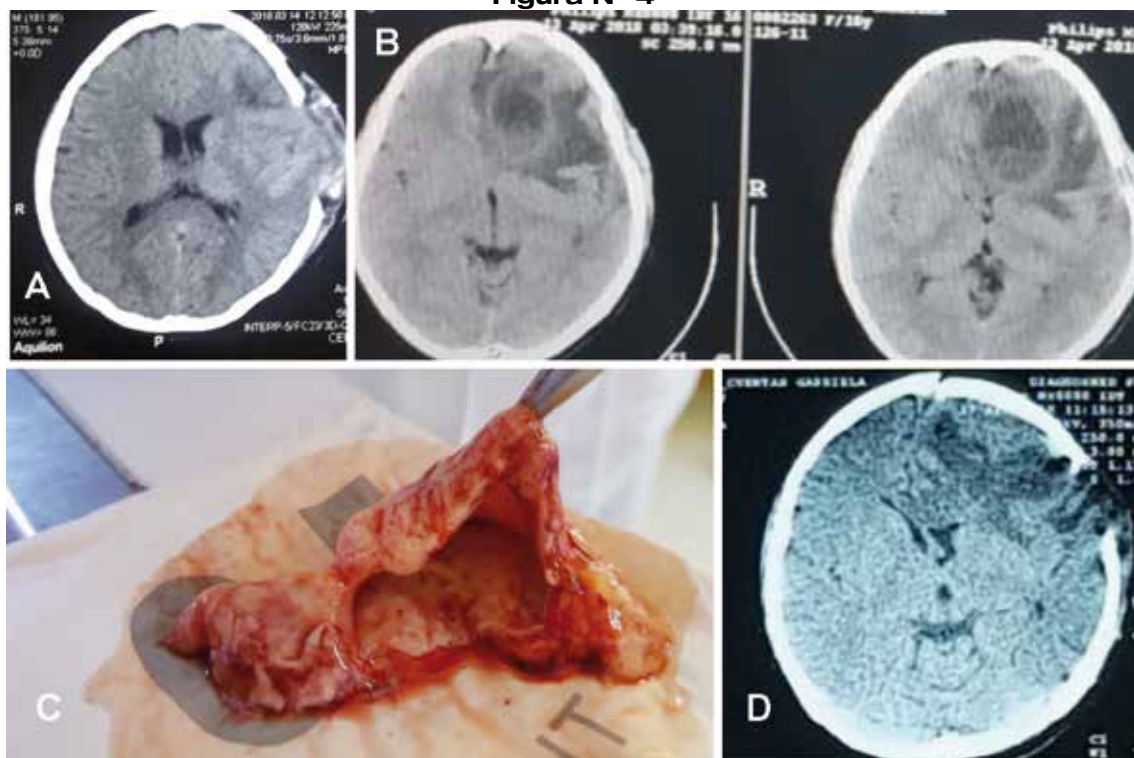
resolución del empiema, por lo que se cumple esquema antibiótico endovenoso y por vía oral, a los 40 días de la intervención quirúrgica la paciente presentó estado nauseoso y cefalea persistente por lo que se realiza nuevo control tomográfico evidenciándose imagen hipodensa con halo hiperdenso en lóbulo frontal izquierda correspondiente a un absceso cerebral, por lo que es sometida nuevamente a

intervención quirúrgica realizándose el drenaje del absceso y capsulorrexis.

La evolución neurológica fue favorable, cultivo de la muestra

negativo, se inicia nuevo ciclo de esquema antibiótico, con adecuada respuesta clínica y tomográfica (Figura N° 4).

Figura N° 4



Evaluaciones post quirúrgicas a) Tomografía de control a las 2 semanas del post operatorio evidencia edema cerebral que produce herniación a través de defecto craneal. b) control tomográfico a los 45 días post operatorio evidencia colección hipodensa frontal que aparenta absceso cerebral c) hallazgo intraoperatorio capsula de absceso cerebral de 3mm de grosor. d) tomografía posterior a segundo procedimiento evidencia adecuada resolución de absceso cerebral.

CASO CLÍNICO 3

Paciente femenina de 35 años de edad, ingresa a emergencias con cuadro clínico de 5 días de evolución caracterizado por deterioro del estado de consciencia, crisis convulsivas tónico-clónicas en repetidas oportunidades, hemiplejía braquiocrural derecha.

Un antecedente clínico de importancia es que los familiares refieren otorrea purulenta 3 semanas previas al cuadro clínico con remisión espontánea.

A su ingreso en Status Epiléptico, por lo que se decide internación en la Terapia Intermedia Neurológica de nuestra unidad, se realiza manejo del Status con

fármacos anticonvulsivos con adecuada respuesta.

Los estudios de laboratorio evidenciaron hemograma con leucocitosis de $15.500 \times \text{mm}^3$, además de presencia de cayados y segmentados, creatinina de $1,8 \text{ mg/dl}$.

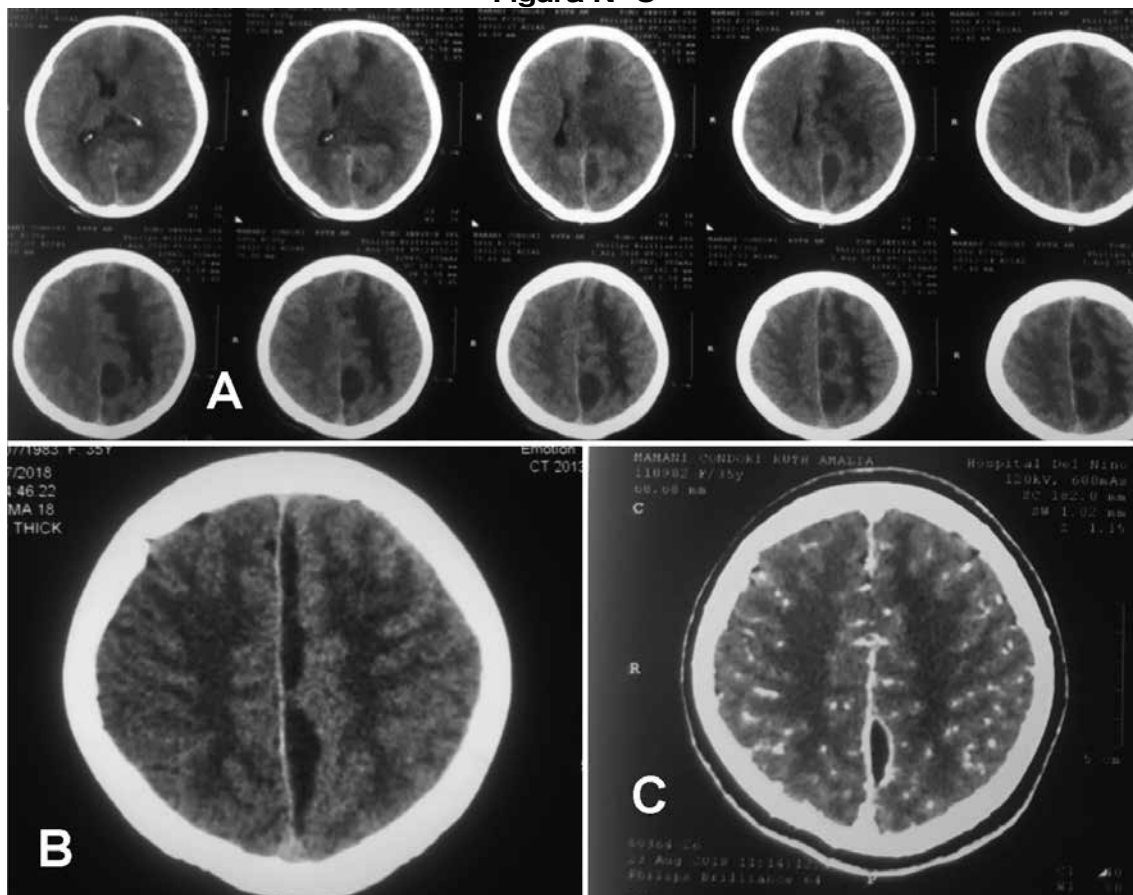
La tomografía evidenció múltiples imágenes hipodensas en región interhemisférica de lóbulo parietal y occipital izquierdos, con gran edema cerebral que ocasiona efecto de masa importante.

Por rechazo de la familia la paciente no fue sometida a intervención quirúrgica, por lo que se inició terapia antibiótica

empírica con ceftriaxona, cloranfenicol y metronidazol a dosis meníngeas, con adecuada respuesta en controles

tomográficos al día 21 (Figura N° 4); se realizó corrección hemodinámica que mejoró la funcionalidad renal.

Figura N° 5



Secuencia de evaluación imagenológica: a) tomografía de cráneo inicial que evidencia múltiples colecciones interhemisféricas izquierdas, con gran efecto de masa en relación a gran edema perilesional; b) tomografía de control a los 15 días de iniciada terapia antibiótica evidencia disminución en el volumen de la colección, además de ausencia de edema perilesional; c) tomografía a los 21 días de terapia antibiótica, con considerable disminución del volumen de la colección sin datos de edema.

DISCUSIÓN

Las características clínicas de un ESD, son inespecíficas, la tríada clásica incluye fiebre, dolor de cabeza y vomitos, la cual no fue el patrón en ninguno de los casos presentados, donde focalización neurológica y alteración del sensorio fueron los predominantes, teniendo en cuenta que también pueden presentar, meningismo, convulsiones, cambios en el estado mental que si no se tratan, pueden progresar a somnolencia, estupor, y finalmente, el coma (3).

Distintos estudios relacionan la

sinusitis como principal causante, posteriormente las otitis, y procedimientos neuroquirúrgicos, en un estudio realizado en Australia con 32 pacientes, (8) coloca a los procedimientos quirúrgicos neurológicos como principal etiología, justificado por los altos volúmenes de procedimientos y en relación a complicaciones del drenaje de una hematoma subdural. (6,7,8)

La tomografía computarizada es la técnica estándar para el diagnóstico rápido y no invasivo, revela generalmente

una colección subdural hipodensa de forma semilunar que no cruza la línea media, asociada a edema perilesional pronunciado, con mayor realce a la administración de contraste, lo que hace importante su realización ante la sospecha de un ESD. En la resonancia magnética, la lesión demostrará baja señal en T1 y alta señal en T2 con realce de contraste periférica y restricción de la difusión en DWI, el edema cerebral relacionado parece hiperintenso en las exploraciones ponderadas en T1; la resonancia tiene mucha utilidad ante información no concluyente aportada por la tomografía(1,5, 10,11).

El manejo inicial incluye el tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro, en relación a los gérmenes más comunes según el sitio o forma de propagación, la literatura aporta la combinación inicial, de penicilina o cefalosporina con metronidazol y un aminoglucosido, en nuestro medio se utilizan quinolonas o tetraciclinas (cloranfenicol) con adecuada respuesta y con la necesidad de control hematológico seriado en caso de cloranfenicol. Los esquemas de tratamiento se ven afectados en relación al resultado del antibiograma.(12)

Las convulsiones siguen siendo una causa importante de morbilidad por lo que su uso profiláctico es muy importante en relación a un proceso adyacente aracnoidal inflamatorio que desencadene irritabilidad cortical.

Las craneotomía representa una adecuada opción quirúrgica con una tasa de recurrencia menor al orificio de

trepano único, permite una exposición amplia, una exploración adecuada y una mejor evacuación del material purulento subdural. Se debe tener cuidado de proteger el diploeadyacente al momento del drenaje para evitar diseminación; debe evaluarse la necesidad de dejar el defecto óseo sin reposición en relación al edema cerebral.(12,13,14)

CONCLUSIONES

El ESD, presenta un alto índice de morbilidad, en donde el diagnóstico/tratamiento precoz son clave para un pronóstico funcional/vital adecuado, por lo tanto la focalización neurológica, alteración del sensorio, fiebre, cefalea y vómitos pueden ser un parámetro de alta sospecha para el personal médico, para su tratamiento o derivación a centro de mayor nivel.

Una vez establecida la sospecha debe iniciarse terapia antibiótica empírica de amplio espectro precoz, hasta la obtención de resultados de antibiograma que podrían modificar el esquema de tratamiento.

En nuestro medio, son los factores económicos, sociales, culturales los que determinan la presencia de este tipo de patologías neuroinfecciosas que en otras regiones están muy disminuidas, o relacionados a otros factores que no sean complicaciones de procesos infecciosos adyacentes por lo tanto la educación del paciente debe enfatizar el cumplimiento con los medicamentos, tanto los antibióticos como los antiepilépticos mejorara el pronóstico del paciente.

REFERENCIAS:

1. Saigal G, Ezuddin N, De la Vega G. Neurologic emergencies in pediatric patients including accidental and nonaccidental trauma. *Neuroimag*. 2018; 28: 453–470. Disponible en: (<https://doi.org/10.1016/j.nic.2018.03.007>)
2. Muzumdar D, Biyani N, Deopujari Ch. Subdural empyema in children. *Child's Nervous System*. 2018: 1-7. Disponible en (<https://doi.org/10.1007/s00381-018-3907-6>)
3. Suthar R, Sankhyan N. Bacterial Infections of the Central Nervous System. *Indian J Pediatr*. 2018:1-10.
4. Widdrington J, Bond H, Schwab U, et al. Pyogenic brain abscess and subdural empyema: presentation, management, and factors predicting outcome. *Infection*. 2018:1182–9. Disponible en: (<https://doi.org/10.1007/s15010-018-1182-9>)
5. Ziegler A, Patadia M, Stankiewicz J. Neurological Complications of Acute and Chronic Sinusitis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018: 18:5. Disponible en (<https://doi.org/10.1007/s11910-018-0816-8>)
6. Hlavin ML, Kaminski HJ, Fenstermaker RA, et al. Supuración intracraneal: una década moderna de empiema subdural postoperatorio y absceso epidural. *Neurocirugía*. 1994; 34: 974-981.
7. Nathoo N, Nadvi SS, van Dellen JR, y otros. Empiomas subdurales intracraneales en la era de la tomografía computarizada: una revisión de 699 casos. *Neurocirugía*. 1999; 44: 529-536.
8. Dill SR, Cobbs CG, McDonald CK. Empiema subdural: análisis de 32 casos y revisión. *Clin Infect Dis*. 1995; 20: 372-386.
9. Tewari MK, Sharma RR, Shiv VK, et al. Espectro de empiemas subdurales intracraneales en una serie de 45 pacientes: opciones quirúrgicas actuales y resultados. *Neurol India*. 2004; 52 (3): 346-349.
10. Greenlee JE. Empiema subdural. *Curr Treat Opciones Neurol*. 2003; 5 (1): 13-22.
11. Critchley G, Strachan R. Empiema subdural postoperatorio causado por *Propionibacterium* - un informe de 2 casos. *Br J Neurosurg*. 1996; 10: 321-323.
12. Haines SJ, Mampalam T, Rosenblum ML, et al. Infecciones craneales e intracraneales. En: Youmans JR, ed. *Cirugía neurológica*. 3ª ed. Filadelfia, PA: WB Saunders Co; 1985; 3: 3707-3735.
13. Remmler D, Boles R, Francisco S. Sinusitis frontal por complicaciones intracraneales. *Laringoscopia* 1980; 90: 1814-1824.
14. Helfgott DC, Weingarten K, Hartman BJ. Empiema subdural. En: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, eds. *Infecciones del sistema nervioso central*. 2nd ed. Filadelfia, PA: Lippincott-Raven; 1997: 495-505.



ENDOCARDITIS BACTERIANA Y EMBARAZO: PRESENTACION DE UN CASO

BACTERIAL ENDOCARDITIS AND PREGNANCY: PRESENTATION OF A CASE

Dra. Rosario Marlene Ruiz Domínguez¹, Dra. Rocío Gil Seoane², Dr. Rilver Roca Godoy³

RECIBIDO 26/11/2018

ACEPTADO 23/2/2019

RESUMEN

La endocarditis infecciosa durante el embarazo es un evento poco frecuente, pero con alta tasa de mortalidad materna y perinatal. Esta, supone un gran desafío, tanto en el tratamiento clínico como en el quirúrgico.

Presentamos el caso de una primigesta, con endocarditis infecciosa por *Streptococo viridans*, cuyo desenlace fue la muerte del producto como consecuencia de prematuridad. La paciente fue sometida a cambio valvular debido al compromiso severo de la válvula mitral; posteriormente presentó una segunda gestación que concluyó favorablemente.

El presente caso demuestra la importancia del manejo precoz y multidisciplinario de la endocarditis bacteriana.

Palabras Clave: Endocarditis infecciosa, embarazo, tratamiento antibiótico, tratamiento quirúrgico.

ABSTRACT

Infective endocarditis during pregnancy is a rare event, but with a high rate of maternal and perinatal mortality. This poses a great challenge, both with regard to clinical management and to surgical treatment. The present case demonstrates the importance of multidisciplinary management.

*We present the case of a first pregnancy, with infective endocarditis due to *Streptococcus pyogenes*, whose outcome was the death of the product as a consequence of prematurity. The patient underwent valvular change due to severe mitral valve compromise; later I present a second gestation that concluded favorably.*

Key words: *Infective endocarditis, pregnancy, antibiotic treatment, surgical treatment.*

1 Médico Internista, Hospital Materno Infantil - Caja Nacional de Salud, La Paz-Bolivia.

2 Médico Cardiólogo, Hospital Materno Infantil - Caja Nacional de Salud, La Paz-Bolivia.

3 Médico Cirujano Cardiorráquico, Hospital Obrero, Caja Nacional de Salud La Paz-Bolivia. Servicio de Alto Riesgo Obstétrico, Hospital Materno Infantil-Caja Nacional de Salud, La Paz-Bolivia.

CERADI, Miraflores, Calle San Salvador Esq. EEUU No 1328. Frente a la Universidad Andina Simón Bolívar. Teléfono: 72557017. Correo: romarudo@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es un cuadro con alta tasa de morbilidad y mortalidad en la población general. Durante el embarazo, es un evento poco frecuente, con una incidencia aproximada de 0.006% (1 por 100.000 embarazos) (1,2), que sin embargo representa una alta tasa de mortalidad tanto materna como perinatal, atribuibles principalmente a falla cardíaca y a embolia (3,4,6). Las tasas de mortalidad materna se calculan alrededor del 33%, y de muerte perinatal cuando se requiere cirugía se estima entre 14 y 38,5% (4,5).

Entre los agentes etiológicos más frecuentes se encuentran al *S. viridans* y *S. aureus* y para el tratamiento antibiótico empírico se utilizan penicilina G o ampicilina más amikacina o vancomicina más aminoglucósido durante cuatro a seis semanas. Entre las indicaciones quirúrgicas figuran:

- Bacteriemia continua después de 2 semanas de tratamiento antibiótico
- Insuficiencia cardíaca grave refractaria al tratamiento
- Absceso perivalvular definitivo
- Vegetación que produce obstrucción valvular
- Aneurisma micótico
- Un episodio embólico grave
- Endocarditis con hemocultivo negativo que no responde al tratamiento empírico
- Endocarditis por hongos (1-4,7)

Por tanto, esta entidad supone un gran desafío, respecto al manejo clínico y la decisión de cuando se debe someter a la paciente a un procedimiento quirúrgico (7-10).

CASO CLÍNICO

Primigesta nativa de la ciudad de La Paz-Bolivia (3600 msnm) con 30 semanas de gestación, antecedente de infecciones genitales recurrentes en el transcurso de su embarazo. Durante

internación a las 22 semanas cultivo de secreción genital reporto infección por *G. vaginalis*, *Trichomonas* y flora mixta.

Fue admitida en la Unidad de Urgencias del Servicio de Obstetricia y Ginecología por cuadro clínico caracterizado por malestar general, alzas térmicas, vómitos y disnea de reposo; es hospitalizada en la Unidad de Alto Riesgo Obstétrico (ARO) con sospecha de infección del tracto urinario, se inició tratamiento con ceftriaxona 2 gramos por día, la evolución en los siguientes dos días es desfavorable, con mayor compromiso del estado general, alzas térmicas hasta 39,5 °C, presión arterial 90/60 mmHg, frecuencia cardíaca 116 latidos/min, frecuencia respiratoria 24 ciclos/min, ingurgitación yugular (+), palidez mucocutánea, ictericia escleral, soplo sistólico 3/6 en área mitral, pulmones sin agregados, abdomen distendido a expensas de útero gestante, ruidos intestinales aumentados, edema en miembros inferiores Godet (++), fóvea (+), consciente, orientada, no signos patológicos neurológicos. Laboratorio: Hemoglobina 9,2 g/dl, leucocitos 12800/mm³, cayados 256/mm³ (2%), segmentados 9600/mm³ (75%), linfocitos 2432/mm³ (19%), eosinófilos 384/mm³ (3%), monocitos 128/mm³ (1%), plaquetas 180.000/mm³; glucemia 82 mg/dl, creatinina 1,0 mg/dl, Sodio 129mmol/l, Potasio 4,2mmol/l, Calcio 6,5mmol/l, TGO 31IU/l, TGP 40IU/l, Tiempo de protrombina con 82% de actividad; el examen de orina normal.

Ante sospecha de EI, se asocia al tratamiento 240 mg de gentamicina por día, es evaluada por Cardiología, quien concluyó en ruidos cardíacos rítmicos, taquicárdicos, soplo sistólico mitral 3/6, irradiado a mesocardio.

Electrocardiograma con ritmo sinusal, frecuencia cardíaca 120 /min, P-R 0,14 mseg, QRS 0,08 mseg, AQRS +60°, Q-Tc 0,38. Taquicardia sinusal.

Ecocardiografía trans-esofágica con dilatación leve del ventrículo izquierdo (VI), FEVI 61%, insuficiencia mitral severa, vegetación de 13 mm en cara

auricular de valva septal de la mitral, PSAP 62 mmHg.

Durante las siguientes 48 horas, la evolución es francamente desfavorable, es sometida a cesárea para preservar la salud del binomio materno-fetal, la paciente fue posteriormente trasladada a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI).

Laboratorio con leucocitos 14200/mm³ con desvío a la izquierda, creatinina 1,8 mg/dl, TGO 48IU/l, TGP 54 IU/l, tiempo de protrombina con 54% de actividad, examen de orina normal, hemocultivo reportó Streptococoviridans.

Después de tres días, el producto fallece y la paciente es externada a sala de ARO donde completó 28 días de tratamiento antibiótico con buena evolución y es dada de alta manteniendo seguimiento periódico por Cardiología.

A los dos meses de su alta, la paciente es reinternada por presentar datos clínicos y laboratoriales de SIRS e Insuficiencia cardíaca; al estudio ecocardiográfico se evidenció: Dilatación leve de VI, sin hipertrofias. Movilidad global y segmentaria del VI conservada en reposo. FEVI 61%, función diastólica con patrón tipo 1. Insuficiencia mitral severa, vegetación de 20 mm en cara auricular de la valva septal, insuficiencia tricuspídea leve. PSAP 65 mmHg. no perforaciones de las valvas de la mitral.

Figura N° 1
Vegetación de 20 mm sobre valva anterior de la válvula mitral



Figura N° 2
Insuficiencia mitral moderada a severa secundaria a vegetación



La paciente es tratada con vancomicina 3 gramos y gentamicina 240 mg por día durante 28 días y es intervenida quirúrgicamente, entre los hallazgos operatorios: valva posterior de la válvula mitral con vegetación de 2 x 1 cm de diámetro, la valva muestra signos de inflamación, fenestra de 0.5 cm de diámetro en P2, se hizo reemplazo con prótesis mecánica 29, y posterior control en la UTI.

La evolución post-operatoria fue favorable, es dada de alta con tratamiento anticoagulante con warfarina y control externo periódico por cardiología.

Figura N° 3
Prótesis valvular mitral normofuncionante



A los seis meses post-quirúrgicos, se sustituye el esquema anticoagulante por heparina de bajo peso molecular después de confirmar una segunda gestación en la paciente, la cual culminó

sin complicaciones y con recién nacido vivo.

Al momento la paciente se encuentra sin complicaciones, permanece bajo controles y con tratamiento anticoagulante.

DISCUSIÓN

La EI es una infección poco frecuente pero potencialmente mortal durante el embarazo, su tratamiento incluye antibioticoterapia intensiva durante 4 a 6 semanas, de inicio empírico, basado en las guías internacionales, posteriormente dirigido con los resultados del hemocultivo. Sin embargo, muchas veces esto no es

suficiente, y se requiere de cirugía para extirpar el tejido infectado, y así corregir valvulopatías preexistentes o para reparar lesiones originadas por la infección, llegando incluso el cambio válvula.

Ambos tipos de tratamiento y las interurrencias que se pueden presentar ante eventos tan complejos, implican muchos riesgos para el binomio madre-niño, es por ello que el manejo precoz y multidisciplinario es vital y es preferible evitar los embarazos, sin embargo, en el presente caso, a pesar de un embarazo poco tiempo después del cambio valvular llegó a buen final.

REFERENCIAS

1. García GC, González GL y Usandizaga CM. Endocarditis infecciosa de la válvula mitral en gestante. Caso Clínico. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. www.elsevier.es/pog. Abril 2015.
2. Echeverría LE, Figueredo A, Gómez JC, y cols. Endocarditis Infecciosa de alto riesgo embolígeno durante el embarazo: ¿Manejo conservador o quirúrgico?. *ArchCardiolMex*. 2013; 83 (3): 209-13.
3. Arriagada RJ, Sued M, Araneda JC, y cols. Endocarditis infecciosa en el embarazo y puerperio. Caso clínico. *Rev. Obstet. Ginecol*. 2012; 7 (1): 27-29.
4. Campuzano K, Roqué H, Bolnick A. Bacterial endocarditis complicating pregnancy: case report and systematic review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2003; 268:251-5. Vincel J, Sokol I. Infective endocarditis of aortic valve during pregnancy: a case report. *International Journal of Cardiology*. 2008; 126: e10-e12.
5. Braun S. Current challenges of Infective Endocarditis. *Rev EspCardiol*. 2003; 56 (6): 543-5.
6. Thuny F, di Salvo G, Belliard O, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2005; 112:69-75.
7. Grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología para el tratamiento de la endocarditis. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. *RevEspCardiol*. 2016; 69 (1): 69.e1-e49.
8. De Feo M, Cotrufo M, Carozza A, et al. The need for a specific risk prediction system in native valve infective endocarditis surgery. *Scientific World J*. 2012; 2012: 307-571.
9. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *New Engl J Med*. 2012; 366: 2466-73.
10. Muretti M, Torre TM, Mauri R, et al. Mitral valve replacement in pregnancy: a successful strategy for fetal survival. *JHeart Valve Dis*. 2010; 19: 789-91.



CASOS CLÍNICOS

“SÍNDROME DE DOEGE –POTTER”, TUMOR FIBROSO SOLITARIO ENDOTORÁCICO HIPOGLICEMIANTE, ¿CUÁNDO Y CÓMO LO DIAGNÓSTICO? Y ¿CUÁL ES MI CONDUCTA FINAL?: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

“DOEGE - POTTER SYNDROME”, SOLITARY FIBROUS TUMOR INTRATHORACIC HYPOGLYCEMIC WHEN AND AS THE DIAGNOSIS? AND WHAT IS MY FINAL BEHAVIOR?: REPORT OF A CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

Dr. Gonzalo Flores Cruz¹, Dr. Mauricio Vicente Aguila Gómez², Dr. Alejandro Lazo Vargas³,
Dra. Magdalena María Alarcón Delgado⁴, Dra. Milenka Karen Luna Catari⁵, Dr. Eddy Roger
Marconi Poma⁶

RECIBIDO: 11/11/2018

ACEPTADO: 13/03/2019

RESUMEN

El Síndrome de “Doege – Potter” es una entidad clínica rara con incidencia baja de difícil diagnóstico, poco conocida alrededor del mundo descrita en 1930, el cual consiste en un tumor intratorácico asociado a hipoglicemias sintomáticas.

El objetivo del presente artículo es exponer un caso de “Síndrome de Doege-Potter”, diagnosticado y tratado en el Centro de Especialidades Clínicas – Quirúrgicas Jesús Obrero, en un paciente masculino de 55 años; tras la revisión sintomatológica, semiológica/topográfica, estudios imagenológicos, anatomopatológicos, y la revisión sistemática de la literatura internacional se llegó al diagnóstico final. Además se enfocará no solo conocimientos históricos, etiológicos y fisiopatológicos, sino medios diagnósticos estandarizados, que implica tomar en cuenta en esta patología una vez diagnosticada, para poder direccionar el tratamiento más adecuado según

1 Cirujano General – Laparoscopista Jefe de Servicio Cirugía General

2 Cirujano General – Laparoscopista

3 Cirujano General – Laparoscopista

4 Médico Anestesiólogo

5 Jefe de Servicio de Emergencias

6 Médico de Emergencias

CENTRO DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL, LAPAROSCOPIA Y ENDOSCOPIA

CENTRO DE ESPECIALIDADES CLÍNICAS – QUIRÚRGICAS JESÚS OBRERO EL ALTO, LA PAZ – BOLIVIA

Responsable: Dr. Mauricio V. Aguila Gómez

E-mail: b_realcb4@hotmail.com - Celular: 718-57376

los hallazgos y el estado del paciente; siendo esta una manera de aportaren el levantamiento epidemiológico y casuístico de esta variedad rara y poco frecuente patología torácica a nivel mundial.

Palabras claves: tumor fibroso solitario, hipoglicemia, Síndrome de Doege-Potter

ABSTRACT

“Doege - Potter” syndrome is a rare clinical entity with low incidence of difficult diagnosis, little-known around the world described in 1930, which consists of an intrathoracic tumor associated with symptomatic hypoglycemia. The aim of this article is to expose a case of “syndrome of Doege-Potter”, diagnosed and treated in the Centre of specialties Clinical - surgical Jesús Obrero, in a 55-year-old male patient; after reviewing symptomatology, / topographic, semiological studies imaging, pathological, and the systematic review of the international literature became the final diagnosis. In addition, focuses not only etiological, historical knowledge and physiopathological, but standardized diagnostic means, which implies taking into account in this disease diagnosed once, to be able to address the most appropriate treatment according to the findings and the patient’s condition; this being a way to bring in the epidemiological and case lifting of this rare variety and frequent short thoracic pathology worldwide.

Keywords: solitary fibrous tumor, hypoglycemia, Doege-Potter syndrome

INTRODUCCIÓN

La hipoglicemia es una emergencia médica-endocrina. Se define como una glicemia inferior de 55 mg/dl, en pacientes sin diabetes mellitus, asociada con signos y síntomas de hipoglicemia que revierten con glucosa oral o alimentos (Triada de Whipple). Su etiología puede deberse a hipersecreción de insulina o péptidos similares, incremento en la utilización periférica de glucosa o alteración de la secreción de hormonas contra reguladoras.⁽¹⁾

Los tumores primarios de pleura se dividen en dos grandes grupos: los difusos y los localizados. a) patrón difuso; es el más conocido, se asocia con el asbesto y su pronóstico es pobre. b) patrón localizado; son menos frecuentes y son objeto de controversia, han tenido múltiples denominaciones en la literatura, entre ellas mesoteliomas benignos, mesoteliomas localizados y fibromas pleurales; actualmente son denominados tumores fibrosos solitarios pleurales. Son tumores raros que constituyen 8% de todas las patologías torácicas benignas y de 5 a 10% de las neoplasias pleurales. Pero la incidencia real de estas neoplasias no es conocida, ya que son tumores raros; tal el caso del autor Perrot en su

revisión, reporta 800 casos descritos en la literatura. Estos casos se describen en todos los grupos de edad desde los 5 hasta los 87 años, con un pico entre la sexta y séptima décadas de la vida y afecta por igual a hombres y mujeres.⁽²⁾

El tumor fibroso solitario tiene origen mesenquimático, su localización más frecuente es la pleura. El primer caso fue descrito en 1870 por Wagner. Representa menos de 10% de los tumores pleurales. Su incidencia es de 2,8 por 100.000 pacientes hospitalizados, Cardillo y col., realizaron una búsqueda sistemática y hallaron 1760 casos publicados hasta el 2012. Estos tumores son la mayoría, benignos, aunque 10-30% presentan características de malignidad.

La asociación de hipoglicemia severa y sostenida y tumor fibroso solitario independientemente de su comportamiento biológico; fue descrita en 1930, por dos médicos-profesores norteamericanos, Karl Doege y Roy Potter, debido a la presencia de un tumor de células no betapancreáticas asociado a hipoglicemia, en un paciente con un tumor fibroso gigante en mediastino; es así que se constituyó el “**Síndrome de Doege-Potter**”, el cual consiste en la presencia de un tumor intratorácico asociado a

hipoglicemia sintomática. En la mayoría de casos, se han asociado a tumores intratorácicos fibrosos. En otros casos, se han asociado a tumores de origen mesenquimatoso. (3) (4)

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 54 años, acude al servicio de emergencias por cuadro clínico de 3 días de evolución, sin causa desencadenante; caracterizado por cefalea holocraneana de moderada intensidad, estado nauseoso que no llega al vómito, diaforesis de predominio nocturno, malestar general; además 2 horas previas antes de acudir a nuestro centro, curso con obnubilación de aproximadamente 30 minutos. Sin antecedentes clínicos o quirúrgicos de importancia, niega alergias. De ocupación conductor, no fuma, ingesta de bebidas alcohólicas de forma ocasional.

A su ingreso, paciente en regular estado general, álgido afebril, piel diaforética, mucosas levemente deshidratadas y pálidas. Signos vitales: F.C.: 90 lat./min, P.A.: 145/85 mmHg, F.R.: 24 resp./min., T: 36°C. Examen cardíaco normal. Pulmonar con murmullo vesicular disminuido en campo pulmonar

izquierdo. Abdomen globoso a expensas de tejidos celular subcutáneo, RHA (+) normoactivos blando depresible no doloroso no signos de peritonismo no visceromegalias, Resto de examen semiológico normal, consciente y orientado, Glasgow 15/15. Se solicita estudio laboratorial de ingreso: glóbulos rojos 5.46.000/mm³, Hematocrito 51%, Hemoglobina 16.3g/%, glóbulos blancos 8.900/mm³, segmentados 72, glicemia 35 mg/dl, creatinina 0.8mg/dl., T. protrombina 12seg., actividad 100%. Por los hallazgos, el servicio de emergencias inicia tratamiento con infusión endovenosa de solución glucosada al 10%, con remisión parcial de sintomatología e incremento de la glicemia a 79mg/dl. El paciente fue hospitalizado al servicio de medicina interna para protocolo de estudio, con los diagnósticos de: **“hipoglicemia en estudio e Insulinoma???”**, además se inicia tratamiento sintomático y control de glicemias capilares y endovenosas.

Durante su estancia persistió los episodios de hipoglicemia (**Cuadro N° N°1**) sin predominio de horario, los cuales fueron revertidos tras la administración de soluciones glucosadas tanto endovenosas como orales.

Cuadro N° 1
Registro de Episodios de Hipoglicemia y Relación Horaria Preoperatorios

DIA	HORARIO/RELACION CON LA INGESTA	GLICEMIA mg/dl
1	PM/preprandial	35
2	AM/preprandial	26
3	PM/postprandial	34
4	AM/preprandial	28
5	AM/preprandial	24
6	PM/postprandial	45

FUENTE: PROPIA

Entre los estudios imagenológicos solicitados tenemos: Rx de tórax: evidencia imagen de condensación que compromete todo el campo pulmonar izquierdo. Ecografía de rastreo abdominal: informa sin hallazgos patológicos. Ecografía torácica: evidencia masa compleja en hemitorax izquierdo que ocupa gran superficie

de la misma. T.A.C. de abdomen: contrastada sin hallazgos patológicos, T.A.C. de tórax: contrastado reporta, extensa lesión expansiva de origen muy probable pleural ocupando gran parte del hemitorax izquierdo, aumento en la densidad del tejido adiposo en mediastino anterior de naturaleza indeterminada. (FIGURA N° 1)

Por hallazgos solicitan interconsulta con cirugía, durante la valoración previo consentimiento informado se realiza biopsia torácica percutánea, el resultado es: tejido fibrocolagenoso con signos de proceso inflamatorio crónico reparativo sin celularidad atípica.

Tras junta médica entre las especialidades tratantes, además de la disquisición de los datos clínicos-semiológicos persistentes

y exacerbados; de los exámenes complementarios sugestivos; se llega al diagnóstico presuntivo de: **"Tumor fibroso de hemitorax izquierdo hipoglicemiante, hipoglicemia en estudio"**. Se programa cirugía electiva previa valoración por cardiología (riesgo quirúrgico moderado-Goldman II/IV) y anestésica preoperatorio (ASA-II), y firma del consentimiento informado tanto anestésico como quirúrgico.

Figura N° 1

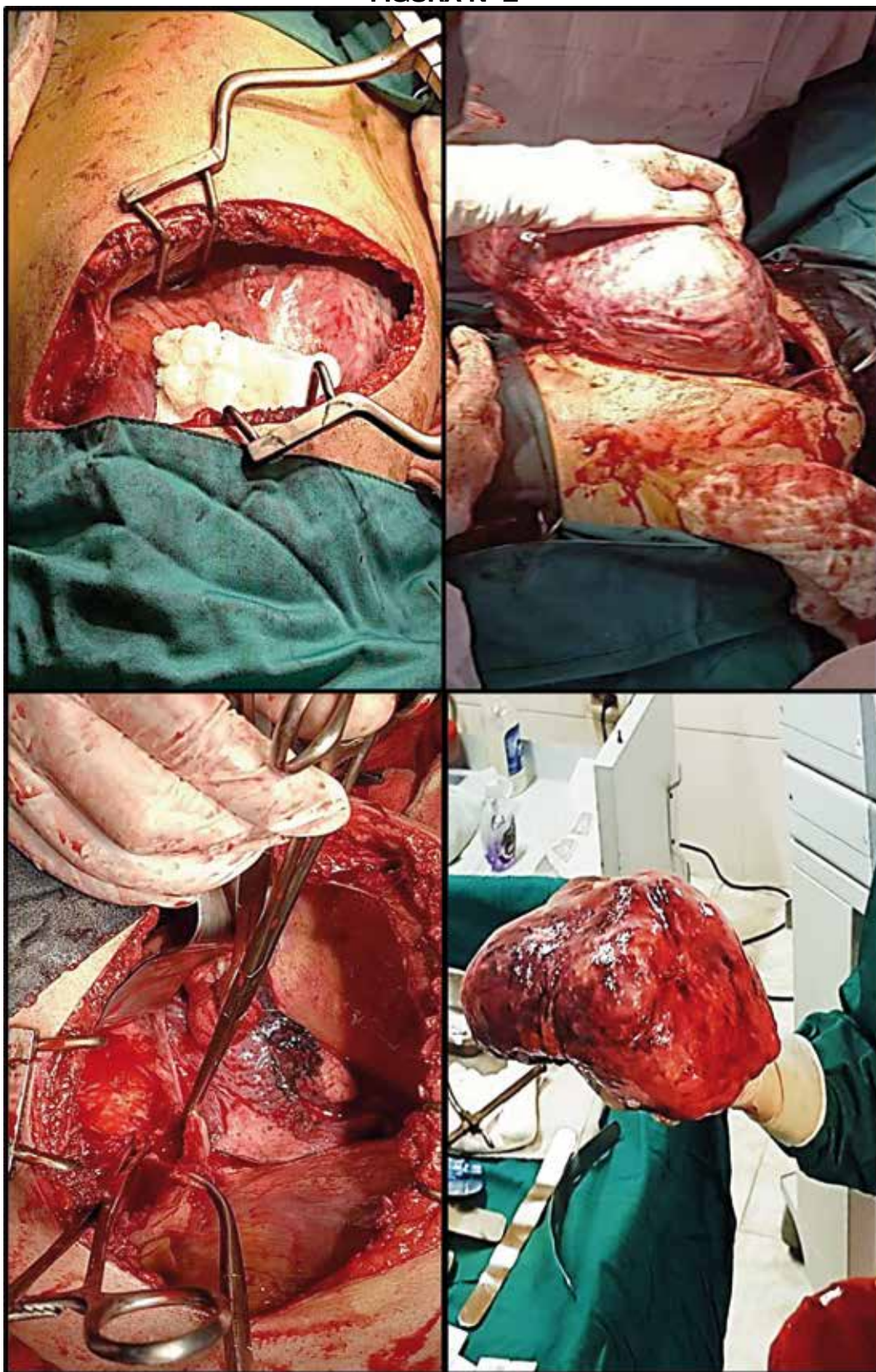


Fuente Propia

Paciente en decúbito lateral derecho, bajo efectos de anestesia combinada general y peridural, antisepsia de región operatoria. Se procede a toracotomía posterolateral izquierda; se accede a cavidad torácica, identificación de gran masa tumoral de bordes regulares encapsulada de aspecto violáceo, adherido con gran vascularización a pared torácica, a lóbulo superior e inferior de pulmón izquierdo mismo colapsado; además adherencias firmes a pericardio. Se procede a adheriolisis y exeresis completa mediante neumectomía y pericardiectomía parcial dicho procedimiento laborioso por neovascularización pero satisfactorio; además de costotomía para completar enucleación de lecho quirúrgico. Control de hemostasia satisfactorio, cierre de pericardio, instalación de tubo de pleurostomía izquierdo y sello de agua. Cierre de pared torácica, procedimiento

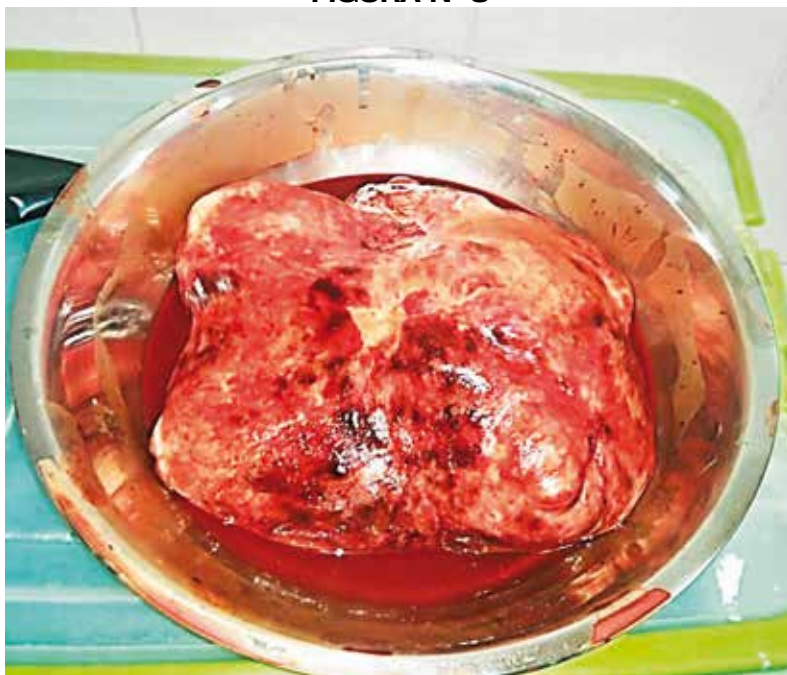
culmina sin complicaciones. Se obtiene pieza quirúrgica de 30 x 20 x 10 cm y un peso de 2480 gr (**FIGURA N°2**) (**FIGURA N°3**). Se da el diagnóstico post operatorio de **“Tumor Fibroso Pleuro Pulmonar Solitario de Hemitorax Izquierdo No complicado, Síndrome de Doege - Potter”**. Paciente con evolución favorable en terapia intermedia y pabellón quirúrgico tras recibir medicación endovenosa (fluidoterapia, soluciones glucosadas, analgesia, antibioticoterapia), analgesia por catéter peridural y fisioterapia respiratoria (con técnicas de expansión pulmonar para mejorar volumen inspiratorio máximo) además de evidencia de regulación fisiológica de niveles basales de glicemia endovenosa tras controles (**Cuadro N°2**); es dado de alta al séptimo día post operatorio en buenas condiciones generales.

FIGURA N° 2



Fuente propia

FIGURA N° 3



Fuente Propia

Cuadro N° 2: Registro de Glicemia y Relación Horaria Postoperatorio

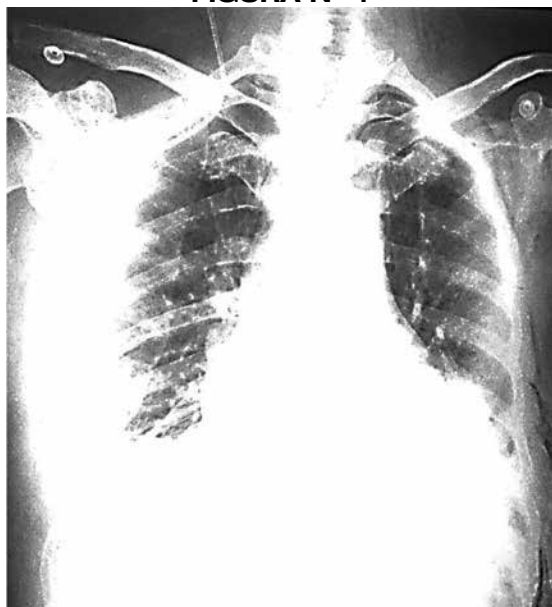
DIA POST OPERATORIO	HORARIO	GLICEMIA mg/dl
0	PM/post operatorio inmediato	253
1	AM	220
2	AM	152
3	AM	145
4	AM	137
5	AM	132
6	AM	117
7	AM	108

FUENTE: PROPIA

El reporte histopatológico e inmunohistoquímico complementario es: **Tumor Fibroso Solitario de Pleura, compatible con Síndrome de Doege - Potter**

No se evidenció complicaciones mediatas ni tardías hasta los 3 meses de seguimiento por consultorio externo de nuestro servicio, se solicitó RX de tórax de control, sin hallazgos de recidiva(**FIGURA N°4**).

FIGURA N° 4



Fuente Propia

DISCUSIÓN

El Síndrome de Doege - Potter es una entidad clínica y complicación rara, poco conocida alrededor del mundo con menos de 900 casos reportados en la literatura médica; catalogado también como un Síndrome Paraneoplasico a causa de un tumor infrecuente, considerado potencialmente fatal.⁽⁵⁾

Se presenta generalmente como un tumor fibroso solitario cuyo origen es el tejido mesenquimal dependiente de la pleura visceral, de crecimiento lento que alcanza grandes tamaños y representa menos de 5% de los tumores pleurales; se ha descrito que 80% son benignos, pero 12-13% son malignos. ^{(6) (7)}

Epidemiológicamente el rango de presentación según edades, es entre los 35 a 83 años con una media de 64 años y ligera preponderancia en el género masculino. El tamaño promedio de los tumores extirpados según datos reportados fue de 20cm, y peso promedio de 2071gr. (rango de 850 a 4000gr.).

Se desconocen los factores etiológicos hasta el momento, pero no existe asociación con el hábito de fumar o la

exposición a asbesto. (8)

La forma de presentación es variada, generalmente asintomática hasta en 50% de los casos, siendo la mayoría un hallazgo incidental en pruebas de imágenes rutinarias. Los síntomas, cuando se presentan, son inespecíficos y entre otros se describen al momento del diagnóstico: tos hasta 33% de los casos, disnea 25%, dolor torácico 23%, fiebre 17%, pérdida de peso 6%, hemoptisis 2% y neumonitis obstructiva 2%. Las manifestaciones extra torácicas incluyen dolor articular y dedos en palillo de tambor, lo cual se conoce como hipocratismo digital u osteoartropatía pulmonar hipertrófica, su epónimo es el Síndrome de Pierre-Marie-Bamberg puede presentarse hasta 20% de los casos, y se relaciona con un patrón más agresivo de comportamiento.

Una manifestación infrecuente en los pacientes es la hipoglicemia severa, se presenta sólo entre 2-4% de los casos. Desde 1981 solo se reportaron 65 casos con este síntoma; clínicamente presentan confusión mental, episodios depresivos llegando hasta el coma hipoglicémico.⁽⁹⁾

En 1999 se postuló los factores responsables de la hipoglicemia: a) Excesiva secreción por los tumores de IGF-2 de alto peso molecular: conocido como HMW-IGF-II (high molecular weight IGF-II) o "big"-IGF-II (Factor de crecimiento similar a la insulina). El HMW-IGF-II es capaz de activar al receptor de insulina, inhibiendo la gluconeogénesis hepática y estimulando la captación periférica de glucosa; produciendo episodios de hipoglicemia de difícil manejo. Por otro lado, esta molécula grande tiene un tiempo de vida media mayor y alcanza mayores niveles circulantes en sangre que su contraparte normal, provocando episodios recurrentes de hipoglicemia. b) fallo de los mecanismos compensadores: para prevenir la hipoglicemia, o bien, consumo de glucosa por tumores grandes.

Otros tumores extrapancreáticos

que producen hipoglicemia, que son diagnóstico diferencial de esta patología son: Fibromas, fibrosarcomas, fibroblastomas, Mesoteliomas, Leiomiosarcomas, Hemangioendoteliomas y hemangiopericitomas, Nefroma mesoblástico, Linfoma gastrointestinal Carcinoma adrenal, de próstata, de pulmón, medular de tiroides; y raramente las leucemias y los tumores de colon.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica. La extirpación total del tumor lleva rápidamente a la resolución de la hipoglicemia y de los dedos hipocráticos. Se han descrito diversas técnicas quirúrgicas (toracotomía, toracoscopía y cirugía video-asistida), dependiendo del tamaño, localización y características del tumor. En los casos irresecables, se menciona el uso de quimioterapia sistémica o localizada, administración crónica de glucocorticoides e infusión continua de dextrosa o glucagón, que en la práctica clínica, es difícil de realizar y cuya efectividad no ha sido comprobada.

El pronóstico es bueno en la mayoría de los pacientes, especialmente en los tumores benignos extirpados totalmente. La exéresis incompleta del tumor está relacionada con una tasa de recurrencia local de 2-8% y metástasis a distancia. La tasa de supervivencia a 10 años, es de 97% para los tumores benignos y de 89% para los tumores

malignos. (10)

El paciente que nos tocó tratar, tenía varios factores generales como epidemiológicos muy similares a los publicados como ser el hallazgo incidental tras descartar otras patologías hipoglicemiantes, el grupo etareo y el género. En relación al acto quirúrgico se tomó la conducta correcta debido al gran volumen del tumoración; además el tamaño y el peso está también dentro de los estándares evidenciados en la literatura mundial; finalmente decir que la sintomatología más relevante fue la hipoglicemia la cual fue estabilizada transitoriamente, pero fue la resección quirúrgica completa, como indica la evidencia científica, es la que explica la remisión de episodios de este síntoma después de la cirugía y un buen pronóstico a largo plazo que se vio en los controles post operatorios, siendo así tratado y curado el Síndrome de Doege - Potter en nuestro paciente.

AGRADECIMIENTOS:

A nuestros pacientes, por depositar no solo su salud en nuestras manos, sino una esperanza de vida, así fortaleciendo nuestra capacidad resolutive e intelectual en el campo de la investigación quirúrgica basado en la evidencia.

CONFLICTO DE INTERESES:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

REFERENCIAS

- 1) Lujan M., Mejía S., Rojas S., Mira S., *Síndrome de Doege Potter tumor fibroso irresecable asociado a hipoglicemia*, Asociación Colombiana de Medicina Interna, Colombia, 2009, Vol. 34, Pág. 185-188
- 2) Balduyck B., Lauwers P., Govaert K., Hendriks J., De Maessener M., Van Schil P., *Solitary fibrous tumor of the pleura with associated hypoglycemia: Doege Potter Syndrome a case report*, Magazine of Oncologic Thoracic, Belgic, 2006, Vol., Page 588-590
- 3) Pitrella A., Domínguez A., Camus W., Noceti M., Boroni I., *Síndrome de Doege Potter*, Buenos Aires Argentina, 2016. Vol. 76, Pág. 315
- 4) Pinto M., Morello E., Ramírez R., Ramírez J., Cáceres J., *Síndrome de Doege Potter - reporte de caso*, Rev. Med. Hered., Lima Perú, 2013, Vol. 24, Pág. 136-140
- 5) Cameselle R., Piñeiro L., Fernández R., Delfín M., Martínez C., García R., *Tumor endotorácico hipoglicemiante Síndrome de Doege Potter*, Archivos de Bronconeumonía, España, 2018, Vol. 26, Pág. 317-319
- 6) Palafox C., Palafox J., Tello B., Reig M., *Síndrome de Doege Potter reporte de un caso*, México, 2009, Vol. 68. N°1, Pág. 31-34

- 7) Fojo F., *Síndrome de Doege Potter*, Estados Unidos, 2013, Pág. 71
- 8) Campos R., González R., Saldías R., Klaassen R., Alarcón E., *Síndrome de Doege Potter hipoglucemia secundaria a tumor fibroso solitario de pleura*, *Rev. Med. De Chile*, 2012, Vol. 140, Pág. 353-357
- 9) Soutelo J., Moldes S., Ayelen M., Lutfi R., Leal M., *Hipoglicemia inducida por tumor fibroso solitario pulmonar – Síndrome de Doege Potter*, *Rev. Med. De Chile*, 2016, Vol. 144, Pág. 129-133
- 10) Estevez W., De Vega B., Loucel M., Borrego H., Gallardo J., Matilla J., *Síndrome de Doege-Potter como manifestación de tumor fibroso pleural gigante*, *Rev. Esp. Neumología*, Valladolid España, 2016 Pág. 12-15
- 11) Prado F., Dos Ramos J., Larrañaga N., Espil G., Kozima S., *Tumor fibroso solitario y Síndrome de Doege Potter*, Buenos Aires Argentina, 2018. Vol. 78, Pág. 47-49



ANÁLISIS SOBRE ELEMENTOS DE CONTENIDO EN MEDICINA FAMILIAR PARA LA IDENTIDAD PROFESIONAL DEL MÉDICO FAMILIAR

ANALYSIS OF ELEMENTS OF CONTENT IN FAMILY MEDICINE FOR THE PROFESSIONAL IDENTITY OF THE FAMILY DOCTOR

Raúl F. Gutiérrez Herrera^a, Yeyetsy Ordóñez Azuara^b, Celina Gómez Gómez^c, José M Ramírez Aranda^d, Eduardo Méndez Espinoza^e, Félix Martínez Lazcano^f

RESUMEN

Introducción: Diversos factores históricos, formativos (en pre y postgrado) y del sistema laboral no han permitido, desde la construcción social, el desarrollo de la identidad profesional del médico familiar.

Objetivo: Analizar los elementos de contenido de la medicina familiar que contribuyan a la construcción de identidad profesional de los médicos familiares para el ejercicio de la especialidad.

Material y métodos: Revisión bibliográfica y análisis hermenéutico con el que se descubrieron y organizaron elementos de contenido propios a la Medicina Familiar.

Resultados:

(¿Quién?) El médico familiar es el especialista en familias. (¿Qué?) Su quehacer está basado en un código deontológico: los 9 principios filosóficos y la atención fundamentada en los 4 pilares: integral, continua, preventiva y comunitaria, de la Medicina Familiar. (¿Cuándo? y ¿Dónde?) La atención puede iniciar en un ambiente virtual, con el uso de las TICs, y desempeñarse desde el domicilio del paciente o en los diferentes niveles de atención con su respectivo nivel de complejidad. (¿Cómo?) A través del Trabajo con Familias, que es una metodología de trabajo colaborativo con el paciente y sus familias que consiste en la integración y aplicación de habilidades conceptuales, perceptuales y ejecutivas, durante el proceso salud-enfermedad. (¿Por qué?) Por la necesidad de resolución problemas individuo-familiares; (¿Para qué?) para reestablecer la salud familiar y por lo tanto contribuir al equilibrio de la sociedad.

Conclusión: Reconocer los elementos de contenido en Medicina Familiar,

- Médico Familiar, Jefe de Departamento de Medicina Familiar Universidad Autónoma de Nuevo León; Monterrey, Nuevo León, México.
- Médica Familiar, Profesora del Departamento de Medicina Familiar, Universidad Autónoma de Nuevo León; Monterrey, Nuevo León, México.
- Médica Familiar, Profesora del Departamento de Medicina Familiar, Universidad Autónoma de Nuevo León; Monterrey, Nuevo León, México.
- Médico Familiar, Profesor del Departamento de Medicina Familiar, Universidad Autónoma de Nuevo León; Monterrey, Nuevo León, México.
- Médico Familiar, Profesor del Departamento de Medicina Familiar, Universidad Autónoma de Nuevo León; Monterrey, Nuevo León, México.
- Médico Familiar, Profesor del Departamento de Medicina Familiar, Universidad Autónoma de Nuevo León; Monterrey, Nuevo León, México.

establece un lenguaje común y único entre estos especialistas, que conlleva a la comunicación efectiva, contribuyendo a su identidad profesional.

Palabras clave: Medicina Familiar, Médicos de Familia, Construcción Social de la Identidad, Hermenéutica.

ABSTRACT

Introduction: Various historical factors, training (in pre and postgraduate) and the labor system have not allowed, from the social construction, the development of the professional identity of the family doctor.

Objective: To analyze the content elements of family medicine that contribute to the construction of professional identity of family physicians for the specialty.

Material and methods: Bibliographic review and hermeneutic analysis with which elements of contents specific to Family Medicine were discovered and organized.

Results:

(Who?) The family doctor is the family specialist. (What?) His work is based on a deontological code: the 9 philosophical principles and the attention based on the 4 pillars: integral, continuous, preventive and community, of Family Medicine.

(When? And Where?) The attention can start in a virtual environment, with the use of TICs and perform from the patient's home or at different levels of care with their respective level of complexity. (How?) Through Work with Families, which is a collaborative work methodology with the patient and their families that consists of the integration and application of conceptual, perceptual and executive skills during the health-disease process. (Why?) For the need to solve individual-family problems; (What for?) To establish family health and therefore contribute to the balance of society.

Conclusion: Recognize the elements of content in Family Medicine, establishes a common and unique language among these specialists, which leads to effective communication, contributing to their professional identity.

Key words: Family Practice, Physicians, Family, Social Construction of Identity, Hermeneutics.

Revisión sobre elementos de contenido en medicina familiar: un análisis para el desarrollo de la identidad profesional.

INTRODUCCIÓN

La familia como unidad de análisis, desde la perspectiva médico-familiar, se define como “forma de organización grupal, intermedia entre el individuo y la sociedad” o “grupo social, organizado como un sistema, constituido por un número variable de miembros, que en la mayoría de los casos conviven en un mismo lugar, vinculados por lazos ya sean consanguíneos, legales y/o de afinidad”.^{1,2}

Además como se especifica en el artículo 16 de la Declaración Universal de los derechos humanos “La familia es el elemento natural y fundamental

de la sociedad y tiene derecho a la protección de la sociedad y del Estado”, de tal manera que los prestadores de servicios de salud tienen el deber de proteger la organización y desarrollo de la familia garantizando su cuidado desde la sanidad, situación fundamentada también en el Artículo 4 de garantías individuales, del título 1, capítulo 1 de la Constitución de los Estados Unidos Mexicanos.^{3,4}

De los prestadores de salud, los especialistas en medicina familiar, además de otorgar atención médica centrada a la persona, tienen el deber de realizar un abordaje contextualizado a la familia para lograr la salud familiar.⁵

Sin embargo, en la actualidad los médicos familiares, se han enfocado al ejercicio de la especialidad como si fuera sinónimo de la estrategia de

atención primaria y/o primer nivel de atención, siendo conceptos diferentes⁶. Han estado ejerciendo desde el modelo biomédico más que el biopsicosocial, por causas que incluyen los limitantes del mismo sistema laboral organizacional con gestión mecanicista en salud, así como también un elevado número de pacientes con plazos de tiempo cortos para la consulta médica y pocos recursos para la atención institucionalizada, además de la poca práctica privada de la medicina familiar. En el caso de los residentes de medicina familiar la falta de empatía para el abordaje médico-familiar está mayormente ligado al desconocimiento de los elementos de estudio y atención en el trabajo con familias por causas como son: la falta de formación desde el pregrado en la materia de medicina familiar, falta de modelos médico-familiares y baja aptitud clínica en enfoque familiar por la carencia de una práctica cotidiana en la atención integral-familiar en las áreas donde se forman, aunado a la percepción negativa de estudiantes y otros especialistas sobre la especialidad^{7, 8, 9}

Estos factores históricos, formativos y laborales pueden repercutir en el desarrollo de la identidad profesional en los especialistas de medicina familiar desde la construcción social de la misma, entendiendo identidad profesional como un concepto polisémico que se relaciona con el conjunto de atributos que otorgan al individuo un reconocimiento social que lo distinguen de otros profesionales y le permiten desempeñarse en un contexto laboral determinado y reconocerse parte de un gremio.^{7,10} Sin embargo, existen bases conceptuales en lo referente a la especialidad en medicina familiar que permiten abordar los retos que se plantean para el ejercicio de esta disciplina y que requieren de profesionalidad, científicidad y humanismo.¹¹

El objetivo de este trabajo es identificar los elementos de contenido específicos a la medicina familiar y, a través de su

análisis, dar lugar al reconocimiento como elementos únicos en el lenguaje de los especialistas en Medicina Familiar, contribuyendo así, desde la construcción social, al desarrollo de su identidad profesional.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica a través de diferentes fuentes de información,

buscadores y bases de datos, entre ellas GoogleScholar, Medline, Pubmed y SciELO. Se incluyeron revisiones del tema, artículos de investigación y capítulos de libros.

Posteriormente a través de la hermenéutica crítica, se realizó un análisis del contenido e interpretación de textos, en estructura circular^{12, 13}; aplicando el método Socrático sistematizado con el modelo de resolución de problemas de las 5W (Who=Quién, What=Qué, Where= Dónde, When=Cuándo, Why o Forwhat =Por qué o para qué) y 1 H (How=Cómo).^{14,15} Las 5W y 1 H es una metodología de análisis vinculada con la investigación, el periodismo, redacción de informes y procesos de calidad, en el que se deben responder cuestiones, cuyas respuestas deben estar basadas en hechos o datos verificables, que en este trabajo se identificaron a través de la revisión bibliográfica. Este método nos permitió realizar un sondeo descriptivo, sinóptico y analítico para alcanzar un conocimiento crítico y una comprensión de sentido, desde el descubrimiento y organización, de los elementos referentes de la Medicina Familiar.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

¿Quién es y qué hace el médico familiar? preguntas que en ocasiones ni si quiera ellos mismos pueden responder. Saben de todo, son más que generalistas, pero son considerados menos que los otros médicos especialistas, quienes también contribuyen a su formación. Artículo 2016 presente y futuro.^{7, 9, 16}

Tan simple como decir que el Médico Familiar es especialista en familias.¹⁷

Tan complejo como ser especialista, no en enfermedades, “sino ser médico de personas”, que transcurren en el proceso de salud-enfermedad; ser expertos en organismos como partes de un sistema (la familia), expertos de ese mismo sistema y de su sucesión.^{1,16,17}

El Médico Familiar es el único especialista que se enfrenta a la variabilidad de las enfermedades durante todo el ciclo de vida de las personas, en la singularidad vivencial de cada ser humano, el significado que el paciente le da al

síntoma es acorde con su sistema de valores y creencias; siendo esta percepción y las interacciones entre el individuo, la familia y su entorno, de las que resultan un sinnúmero de combinaciones en la presentación de los problemas de salud.^{16,17} Los principios que dictan el “deber ser” del médico familiar son los propuestos por el Dr. Ian R. Mc Whinney, que en conjunto representan un concepto del mundo, un sistema de valores y una actitud claramente distintos de los que caracterizan a otras especialidades, enlistados en el cuadro N° 1.^{16,18}

Cuadro N° 1
Los 9 principios filosóficos del Médico Familiar

1. El médico familiar está más comprometido con la persona que con un cuerpo particular de conocimientos, grupos de enfermedades o técnicas especiales.
2. El médico de familia intenta comprender el contexto de la enfermedad.
3. El médico de familia considera cada contacto con sus pacientes como una ocasión ideal para aplicar medidas de prevención o educación sanitaria.
4. El médico de familia considera al conjunto de sus pacientes como una población en riesgo.
5. El médico de familia se considera parte de la red comunitaria de apoyo y atención sanitaria.
6. Desde un punto de vista ideal, los médicos de familia deberían compartir el mismo hábitat que sus pacientes.
7. El médico de familia atiende a los pacientes en la consulta, en sus domicilios y en el hospital.
8. El médico de familia concede importancia a los aspectos subjetivos de la medicina.
9. El médico de familia es un gestor de los recursos.

Los principios médico-familiares siguen vigentes y corresponden al ejercicio médico centrado en la persona y contextualizado a la familia; es así que garantizan la calidad de la atención con humanismo en el sistema de salud (público o privado). Esto se logra porque la atención en Medicina Familiar se sostiene sobre 4 pilares fundamentales que la caracterizan como: integral, continua, preventiva y comunitaria (Figura 1). No hay otra especialidad que los lleve a cabo de manera conjunta y tan completa.^{16, 18,19}

Los pilares de atención, permiten ubicar en el “cuándo” y “dónde” al Médico familiar, ya que de acuerdo con lo anteriormente descrito, se deduce que el médico familiar puede dar inicio y seguimiento a la atención a través del uso de tecnologías de la información y

comunicación (TICs) y desempeñarse en el lugar donde mejor se facilite la realización de la atención integral: desde el domicilio del paciente hasta cualquiera de los diferentes niveles de atención (primero, segundo y tercero) con su respectivo nivel de complejidad.

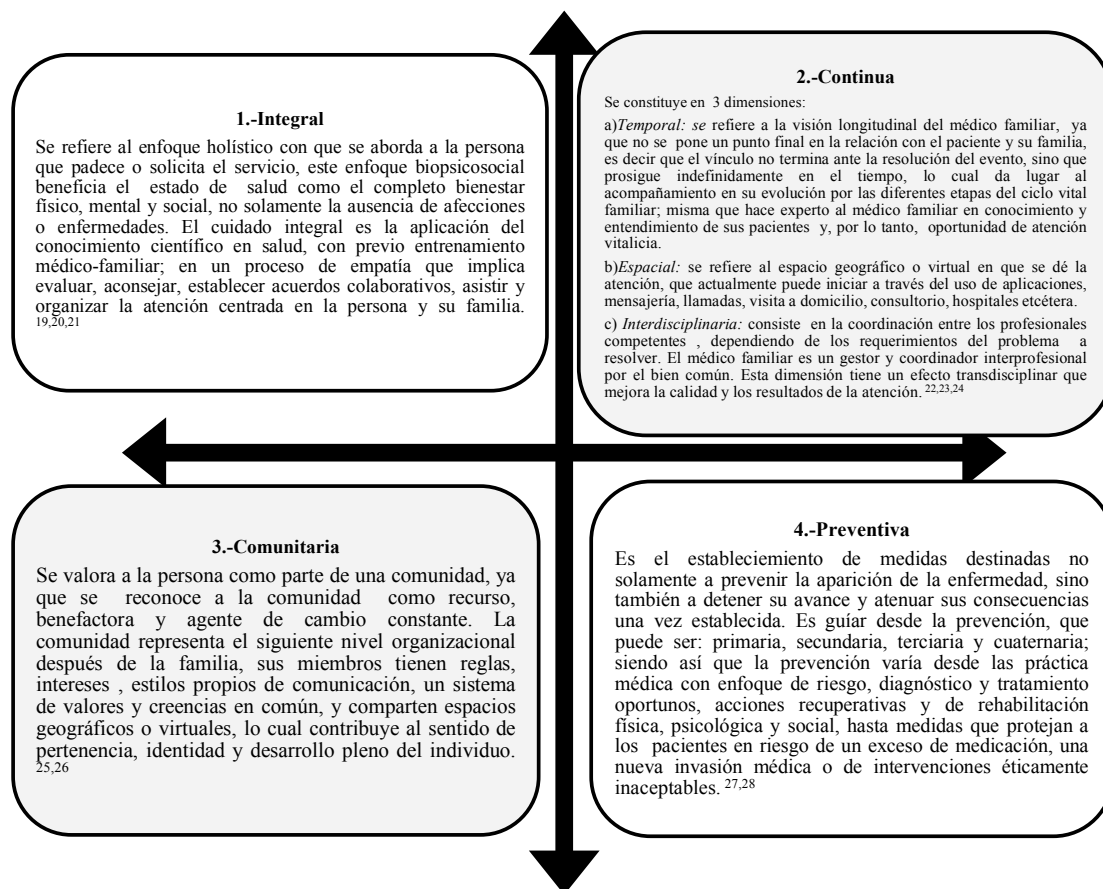
^{23,26,27}

El especialista en medicina familiar es un experto en sus pacientes y familias, entrenado en habilidades de comunicación e interacción, cuyo mayor recurso es la relación médico-paciente-familia, que se vuelve un parteaguas para el intercambio de información y la toma de decisiones necesarias desde antes del nacimiento hasta el lecho de muerte e incluso en el acompañamiento familiar después de la misma. El modelo de relación médico-paciente- familia se debe adecuar a la

necesidad de la atención a resolver y al contexto, pudiendo adaptarse entre los 4 modelos de relación: paternalista,

informativo, interpretativo y deliberativo, bajo un enfoque sistémico.^{29,30}

Figura N° 1
Los 4 Pilares fundamentales de la Medicina Familiar: Integral, Continua, Comunitaria y Preventiva.



Cabe destacar que son conceptos diferentes: Medicina Familiar, atención primaria, prevención primaria y primer nivel de atención; considerarlos como sinónimos, es un error frecuente, que desvirtúa a la especialidad en Medicina familiar.^{27, 32} Esta confusión parece originarse porque el surgimiento de la Medicina Familiar coincidió con la implementación de la estrategia de atención primaria de salud en algunos países; sin embargo, la Medicina Familiar surgió en la década de los 50's en Reino Unido y Canadá, en Estados Unidos se constituyó como la especialidad número 20 en 1969 y la Atención Primaria de Salud surgió en 1978 como una estrategia político-

sanitaria para alcanzar un mejor nivel de salud en el mundo.^{27, 31, 32,}

Históricamente, México fue uno de los países pioneros en la implantación de la especialidad en Medicina Familiar. Su inicio es a través del esfuerzo de un grupo de médicos generales de "la Caja Regional de Monterrey" que laboraban en Nuevo Laredo, Tamaulipas, quienes propusieron y ensayaron con éxito el modelo de atención médico-familiar (1953), el cual es implementado por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) para 1954 y reconocido formalmente en 1959. En cuanto a la formación de especialistas, es a través de las residencia médica en medicina familiar, que el IMS la inicia en 1971 siendo

la Universidad Autónoma de México (UNAM) la que avala su programa en 1974 y posteriormente se crea el Departamento de Medicina Familiar General y Comunitaria de la UNAM en 1975, reconocido como el primer departamento de medicina familiar en Latinoamérica; y es hasta 1977 cuando se crea el primer Departamento de Medicina Familiar con campo clínico propio (en el Hospital Universitario “José Eleuterio González”) en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León.^{31,33,34}

La confusión conceptual entre la especialidad de Medicina Familiar y la estrategia político-sanitaria de atención

primaria ha contribuido a la pérdida de identidad del médico familiar, pero a la vez es una gran fortaleza que le permite al médico familiar, a través de la atención primaria en salud, ser el especialista más solicitado para la resolución del 80% de los motivos de consulta en medicina.³⁵

Las formas de solicitud de consulta fueron descritas por I. McWhinney desde 1972, clasificándolas en 2 categorías y es similar a lo que describen A. Martín Zurros y cols. en la actualidad, sobre la clasificación para la utilización de los servicios, tal como se describe en el Cuadro N° 2.^{1,16,18, 22}

Cuadro N°2. Clasificación de las formas de solicitud más comunes en los servicios que presta el Médico Familiar			
Propuesta por Ian Mc Whinney en los 70's		Propuesta por A.Martín Zurro y cols. en la actualidad	
Categoría 1: Pacientes con problemas		1. Biológicos 2. Psicológicos 3. Sociales 4. Familiares 5. Culturales 6. Administrativas/ Organizativas 7. Relacional	Ejemplos
1.-Directos	2.-Indirectos		Rinofaringitis, Infarto
1.1.-Los que rebasan los límites de tolerancia	2.1.- El síntoma es usado como boleto de admisión (comportamiento señal)		Ansiedad, depresión
1.2.-Los que rebasan los límites de estrés, ansiedad o ambos.	2.2.-Se descubre un problema latente al que generó la consulta.		Síndrome del cuidador, Burnout.
1.3.-Consultas de oportunidad			Cambios de etapa en el ciclo vital: adolescencia, nido vacío.
Categoría 2: Pacientes sin problemas			Estigma por enfermedad: obesidad, VIH, inmigrante en adaptación cultural
1.- Causas administrativas.	2.- Causas preventivas.		Resurtimiento de recetas.
			Consejería informativa

Los problemas, que no son enfermedades o lesiones pero que de igual manera impactan la salud familiar, también han sido clasificados internacionalmente por la OMS en la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados, la mayoría se encuentran enlistados en el capítulo XXI “Factores que influyen en el estado de salud y

contacto con los servicios de salud” en las categorías z.³⁶

De manera general, el “**por qué**” de la Medicina familiar es la resolución de aquellos problemas que impactan en la salud familiar, a través de la educación, asistencia e investigación de la familia como objeto y sujeto de estudio y atención.^{2,11,22}

La resolución de la mayoría de los motivos de consulta requieren de una atención médico-familiar ubicada en los niveles de intervención propuestos por Doherty y Baird del 1 al 3, (1.mínimo énfasis; 2. información y consejería informativa; 3. Identificar sentimientos, consejería con apoyo emocional y contención en crisis), sin embargo otros ameritan el nivel 4 (4.evaluación funcional e intervención planificada) ya que cumplen con los indicadores o

criterios de referencia para la atención en Medicina Familiar, descritos por Janeth Cristie-Seely que implican una valoración oportuna y la programación de actividades clínicas-diagnóstico-terapéuticas; los cuales se enlistan en el Cuadro N° 3.^{2,19}. En caso de requerir un abordaje específico a patologías del sistema familiar, el médico familiar será el responsable de valorar y referenciar, al paciente o la familia, al nivel 5 (5.-Terapia familiar).^{17,19,22,37}

Cuadro N° 3.- Indicadores o criterios de referencia específicos a Medicina Familiar

Individuales:

- Hiperfrecuentadores
- Consulta por síntomas vagos o inespecíficos
- Problemas emocionales, de conducta o de relación.
- Enfermo crónico mal controlado
- Mal apego a tratamiento
- Multimorbilidad
- Cambios de etapa en el ciclo vital individual
- Cuidador de un miembro enfermo de la familia

Familiares

- Cambios inesperados en la composición familiar (nacimientos, adición de familiares o amigos, huidas del hogar, muerte)
- Cambios de etapa en el ciclo vital familiar
- Crisis: de adición, de pérdida, morales, de status
- Conflictos en la interacción: de la pareja o entre miembros de la familia.
- Hospitalización de alguno de los integrantes.
- Inicio de programa terapéutico que amerite involucramiento familiar.
- Familias con un integrante no competente (físico o mental)
- Familias con Enfermo Terminal

Para la resolución de los problemas individuo-familiares, es necesario tener una estrategia estructurada de abordaje, siendo el **Trabajo con Familias**, una metodología útil, propuesta originalmente en Canadá por el Dr. Yves Talbot y continuada por la Dra. Janeth Cristie-Seely, que denota el trabajo médico en una relación de colaboración con las familias, a través del tiempo, con enfoque en la promoción de la salud y el tratamiento oportuno de la enfermedad; siendo reconocida internacionalmente e implementada en México desde hace aproximadamente 30 años.^{17,19,22, 25}

El Trabajo con Familias, bien responde al **“Cómo”** reestablecer la salud familiar,

a través de conjuntar habilidades, las cuales son: **conceptuales, perceptuales y ejecutivas.**

Las habilidades conceptuales se basan en diferentes teorías: Teoría general de sistemas, de la comunicación humana, del desarrollo individual y familiar, de los eventos críticos, de las crisis, de grupos y tipos lógicos, de la negociación, etcétera. Las habilidades perceptuales permiten identificar la estructura, subsistemas, etapa del desarrollo individual y familiar, funciones, estilos, canales y secuencias de comunicación, líneas de jerarquía, control, etcétera. Las habilidades ejecutivas se enlistan en el Cuadro N° 4.^{22,25}

Cuadro N° 4.- Habilidades ejecutivas para el trabajo con familias

Unión:

Recolección de información y análisis de datos:

Modalidad: entrevista individual o entrevista familiar.

Meta: mejorar el manejo en la atención médica

Resultados: impresión diagnóstica (hipótesis o formulaciones sistemáticas)

Integración diagnóstica, negociación y contrato:

Otorgamiento diagnóstico: (retroalimentación de información al paciente o familia)

Negociación

Contrato terapéutico

Manejo:

- Educación
- Facilitación
 - o *Normalización*
 - o *Clarificación*
 - o *Re-etiquetamiento positivo*
 - o *Apoyo a las fortalezas familiares*
- Guías anticipadas
- Sugerencias específicas
- Contención en crisis
- Referencia

De manera general el objetivo principal, el **“para qué”**, de la medicina familiar es contribuir al mejoramiento o restablecimiento de la salud- familiar, definiendo salud familiar como: el completo bienestar biopsicosocial de los componentes familiares, el equilibrio entre los mismos y sus interacciones; así como su capacidad de adaptación o ajuste entre los elementos internos y externos del grupo, desde la visión de la familia como un sistema que a su vez es parte y grupo social, concepto que incluye el estado de salud física y mental individual así como también el nivel de interacción entre los miembros de la familia, condicionada por variables sociales.^{1,2,5}

La salud familiar es un proceso único e irrepetible en un momento dado del ciclo vital (individual y familiar), que experimenta cambios, haciéndolo a la vez dinámico por estar en construcción continua por la búsqueda constante de la homeostasis. No es la sumatoria de la salud individual, su determinación es multicausal y se establece como resultante de la interacción intra y extra familiar. Se expresa mediante: la satisfacción y el bienestar de cada uno de los miembros de la familia, el respeto al derecho individual, la

autodeterminación, la responsabilidad de sí mismo y para con la familia, el crecimiento y desarrollo individual según las exigencias de cada etapa del ciclo vital familiar; también es la capacidad de enfrentar los conflictos y la capacidad para asumir los cambios y ajustarse a ellos.^{34,35,36}

Se constituye, además, con el cumplimiento de las funciones de la familia (cuidado, afecto, socialización, status y reproducción o sexualidad) y la percepción de la funcionalidad, individual y/o como grupo del sistema familiar.^{38, 39.}

La especialidad en Medicina Familiar contribuye a la salud familiar, ya que, a través del método médico-científico con enfoque biopsicosocial, reestablece las funciones de la familia por lo tanto, garantiza no sólo el derecho a la protección de la salud individual, como cualquier otra especialidad médica; sino que contribuye al derecho familiar, y por lo tanto beneficia directamente a la sociedad.^{1,4,5,39}

CONCLUSIONES

El médico familiar es el especialista en familias. Su código deontológico se sustenta en los 9 principios filosóficos y la atención sostenida sobre los 4

pilares (integral, continua, preventiva y comunitaria) de la Medicina Familiar, que puede iniciar en un ambiente virtual con el uso de nuevas tecnologías de comunicación y desempeñarse desde el domicilio del paciente hasta los diferentes niveles de atención con su respectivo nivel de complejidad. Su estrategia de abordaje es el Trabajo con Familias, que es una metodología de trabajo colaborativo con el paciente y sus familias que consiste en la integración y aplicación de habilidades conceptuales, perceptuales y ejecutivas, durante el proceso de salud-enfermedad, porque es necesario resolver los problemas

que impactan a la familia como objeto y sujeto de estudio y atención, para fomentar y/o reestablecer la salud familiar.

Reconocer los elementos de contenido específicos en Medicina Familiar y sistematizarlos, permea al reconocimiento de un lenguaje en común y único entre los especialistas en Medicina Familiar, lo cual contribuye al desarrollo de identidad profesional, esto facilita la permanencia de esta disciplina, que es, paradójicamente, lo que le asegurará la actitud para el tan necesario cambio.

REFERENCIAS

1. Martín Zurro A y cols. *Compendio de Atención primaria. Conceptos, organización y práctica clínica en Medicina de Familia*. 4th Ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
2. *Consenso de Medicina Familiar. Conceptos básicos para el estudio de las familias*. Archmedfam 2005;7(1):15-19.
3. Naciones Unidas. *Declaración Universal de Derechos Humanos*. La Organización. Recuperado de: <http://www.un.org/es/universal-declaration-human-rights/>
4. México. Artículo 4, de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Recuperado de: <https://mexico.justia.com/federales/constitucion-politica-de-los-estados-unidos-mexicanos/titulo-primer/capitulo-i/#articulo-4>
5. Horwitz Campos N, Florenzano-Urzúa R, Ringeling-Polanco I. Familia y salud familiar. Un enfoque para la atención primaria. Bol OfSanitPanam 1985;98(2):144-55.
6. Vignolo J, Vacarezza M, Álvarez C, Sosa A. Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. ArchMedInt 2011;33(1):7-11.
7. VarelaRueda CE, ReyesMoralesH, Albavera-Hernández C, Ochoa Díaz-López H, GómezDantés H, GarcíaPeña C. La medicina familiar en México: presente y futuro. GacMed Mex. 2016; 152:135-40.
8. Macas-Enderica M, Fierro-González A. Auto percepción de la identidad del médico familiar, por parte de los residentes del tercer año del posgrado de Medicina Familiar del posgrado de Medicina Familiar de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador 2014 (Tesis de especialidad). Quito: Pontificia Universidad Católica de Ecuador; 2014.
9. De la Cruz-Florencio P, Godínez-Tamay ED, Hernández Miranda MB. La Medicina Familiar como especialidad médica: percepción de otros especialistas. Aten Fam 2016;23(3):109-112.
10. GómezGómez MM, OsorioRamírez A, Díaz-Hernández DP. Formación e identidad profesional: egresados de medicina. Rev. Fac. Med. 2018 Vol. 66 No. 3: 307-12.
11. Sánchez Hidalgo MR. La familia como objeto de investigación: un reto para los profesionales de la salud. Multimed 2016;20(5):1-4.
12. Arráez M, Calles J, Moreno de Tovar L. La Hermenéutica: una actividad interpretativa. Sapiens. Revista Universitaria de Investigación 2006;7(2):171-81.
13. Weiss E. Hermenéutica y descripción densa versus teoría fundamentada. Revista Mexicana de Investigación Educativa 2017;22(73):637-54.
14. Zetina-Esquivel EI, Piñón-Rodríguez P. El método socrático en los programas educativos actuales: una propuesta de Martha C. Nussbaum. La Colmena 2017;91(79-90).
15. Trías M, González P, Fajardo S, Flores L. Las 5 W + H y el ciclo de mejora en la gestión de procesos. INNOTECH Gestión 2011; S1:20-25.
16. Mc Whinney IR. *Medicina de familia*. 1ra ed. Barcelona: Mosby/Doyma. 1995.
17. Christie-Seely J. Workingwithfamilies. J R SocMed 195;78(S8):43-46.
18. Abril-Collado RO, Cuba-Fuentes MS. Introducción a la Medicina Familiar. Acta MedPeruana 2013;30(1):31-36.

19. Riquelme-Heras H, Gómez-Gómez C, Gutiérrez-Herrera R, Méndez-Espinoza E, Barrón-Garza F. 2017. Patientengagement - ComprehensiveCareis a Way. J Human Health Res. 2017;1:102.
20. Organización Mundial de la Salud. Preámbulo de la Constitución de la Asamblea Mundial de la Salud, adoptada por la Conferencia Sanitaria Internacional, Nueva York, 19-22 de junio de 1946; firmada el 22 de julio de 1946 por los representantes de 61 Estados (Actas oficiales de la Organización Mundial de la Salud, No. 2, p. 100) y que entró en vigor el 7 de abril de 1948. 42 ed. 1999.
21. Sze S. Los modestos comienzos de la OMS. Foro Mundial de la Salud. 1988;9(1):30-35.
22. Garza-Elizondo T, Gutiérrez Herrera RF. En: Trabajo con Familias: Abordaje Médico integral. México DF: Manual Moderno; 2015.
23. Batistella G. Introducción a la medicina familiar, Departamento de Medicina Familiar, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. <http://www.fmed.uba.ar/depto/medfam/pdf/5.pdf>
24. Zwarenstein M, Goldman J, Reeves S. Interprofessionalcollaboration: effectsofpractice-basedinterventionson profesional practice and healthcareoutcomes. Cochrane DatabaseofSystematicReviews 2009;3.
25. Christie-Seely J. Workingwiththefamily in primarycare: A systemsapproachtohealth and illness. 1st Ed. New York: Praeger; 1984. pp. 238.
26. OPS/OMS. Reunión de Expertos en Salud Comunitaria "Definición de la Salud Comunitaria en el Siglo XXI", http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13486&Itemid=42391&lang=es; 2017. Recuperado desde: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13486:community-health-experts-meeting-defining-community-health-in-the-21st-century&Itemid=42391&lang=es
27. Vignolo J, Vacarezza M, Álvarez C, Sosa A. Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. ArchMedInt 2011;33(1):7-11.
28. Villaseñor-Chávez DA, Guzmán-Esquivel J. Prevención cuaternaria. Rev Mex Urol 2015;75(3):123-125.
29. Arzate-Mirelesa CE, Ochoa-Carrillo FJ, Alvarado-Aguilar S. La relación médico-paciente-familia en Oncología. GAMO 2013;12(1):41-8
30. Aires-González MM, Virizuela-Echaburu JA. Los modelos de relación terapéutica y la toma de decisiones en oncología, http://www.psicobioquimica.org/cancer_comunicacion_1_06.html; 2012.
31. Gutiérrez Herrera RF y colaboradores. Manual de Medicina Familiar.1st Ed. Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Nuevo León.
32. Herrera-Alcázar VR, Presno-Labrador MC, Torres-Esperón CJM, Fernández-Díaz IE, Martínez-Delgado DA, Machado-Lubián MC. Consideraciones generales sobre la evolución de la medicina familiar y la atención primaria de salud en Cuba y otros países. RevCubanaMed Gen Integ 2014;30(3):364-374.
33. Dávila-Torres J, Garza-Sagástegui MG. Medicina Familiar. 1st Ed. Editorial Afili; 2013.
34. Irigoyen Coria. Influencia de los médicos de Tamaulipas en el desarrollo de la Medicina Familiar en México y Latinoamérica 2016
35. Alma-Ata. Declaración de Alma-Ata. Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud. URSS; 1978. pp 6-12
36. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. 10ma rev. Washington, D.C:OPS; 1995.
37. Salazar-de la Cruz M, Jurado-Vega A. Niveles de Intervención Familiar. Acta MédPeruana 2013;30(1):37-41.
38. Consejo Mexicano de Medicina Familiar. Estudio de salud Familiar, <https://consejomedfam.org.mx/estudio-de-salud-familiar/>.
39. Huerta-González JL. Medicina familiar. La familia en el proceso de salud-enfermedad. México: Afil 2005. pp. 1-9.

REFERENCIAS DE LOS CUADROS Y FIGURAS

- . Cuadro N° 1.- Los 9 principios filosóficos del Médico Familiar.
- . Figura N° 1.- Los 4 Pilares fundamentales de la Medicina Familiar.
- . Cuadro N°2.- Clasificación de las formas de solicitud más comunes en los servicios que presta el Médico Familiar.
- . Cuadro N°3.- Indicadores o criterios de referencia específicos a Medicina Familiar.
- . Cuadro N°4.- Habilidades ejecutivas para el trabajo con familias.



EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco*

Introducción

Los medicamentos esenciales son aquellos que satisfacen las necesidades de los cuidados de la salud de la población en general y por consiguiente, deben estar disponibles en todo momento en las cantidades adecuadas y en las formas de dosificación apropiadas.

En los países en desarrollo como el nuestro, las especialidades o preparados farmacéuticos deberían suponer hasta un 40% del presupuesto de la asistencia sanitaria por constituir los mismos como el principal instrumento para la terapéutica; a pesar de esto último, gran parte de la población carecen del acceso incluso de los medicamentos esenciales que son de primera elección.

Con relación a lo anterior, cabe señalar que el presupuesto limitado que se dispone a menudo se lo invierte en medicamentos ineficaces, innecesarios e incluso peligrosos para la salud. En la actualidad, un porcentaje mayor al 70% de las especialidades farmacéuticas presentes en el mercado mundial y nacional son duplicados o no son esenciales. Muchas son variaciones menores de un medicamento prototipo del original y que no ofrecen ninguna ventaja terapéutica respecto a otros medicamentos disponibles. Otros son aquellos que pueden producir una toxicidad elevada en relación con su beneficio terapéutico. También existen numerosos productos farmacéuticos nuevos recién introducidos en el mercado con indicaciones terapéuticas que no guardan relación con las

necesidades básicas de la población y son de costo elevado.

Con el elevado número de medicamentos no esenciales, hace imposible para los prescriptores mantenerse al día y poder comparar las posibles alternativas más adecuadas.

Por todo lo anterior, la publicación de este artículo es remarcar la importancia de la selección de los medicamentos esenciales acorde a criterios establecidos por la OMS y a la patología prevalente de nuestro país.

Criterios para la selección de medicamentos esenciales

Según la OMS (1999) la elección de tales medicamentos se debe basar en los siguientes criterios, a partir de la definición de un medicamento esencial como los siguientes:

- a) Considerar inicialmente diferentes factores como el patrón de enfermedades prevalente, las instalaciones de salud destinadas a tratamientos, la formación y experiencia disponible para la prescripción y los recursos financieros, además de factores genéticos, demográficos y del medio ambiente.
- b) Se deben seleccionar solamente los medicamentos acerca de los cuales se disponga de información sólida y adecuada sobre eficacia y seguridad obtenida en estudios clínicos, y sobre los que se hayan obtenido pruebas de su rendimiento en el uso general en los diferentes

* Profesor Emérito de Pre y Post grado de la Facultad de Medicina-Universidad Mayor de San Andrés (UMSA)
Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva

entornos médicos.

- c) Cada medicamento a seleccionarse debe estar disponible en una forma en la que se pueda asegurar una calidad adecuada, incluida su biodisponibilidad en las condiciones previstas de almacenamiento y uso.
- d) Cuando dos o más medicamentos parezcan ser similares en los aspectos anteriores, la elección entre ellos deberá hacerse sobre la base de una evaluación cuidadosa de su eficacia, seguridad, calidad, costo y disponibilidad relativos.
- e) En las comparaciones de costo entre medicamentos, debe considerarse el costo del tratamiento total y no únicamente el costo unitario del medicamento. La relación costo-beneficio es una consideración importante en la elección de algunos medicamentos para su inclusión en la lista de medicamentos esenciales (LINAME). En algunos casos, la elección puede verse influida también por otros factores, como las propiedades farmacocinéticas, o por consideraciones locales, como por ejemplo, la disponibilidad de instalaciones para la fabricación o el almacenamiento.
- f) La mayoría de los medicamentos esenciales deberán estar formulados como compuestos individuales. Los productos de asociaciones fijas (de principios activos) son aceptables únicamente cuando la dosificación de cada ingrediente satisface los requerimientos de un grupo de población definido y cuando la asociación tiene una ventaja probada respecto de los compuestos individuales administrados por separado en cuanto a su efecto, seguridad o adherencia (cumplimiento) del paciente al tratamiento.

Importancia de la Selección de Medicamentos

La selección de los medicamentos esenciales para un determinado país, y

el empleo de un número limitado de los mismos es que se conduce a una mejora en el suministro de los medicamentos, a una prescripción más racional y a unos costos más bajos, tanto para los servicios de salud pública y privada.

Esta lógica de selección es también frecuente en los países de la Comunidad Europea y en Norteamérica, en los que existen más frecuente el consenso en la elaboración de listas de medicamentos esenciales con un número limitado que se introducen e imponen o son de uso obligatorio en forma de Formularios en los servicios de Salud.

En nuestro país, la selección y utilización de los medicamentos esenciales se limita a los servicios de salud pública y los diferentes seguros de salud. En el sector público, se elaboran dichas listas para los niveles de atención I, II y III, como base para el suministro de medicamentos, para su prescripción y para formación de trabajadores de salud del primer nivel, especialmente en el área rural.

Lo anterior tiene también importancia en las carreras de formación profesional médica y paramédica, y en los servicios públicos y de la seguridad social, debido a que ejercen una influencia importante sobre los futuros prescriptores.

Existen otros **motivos para la utilización de los medicamentos esenciales** del listado antes indicado.

En primer lugar, para que los servicios de salud sean accesibles en relación a aquellos más costosos. **En segundo lugar**, a que en muchos países la disponibilidad de medicamentos en el sector público es errática; un suministro regular de la mayoría de los productos farmacéuticos que figuran en el listado de medicamentos esenciales diaria lugar una verdadera mejoría de la salud. **En tercer lugar**, cuando la lista de medicamentos esenciales representa el consenso de los prescriptores respecto de los cuales son los tratamientos farmacológicos de primera elección, su uso puede mejorar la calidad de la asistencia al asegurar que los pacientes

reciban el tratamiento de elección además de tratamientos similares de diferentes proveedores. Esto contribuye a un reconocimiento mejorado de los beneficios y limitaciones reales de las terapias farmacológicas específicas, así como la detección y prevención de reacciones adversas a medicamentos.

En cuarto lugar, una efectividad y eficiencia mejoradas en el tratamiento de los pacientes da lugar a una reducción de los costos de la asistencia sanitaria.

En quinto lugar, en los programas de suministro del sector público y de los seguros de salud existen ventajas en el hecho de concentrar los esfuerzos de compra y logísticos en un número limitado de medicamentos, incluida la disminución del número de productos diferentes -que son la mayoría y no esenciales- que deben mantenerse, distribuirse y supervisarse por el Ministerio de Salud. Además, al limitar el número de medicamentos resulta también más sencillo garantizar su calidad, y al mismo tiempo facilitar los esfuerzos de proporcionar información y educación sobre los medicamentos, lo que a su vez da lugar a una prescripción y uso más racionales.

Otro aspecto respecto a la importancia de la selección de Medicamentos Esenciales, especialmente en los países en desarrollo como el nuestro, tiene que ver que los estudiantes de medicina, futuros prescriptores adquirirán más conocimiento acerca de los mismos destinados a nuestra patología prevalente, y que los que los materiales objetivos de información sean muy beneficiosos para los médicos y profesionales de la salud, adoptando los siguientes **criterios de la Organización Mundial de la Salud**, como los siguientes:

1. Eficacia y seguridad demostradas a través de estudios clínicos.
2. Calidad adecuada, incluyendo biodisponibilidad y estabilidad
3. Relación de costo-beneficio favorable en términos de costo total de tratamiento.

4. Preferencia por medicamentos que son bien conocidas en su farmacocinética y el resto del perfil farmacológico.
5. Preparados que sean mono fármacos (con un solo principio activo excepcionalmente con dos comprobados mediante estudios clínicos)
6. Relevancia para el patrón o patología prevalentes.

Estos criterios, a los que se ha llegado después de deliberaciones con grupos de expertos han sido descritos en detalle anteriormente en esta revisión.

Uso de los medicamentos genéricos o de las denominaciones comunes internacionales

El medicamento genérico es aquel medicamento que es comercializado con la Denominación Común Internacional (D.C.I.) del principio activo que se produce, dispensa y prescribe de forma oficial, con independencia de quien lo fabrica o lo comercialice. En cambio el nombre de marca o nombre registrado (NR), es el seleccionado por el fabricante con una firma particular para los fines de su comercialización.

¿Qué diferencia hay entre un medicamento genérico y uno de marca?: Se diferencian en el nombre y también en su costo. Las diferencias de costo entre éstos, se derivan de que los medicamentos genéricos requieren de menores gastos por parte de las empresas farmacéuticas para que sean conocidos, no requiriendo grandes gastos en investigación ni publicidad; estos son entre otros algunos motivos que explican su bajo costo frente a los medicamentos de marca.

La asignación de un nombre genérico o DCI es a través de la OMS, que es la instancia que debe seguir un procedimiento bien establecido. Estos medicamentos con tales denominaciones se encuentran en las listas oficiales en los idiomas inglés, francés, español, ruso y latín. En algunos países como en los Estados Unidos de

Norteamérica se usa el medicamento genérico o con DCI, a diferencia de otros países con otro nombre genérico o DCI como por ejemplo Acetaminofeno en lugar de Paracetamol; esto ocurre con pocos medicamentos.

A consecuencia de lo anterior, los programas de salud pública de cada uno de los países deben especificar que se utilizara el nombre genérico o la DCI en los casos que tales denominaciones sean diferente de éstas.

Las denominaciones genéricas en la compra de medicamentos y en su prescripción, comporta consideraciones de claridad, calidad y precio, que son de importancia por lo siguiente:

- a) Las denominaciones genéricas son más informativas que los nombres de marca o comercial, porque facilitan la adquisición de productos farmacéuticos a proveedores múltiples que comercializan en los diferentes países, en su mayoría con nombres de marca.
- b) Los medicamentos genéricos a menudo son más económicos que los productos que se comercializan con nombres de marca, que utiliza un nombre de fantasía para su comercialización asignado por una empresa o laboratorio farmacéutico.
- c) La prescripción de genéricos también facilita la sustitución de productos, en los casos apropiados.

Otra de las ventajas del nombre genérico o la DCI, es que para los estudiantes de ciencias de la salud en su etapa de formación profesional y también de los prescriptores es mucho más sencillo aprender una denominación genérica frente a la enorme cantidad de

medicamentos con el nombre de marca diferentes en todos los países, incluso en un mismo país. Los medicamentos genéricos por su costo accesible favorecen la adquisición de todo el tratamiento sin que por ello baje su calidad y eficacia, permitiendo un ahorro importante frente a los medicamentos de marca.

Las listas de Medicamentos Esenciales

Una lista de Medicamentos Esenciales es aquella que enumera los medicamentos considerados como los de elección para el tratamiento óptimo y para satisfacer las necesidades de asistencia sanitaria de una población o país en concreto. En su forma más simple, la lista se destina a un establecimiento de salud, por ejemplo un hospital o a un grupo de establecimientos de salud para indicar los medicamentos que deberían adquirirse y prescribirse.

En la mayoría de los países en desarrollo, el Ministerio de Salud ha desarrollado una Lista de Medicamentos Esenciales (LINAME) para su población. Los criterios para la inclusión de los medicamentos se centran normalmente en la **eficacia, la seguridad, la necesidad y el costo**, así como también cumplir con los requisitos que la autoridad sanitaria les exige. Tales medicamentos se identifican por la DCI por la denominación Genérica sin especificar el fabricante. Para efectos prácticos, las listas se pueden considerar como listas de su Ministerio de Salud, que definen la gama de medicamentos para los diferentes niveles de asistencia médica e indicaciones, la forma de dosificación y, en ocasiones el tamaño del envase y otras especificaciones.

REFERENCIAS

- OMS, OPS y Fundación Panamericana de la Salud y Educación. *La Gestión del suministro de Medicamentos. Segunda edición revisada y ampliada en español, traducido de la 2da. Edición en inglés a cargo de la Universidad Carlos III de Madrid, 1997. Pág. 144-150*
- "Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales", OMS-Septiembre 2002. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4874s/>
- División de políticas públicas saludables y promoción Dpto. de políticas farmacéuticas y profesiones médicas de Chile. *Uso racional de medicamentos: una tarea de todos. Primera edición Santiago de Chile, abril 2010*
- "Hacia la Promoción del Uso Racional de Medicamentos: Factores a tener en cuenta en relación con el cuidado de la salud", Ministerio de Salud Pública del Uruguay- 2008.
- *Manual para la enseñanza de Uso Racional de Medicamentos a la Comunidad*", Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas "DIGEMID", Ministerio de Salud del Perú, con la colaboración de la Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS, 2005
- "Guía para uso racional de antidepresivos", Portal Cesfam EEF, 2009 http://www.portalcesfam.com/index.php?option=com_content&view=article&id=412:guia-para-el-uso-racional-de-antidepressivos&catid=52:informacion&Itemid=82.
- "Con los medicamentos no se juega: El uso inapropiado de medicamentos limita sus beneficios, aumenta los riesgos y malgasta recursos", *Acción para la Salud, Latinoamérica y el Caribe; Correo de AIS; Edición Nro. 92, Marzo de 2009.*
- Vera-Carrasco O. *Uso racional de medicamentos y Normas para las buenas prácticas de prescripción. Revista Médica, 25, (1), 2019*



ENFERMEDAD INTESITAL INFECCIOSA (DIARREA)

Arévalo BareaA. Raúl MD*; Arévalo SalazarDory Esther MD**, Villarroel Subieta Carlos Jaime MD***, Fernandez Hoyos Inti MD***, Espinoza Mercado GustavoMD****

En los países en desarrollo, se informa un promedio de 3 episodios por niño por año en niños menores de 5 años; sin embargo, algunas áreas reportan 6-8 episodios por año por niño. En estos entornos, la malnutrición es un importante factor de riesgo adicional para la diarrea, y los episodios recurrentes de diarrea conducen a un deterioro del crecimiento y un aumento sustancial de la mortalidad. [4] La mortalidad infantil asociada con la diarrea ha disminuido de manera constante pero lenta durante las últimas 2 décadas, principalmente debido al uso generalizado de soluciones de rehidratación oral; sin embargo, parece haberse estancado en los últimos años.

Debido a que la causa más común de diarrea infecciosa en todo el mundo es el rotavirus, y debido a que la vacuna ha estado en uso por más de 3 años, se espera una reducción en la frecuencia general de los episodios de diarrea en el futuro cercano.

Su incidencia, etiología y factores predisponentes se hacen necesarios para su prevención, terapia y educación, sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños de todo el mundo, y representa 1,34 millones de muertes anuales en niños menores de 5 años, o aproximadamente el 15% de todas las muertes infantiles. [1]

La diarrea e de tres o más deposiciones inusualmente líquidas o blandas durante 24 horas. Se la especifica como la eliminación, la alteración del estado de absorción neta normal del agua y la absorción de electrolitos, produciéndose su secreción anormal.

Interpretando es el aumento del contenido de agua en las heces en porcentaje por encima de lo que se considera valor normal, en aproximadamente 10 ml/kg/d en los niños menores de 5 años, o de 200 g/d en los adolescentes y adultos.

Según la escala de Heces de Bristol:

Tipo 1	Trozos duros separados, que pasan con dificultad.	Estreñimiento importante	Foto
Tipo 2	Forma salchicha compuesta de fragmentos.	Estreñimiento ligero	
Tipo 3	Forma de morcilla con griteas en la superficie.	Normal	
Tipo 4	Como una salchicha o serpiente, lisa y blanda.	Normal	
Tipo 5	Trozos de masa pastosa con bordes definidos.	Falta de fibra	
Tipo 6	Fragmentos pastosos, con bordes irregulares.	Diarrea ligera	
Tipo 7	Acuosa, sin pedazos sólidos, completamente líquida	Diarrea severa	

* luar999@hotmail.com

** dory29en@gmail.com

*** cvilsub@gmail.com

La diarrea se la clasifica de la siguiente manera:

Por su duración:

Diarrea aguda	Duración menor a 14 días
Diarrea persistente	Diarrea aguda que dura mayor de 14 días
Diarrea crónica	Diarrea de larga duración, recurrente, no es de causa infecciosa

Por presencia de sangre:

Diarrea disintérica	Presencia de moco y sangre visible (estrías)
Diarrea acuosa: líquida, sin sangre visible, abundante	Diarrea secretora: abundante contenido líquido, no sangre
	Diarrea osmótica: grave alteración del mecanismo de absorción intestinal.

ANTECEDENTES

- La morbilidad y mortalidad de la enfermedad dependen del grado de pérdida de líquido, del desarreglo de los electrolitos, y el fracaso de las funciones cardíacas, renales y del cerebro, la evaluación debe ser lo suficientemente precisa del estado de deshidratación.
- Factores que empeoran la morbilidad, la pobreza, la falta casi total de higiene, y de actitudes negligentes frente al problema **“se le va a pasar”** que hace que los casos de deshidratación lleguen a la atención médica en muy malas condiciones.
- El diagnóstico en cada caso debe tener casi un 100% de precisión en el examen clínico cuidadoso y se puedan tomar medidas rápidas y complicadas para lograr estabilizar al niño lo más pronto posible.
- Técnicamente la deshidratación se refiere a la pérdida de agua pura, pero puede estar asociado con estados hipovolémicos, hipervolémicos e incluso euvolémicos, y con alteración de los electrolitos.
- Uso reciente de antibióticos

aumenta la probabilidad de infección por ***Clostridium difficile***.

FISIOPATOLOGÍA

El balance adecuado de líquidos en los niños depende de la secreción y reabsorción de líquidos y electrolitos en el tracto intestinal; la diarrea se produce cuando la producción de líquido intestinal supera la capacidad de absorción del tracto intestinal. Los 2 mecanismos principales responsables de la diarrea aguda son:

1) Daño al borde del cepillo veloso del intestino, que causa una mala absorción del contenido intestinal y conduce a una diarrea osmótica, y 2) Liberación de toxinas que se unen a los receptores de enterocitos específicos y causan la liberación de iones de cloruro en la luz intestinal, lo que lleva a diarrea secretora. [2]

Es importante recordar, que incluso en la diarrea severa, varios mecanismos de co-transporte de soluto acoplado al sodio permanecen intactos, lo que permite la reabsorción eficiente de sal y agua. Al proporcionar una proporción 1: 1 de sodio a glucosa, la solución clásica de rehidratación oral (SRO) aprovecha un transportador específico de sodio-glucosa (SGLT-1) para aumentar la reabsorción de sodio, lo que conduce a la reabsorción pasiva del agua.

Las SRO basadas en cereales y arroz también pueden aprovechar los transportadores de sodio-aminoácidos para aumentar la reabsorción de líquidos y electrolitos. [2]

La consecuencia es la perturbación de la absorción adecuada del agua y de los electrolitos produciendo su anormal secreción. A nivel del lumen intestinal, se producen trastornos en la osmolaridad que perjudican el transporte del agua hacia el intestino, ocasionando un estado secretor activo anormalmente inducido en los enterocitos.

La diarrea, es de naturaleza osmolar, como ocurre después de la ingestión de azúcares no absorbibles, como la lactosa o la lactosa, en malabsorbentes

de lactosa.

La diarrea, es de naturaleza de secreción activa típica, donde ocurre la secreción de aniones (células de las criptas), generalmente es inducida por enterotoxinas.

- En la diarrea osmótica, la producción de heces es proporcional a la ingesta del sustrato no absorbible y generalmente no es masiva; las heces diarreicas regresan rápidamente con la interrupción del nutriente ofensivo, y la brecha iónica de las heces es alta, superando los 100 mOsm/kg. De hecho, la osmolalidad fecal en esta circunstancia se explica no solo por los electrolitos, sino también por los nutrientes no absorbidos y sus productos de degradación. La brecha iónica se obtiene restando la concentración de los electrólitos de la osmolalidad total (se supone que es 290 mOsm/kg), según la fórmula: $\text{brecha iónica} = 290 - [(\text{Na} + \text{K}) \times 2]$.
- En la diarrea secretora, los procesos de transporte de iones de las células epiteliales se convierten en un estado

de secreción activa. La causa más común de diarrea secretora de inicio agudo es una infección bacteriana del intestino. Varios mecanismos son activados. Después de la colonización, los patógenos entéricos pueden adherirse o invadir el epitelio; pueden producir enterotoxinas (exotoxinas que provocan la secreción al aumentar un segundo mensajero intracelular) o citotoxinas. También pueden desencadenar la liberación de citoquinas que atraen a las células inflamatorias, lo que, a su vez, contribuye a la secreción activada al inducir la liberación de agentes como las prostaglandinas o el factor activador de plaquetas. Las características de la diarrea secretora incluyen una alta tasa de pérdida, una falta de respuesta al ayuno y una brecha iónica en las heces (es decir, 100 mOsm/kg o menos), lo que indica que la absorción de nutrientes está intacta.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

La clínica del paciente depende, de los antecedentes de exposición, factores propios y de la etiología.

Clínica	Heces	Alimentos**/****	Exposición al agua**	Exposición*****	Condiciones predisponentes	Guardería: Organismos se propagan rápidamente
Fiebre, náuseas, dolor abdominal.	Consistencia, color, Volumen, frecuencia	La ingestión de alimentos crudos o contaminados es una causa común de diarrea infecciosa. Los organismos que causan la intoxicación alimentaria incluyen los siguientes: - Productos lácteos: <i>Campylobacter</i> spp, <i>Salmonella</i> spp; - Huevos: <i>Salmonella</i> spp. - Carnes: <i>C. perfringens</i> y especies de <i>Aeromonas</i>, <i>Campylobacter</i> spp, <i>Salmonella</i> spp; - Carne de res molida: <i>E. coli</i> enterohemorrágica - Aves de corral: <i>Campylobacter</i> spp. - Cerdo - <i>C. perfringens</i>, <i>Y. enterocolitica</i> - Mariscos: especies de <i>Aeromonas</i>, <i>Staphylococcus</i>, <i>Plesiomonas</i> spp, <i>Vibrio</i>. Ostras: <i>Calicivirus</i>, <i>Plesiomonas</i> y <i>Vibrio</i> especies - Verduras: especies de <i>aeromonas</i> y <i>C. perfringens</i>. Las pautas sobre la ingesta de jugo de frutas para niños APA recomiendan que en la evaluación de los niños con diarrea crónica, flatulencia excesiva, dolor abdominal y distensión abdominal, el pediatra debe determinar la cantidad de jugo que se consume.	Piscina, termales, refrescos callejeros.	Animales: gatos, perros, Ganado. Guarderías*	Hospitalizaciones, uso antibióticos, inmunodeprimidos.	Rotavirus; astrovirus; calicivirus; y especies de <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> , <i>Giardia</i> y <i>Cryptosporidium</i>

- La ingestión de alimentos crudos o contaminados es una causa común de diarrea infecciosa.
- La exposición al agua puede contribuir a la diarrea.
- El agua es un reservorio importante para muchos organismos que causan diarrea: Las piscinas se han asociado con brotes de infección con especies de *Shigella*; Las aeromonas están asociadas con la exposición al medio marino.
- La *Giardia*, *Cryptosporidium* y *Entamoeba* son resistentes a la cloración del agua; por lo tanto, la exposición al agua contaminada debe elevar el índice de sospecha de estos parásitos.
- Una historia de acampada sugiere la exposición a fuentes de agua contaminadas con organismos *Giardia*.

* Patógenos más frecuentes:

- Virus: rotavirus, astrovirus, calicivirus.
- Bacterias: *Shigella*, *Campylobacter*, *Giardia*, *Cryptosporidium* spp

** Historial ingesta de alimentos:

- Crudos, semicrudos, contaminados, guardados, callejeros.

*** Exposición al agua:

- Piscinas termales, lagos, ríos de agua dulce.

**** Historial de viajes: a zonas donde la no hay tratamiento de aguas, y/o agua potable.

***** Exposición animales: perros y gatos (Infecciones por *Campylobacter jejuni*), tortugas (salmonella).

• **CARACTERÍSTICAS DE LAS HECES:**

- **INTESTINO DELGADO:** pH (< 5.5), frecuente, acuosa, gran volumen, presencia de sangre posiblemente positivo (no es sangre evidente). A veces positivo para sustancias reductoras, glóbulos blancos <5/campo microscópico de alta potencia. Recuento de glóbulos blancos generalmente normal.
- **INTESTINO GRUESO:**
 - pH (> 5.5),
 - Mucoide y/o sanguinolento,
 - En volúmenes pequeños, muy frecuentes,
 - Casi siempre con presencia desangre,
 - Sustancias reductoras negativas,
 - Generalmente glóbulos blancos

> 10/campo microscópico de alta potencia.

- Hemograma: Recuento de glóbulos blancos con leucocitosis y desvió a la izquierda.
- Heces, fuertementemalolientes, desagradables, asociados con flatulencia y que flotan sugiere una malabsorción de grasa, que puede observarse en la infección por *Giardia lamblia*.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

DESHIDRATACIÓN:

letargo, conciencia deprimida, fontanela anterior hundida, membranas mucosas secas, ojos hundidos, falta de lágrimas, falta de turgencia de la piel, llenado capilar tardío.

DIARREA: Determinar la duración de la diarrea, la frecuencia y la cantidad de deposiciones, el tiempo transcurrido desde el último episodio de diarrea y la calidad de las deposiciones. Las deposiciones frecuentes y acuosas son más consistentes con la gastroenteritis viral, mientras que las deposiciones con sangre o moco son indicativas de un patógeno bacteriano. De manera similar, una diarrea de larga duración (> 14 días) es más consistente con una causa parasitaria o no infecciosa de la diarrea.

VÓMITO: Establezca la duración de los vómitos, la cantidad y la calidad del vómito (p. ej.: sangre, contenido de los alimentos, de tipo bilioso) y el tiempo transcurrido desde el último episodio de vómitos. Cuando predominan los síntomas del vómito, se deben

considerar otras enfermedades como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), la cetoacidosis diabética, la estenosis pilórica, el abdomen agudo o la infección del tracto urinario.

DOLOR ABDOMINAL/CALAMBRES/BORBORISMOS: Establezca el sitio, la característica, la irradiación, la gravedad y el momento del dolor, basándose en un informe de los padres y/o el niño. Generalmente, el dolor que precede a los vómitos y la diarrea es más probable que se deba a una patología abdominal distinta de la gastroenteritis.

ORINA: Establecer si hay un aumento o una disminución en la frecuencia de la micción medida por el número de pañales mojados, el tiempo transcurrido desde la última micción, el color y la concentración de la orina y la presencia de disuria. La salida de orina puede ser difícil de determinar con heces frecuentes y acuosas.

SIGNOS DE INFECCIÓN: Comprobar la presencia de fiebre, escalofríos, mialgias, erupción cutánea, rinorrea, dolor de garganta, tos, estado inmunocomprometido conocido. Estos pueden indicar evidencia de infección sistémica o sepsis.

ASPECTOS ASOCIADOS: Pérdida de

peso, calidad de alimentación, cantidad y frecuencia de alimentación, nivel de sed, nivel de alerta, mayor malestar, letargo o irritabilidad, calidad de llanto y presencia o ausencia de lágrimas al llorar, eritema del pañal.

Falta de crecimiento y malnutrición: masa muscular/grasa reducida o edema periférico.

DESHIDRACIÓN

- Se considera a la deshidratación como la principal causa de morbilidad y mortalidad.
- Se debe realizar una evaluación precisa cada paciente con diarrea establecer nivel de riesgo de gravedad(signos, síntomas).
- Tomar muy en cuenta el letargo, la depresión de la conciencia, la fontanela anterior hundida, ojos hundidos, las membranas mucosas secas, los ojos hundidos, ausencia de lágrimas, la turgencia deficiente de la piel y el relleno capilar mayor a 3 seg, establecen la presencia de deshidratación. La tabla ... a continuación detalla la severidad y los síntomas de la deshidratación.

PRINCIPALES BACTERIAS INVOLUCRADAS EN LA EDA

Bacterias	Período incubación (días)	Tiempo evolución (días)	Clínica		
			Vómito	Alza térmica	Dolor abdominal
E. coli enterohemorrágica	1 - 8	3 - 6	no	+/-	si
E. coli enterotoxigénica	1 - 3	3 - 5	positivo	baja	positivo
Shigella spp	0 -2	2 - 5	negativo	alto	positivo
Campylobacter spp	2 - 4	5- 7	negativo	positivo	positivo
Salmonella spp	0 - 3	2 - 7	positivo	positivo	positivo
Vibrio spp	0 - 1	5 - 7	positivo	negativo	positivo
Yersinia enterocolítica	no tiene	1 - 46	positivo	positivo	positivo
Plesiomona spp	no tiene	0 - 14	+/-	+/-	+/-
Clostridium difficile	variable	variable	negativo	poco	poco
Clostridium perfringens	mínimo	1	templado	negativo	positivo
Aeromona spp	ninguna	0 - 14	+/-	+/-	negativo

PRINCIPALES VIRUS INVOLUCRADOS EN LA EDA

Virus	Período incubación (días)	Tiempo evolución (días)	Clínica		
			Vómito	Alza térmica	Dolor abdominal
Rotavirus	1 - 7	4 - 8	positivo	bajo	negativo
Adenovirus	8 - 10	5 - 12	retrasado	bajo	negativo
Norovirus	1 - 2	2	positivo	negativo	negativo
Astrovirus	1 - 2	4 - 8	+/-	+/-	negativo
Calicivirus	1 - 4	4 - 8	positivo	+/-	negativo

PRINCIPALES PARÁSITOS INVOLUCRADOS EN LA EDA

Parásitos	Período incubación (días)	Tiempo evolución (días)	Clínica		
			Vómito	Alza térmica	Dolor abdominal
Entamoeba spp	5 - 7	7 - 14	negativo	positivo	negativo
Giardia spp	14	mas 7	negativo	negativo	positivo
Cryptosporidium spp	5 - 21	meses	negativo	bajo	positivo

ETIOLOGÍAS DE LA DIARREA EN LA PAZ - BOLIVIA DIARREA*

Sin sangre	Con sangre
Escherichia coli	
Escherichia coli enterotoxigénica	Shigella
Shigella	Salmonella
	Campylobacter

DIAGNÓSTICO PRÁCTICO**SINTOMAS ACOMPAÑANTES:**

- Fiebre de 38°C o más en lactantes menores de 3 meses o 39°C o más en niños de 3 a 36 meses.
- Vómitos persistentes
- Sequedad de mucosas
- Diarrea abundante
- Disminución de la diuresis
- Sangre visible en las heces
- Signos de deshidratación que incluyen: ojos hundidos, lágrimas disminuidas, membranas mucosas secas y disminución de la producción de orina
- Taquicardia
- Hipotensión

- Nutrición
- Cambios del estado mental
- Mala respuesta a la terapia de rehidratación oral

EXPLORACIÓN FÍSICA

- Peso, apariencia enferma, nivel de alerta, letargo, irritabilidad.
- Piel: presencia de erupciones abdominales (infección con *Salmonella typhi*), mientras que la ictericia puede hacer que la hepatitis viral o tóxica sea más probable; el retorno lento del pliegue abdominal sugiere una disminución de la turgencia de la piel y deshidratación, mientras que una sensación de masa en la piel puede indicar hipernatremia.
- Presencia o ausencia de lágrimas, membranas mucosas secas o húmedas, ojos aparecen hundidos, relleno capilar disminuido (> 2 seg).
- Cardiovascular: Frecuencia cardíaca y calidad de los pulsos.
- Respiratorio: frecuencia y calidad de las respiraciones (la respiración profunda y acidótica sugiere

deshidratación grave), oximetría pulso sinaporte de O₂ (% de saturación de oxígeno unido a la hemoglobina en la sangre arterial se denomina SaO₂ y cuando se mide por un oxímetro de pulso, este valor se denomina SpO₂, La SpO₂ media a nivel del mar (2500 msnm, es 97-99%, con límites inferiores de 94%. La SpO₂ en altura (> 2500 msnm) tiene límites de 85 a 87%*).

- Abdomen: sensibilidad abdominal, vigilancia y rebote, y sonidos

intestinales; La sensibilidad abdominal en el examen, con o sin protección, debe incitar a considerar otras enfermedades además de la diarrea (gastroenteritis).

Abdomen posterior: la sensibilidad del ángulo del flanco/costovertebral aumenta la posibilidad de pielonefritis.

Rectal: calidad y color de las heces, presencia de sangre gruesa o mucosa, mucosa rectal.

Extremidades: tiempo de llenado capilar, extremidades cálidas o frías.

EVALUACIÓN DEL ESTADO DE HIDRATACIÓN

Síntoma/signo	Sin deshidratación/ deshidratación leve	Deshidratación moderada	Deshidratación severa
Estado metal	Alerta	Inquieto/irritable	Letárgico
Sed	Bebe normalmente	Bebe con avidez	Bebe mal
Ojos	Normal	Un poco hundidos	Hundidos
Llanto con lágrimas	Presente	Disminuido	Ausente
Relleno capilar	Normal	prolongado	> seg
Boca, lengua	Normal	Normal o disminuido	Ausente
Pulso	Normal	Normal o disminuido	Debil/no palpable
Frecuencia cardíaca	Normal	Normal o aumentado	Taquicardia
Frecuencia respiratoria	Normal	Normal o aumentado	Aumentado
Pliegue de piel	Instantáneo	Retrocede < 2 seg	Retrocede muy lento
Extremidades	Calientes/tibias	Frías	Frío/moteado/mínimo
Diuresis	Normal	Disminuido	Negativo

INTERPETACIÓN:

Deshidratación severa	Dos de los siguientes signos: · Letárgico o inconsciente · Ojos hundidos · No puede beber o beber mal. · Pellizcar la piel retrocede muy lentamente.
Con deshidratación	Dos de los siguientes signos: · Inquieto, irritable. · Ojos hundidos. · Sed, bebidas con ganas. · Pellizcar la piel se vuelve lentamente.
Sin deshidratación	· No hay suficientes de los signos anteriores para clasificarlos como deshidratación grave o grave

ESTUDIOS DE LABORATORIO

- La gran mayoría de los niños que se presentan con diarrea aguda (gastroenteritis aguda) no requieren pruebas de suero u orina, ya que es poco probable que sean útiles para determinar el grado de deshidratación.
- Los leucocitos fecales y el cultivo de heces pueden ser útiles en niños con disentería.
- Los niños mayores de 12 meses con antecedentes recientes de uso de antibióticos deben someterse a un análisis de heces para detectar toxinas de *C. difficile*.
- Aquellas personas con antecedentes de diarrea acuosa prolongada (> 14 días) o que viajen a un área endémica, realizar estudio de heces en busca de huevos y/o trofozoitos de parásitos.
- En cualquier sospecha de infección sistémica se debe realizar un examen completo: Hemograma completo, incluye plaquetas, coagulograma, VSG, frotis sangre periférica, reticulocitos, incluido hemocultivos. Valorar realizarse cultivos de orina, radiografía de tórax y/o punción lumbar.

Examen de heces:

- Recuento de leucocitos por campo microscópico.
- pH: pH de 5,5 o menos o la presencia de sustancias reductoras indica intolerancia a los carbohidratos, que suele ser secundaria a una enfermedad viral.
- Recuento de glóbulos rojos por campo microscópico.
pH: pH de 5,5 o menos o la presencia de sustancias reductoras indica intolerancia a los carbohidratos, que suele ser secundaria a una enfermedad viral.
- Examen general orina.
- Signos clínicos colitis, leucocitos en heces, solicitar cultivo: para

Salmonella, Shigella, Campylobacter spp, Y. enterocolitica.

- Presencia de signos clínicos de colitis o si leucocitos fecales están presentes; cultivar *Clostridium difficile*.
- Diarrea caracterizada por colitis y/o heces con sangre; evaluar la presencia de *Escherichia coli*, particularmente O157: H7.
- Diarrea sanguinolenta y antecedentes de comer carne molida.
- Historia de ingesta de mariscos crudos o viajes al extranjero, cultiva *Vibrio* y *Plesiomonas* spp.
- Inmunoensayo enzimático para antígenos de rotavirus o adenovirus.

Ensayo de aglutinación de látex para rotavirus.

Otros estudios de laboratorio pueden incluir los siguientes:

- Niveles de albúmina sérica: bajas en enteropatías con pérdida de proteínas debido a infecciones intestinales enteroinvasivas (p. Ej., *Salmonella* spp, *E. coli* enteroinvasiva).
- Niveles de alfa1-antitripsina fecal: alto en infecciones intestinales enteroinvasivas.
- Brecha aniónica para determinar la naturaleza de la diarrea (es decir, osmolar versus secretora).
- Biopsia intestinal: puede estar indicada en presencia de diarrea crónica o prolongada, así como en casos en los que se cree que es obligatoria la búsqueda de una causa (por ejemplo, en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida [SIDA] o en pacientes que de otra manera son severos inmunocomprometido).

ADMINISTRACIÓN

Farmacoterapia

Las vacunas (por ejemplo, el rotavirus) pueden ayudar a aumentar la resistencia

a la infección. Se pueden usar agentes antimicrobianos y antiparasitarios para tratar la diarrea causada por organismos específicos y / o circunstancias clínicas.

ATENCIÓN MÉDICA

La diarrea de inicio agudo suele ser autolimitada; sin embargo, la infección aguda puede tener un curso prolongado. El manejo generalmente es de apoyo: en la mayoría de los casos, la mejor opción para el tratamiento de la diarrea de aparición aguda es el uso temprano de la terapia de rehidratación oral (TRO).

ATENCIÓN PREHOSPITALARIA

Los niños con diarrea aguda (gastroenteritis aguda) muy pocas veces requieren acceso intravenoso (IV). En aquellos que presentan colapso circulatorio debido a deshidratación severa o sepsis, se debe obtener acceso por vía intravenosa y luego debe administrarse un bolo inmediato de 20 ml/kg de solución salina normal.

ATENCIÓN DE URGENCIAS

La Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan la solución de rehidratación oral (SRO) como el tratamiento de elección para los niños con síntomas leves a moderados.

- Pacientes con hidratación leve a moderada encontraron que, son tratados con SRO, en comparación con la rehidratación intravenosa, tienen una reducción significativa en la duración de la estancia hospitalaria y menos eventos adversos, incluidas convulsiones y muerte.
- La atención inicial en el servicio de urgencias debe centrarse en la corrección de la deshidratación. El tipo y la cantidad de líquido administrados deben reflejar el grado de deshidratación en el niño.

ESTADO MÍNIMO o SIN DESHIDRATACIÓN:

1. No se requiere tratamiento inmediato.

2. Continuar amamantando con más frecuencia de lo habitual y durante más tiempo en cada alimentación.
3. Situación en que el niño no recibe lactancia materna exclusiva:
 - 3.1 Administrar líquidos de mantenimiento oral (incluida agua limpia, sopa, agua de arroz, bebida de yogur u otro líquido culturalmente apropiado) a una tasa de aproximadamente 500 ml/día para niños menores de 2 años. 1000 ml/día para niños de 2 a 10 años y 2000 ml/día para niños mayores de 10 años.
4. Además, las pérdidas de líquidos en curso deben reemplazarse con 10 ml/kg de peso corporal de SRO adicional por cada deposición suelta y 2 ml/kg de peso corporal de SRO adicional por cada episodio de emesis (para niños amamantados y no amamantados).
 - Se recomienda en casos de deshidratación mínima o leve ofrecer jugo de manzana semicurvo seguido de sus bebidas preferidas.

ESTADO DE DESHIDRATACIÓN LEVE A MODERADA

1. Calcular la administrar del SRO a 50-100 ml/kg, por un período de 2 a 4 horas para reemplazar su déficit estimado de líquidos.
2. Las pérdidas en curso se tratan, calculando 10 mL/kg/peso corporal, por cada deposición y 2 ml/kg de peso corporal por cada episodio de vómito.
3. Después de la fase de rehidratación inicial, los pacientes pueden pasar a los líquidos de mantenimiento.
4. La mejor técnica de administración del SRO es a través de una cucharadita, una jeringa o un gotero, la velocidad de administración es de 5 mL cada 60 a 120 segundos. (si mejora la tolerancia, el SRO se puede aumentar lentamente).
3. Intolerancia y rechazo al SRO por

vía oral, la administración se hace mediante una sonda nasogástrica. La evidencia actual ha demostrado que la rehidratación a través de SNG es tan eficaz como la rehidratación intravenosa, además de ser más beneficiosa y con menos eventos adversos.

4. Cada paciente es reevaluado con la frecuencia necesaria, de acuerdo al estado del paciente.

Lactato de Ringer	Na mmol/L	K mmol/L	Lactato mmol/L	Cl mmol/L	Glucosa
130	4	28	109	0	

1. Acceso por vía intravenosa
2. Primera carga 20-30 mL/kg de lactato de ringer, pasar en 60 min
3. Segunda carga 20-30 mL/kg de lactato de ringer, pasar en 60 min
4. Después de esto, el paciente debe recibir una infusión de 70 ml/kg LR durante 5 horas (niños <12 meses) o 2,5 horas (niños mayores).
5. Si no hay venas periféricas disponibles, se debe colocar una línea intraósea.
6. Se deben analizar los niveles de electrolitos, bicarbonato, urea/ creatinina y glucosa en suero.
7. Recuperado el paciente y el estado mental vuelve a la normalidad, la rehidratación debe continuar con la SRO como se describe anteriormente, ya que se ha demostrado que disminuye la tasa de hiponatremia e hipernatremia en comparación con la rehidratación intravenosa.

ESTADO DE DESHIDRATACIÓN SEVERA

Es una emergencia médica que debe ser atendida de forma inmediata para lograr la reanimación metabólica mediante la administración de soluciones polielectrolíticas mediante una vía venosa, la solución preferida es la solución de Hartmann (lactato de Ringer):

ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN

1. incorporar a una dieta normal lo más rápido posible. La alimentación temprana reduce la duración de la enfermedad y mejora el resultado nutricional.
2. Durante la rehidratación, se continúa con lactancia a libre demanda.
3. Los pacientes alimentados con fórmula deben reiniciar su alimentación tan pronto como se complete la fase de rehidratación (idealmente en 2-4 horas).
4. Los pacientes destetados deben reiniciar sus líquidos y sólidos normales tan pronto como se complete la fase de rehidratación.

NOTA. Evitar alimentos grasos y los alimentos ricos en azúcares simples.

La evidencia cita que las fórmulas sin lactosa sobre las fórmulas que contienen lactosa, no han demostrado mejorar los resultados sobre la nutrición óptima.

REFERENCIAS

1. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C. Manejo de la gastroenteritis aguda en niños: rehidratación oral, mantenimiento y terapia nutricional. Rep . Recomendada de MMWR 2003 21 de noviembre. 52: 1-16.
2. Arasardnam RP, Brown S, Forbes A, Fox MR, Hungin P, Kelman L, et al. Pautas para la investigación de la diarrea crónica en adultos: British Society of Gastroenterology, 3ª edición. Gut . 2018 13 de abril.
3. Fischer TK, Viboud C, Parashar U, Malek M, Steiner C, Glass R, et al. Hospitalizaciones y muertes por diarrea y rotavirus en niños J Infect Dis </i>. 2007 15 de abril. 195 (8): 1117-25.
4. Cortese MM, Tate JE, Simonsen L, Edelman L, Parashar UD. Reducción de la gastroenteritis en niños de los Estados Unidos y correlación con el uso temprano de la vacuna contra el rotavirus en las bases de datos nacionales de reclamaciones médicas. Pediatr Infect Dis J . 2010 29 de junio (6): 489-94.
5. Talbert A, Thuo N, Karisa J, Chesaro C, Ohuma E, Ignas J, et al. La diarrea que complica la malnutrición aguda grave en niños kenianos: un estudio descriptivo prospectivo de los factores de riesgo y el resultado. PLoS Uno. 2012. 7 (6): e38321.
6. Guandalini S, Kahn S. Diarrea aguda. Walker A, Goulet O, Kleinman J, y otros eds. Enfermedad gastrointestinal pediátrica. Ontario, Canadá: Brian C. Decker; 2008. Vol 1: 252-64 / Capítulo 15
7. Lubbert C, Zimmermann L, Borchert J, Horner B, Mutters R, Rodloff AC. Epidemiología y tasas de recurrencia de las infecciones por Clostridium difficile en Alemania: un análisis de datos secundarios. Infect Dis Ther . 2016 21 de octubre.
8. Esposito DH, Holman RC, Haberling DL, Tate JE, Podewils LJ, Glass RI, et al. Estimaciones de referencia de la mortalidad por diarrea entre los niños de los Estados Unidos antes de la introducción de la vacuna contra el rotavirus. Pediatr Infect Dis J . 2011 30 de noviembre (11): 942-7.
9. Mehal JM, Esposito DH, Holman RC, Tate JE, Sinden LL, Parashar UD. Factores de riesgo para la mortalidad infantil asociada a la diarrea en los Estados Unidos, 2005-2007. Pediatr Infect Dis J 2012 9 de marzo.
10. Vernacchio L, Vezina RM, Mitchell AA, Lesko SM, Plaut AG, Acheson DW. Diarrea en lactantes y niños pequeños estadounidenses en el entorno comunitario: incidencia, presentación clínica y microbiología. Pediatr Infect Dis J . 2006 25 de enero (1): 2-7.
11. Heyman MB, Abrams SA, SECCIÓN DE GASTROENTEROLOGÍA, HEPATOLOGÍA Y NUTRICIÓN., COMITÉ DE NUTRICIÓN. Jugo de frutas en bebés, niños y adolescentes: Recomendaciones actuales. Pediatría. 2017 22 de mayo.
12. Yi J, Sederdahl BK, Wahl K, et al. Rotavirus y norovirus en la gastroenteritis asociada a la asistencia sanitaria pediátrica. Foro Abierto Infect Dis . 2016 30 de agosto. 3 (4): ofw181. .
13. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al. Directrices basadas en la evidencia de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición / Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas para el tratamiento de la gastroenteritis aguda en niños en Europa: resumen ejecutivo. J Pediatr Gastroenterol Nutr . 2008 mayo. 46 (5): 619-21.
14. [Directriz] Atia AN, Buchman AL. Soluciones de rehidratación oral en la diarrea sin cólera: una revisión. Soy J Gastroenterol . 2009 octubre 104 (10): 2596-604; quiz 2605.
15. Kling J. El té verde y el extracto de granada ayudan a combatir la diarrea en los niños. Medscape Medical News. Disponible en <http://www.medscape.com/viewarticle/833747> . Accedido: 24 de octubre de 2014.
16. Guandalini S. Probióticos para la prevención y tratamiento de la diarrea. J Clin Gastroenterol . 2011 Nov 45 Suplemento: S149-53.
17. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, et al. Seguridad y eficacia de una vacuna atenuada contra la gastroenteritis grave por rotavirus. N Engl J Med . 2006 5 de enero. 354 (1): 11-22.
18. Soares-Weiser K, MacLehose H, Bergman H, Ben-Aharon I, Nagpal S, Goldberg E, et al. Vacunas para prevenir la diarrea por rotavirus: vacunas en uso. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas. 2012.
19. Platts-Mills JA, Babji S, Bodhidatta L, et al. Carga específica de patógenos de la diarrea comunitaria en los países en desarrollo: un estudio de cohorte de nacimiento multisitio (MAL-ED). Lancet Glob Health . 2015 3 de septiembre (9): e564-75.
20. Abubakar I, Aliyu SH, Arumugam C, Usman NK, Hunter PR. Tratamiento de la criptosporidiosis en individuos inmunocomprometidos: revisión sistemática y metaanálisis. Br J Clin Pharmacol . 2007 abril 63 (4): 387-93.
21. Los suplementos de Barclay L. Zinc reducen la diarrea en los niños. Medscape Medical News. 15 de mayo de 2014
22. Bellemare S, Hartling L, Wiebe N, et al. Rehidratación oral versus terapia intravenosa para tratar

- la deshidratación debida a gastroenteritis en niños: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios. BMC Med . 2004 15 de abril. 2:11.*
23. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. *Estimaciones de la OMS sobre las causas de muerte en niños. The Lancet . 2005 Mar 26-Abr 1. 365 (9465): 1147-52.*
 24. Charles MD, Holman RC, Curns AT, et al. *Hospitalizaciones asociadas a gastroenteritis por rotavirus en los Estados Unidos, 1993-2002. Pediatr Infect Dis J. 2006 25 de junio (6): 489-93.*
 25. Coffin SE, Elser J, Marchant C, et al. *Impacto de la gastroenteritis aguda por rotavirus en las prácticas pediátricas ambulatorias en los Estados Unidos. Pediatr Infect Dis J. 2006 25 de julio (7): 584-9.*
 26. Girard MP, Steele D, Chaignat CL, Kieny MP. *Una revisión de la investigación y desarrollo de vacunas: infecciones entéricas humanas. La vacuna. 2006 5 de abril. 24 (15): 2732-50.*
 27. *Pulse oximetry, 2012. Dr. Héctor Mejía Salas*, Srta. Mayra Mejía Suárez.*



ACTUALIZACIONES

FALLA RENAL AGUDA POR SEPSIS

Dr. Guillermo Urquiza Ayala *, Dra. Patricia Chacón Yucra *

INTRODUCCIÓN

La falla renal aguda (FRA) es una complicación común y potencialmente mortal de la sepsis. Las nefronas parecen adaptarse al estrés renal inducido por el proceso séptico, conservando la energía, eliminando las células disfuncionales, y disminuyendo la tasa de filtración glomerular y posiblemente reclutando vías de derivación, que atenúan su contacto con la sangre rica en las toxinas.

A pesar de esto los mecanismos por los cuales la sepsis produce la FRA no se conocen bien, y la comprensión limitada de los mecanismos fisiopatológicos impide el desarrollo de terapias efectivas por lo que el tratamiento actual sigue siendo preventivo y no específico. Sin embargo el control temprano de la fuente de infección y el apoyo con uso de vasopresores, líquidos intravenosos y terapia de reemplazo renal es probable que tengan un impacto favorable en los resultados de pacientes con falla renal aguda por sepsis^(1,2).

SEPSIS Y FALLA RENAL

La sepsis es la causa más común de FRA, asociado con frecuencia a tasas más altas de mortalidad y el aumento de la disfunción orgánica. La falla renal aguda se presenta en 40% a 50 % de los pacientes sépticos dependiendo de la gravedad, aumentando de seis a ocho veces más el riesgo de muerte intrahospitalaria y la progresión a enfermedad renal crónica. Se caracteriza por una rápida disminución de la capacidad de los riñones para filtrar la sangre y eliminar los productos de desecho nitrogenados, evolucionando durante horas o días después del inicio

de la sepsis. ^(2,3)

Los primeros cambios fisiológicos secundarios a la FRA por sepsis están asociados a la hipoperfusión, induciendo el estado de isquemia. Estudios recientes han desafiado la idea antigua de que la disfunción orgánica en la FRA por sepsis es únicamente secundaria a la hipoperfusión, ya que se produce un flujo sanguíneo normal o aumentado; por lo que se caracteriza por áreas heterogéneas de flujo sanguíneo peritubular lento y estrés oxidativo de las células epiteliales tubulares. La evidencia también ha demostrado que la disfunción microvascular, la inflamación y la respuesta metabólica secundarias a la lesión inflamatoria son mecanismos fisiopatológicos fundamentales que pueden explicar el desarrollo de la FRA inducida por sepsis^(2,5).

Otros estudios en animales sépticos y observaciones en humanos sépticos postmortem han demostrado que la falla renal aguda por sepsis se caracteriza por su histología con áreas focales de lesión tubular, con una muerte celular mínima que sugiere la necrosis tubular aguda (NTA)⁽⁷⁾. Pero es importante reconocer la presencia de tres alteraciones distintas: anomalías difusas del flujo microcirculatorio, inflamación y respuestas bioenergéticas celulares al daño.

En los últimos años la definición de AKIN ha sufrido varios cambios importantes, tradicionalmente se basaba en la evaluación de la función renal, y los cambios de la tasa de filtración glomerular, pero la evaluación de la disfunción renal basada en la función glomerular no toma en cuenta la presencia de disfunción tubular, que

* Unidad de Medicina Interna, Hospital de Clínicas Universitario

se ha reconocido como un evento fisiopatológico importante⁽¹⁾. A pesar de estas limitaciones, la estandarización de las medidas de función glomerular han proporcionado a los médicos una herramienta para evaluar la aparición de falla renal aguda; actualmente las medidas que tomamos son la creatinina sérica y la cantidad de producción de orina^(3,4,5).

EPIDEMIOLOGÍA DE FALLA RENAL AGUDA INDUCIDA POR SEPSIS

La incidencia de FRA en pacientes críticos es variable, dependiendo de la definición utilizada y la población estudiada, pero oscila entre el 30 y 50%. La presentación más grave de sepsis, y el shock séptico son las causas principales de FRA en la unidad de Cuidados Intensivos y representa hasta el 50% de todos los casos. La mortalidad por sepsis sigue siendo alta, especialmente cuando se asocia a disfunción orgánica, FRA o presencia de alteraciones hemodinámicas. El desarrollo de FRA durante la sepsis es un factor de riesgo independiente asociado al aumento de la mortalidad del paciente^(1,2).

HISTOLOGÍA RENAL EN LA SEPSIS

Los cambios histológicos renales observados en la sepsis son pocos e inespecíficos. La histología de la falla renal aguda por sepsis es heterogénea: infiltración de leucocitos, la vacuolización de las células tubulares, pérdida del borde en cepillo, y apoptosis que se observa en 2 al 3% de las células tubulares y es más frecuente en los túbulos distales, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF) desempeña un papel importante en la inducción de la apoptosis tubular renal, sin embargo el mecanismo de la apoptosis en la falla renal aguda sigue en estudio⁽⁷⁾.

Otras alteraciones descritas son la disfunción de las uniones estrechas intercelulares, que favorecen el reflujo del flujo tubular a través del epitelio y la disfunción de la membrana basal, con el consiguiente desprendimiento de células hacia la luz tubular, asociado

a la aparición de células tubulares o cilindros en el sedimento urinario. Estos cilindros celulares producen una microobstrucción del flujo urinario tubular, con la detención de la filtración glomerular en la unidad de nefrona afectada. La ausencia de necrosis en el 70% de los pacientes es compatible con la evidencia de que otros mecanismos diferentes de la isquemia contribuyen al desarrollo de la FRA durante la sepsis^(5,7).

Filtración glomerular en la sepsis

Ya que en la mayoría de los casos de sepsis, el gasto cardíaco es normal o elevado, se observa que aunque el flujo sanguíneo renal es normal, la resistencia vascular renal (RVR) disminuye secundario al aumento en la liberación de óxido nítrico (ON), con la consiguiente reducción de la tasa de filtración glomerular y aumento asociado en la concentración plasmática de creatinina, asimismo la recuperación de la función renal se asocia a una recuperación de RVR asociada a una disminución del flujo sanguíneo renal^(2,4).

La cascada proinflamatoria induce la expresión de óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS) en la medula renal, en las células mesangiales glomerulares, en las células endoteliales de los vasos sanguíneos glomerulares y en las células endoteliales de los vasos sanguíneos renales, produciendo una liberación intensa y prolongada de ON^(3,4).

La presión de la filtración glomerular depende del diámetro de las arteriolas aferentes y eferentes. La constricción de la arteriola aferente y la vasodilatación de la arteriola eferente pueden dar lugar a reducciones en la filtración glomerular y en el flujo urinario tubular. En la Falla Renal Aguda por sepsis se produce la vasodilatación de la arteriola aferente⁽⁵⁾.

FISIOPATOLOGÍA DE LA FALLA RENAL AGUDA INDUCIDA POR SEPSIS

La evidencia reciente sugiere que el origen de la mayoría de los casos de FRA es multifactorial y que lo causan

varios mecanismos concurrentes. Entre estos mecanismos se incluyen inflamación, distorsión profunda y heterogénea del flujo microvascular peritubular y glomerular, y la respuesta metabólica, lesión y deterioro de las células epiteliales tubulares^(4,5). Dado que estos tres mecanismos principales ocurren temprano en el curso de la sepsis y que rara vez se presenta la muerte celular o apoptosis, la falla renal aguda inducida por sepsis puede ser la manifestación clínica y bioquímica de la respuesta de las células tubulares a la lesión. Esta respuesta es parcialmente adaptativa, en el sentido de que esta impulsada por la reprogramación metabólica, por la regulación negativa y la priorización del gasto de energía para evitar el desequilibrio energético que favorece los procesos de supervivencia de las células individuales a expensas de la función del órgano^(3,5).

Microcirculación renal durante la FRA inducida por sepsis

El principal mecanismo de la FRA es la isquemia o hipoperfusión, con aumento en la heterogeneidad de la distribución regional del flujo sanguíneo renal con flujo sanguíneo deficiente (es decir, flujo intermitente o interrumpido), produciendo áreas de hipoperfusión e hipoxia, por lo que la disminución del flujo sanguíneo renal (FSR) y la vasoconstricción renal son los eventos característicos de la sepsis. Entre los mecanismos que producen la alteración de la microcirculación renal son la disfunción endotelial que produce un aumento de la permeabilidad vascular, que empeora el edema intersticial, aumentando áreas con mayor riesgo de hipoxia, por el incremento de la distancia de difusión del oxígeno desde el capilar al tejido objetivo, que además produce una respuesta deficiente a las sustancias vasoactivas, con la alteración de la deformación de los glóbulos rojos y el daño de la capa de glicocalix^(2,3), aumentando la activación de la adhesión los leucocitos y plaquetas, como la activación de la cascada de coagulación con deposición de fibrina. La producción

de óxido nítrico sintasa (iNOs) en la FRA por sepsis se eleva, creando áreas carentes de óxido nítrico y aumento de su capacidad vasodilatadora; en cambio la óxido nítrico sintasa derivada del endotelio (eNOs) que es importante para proteger el endotelio disminuye, por eso es importante ya que la inhibición selectiva de iNOs puede restaurar los trastornos de microcirculación renal⁽⁴⁾.

La inflamación en la FRA por sepsis

La respuesta inflamatoria es importante para eliminar la infección y promover la recuperación del tejido. Esta respuesta se produce en las células epiteliales tubulares principalmente del tubulo proximal estimulada por sustancias endógenas liberadas por células y tejidos lesionados DAMP (patrones moleculares asociados al daño) y PAMP (patrones moleculares asociados a patógenos) que se filtran a través del glomerulo y pueden activar las células epiteliales tubulares desde el interior del tubulo, caracterizada por la expresión de TLR 2 y TLR 4. Los neutrófilos activados liberan mediadores inflamatorios, ROS y RNS, que causan estrés y lesiones en las células tubulares del riñón. Además el segmento S1 del tubulo proximal puede actuar como sensor de peligro, activando el estrés oxidativo dentro de los segmentos tubulares adyacentes (S2 y S3), pero no en el segmento S1.

Respuestas adaptativas de las células epiteliales tubulares a la inflamación

La respuesta a la sepsis de la célula tubular renal cuando hay falla renal aguda se caracteriza por procesos desencadenantes proapoptóticos mediante:

A. La reprogramación del metabolismo para optimizar el consumo de energía y mantener la homeostasis, a través de la desregulación del equilibrio energético y la lesión mitocondrial caracterizada por disminución en la producción y utilización de ATP en el riñón, y la inflamación se asocia con la regulación baja del transporte iónico. La inflamación

induce la reprogramación metabólica que se caracteriza por adaptación de los requisitos de energía con un cambio al interrumpir la fosforilación oxidativa y utilizar la glucólisis aeróbica como proceso principal para obtener energía (efecto Warburg)^(2,3).

B. Mantenimiento de la función celular a través de la mitofagia y biogénesis, las mitocondrias son objetivos comunes de la lesión inflamatoria, que causan disfunción mitocondrial produce aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), y por tanto daño celular. Así la lesión mitocondrial induce al control de calidad a través de la mitofagia, que es un mecanismo de control de calidad donde se eliminan y digieren las mitocondrias disfuncionales, y la biogénesis a través de la restitución de mitocondrias sanas^(1,3).

C. Limitación del ciclo celular y la replicación del ADN, en la lesión tubular renal por sepsis la regulación mitocondrial es en el punto G1 – S del ciclo celular, se ha demostrado que la falta de capacidad de cumplir con los requisitos de energía induce la detención del ciclo celular en estos puntos. Asimismo la recuperación de la función renal se repercutirá en la progresión del ciclo celular^(2, 3,4).

MANEJO DEL PACIENTE CON FALLA RENAL AGUDA POR SEPSIS

El paso inicial es identificar a los pacientes que cumplen con el diagnóstico de sepsis y FRA. La relación entre FRA y sepsis es bidireccional, ya que la sepsis es una causa importante de la falla renal aguda y los pacientes con falla renal aguda también tienen más riesgo de desarrollar sepsis^(2,3).

La hipotensión arterial es uno de los mecanismos que complica la progresión de la FRA. Por tanto la recuperación de las cifras tensionales con vasopresores deben alcanzar el objetivo óptimo para prevenir el daño renal y el aumento de la mortalidad en este grupo de pacientes^(4,6).

Hemodinamia glomerular durante

la Falla Renal Aguda inducida por Sepsis

Durante la sepsis hay una alteración de la distribución del flujo sanguíneo renal, que se caracteriza por el aumento del flujo cortical sobre el flujo sanguíneo medular, situación conocida como la redistribución corticomedular, por tanto es responsable de la hipoxia medular. La FRA por sepsis se caracteriza por la disminución de la tasa de filtración glomerular, se puede explicar por tres mecanismos no excluyentes entre sí: disminución de la PAM, vasoconstricción de la arteriola aferente y la vasodilatación de la arteriola eferente. El mecanismo caracterizado por la disminución de la tasa de filtración glomerular puede ser protector porque con menor filtración el túbulo renal estará menos expuesto al proceso inflamatorio, así el túbulo requerirá menor gasto de energía en la reabsorción iónica de sodio y cloro^(3, 11).

Objetivos terapéuticos:

Se deben lograr objetivos preespecificados. La guía de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis de 2012 recomienda que el volumen extracelular y el gasto cardiaco se evalúen y se respalden con una terapia adecuada dirigida al objetivo. La reanimación estándar y cuantitativa de los pacientes con Falla Renal Aguda inducida por sepsis se basa en lograr los siguientes objetivos:

- 1) Presión venosa central 8-12 mmHg
- 2) Presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg
- 3) Flujo urinario ≥ 0.5 mL / kg / h
- 4) Saturación venosa central (vena cava superior) o Saturación venosa mixta de oxígeno del 70 %.

Sin embargo, estas metas no están bien validadas por los ensayos clínicos y son grado de recomendación C^(9, 10,13).

1.- MANEJO DE LÍQUIDOS Y PRESIÓN VENOSA CENTRAL

En el tratamiento del shock séptico la reanimación con líquidos es la indicación inicial, que consiste en la

administración de terapia hídrica intravenosa que depende de la hemodinamia del paciente. A pesar de cuan temprano se inicie el tratamiento objetivo es restaurar el flujo sanguíneo renal adecuado, sin embargo no sigue una regla estricta de mejor respuesta a mayor hidratación, ya que un exceso de hidratación provocaría una sobrecarga de líquidos secundaria causando edema tisular que contribuye a la disfunción de órganos. La administración innecesaria y repetida de fluidos conduce a una acumulación gradual de líquidos y por tanto aumento de la mortalidad de pacientes con falla renal aguda, con aumento de la PVC más de 12 mmHg, produciendo la congestión venosa en la sepsis⁽⁶⁾.

En cambio la eliminación rápida o excesiva de líquidos con la administración de diuréticos u otras técnicas extracorpóreas puede exponer al paciente a una hipovolemia grave y una lesión renal recurrente. Además la isquemia renal y la reperfusión se asocian con la reducción del flujo sanguíneo capilar. Otra opción para proporcionar un mejor control de balance líquido es la terapia de reemplazo renal (6,7).

El tipo de fluido también es importante, ya que un mal manejo puede causar o empeorar la FRA. Hay evidencia de que se deben usar soluciones cristaloides para la expansión de volumen intravascular, pero no coloides. Asimismo el uso de cristaloides balanceadas se asocian con una menor presencia de FRA, ya que el alto contenido de cloruro de este tipo de soluciones salinas isotónicas induce la vasoconstricción en el lecho vascular renal asociándose con un aumento de la morbilidad y la mortalidad.

El uso de coloides como la albumina puede promover una sobrecarga del líquido extracelular sin mejorar la hipovolemia en la sepsis⁽¹⁰⁾.

2.- TERAPIA VASOPRESORA

El mantener una presión de perfusión renal es importante, ya que dependiendo de la gravedad del paciente una reanimación con líquidos no es suficiente

y se requiere apoyo vasopresor. Una presión arterial media adecuada de 65 mmHg en un paciente, sin antecedentes de hipertensión arterial sistémica ayuda a una adecuada perfusión^(11,12).

Según las guías Sobreviviendo a la Sepsis la noradrenalina es el fármaco de elección cuando el volumen y el gasto cardíaco se han corregido y cuando la vasodilatación impide lograr una presión de perfusión renal adecuada, en cambio la vasopresina es tratamiento de segunda línea⁽¹¹⁾. El estudio VASST (Vasopresina versus infusión de norepinefrina en pacientes con shock séptico), cuyo diseño asignó 779 pacientes al azar con shock séptico, resistente al tratamiento con líquidos. En un grupo se usó dosis bajas de norepinefrina y el otro utilizó dosis bajas de vasopresina para mantener una PAM de 65-75 mmHg. A los 28 días no hubo diferencias en el resultado primario de la mortalidad, sin embargo un análisis secundario del VASST mostró progresión atenuada de la falla renal aguda y disminución de la necesidad de terapia de reemplazo renal en pacientes tratados con vasopresina^(14,15).

3.- SELECCIÓN DE ANTIMICROBIANOS ADECUADOS

Se debe tomar en cuenta el perfil de riesgo beneficio de la elección del antimicrobiano ya que en pacientes con FRA por sepsis aumenta la probabilidad de la necesidad de terapia de reemplazo renal prolongada en cuidados intensivos. En el manejo del paciente séptico respecto a la prevención de la FRA se debe evitar la medicación potencialmente nefrotóxica y los agentes de contraste cuando sea posible, especialmente en pacientes de alto riesgo (diabéticos, mayores de 60 años)^(8,10).

4.- TRANSFUSIÓN DE GLOBULOS ROJOS

Los pacientes con FRA por sepsis tratados con terapia de reemplazo renal son los más propensos a presentar anemia, por lo tanto deben recibir transfusiones de glóbulos rojos. Es

común la dilución de la hemoglobina cuando hay sobrecarga de líquidos.

En los pacientes sépticos la hiperlactatemia es el resultado del colapso circulatorio y la hipoperfusión tisular, lo que lleva a la hipoxia celular, la deuda de oxígeno se refleja en la disminución de la saturación venosa mixta de oxígeno, lo que significa un aumento de la extracción de moléculas de oxígeno de la hemoglobina bajo una tensión de oxígeno. Por lo tanto, para los pacientes con hipotensión, hiperlactatemia y disminución de la saturación venosa mixta de oxígeno (valores normales, 70–80%)^(8,10). El tratamiento convencional incluye expansión de volumen para optimizar el gasto cardíaco, vasopresores para mantener una presión de perfusión adecuada y un aumento en la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre para permitir que más moléculas de oxígeno sean transportadas al tejido periférico. En teoría, la transfusión de glóbulos rojos puede aumentar las concentraciones de hemoglobina y, por lo tanto, aumentar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre^(2,8).

Entre otras estrategias de purificación de la sangre se están investigando varias que incluyen membranas de nuevo diseño, aféresis o intercambio selectivo de plasma y hemoperfusión con polimixina B. Estas estrategias de purificación se ajustan al concepto de modulación de la respuesta inflamatoria del huésped, pero no han tenido éxito. Un estudio preliminar de hemoperfusión de polimixina B agregada a la terapia convencional mostró una hemodinámica significativamente mejorada, menos disfunción de los órganos y una reducción de la mortalidad a los 28 días en pacientes con sepsis grave y / o shock séptico⁽¹⁶⁾.

5.-TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL

Se recomienda en pacientes con FRA con sepsis grave, aunque las diferencias de la mortalidad y la tasa de recuperación renal es mejor en la

terapia de reemplazo renal continua, secundaria a la mejor homeostasis y menores episodios de hipotensión. Así se recomienda una intensidad de terapia de reemplazo renal de 20–25 ml/kg/hr en pacientes en estado crítico, pero se ha sugerido hemofiltración de alto volumen (65–70 ml/kg/hr) en pacientes con shock séptico, aunque los pacientes con alto volumen de hemofiltración requirieron menos vasopresores, pero sin efecto de supervivencia demostrada.

La recuperación de la falla renal aguda, una vez resuelta la sepsis depende de varios factores, como las características y factores de riesgo independientes de cada paciente. Clínicamente es el riñón es el último órgano en recuperarse, y los pacientes pueden requerir semanas o meses de diálisis^(16,17).

TERAPIAS FUTURAS

Los mecanismos moleculares implicados en la respuesta inflamatoria por sepsis son importantes para futuras terapias.

Los científicos están tratando de descubrir y desarrollar biomarcadores novedosos para representar una lesión renal, con el objetivo de identificar la lesión de manera oportuna. Un biomarcador ideal debería capaz de predecir la FRA y de localizar el sitio de la lesión (glomérulo vs túbulo), determinar el tipo de lesión y permitir el inicio de las intervenciones terapéuticas^(2,10).

La cistatina C es una proteína que se separa de todas las células nucleadas y no se une a las proteínas plasmáticas. Se filtra libremente por el glomérulo y posteriormente es reabsorbida y degradada en el túbulo proximal. Dado que la cistatina C no se secreta en la orina por el túbulo en condiciones normales, su aparición en la orina puede reflejar el deterioro del túbulo

La lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) es otro candidato potencial para la detección temprana de lesión renal. Se secreta por células epiteliales tubulares renales lesionadas^(13,14).

Se están desarrollando cerca de 30 biomarcadores novedosos y se investigando por su función en el diagnóstico de FRA. Por ejemplo, se ha demostrado que la interleucina-18 (IL-18) urinaria y la molécula-1 de lesión renal (KIM-1) son biomarcadores satisfactorios de la FRA⁽¹⁴⁾.

La fosfatasa alcalina detiene la respuesta inflamatoria al desintoxicar la endotoxina y al atenuar su producción. La inyección intravenosa de fosfatasa alcalina en pacientes con FRA por sepsis temprana mejoró significativamente el aclaramiento de creatinina con una tendencia hacia una menor necesidad de terapia de reemplazo renal.

Las plaquetas activadas activan varias formas proinflamatorias involucradas en el daño orgánico inducido por sepsis ⁽¹²⁾.

El ácido acetilsalicílico interfiere con varias de estas vías al estimular la síntesis de moléculas antiinflamatorias como las lipoxinas, las resolvinas y las proteasas. Los datos observacionales sugieren que el tratamiento con aspirina antes o durante el ingreso a la UTI se asocia de forma independiente con una menor mortalidad.

La proteína C activada, que degrada las

histonas extracelulares, fue una terapia previamente aprobada para la sepsis, pero se eliminó del mercado debido a la falta de eficacia^(12,13).

La remoción (adsorción) de la endotoxina circulante por hemoperfusión con polimixina B en pacientes con sepsis abdominal grave mejoró significativamente la dinámica, la función de los órganos y la supervivencia.

CONCLUSIÓN

La FRA por sepsis desencadena mecanismos inflamatorios y de reprogramación metabólica afectando las funciones tubulares y glomerulares. Dependiendo de la gravedad del proceso se puede esperar un grado variable de deterioro a nivel renal. El manejo de un paciente en FRA no tiene una terapia específica, pero el manejo que se basa en lograr los objetivos hemodinámicos a alcanzarse hasta la resolución de la lesión, con posterior recuperación de la función renal. Aunque se están probando nuevos fármacos y técnicas de purificación de la sangre para la FRA inducida por sepsis, es probable que las nuevas formas de diagnóstico precoz nos ayuden a prevenir la instalación de las lesiones renales, hasta que el estado séptico se haya resuelto.

REFERENCIAS

1. Gomez H, Kellum J. Sepsis – Induced Acute Kidney Injury. *Infectious Diseases and Sepsis. Curr Opin Crit Care*. 2016 Dec; 22(6): 546–553.
2. Martensson J, Bellomo R. Sepsis Induced Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin*. 2015 Oct;31(4):649–60.
3. Regueira T, Andresen M, Mercado M. Physiopathology of acute renal failure during sepsis. *Med Intensiva*. 2011;35(7):424–432.
4. Shuai Ma; Evans R, Naoya Iguchi. Sepsis-induced acute kidney injury: A disease of the microcirculation. *Microcirculation*. 2019 Feb;26(2):e12483.
5. Bouglé A, Duranteau J. Pathophysiology of sepsis-induced acute kidney injury: the role of global renal blood flow and renal vascular resistance. *Contrib Nephrol*. 2011;174:89–97.
6. Prowle JR, Bellomo R. Sepsis-associated acute kidney injury: macrohemodynamic and microhemodynamic alterations in the renal circulation. *Semin Nephrol*. 2015;35(1):64–74.
7. Lerolle N, Nochy D, Guerot E, et al. Histopathology of septic shock induced acute kidney injury: apoptosis and leukocytic infiltration. *Intensive Care Med* 2010; 36(3):471–8.
8. Zhongheng Zhang. Biomarkers, diagnosis and management of sepsis-induced acute kidney injury: a narrative review. *Heart, Lung and Vessels*. 2015; 7(1): 64–73.
9. Patrick M. Honore, Rita Jacobs, Inne Hendrickx. Prevention and treatment of sepsis-induced acute kidney injury: an update. *Ann. Intensive Care* (2015) 5:51.
10. James F Doyle, Lui G Forni. Update on sepsis-associated acute kidney injury: emerging targeted therapies. *Biologics: Targets and Therapy* 2016;10 149–156.

11. Russell JA1, Walley KR. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008 Feb 28;358(9):877-87.
12. ArghyaMajumdar. Sepsis-induced acute kidney injury. *Indian J Crit Care Med*. 2010 Jan-Mar; 14(1): 14-21.
13. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. *Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012*. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637.
14. Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM. Sepsis-associated acute kidney injury. *Semin Nephrol*. 2015;35(1):2-11.
15. Gregory S. Martin, MD, MSc. Vasopressor Use and Acute Renal Failure in Sepsis. *Medscape* - Nov 13, 2003.
16. Yi-Ling Chan,1 Shih-Tsung Han. Transfusion of Red Blood Cells to Patients with Sepsis. *Int J Mol Sci*. 2017 Sep; 18(9): 1946.
17. SarinyaBoongird, SupawadeeSuppadungsuk. Sepsis and Renal Replacement Therapy. *Journal of Clinical Nephrology and Renal Care*. 2017, 3: 030.



LA FALSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS: UN RIESGO DE ENORME GRAVEDAD PARA LA SALUD PÚBLICA

Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco*

La Organización Mundial de la Salud OMS define **medicamento falsificado** como ***“un producto etiquetado indebidamente de manera deliberada y fraudulenta en lo que respecta a su identidad y/o fuente”***.

La falsificación de medicamentos puede afectar tanto a productos de marca como a genéricos, y puede tratarse de productos elaborados con los ingredientes incorrectos o correctos, pudiendo incluso llegar a sustituirse por sustancias tóxicas, con principios activos en cantidad insuficiente o sin ellos, o con envases falsificados.

La calidad de los medicamentos falsificados se puede ver reflejada en los productos si no contienen los ingredientes activos señalados en el etiquetado o estos son diferentes; también puede haber modificaciones en las sustancias con que se acompaña el principio activo, denominadas excipientes, que si se alteran incluso pueden afectar la potencia de los medicamentos y producir efectos nocivos para la salud. Es posible también que el medicamento sea similar al original; no obstante, al no estar regulados los establecimientos de producción -responsabilidad del Ministerio de Salud- con base en la normativa de buenas prácticas de manufactura, no se tiene un seguimiento en cuanto a los efectos adversos que podrían ocasionar.

Es importante señalar que incluso los medicamentos originales pueden ocasionar daños a la salud por sus

propias reacciones adversas o indeseables y forma de interactuar con otros medicamentos si no se utilizan adecuadamente; este riesgo se incrementa en el caso de los **medicamentos falsificados**, que pueden no ser efectivos o generar daños de gravedad a órganos importantes como el hígado, los riñones y cerebro, entre otros.

Según la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2012-2015), la definición de medicamento falsificado o adulterado: es cualquier medicamento cuya presentación sea falsa con respecto a: a) *su identidad, incluidos el envase y etiquetado, el nombre o composición en lo que respecta a cualquiera de sus componentes, incluidos los excipientes, y la dosificación de dichos componentes.* b) *su origen, incluidos el fabricante, el país de fabricación, el país de origen y el titular autorizado para la comercialización, o c) su historial, incluidos los registros y documentos relativos a los canales de distribución empleados.* La presente definición no comprende los defectos de calidad involuntarios y lo que se entiende aquello de sin perjuicio de las violaciones de los derechos de propiedad intelectual.

Cabe señalar, que la **falsificación de medicamentos** prospera en países donde la legislación que regula estas actividades es débil y existe una carencia de medios y medidas para combatirlas. No obstante, se trata de un problema en auge -debido al gran beneficio

* Académico de número de la Academia Boliviana de Medicina
Profesor Emérito de Pre y Post grado de la Facultad de Medicina
Universidad Mayor de San Andrés

económico que supone- que amenaza la Salud Pública a nivel mundial, por lo que ya se han desarrollado medidas específicas en la mayoría de los países. La OMS creó en febrero del 2006 el Grupo de Trabajo Internacional contra la Falsificación de Medicamentos («IMPACT»), con objetivo de elaborar los Principios y Elementos para la Legislación a nivel Nacional contra los Medicamentos Falsificados, organismo donde la Unión Europea ha participado activamente.

En la actualidad, está en vigor la Directiva 2011/62/UE3 modificado de una anterior Directiva 2001/83/CE, documento donde se establece un código comunitario acerca de medicamentos falsificados en la cadena legal de distribución, punto clave a proteger mediante herramientas que eviten la falsificación de medicamentos, que se centran principalmente en Internet. Posteriormente se estableció definir las características de los dispositivos de seguridad obligatorios en los medicamentos con riesgo de ser falsificados, para permitir la identificación individual de cada envase.

Además, y con objeto de **prevenir y combatir las falsificaciones de medicamentos**, el Consejo de Europa organizó la Convención Medicrime, en la cual se decide endurecer la penalización de estos actos y se llega a **considerar como un delito penal los procesos de fabricación, suministro y falsificación de documentos relativos a este tipo de productos**, así como a la tentativa de colaboración en los mismos y otros delitos relacionados.

La falsificación de medicamentos constituye un importante problema de salud pública que preocupa tanto a las autoridades nacionales de la salud como a todos los profesionales que desarrollan actividades en relación con los medicamentos. Se trata de un negocio muy lucrativo debido a la importante demanda de medicamentos a nivel mundial y al bajo costo de

producción de las falsificaciones; además ya constituye un mercado en crecimiento, tal como indican los casos que se detectan en el ámbito internacional y nacional.

No obstante la gravedad de este hecho ilícito, por tratarse de una actividad ilegal, no se dispone en la actualidad en nuestro medio de cifras fiables que cuantifiquen la extensión real del problema, salvo datos de un **informe emitido por el Instituto Boliviano de Comercio Exterior (IBCE)** denominado **“El negocio de la muerte”** de los años 2016 y 2017 en los que se da a conocer que se incautaron medicamentos adulterados de contrabando en una cantida de 34,1 toneladas el año 2016 y de 30 toneladas el 2017. Según el mismo IBCE, el comercio informal de medicamentos en Bolivia, especifica que el contrabando representaría el 20% de la venta farmacéutica y el de las sustancias adulterada el 1%. Ello ocasionaría según el mismo informe el 0,2% del Producto Interno Bruto (PIB) anual.

En nuestro país, a través de la prensa nacional se informa en los últimos días acerca de una red de falsificación que recibía los denominados “medicamentos” de un país vecino, producido en una fábrica en Arequipa (Perú), lo que significa que no tiene como origen únicamente local, sino que este delito tiene procedencia internacional o de otro país (diario el Deber 12/05/2019); otra información sobre el descubrimiento de una “mega fábrica” de medicamentos falsificados en la Ciudad de El Alto de La Paz (Diario Página 7, 10/05/2019), situación muy preocupante para nuestra población y de los profesionales de la Salud en particular. Este problema constituye un importante problema de salud pública que preocupa tanto a las autoridades del Ministerio de Salud así como a todos los profesionales que desarrollan actividades relacionadas con la utilización de medicamentos, una herramienta indispensable para el tratamiento de los pacientes.

El Estado boliviano con el propósito de garantizar el acceso y disponibilidad de medicamentos a toda la población del sector público y privado, a través de la implementación del Sistema Único de Salud (SUS) es el responsable del abastecimiento de medicamentos esenciales, facilitando la gestión del mismo de manera eficiente y oportuna, en este caso en particular, con la provisión de medicamentos de calidad de eficacia y seguros, con efectos en los que debe prevalecer la eficacia sobre los efectos nocivos o indeseables. Para tal efecto, la **Ley del Medicamento** en su capítulo VI es la que establece el control de calidad de los medicamentos y/o especialidades farmacéuticas importadas o de elaboración nacional, los que deben ser periódicamente analizados y evaluados a fin de controlar su calidad, inocuidad y eficacia, para los que se tienen establecidas medidas específicas a cumplir por las autoridades de Salud.

Las anteriores medidas son de responsabilidad de la **AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS (AGEMED)**, cuyo papel además de la evaluación y el registro de medicamentos a ser comercializados en nuestro país, es la encargada de la supervisión de las buenas prácticas de manufactura de los productos nacionales, así como del **control de calidad de todos los medicamentos** en el laboratorio de Control de Calidad de medicamentos y Toxicología (CONCAMYT), los que deben utilizarse de forma rutinaria y permanente. Otra función no menos importante es la **Farmacovigilancia** obligatoria de todos los medicamentos después de su aprobación para la comercialización, con la finalidad de efectuar un seguimiento sobre la eficacia del tratamiento, evitar la inducción de indicaciones no autorizadas y sobre todo para prevenir cualquier efecto adverso o nocivo producido por los medicamentos. Estas normas están establecidas en el reglamento de la Ley del Medicamento de nuestro país.

Por todo lo anteriormente descrito y como una preocupación de la

Academia Boliviana de Medicina (ABOLED) acerca de este problema, en esta oportunidad se considera de importancia recordar los **factores que facilitan la falsificación**, al respecto existe una variedad de factores que contribuyen a la proliferación de medicamentos falsificados, los cuales deben identificarse de manera precisa a fin de permitir a los gobiernos detectar problemas de falsificación e introducir programas eficaces para erradicar estos productos falsificados de los canales nacionales de distribución. Varios de estos factores posibles se consideran a continuación:

La falta o inadecuada aplicación de la legislación

Los países necesitan la vigencia de una legislación adecuada a fin de contribuir a erradicar la falsificación. Cuando la legislación es escasa o no existe tal legislación que cubra el control adecuado de la elaboración y la distribución de medicamentos, la falsificación evadirá probablemente el procesamiento legal.

Autoridad nacional reguladora de medicamentos ausente o con escaso poder de decisión

Una autoridad reguladora de medicamentos nacional competente es esencial a fin de que la calidad de los medicamentos elaborados localmente e importados se evalúe según la norma correspondiente, y que los establecimientos de fabricación locales sean adecuadamente inspeccionados. El control regulador inadecuado, ineficaz o irregular podría promover la importación, la fabricación y la distribución no reglamentada de medicamentos, lo cual conduciría a la proliferación de medicamentos falsificados en los canales nacionales de distribución. También podría facilitar la aparición de mercados ilícitos y, en consecuencia, mayor promoción y comercialización de medicamentos falsificados. Los recursos humanos y financieros insuficientes para las actividades de control de los medicamentos también

podrían dar lugar a la incapacidad de la autoridad reguladora de medicamentos para investigar la existencia de medicamentos falsificados en los canales nacionales de distribución.

Los factores específicos que pueden promover las actividades de falsificación incluyen:

- **La falta de:**
 - Mandato legal para lo siguiente,
 - a) La concesión de licencias/autorización de medicamentos elaborados bajo criterios técnicos y científicos.
 - b) La concesión de licencias/autorización de medicamentos importados requieren,
 - Un mandato legal para la inspección acorde la normativa correspondiente.
 - Un sistema de concesión de licencias para reglamentar la producción de ingredientes activos a granel y formas farmacéuticas terminadas.
 - Un sistema de concesión de licencias para reglamentar la importación de Ingredientes farmacéuticos activos y formas farmacéuticas terminadas.
 - Un sistema de concesión de licencias para reglamentar la distribución y la venta de medicamentos
 - Procedimientos formales para la concesión de licencias/autorización de medicamentos
 - Establecimiento de un laboratorio analítico apropiado destinado a determinar la Calidad de todos los medicamentos a ser comercializados.
- Ignorar el Sistema OMS de certificación de la calidad de los productos farmacéuticos objeto del comercio internacional como un requisito previo para la autorización/importación de medicamentos.
- Distribución de productos a través

de intermediarios sin licencia/no autorizados

- Venta de productos en establecimientos sin licencia/no autorizados como mercados, ferias o la vía pública.

Incumplimiento de la legislación existente

Cuando las leyes existentes no se observan rigurosamente, existe una tendencia a la perpetración de crímenes como el de la falsificación, dado que el temor al arresto y al procesamiento es mínimo. Además, la inobservancia de los derechos relativos a las marcas puede promover la falsificación en gran escala de los medicamentos.

Sanciones penales ineficaces

La falta de sanciones penales o la existencia de sanciones penales indulgentes para las violaciones a la legislación de medicamentos pueden fomentar la falsificación.

Corrupción y conflictos de intereses

La corrupción y los conflictos de intereses repercuten en la eficiencia de las autoridades reguladoras de medicamentos y del personal encargado de hacer cumplir la ley, lo cual lleva a la incapacidad para detener, entablar acción judicial y condenar a los responsables de la falsificación.

Transacciones que incluyen a muchos intermediarios

Cuando los productos pasan por muchos intermediarios o transacciones de documentos, se incrementan las oportunidades para la intervención de falsificadores, especialmente cuando los controles son poco estrictos.

Demanda superior a la oferta

Cuando la demanda de medicamentos sobrepasa la oferta, se promueve la falsificación dado que se pueden lograr grandes ganancias a partir de la fabricación y de la distribución de productos adulterados. En algunos casos, la demanda alta se genera

mediante el uso inapropiado de medicamentos por los consumidores. Por ejemplo, el uso incorrecto de cremas que contienen esteroides para decolorar la piel y de esteroides para el fisico-culturismo han generado un gran mercado internacional para medicamentos falsificados que contienen esteroides, cuya distribución a menudo se realiza por canales no autorizados o mercados ilícitos.

Precios altos

Cuando los precios de los medicamentos son altos y existen márgenes importantes entre los precios inclusive en las farmacias sobre un mismo producto farmacéutico, lo que se traduce en un es mayor incentivo para suministrar medicamentos falsificados más baratos.

Complejidad en la fabricación de medicamentos clandestinos

El advenimiento de equipos complejos para la fabricación y el envasado de medicamentos dificultan aún más la detección de los productos adulterados porque los falsificadores ahora están en condiciones de imitar los medicamentos genuinos casi perfectamente.

Cooperación ineficiente entre los interesados directos

Cuando la cooperación intersectorial entre las **autoridades reguladoras de medicamentos nacionales, los servicios de policía y de aduanas y el poder judicial en la lucha contra la falsificación de medicamentos es ineficaz**, aumentan las posibilidades de los falsificadores de escapar a la detección, el arresto y las sanciones penales. Las tareas y las responsabilidades de cada sector deben describirse claramente. La renuencia de la industria farmacéutica, los mayoristas y los minoristas a informar sobre la falsificación de medicamentos a la autoridad reguladora de medicamentos nacionales o de otra procedencia podría impedir que las autoridades nacionales adopten medidas contra la falsificación satisfactoria.

Falta o incumplimiento de la reglamentación en los países exportadores y dentro de las zonas de libre comercio

Las preparaciones farmacéuticas elaboradas para exportación no están reglamentadas por los países exportadores de acuerdo con las mismas normas que los productos elaborados para consumo en otro país. Por otra parte, las preparaciones farmacéuticas a veces se exportan a través de zonas de libre comercio donde el control de medicamentos es laxo o inexistente y donde se envasan y rotulan nuevamente; esto facilita el comercio en productos falsificados

Formulación de estrategias

La falsificación de medicamentos es a menudo realizada por personas y organizaciones que cometen otros tipos de crímenes, con frecuencia en una escala nacional o incluso internacional considerable. Son necesarias medidas **para prevenir la fabricación, el suministro y la distribución de medicamentos falsificados**. Se requiere una estrecha cooperación entre los diversos organismos para el control de los medicamentos y los organismos encargados del cumplimiento de la ley en los países donde son comercializados a nivel internacional, a fin de garantizar que estas medidas se ejecuten eficazmente.

Los gobiernos y las autoridades reguladoras de medicamentos nacionales son las organizaciones con la responsabilidad primordial colectiva de formular tales medidas. Los fabricantes farmacéuticos legítimos también tienen una responsabilidad en la lucha contra la falsificación. Sin embargo, las contramedidas son a menudo más eficaces cuando son instituidas en colaboración por el gobierno y la industria.

La experiencia adquirida hasta el presente indica que la naturaleza y el grado de la falsificación, y los factores que la facilitan, varían de un país a otro y que no existe una manera única o simple para eliminar el problema. Por lo tanto,

cada país debe formular una estrategia basada en su propia situación, teniendo en cuenta la magnitud del problema y la infraestructura disponible, así como los recursos humanos, entre otros. Incluso para los países con un sistema regulador de medicamentos sumamente evolucionado no es fácil diseñar y poner en práctica estrategias apropiadas.

Los países con sistemas reguladores de medicamentos menos evolucionados y carencia concurrente de recursos humanos capacitados y recursos económicos enfrentan dificultades. Se espera que los países mencionados reciban apoyo y orientación de organizaciones internacionales, como la OMS, y de países desarrollados seleccionados con experiencia en la mencionada área. En el primer caso, deben dirigirse medidas a la detección eficaz de los medicamentos falsificados en los canales nacionales de distribución, y a evitar que ingresen a estos canales. Si bien esto quizás no erradique los medicamentos falsificados completamente, debería reducir sustancialmente la exposición de la población a los riesgos asociados con estos productos.

A pesar de que se sabe que los medicamentos falsificados circulan en los canales nacionales de distribución de medicamentos de muchos países, su grado y naturaleza no se conocen plenamente. Una evaluación de la situación actual es por consiguiente el primer paso, con una distinción clara entre los productos que no se ajustan a las normas de calidad exigidas y los productos adulterados. Las medidas también deben incluir procedimientos para mejorar los sistemas de control de medicamentos y la cooperación para hacer cumplir la legislación existente.

Medidas específicas

Fortalecimiento de la voluntad política y el compromiso

La voluntad política y el sólido compromiso del gobierno son esenciales para que exista un esfuerzo concertado a fin de mejorar el control de los medicamentos

y reducir la incidencia de la falsificación. Las responsabilidades del gobierno incluyen:

1. Promulgación/revisión de la legislación apropiada.
2. Establecimiento de instituciones para el control de los medicamentos con los recursos necesarios (preferentemente una autoridad nacional reguladora de medicamentos única) con los poderes apropiados consagrados en la legislación.
3. Prestación de la capacitación inicial y en servicio para el personal encargado del control de los medicamentos, aduana y policía; los funcionarios de aduanas necesitarán conocimientos relacionados con la inspección de los documentos que acompañan los medicamentos importados, incluida la autorización para importar y exportar para estupefacientes y sustancias psicotrópicas y con la identificación de medicamentos falsificados para permitir su intercepción y detención en los puertos de entrada a fin de llevar a cabo una investigación y un examen detallados, con la asistencia de personas calificadas cuando fuera necesario.
4. Establecimiento de procedimientos de importación específicos; esto puede incluir la designación de puertos de entrada para los medicamentos importados, una medida que es particularmente aconsejable en países con recursos humanos limitados.
5. Fomento de la cooperación internacional en el control de las preparaciones farmacéuticas y firma de convenios bilaterales y multilaterales con otros gobiernos y organizaciones internacionales, como la OMS y la Organización Internacional de Policía Criminal (Interpol).

Evaluación del problema a nivel nacional

Según se indica en la sección 5, es

importante conocer la magnitud y la naturaleza de la falsificación de medicamentos en un país cuando se tienen estrategias para combatir el problema y se determinan prioridades para la ejecución. Los numerosos estudios realizados en muchos países sobre la calidad de los productos farmacéuticos disponibles no estaban diseñados específicamente para recopilar información sobre medicamentos falsificados y, por consiguiente, han proporcionado escasos datos precisos en esta área. Se requiere también mayor información sobre los riesgos por exposición a tratamientos con productos medicamentosos de calidad deficiente y, más específicamente, con productos falsificados.

Antes de emprender un estudio nacional para evaluar la falsificación de medicamentos, los países deben considerar métodos y procedimientos apropiados, preparar una guía práctica para la obtención de muestras y decidir sobre la manera en que se comunicarán los resultados. Los resultados de los estudios de este tipo realizados en otros países quizá sean útiles para el diseño de los protocolos. Si el estudio se encuentra en manos de expertos externos, deben tratar todos estos aspectos con las autoridades nacionales apropiadas antes de la ejecución.

Inspección cuando los productos farmacéuticos son presuntamente falsificados, adulterados o no se ajustan a las normas de calidad exigidas

Las siguientes pautas fueron aprobadas por el 35° Comité de Expertos en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas y es una reproducción del informe del Comité de Expertos. Aborda específicamente la situación en la cual un inspector sospecha sobre la presencia de productos farmacéuticos falsificados, adulterados o que no se ajustan a las normas de calidad exigidas durante una inspección. Esto puede ocurrir durante una inspección regular o una investigación que se propone

detectar tales productos.

Métodos de prueba

En muchos países, la calidad de los productos farmacéuticos elaborados industrialmente está garantizada principalmente mediante sistemas apropiados para la concesión de licencias e inspección y la aplicación de las buenas prácticas de fabricación (BPF) por los fabricantes. Hasta hace poco tiempo, los controles analíticos en el sistema de distribución de medicamentos se consideraban solo complementarios. La vigilancia de la calidad después de la concesión de licencias/autorización se consideraba un medio para detectar: 1) todo error no intencional en la fabricación de medicamentos por productores legítimos, y 2) todo deterioro que pudiese ocurrir en el curso de la distribución normal. Dado que estos acontecimientos se consideraban poco frecuentes, el muestreo intenso se recomendaba en pocas ocasiones.

Diseños de programas de capacitación: inspección y examen de preparaciones farmacéuticas falsificadas

Las pautas a continuación son una versión modificada de las pautas provisionales para el diseño de programas de capacitación aprobadas por el 35° Comité de Expertos en Especificaciones para los Productos Farmacéuticos, y fueron posteriormente consideradas por el Taller Internacional sobre Medicamentos Falsificados.

Conclusiones y recomendaciones

Cuando se consideran las medidas contra los medicamentos falsificados, se debe enfatizar lo siguiente:

El **establecimiento de un sistema nacional regulador de medicamentos adecuados**, un punto de partida esencial. El sistema debe incluir la concesión de licencias/autorización para los productos farmacéuticos. También debe cubrir concesión de licencias/autorización para las prácticas de elaboración,

importación y distribución y locales así como organización adecuada para la inspección. Es responsabilidad de los gobiernos garantizar que los medicamentos falsificados se retiren una vez detectados del mercado y se identifiquen y erradiquen sus fuentes.

Esto debe ser parte de su sistema general de control de la calidad.

Responsabilidad compartida entre las partes pertinentes. **A nivel nacional toda dificultad e ineficiencia debe ser superada mediante la cooperación entre las dependencias gubernamentales y otros grupos participantes.** A nivel internacional, los Estados Miembros, la OMS, demás organizaciones de las Naciones Unidas, organizaciones no gubernamentales y otros órganos interesados deben colaborar en la detección y prevención de los medicamentos falsificados. En este contexto, los funcionarios de enlace para la red de lucha contra la falsificación de preparaciones farmacéuticas deben utilizarse para asegurar el intercambio oportuno de información.

Intercambio de información sobre medicamentos falsificados con

otros países y la OMS. En los casos en que los medicamentos falsificados presenten el riesgo de consecuencias graves para la salud, tal información debe difundirse de manera urgente y amplia, en particular a las autoridades reguladoras de medicamentos participantes.

Capacitación adecuada por parte del gobierno para el personal de la autoridad nacional reguladora de medicamentos y otros organismos pertinentes participantes en la detección de medicamentos falsificados.

Uso de las medidas y de las herramientas presentadas en estas pautas por el gobierno y las partes relacionadas con la lucha continuada contra los medicamentos falsificados. Este accionar del programa de pesquisa debe ser complementado con la **creación de una Comisión de Fiscales especial dedicada a la investigación de hechos ilícitos relacionados con la adulteración y falsificación de medicamentos**, así como también por el accionar de la División de ilícitos -en este caso de medicamentos- de la Policía Nacional.

REFERENCIAS

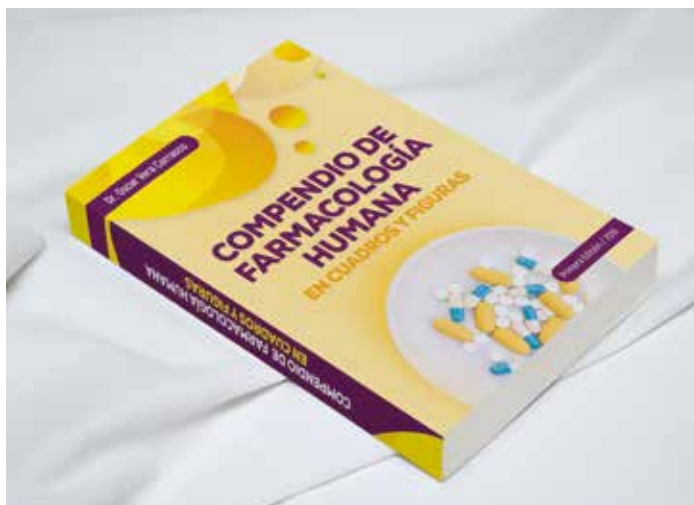
- "Falsificación de productos médicos" 63Asamblea Mundial de la Salud, 22 de abril de 2010
- "International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce" IMPACT-The handbook. Enero 2011
- Directiva 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 8 de junio de 2011 que modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano, en lo relativo a la prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal. (DOUE L 174/74 de 01.07.2011)
- «Council of Europe Convention on the counterfeiting of medical products and similar crimes involving threats to public health». Consejo de Europa. 28 de octubre de 2011.
- Agencia estatal. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. AEMPS. Estrategia frente a medicamentos falsificados 2012-2015, junio 2012
- Portal de Información - Medicamentos Esenciales y Productos de Salud Un recurso de la Organización Mundial de la Salud 1999; 68 páginas)
- Informal consultation on simple test methods and inspection aimed at detection of counterfeit pharmaceutical products. Geneva. World Health Organization (unpublished document DRS/QAS/95.1).
- Report of the consultation on education and training of drug inspectors and drug analysts involved in the detection and eradication of counterfeit drugs. Geneva, World Health Organization, 1997 (unpublished document PHARM/97.353).
- National implementation guidelines for combating counterfeit drugs. report of consultation. Geneva, World Health Organization, 1996 (unpublished draft document).
- Report of the consultation on the progress and planning of the counterfeit drugs project. Geneva, World Health Organization, 1999 (unpublished document PHARM/99.405).

- *Counterfeit drugs, report of the international workshop on counterfeit drugs.* Geneva, World Health Organization, 1997 (unpublished document WHO/DRS/CFD/98.1).
- *Report of the assessment of the problem of counterfeit drugs in Myanmar and met Nam: study carried out in cooperation with the Governments of Myanmar and Viet Nam.* Geneva, World Health Organization, 1998 (unpublished document WHO/DAP/98.17).
- *Interregional workshop for decision makers in drug regulatory affairs and customs officials, Hanoi, Viet Nam.* Geneva, World Health Organization, 1998 (unpublished draft document).
- *Report on the model training course for senior pharmaceutical inspectors on counterfeit drugs, Tokyo, Japan.* Geneva, World Health Organization, 1998 (unpublished document).
- *Guidelines on the WHO certification scheme on the quality of pharmaceutical products moving in international commerce.* In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, Thirty fourth report. Geneva. World Health Organization. 1996, Annex 10 (WHO Technical Report Series No. 863).
- *Convention on Psychotropic Substances.* New York, United Nations, 1971.
- *Single Convention on Narcotic Drugs (1961) as amended by the 1972 Protocol.* New York, United Nations, 1977.
- *United Nations Convention Against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances.* New York, United Nations, 1988.
- *Guidelines on import procedures for pharmaceutical products.* In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fourth report. Geneva, World Health Organization, 1996, Annex 12 (WHO Technical Report Series No. 863).
- *Guidelines for inspection of drug distribution channels.* In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, Thirty-fifth report. Geneva, World Health Organization, 1999, Annex 6 (WHO Technical Report Series No. 885).
- *Questionnaire for the assessment of nature and scale of counterfeit drugs.* In: Assessment of the scale and problems of counterfeit drugs. Report of an informal consultation. Geneva, World Health Organization, 1995, Annex 3 (unpublished draft report).
- *Questionnaire for use in sample collection and investigation of samples.* In: Assessment of the scale and problems of counterfeit drugs. Report of an informal consultation. Geneva, World Health Organization, 1995, Annex 4 (unpublished draft report).
- *Guidance for inspection when pharmaceutical products are suspected to be counterfeit, spurious or substandard.* In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fifth report. Geneva, World Health Organization, 1999, Annex 6, Appendix 3 (WHO Technical Report Series No. 885).
- *Detection of counterfeit drugs and simple tests for pharmaceutical products.* Geneva, World Health Organization, 1995 (unpublished document PHARM/95.299/rev. 1).
- *Basic tests for pharmaceutical substances.* Geneva, World Health Organization, 1986
- *Basic tests for pharmaceutical dosage forms.* WHO, Geneva, World Health Organization, 1991.
- *Basic tests for drugs: pharmaceutical substances, medicinal plant materials and dosage forms.* WHO, Geneva, World Health Organization, 1998
- *Considerations on the use of simple test methods to detect counterfeit pharmaceutical products.* In: Informal consultation on simple test methods and inspection aimed at detection of counterfeit pharmaceutical products. Geneva, World Health Organization, 1995, Annex 1 (unpublished document DRS/QAS/95.1).
- *Provisional guidelines for developing training programs: inspection and examination of counterfeit pharmaceuticals.* In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty fifth report. Geneva, World Health Organization, 1999, Annex 9 (WHO Technical Report Series No. 885).
- *Guiding principles for small national drug regulatory authorities.* In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-first report. Geneva, World Health Organization, 1990, Annex 6 (WHO Technical Report Series No. 790).
- *Sampling procedures for industrially manufactured pharmaceuticals.* In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-first report. Geneva, World Health Organization, 1990, Annex 2 (WHO Technical Report Series No. 790).
- *Role of the pharmacist in support of the WHO revised drug strategy.* World Health Assembly resolution WHA47.12. Geneva, World Health Organization, 1994.
- *Implementation of WHO's revised drug strategy: Safety, efficacy and quality of pharmaceuticals.* World Health Assembly resolution WHA47.17. Geneva, World Health Organization, 1994.
- *Developing protocols for changing in medical education.* Geneva, World Health Organization, 1995 (unpublished document HRH/95.5).



MISCELÁNEAS

PUBLICACIONES MÉDICAS



“Compendio de FARMACOLOGÍA HUMANA en cuadros y figuras de autoría del Profesor Emérito de la Catedra de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco

Cabe recordar, que la Farmacología es una ciencia propia de la Medicina y esencia del ejercicio profesional, eminentemente interdisciplinaria e integradora de conocimientos básicos que contribuyen a establecer una farmacoterapia integral del paciente. Lo anterior implica ampliar e impulsar la Enseñanza-Aprendizaje (EA) en aspectos prácticos que sean de utilidad para orientar a los estudiantes y médicos jóvenes en el manejo de las diferentes patologías mediante un recurso cada vez más complejo y no exento de efectos adversos : los medicamentos.

En este contexto, en la actual era, más que nunca, el profesional médico debe estar preparado no solo para lograr un diagnóstico preciso, sino también para elaborar una prescripción inteligente y razonada de medicamentos que genere al máximo beneficio y el menor daño a los pacientes.

Para alcanzar este último objetivo en el proceso EA, el docente juega un papel fundamental como facilitador del aprendizaje, para lo cual, en todo momento debe desarrollar sus habilidades para facilitar el conocimiento, guiando a los estudiantes mediante la identificación y resolución del problema durante el aprendizaje, además de generar en ellos la disposición para trabajar de esta forma, retroalimentándolos constantemente sobre su participación en la solución de dicho problema y reflexionando con los mismos sobre las habilidades, actitudes y valores estimulados por la forma de trabajo en proceso de aprendizaje.

Este propósito docente le aporta a este libro un carácter diferencial y complementario con otras publicaciones relacionadas en forma de compendio, con la presentación de cuadros y figuras, destinado principalmente a los estudiantes de medicina y graduados de otras disciplinas científicas en el ámbito de la Salud que requieran una información básica actualizada elemental y concisa de todos los aspectos sobre los fármacos del programa actualizado de las Cátedras

de Farmacología de las Facultades o Carreras de Medicina.

Así planteada, esta obra tiene un evidente componente didáctico y práctico en sus diferentes cuarenta capítulos, **con énfasis en los medicamentos esenciales, identificados con el nombre genérico, el sitio y mecanismo de acción, la farmacocinética, las reacciones adversas, contraindicaciones, precauciones en su uso, interacciones y aplicaciones terapéuticas**, proporcionando una ilustración que ayude a mejorar el aprendizaje de los principios básicos de la Farmacología que se les presente de una manera científicamente rigurosa y atractiva.

Por otro lado, corresponde señalar, que

nada mejora más el aprendizaje eficiente de todo material didáctico que una buena ilustración con la que se visualiza un concepto, mejorando, consolidando su entendimiento y asimilación, para luego convertirse en la base sobre la que pueda asentarse el aprendizaje en el futuro.

Finalmente, esta obra puede contribuir para dar un uso cada vez racional de este gran recurso terapéutico de la medicina moderna conformado por los medicamentos, desde el convencimiento de que un conocimiento sólido de estos es la mejor herramienta para estar y sentirse preparado en el momento de enfrentarse al excitante reto de tratar a los pacientes a los que nos debemos los profesionales de ciencias de la Salud.



REGLAMENTO DE LA REVISTA

REGLAMENTO INTERNO DE LA "REVISTA MÉDICA" ÓRGANO OFICIAL DEL COLEGIO MÉDICO DEPARTAMENTAL DE LA PAZ

Aprobado en el III Congreso Ordinario Médico Departamental de La Paz, del 25 al 27 de Septiembre de 2003

Artículo 1. OBJETIVO:

- a) Servir de canal de expresión al Colegio Médico Departamental de La Paz en sus aspectos científicos, asistencial, cultural y educativo.
- b) Divulgar trabajos científicos realizados por profesionales Médicos de nuestro país y en particular del Departamento de La Paz.
- c) Educar continuamente al médico general.

Artículo 2. COMPOSICIÓN DEL CONSEJO EDITORIAL:

- a) Estará conformado por cinco (5) profesionales médicos registrados en el Colegio Médico Departamental de La Paz.
- b) Los miembros del Consejo Editorial (CE) serán elegidos por el Comité Científico del Colegio Médico Departamental de La Paz para periodos de tres (3) años, mediante concurso de méritos o evaluación de antecedentes relacionadas con actividades científicas y producción intelectual demostradas en el campo médico.
- c) Los miembros de CE podrán ser re-elegidos por los mismos periodos que se señala anteriormente.

Artículo 3. FUNCIONES DEL CONSEJO EDITORIAL:

- a) Elaborar el Reglamento general del funcionamiento de la "Revista Médica".
- b) Trazar la política general de la publicación.
- c) Elaborar los planes de desarrollo y consolidación editorial y financiera de la Revista.
- d) Elaborar y ejecutar el presupuesto destinados a las publicaciones.
- e) Elaborar y actualizar los requisitos para la publicación de trabajos en la Revista.

- f) Seleccionar los artículos a ser publicados en cada número.
- g) Velar por la regularidad de la publicación.
- h) Nombrar de su seno a su Director-Editor.
- i) Proponer políticas de canje, donación y relaciones públicas.

Artículo 4. DESIGNACIÓN Y FUNCIONES DEL DIRECTOR - EDITOR

Será designado por el Consejo Editorial de entre sus miembros de este Consejo por un periodo de tres (3) años; cuyas funciones son las siguientes:

- a) Velar por el cumplimiento del presente reglamento y de todas las políticas editoriales y administrativas trazadas por el Consejo Editorial.
- b) Llevar la representación de la Revista en los aspectos establecidos por los estatutos y reglamentos del Colegio Departamental de La Paz.
- c) Mantener contacto con las distintas instancias de la Directiva y Administrativas del Colegio Médico Departamental de La Paz que tienen relación con el que hacer de la Revista.
- d) Presidir y convocar al Consejo Editorial.
- e) Dirigir y desarrollar todas las tareas de edición, producción y distribución de la Revista.
- f) Ejercer las funciones de Editor de manuscritos, supervisión de todo lo relacionado con la recepción de textos, diagramación, montaje, foto mecánica, impresión y terminación.
- g) Supervisar todo lo relacionado con el manejo del presupuesto y con los tiempos y frecuencia de edición y circulación de la Revista.
- h) Coordinar todo lo relacionado con la correspondencia, canje, suscripciones y patrocinio o consecución de recursos económicos para la edición de la

Revista.

Artículo 5. COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTIVO:

- a) Estará conformado por profesionales médicos que se hayan distinguido en su labor académica, asistencial y científica, especialmente con experiencia en lo referente a la investigación y publicación de: libros de texto, artículos de revistas, folletos, boletines y otros de medios de comunicación escrita en el campo de la Medicina.
- b) El número de miembros es ilimitado con el fin de permitir la máxima diversidad de aportes a la Revista.

Artículo 6. FUNCIONES Y OBLIGACIONES DE LOS MIEMBROS DEL COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTIVO:

- a) Contribuir con manuscritos de sus respectivas especialidades.
- b) Estimular al personal médico de sus respectivos Centros de Salud o Sociedades Científicas a contribuir con manuscritos para la Revista.
- c) Colaborar en la revisión de los trabajos sometidos a consideración de la Revista para su publicación.
- d) Proponer al Consejo Editorial ideas conducentes a mejorar la calidad de la Revista y asegurar el mejor cumplimiento de sus objetivos.
- e) Colaborar en la consecución de patrocinio o recursos económicos para la edición de la Revista.
- f) Cumplir con el presente reglamento y otras disposiciones que normen su trabajo.
- g) Asistir y participar de las reuniones ordinarias y extraordinarias del Consejo Editorial de la Revista.
- h) Mantener confidencialidad acerca de los asuntos tratados en el Consejo Editorial.

Artículo 7. REMOCIÓN DE LOS MIEMBROS DEL CONSEJO EDITORIAL Y COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTIVO:

Estos Miembros podrán ser removidos por las siguientes causas:

- a) Inobservancia del presente reglamento.
- b) Inasistencia no justificada a dos

reuniones consecutivas o tres discontinuas del Consejo Editorial.

- c) No mantener confidencialidad sobre los asuntos tratados en el Consejo Editorial.

Artículo 8. OFICINA Y PERSONAL DE APOYO:

- a) El Consejo Editorial de la “Revista Médica” cumplirá sus funciones en dependencias del Colegio Médico Departamental de La Paz, cuya Directiva le asignará una Secretaria y un Promotor.
- b) Las funciones de la Secretaria serán las propias de tal cargo, y además las siguientes:
 1. Manejar el fichero de suscriptores.
 2. Despachar oportunamente cada entrega de la Revista.
 3. Mantener al día los aspectos contables de la Revista, en colaboración con el Administrados del Colegio Médico Departamental de La Paz.
 4. Mantener la colección de la Revista.
- c) Las funciones del Promotor serán las siguientes:
 1. Promover las suscripciones.
 2. Procurar la concesión de publicidad o patrocinio para la edición de la Revista.
 3. Colaborar en el fichero de suscriptores.
 4. Preparar sobres, empacar y rotular las revistas para envío a los diferentes Centros de Salud y a los suscriptores.
 5. Mantener actualizada la publicidad.
 6. Llevar y traer oportunamente materiales a la imprenta.
 7. Colaborar en los trámites administrativos, como ser: agilizar pedidos, anticipos, cobros por publicidad en la Revista, etc.

Artículo 9. PERIODICIDAD DE LA EDICIÓN DE LA REVISTA:

- a) La “Revista Médica” tendrá una periodicidad semestral (enero - junio, julio - diciembre).



REQUISITOS DE PUBLICACIÓN

REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA “REVISTA MÉDICA”

I. DESCARGO DE RESPONSABILIDADES

El contenido de cada artículo es de responsabilidad exclusiva de su autor o autores, y no compromete la opinión de la “Revista Médica”.

Es también responsabilidad de los autores, respetar con la mayor rigurosidad las normas éticas de toda investigación y publicación científica en revistas médicas.

II. RESERVA DE DERECHOS

Todos los artículos aceptados para su publicación quedan como propiedad permanente de la “Revista Médica”, por lo tanto, no podrán ser reproducidos parcial o totalmente sin permiso del Comité Editorial de la revista. Además, el Comité Editorial se reserva todos los derechos legales para su edición, por lo que cuenta con el Depósito legal 4-3-893-96, así como el ISSN 1726-8958 a nivel internacional.

No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo en otra revista biomédica. Los trabajos deben acompañarse de una carta de presentación dirigida al Comité Editorial de la “Revista Médica”, en la que se expondrá con claridad que el trabajo no ha sido publicado con anterioridad y que el mismo artículo no ha sido enviado a otra publicación. En el caso de material ya publicado, se adjuntarán las debidas autorizaciones para su reproducción, en especial en las secciones por encargo, para su consideración en el Comité editorial.

También se indicará que los autores están de acuerdo en su contenido y que ceden los derechos de publicación a la “Revista Médica”. Asimismo, el Comité Editorial será libre de publicar su artículo en Scielo Bolivia u otras bases de datos nacionales y/o internacionales.

III. CONTENIDO DE LA “REVISTA MÉDICA”

Los trabajos se estructurarán de acuerdo

con las secciones y normas que a continuación se exponen:

- a) Artículos originales: sobre investigación clínica o experimental, que corresponden a investigaciones clínicas, quirúrgicas o de aplicación práctica en la medicina.
- b) Comunicaciones breves: aportarán originales breves, generalmente en relación con trabajos de larga extensión como estudio preliminar.
- c) Casos clínicos: aportarán descripción de observaciones clínicas o hallazgos inusuales, excepcionales o con alguna peculiaridad especial.
- d) Actualizaciones o revisiones: trabajos en los que se haga una puesta al día de alguna entidad clínica o aspecto particular de ella en las diferentes especialidades médicas, cuya autoría será encomendada por invitación expresa del Comité Editorial.
- e) Medicina en imágenes: incluirán trabajos cuya base sea la imagen con un texto mínimo imprescindible para llegar a un diagnóstico sólo con la iconografía sobre casos clínicos inusuales.
- f) Trabajos paramédicos: recogerán aportaciones de humanidades médicas, historia de la medicina, estadística médica, bioética, etc.
- g) Reseñas bibliográficas: serán narraciones sucintas sobre artículos originales recientes publicados en revistas internacionales y de prestigio.
- h) Cartas al editor: aportarán de forma breve, un caso o comentarán sobre un artículo previamente publicado en la Revista Médica, con referencias apropiadas de respaldo.
- i) Editoriales: éstas se harán solamente por encargo del Comité Editorial, sobre temas de actualidad.
- j) Sección cultural: incluirá contribuciones

sobre expresiones de arte vinculadas o no con la medicina.

IV. INSTRUCCIONES GENERALES PARA LA PRESENTACIÓN DE ARTÍCULOS

1 Envío del artículo

- a) Los trabajos se enviarán al Comité Editorial de la Revista Médica con una carta firmada por el primer autor -o todos los autores- señalando la originalidad del trabajo y la conformidad por parte de todos los autores, además que no ha sido publicado en otras revistas u otros medios. Es también necesario especificar la dirección del autor responsable de la correspondencia (E-mail, teléfonos)

El número de autores debe ser reservado únicamente para las personas que han tenido participación directa en la concepción, estructuración, análisis y escritura del manuscrito.

- b) Se enviarán 3 (tres) copias escritas en DIN A-4, a doble espacio y márgenes de 3 cm, en tipo de letra Arial, numeradas correlativamente en la parte superior derecha de cada página, así como en un archivo digital generado en formato Word 6.0/office 98-2007 o Word Perfect para Windows, en disco compacto (CD) claramente rotulado con el nombre completo del trabajo y del primer autor. Si el manuscrito contiene figuras, fotografías o cuadros, éstos se enviarán en archivos independientes para su reproducción y diagramación o incorporados en el texto a doble columna en el lugar que corresponda.

2. Idioma

La Revista Médica publica artículos en español. Se recomienda encarecidamente a los autores que escriban en español, pero el título, palabras claves y el resumen, en español e inglés.

3. Extensión y presentación

Extensión máxima de los trabajos

1. Artículos originales: 14 páginas, 4 figuras y 4 cuadros.
2. Casos clínicos: 7 páginas 2 figuras y 2 cuadros.

3. Comunicaciones breves: 7 páginas, 2 figuras y 2 cuadros.
4. Actualizaciones o revisiones: 14 páginas, 4 figuras y 4 cuadros.
5. Medicina en imágenes: 1 figura y 1 cuadro.
6. Trabajos paramédicos: 14 páginas.
7. Reseñas bibliográficas: 4 páginas.
8. Cartas al editor: 2 páginas, 1 figura y 1 cuadro.
9. Editoriales: 2 páginas
10. Sección cultural: 4 páginas y 4 figuras.

La bibliografía no debe ser superior a 50 en los originales, actualizaciones y trabajos paramédicos; 25 en las comunicaciones breves y casos clínicos; en los editoriales, cartas al editor y la medicina en imágenes no superior a 10 citas bibliográficas.

Los documentos 1, 2 y 3 serán analizados por los revisores y devueltos al autor en caso de observaciones con carta del editor. La publicación una vez efectuada la última corrección -si el caso amerita- se hará en el curso de tres a seis meses después de su envío al Comité Editorial.

4. Portada del Artículo

1. Título completo del trabajo conciso e informativo redactado en español e inglés.
2. Autor o autores, con el nombre y apellidos completos, mención del grado académico y cargo más alto así como su afiliación institucional.
3. Servicio y centro hospitalario donde se realizó el trabajo de investigación.
4. Dirección completa del autor responsable del manuscrito, incluido su número telefónico y correo electrónico.

5. Resumen del artículo

Resumen del trabajo en español e inglés, con un límite máximo de 250 palabras y la exposición clara de los propósitos del trabajo, la metodología aplicada, los hallazgos y conclusiones principales, para que el lector tras su lectura pueda comprender la naturaleza del trabajo sin requerir la lectura completa del texto. Es recomendable seguir el modelo de un resumen estructurado. Palabras clave en español e inglés en número de tres a

cinco y que sean concordantes con los descriptores reconocidos en medicina. Estas características sólo acompañarán a los trabajos originales y casos clínicos.

6. Cuerpo del artículo

Por lo general el texto se divide en: Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión o comentarios, Agradecimientos y Referencias bibliográficas

V. REDACCIÓN DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Numere las referencias consecutivamente según el estilo de requisitos uniformes de publicación basados en las Normas Vancouver y el estilo ANSI, y el orden en que se mencionen por primera vez en el texto. En éste, en los cuadros y leyendas, las referencias se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis. Las referencias citadas únicamente en los cuadros o ilustraciones se numerarán siguiendo la secuencia establecida por la primera mención que se haga en el texto del cuadro o figura en concreto.

Se utilizará el estilo de los ejemplos que a continuación se ofrecen, que se basan en el estilo que utiliza la NLM en el Index

Medicus. Abrevie los títulos de las revistas según el estilo que utiliza el index Medicus. Consulte la List of Journals Indexed in index Medicus (relación con las revistas indicadas en el index Medicus), que la NLM publica anualmente como parte del número de enero del index Medicus, y como separata. Esta relación también puede obtenerse en la dirección web de la NLM.

(Nota para consultar las abreviaturas de revistas españolas, puede consultar el catálogo del Instituto Carlos III. También puede consultar Biomedical Journal Title Search).

Evite citar resúmenes. Las referencias que se realicen de originales aceptados pero aún no publicados se indicará con expresiones del tipo “en prensa” o “próxima publicación”, los autores deberán obtener autorización escrita y tener constancia que su publicación está aceptada. La información sobre manuscritos presentados a una revista pero no aceptados cítela en el texto como “observaciones no publicadas”,

previa autorización por escrito de la fuente. Tampoco cite una comunicación personal”, salvo cuando en la misma se facilite información esencial que no se halla disponible en fuentes públicamente accesibles, en estos casos se incluirán, entre paréntesis en el texto, el nombre de la persona y la fecha de comunicación. En los artículos científicos, los autores que citen una comunicación personal deberán obtener la autorización por escrito.

Los autores verificarán las referencias cotejándolas con los documentos originales.

El estilo de los Requisitos Uniformes (estilo Vancouver) en gran parte se basa en el estilo normalizado ANSI adoptado por la NLM para sus bases de datos. Se ha añadido unas notas en aquellos casos en los que el estilo Vancouver difiere del estilo utilizado por la NLM.

Ejemplos:

Nota: Los requisitos Uniformes, en su edición original, contienen 35 ejemplos diferentes documentos que pueden utilizarse como referencias bibliográficas.

Para facilitar su comprensión a los lectores de habla española, hemos puesto la estructura que debe tener la referencia acompañada de un ejemplo, en muchos casos, diferente al documento original. Deseamos aclarar que realizamos una adaptación con los documentos de tipo legal (no 27 de la publicación original) y añadimos al final un ejemplo de citación de página web.

Artículos de Revistas

(1) Artículo estándar

Autor/es*. Título del artículo.

Abreviatura** internacional de la revista. año; volumen (número***): página inicial final del artículo.

Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. Med Clin (Barc). 2005; 124(16): 606-12.

* Si los autores fueran más de seis, se mencionan los seis primeros seguidos de la abreviatura et al. (Nota: la National Library of Medicine en la base de datos Medline incluye todos los autores).

** El número y el mes es optativo si la revista dispone de una paginación continua a lo largo del volumen.

Incorporación opcional de número de identificación único de bases de datos en la referencia: La mayoría de bases de datos o documentos electrónicos incorpora un número de identificación unívoco en cada referencia (PubMed: PMID; Cochrane Library:CD; DOI), que pueden incorporarse a la referencia bibliográfica para su perfecta identificación.

López-Palop R, Moreu J, Fernández-Vázquez F, Hernández Antolín R; Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology of the Spanish Society of Cardiology. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XIII. Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2003). *Rev Esp Cardiol*. 2004; 57(11): 1076-89. Citado en PubMed PMID 15544757.

The Cochrane Database of Systematic Reviews 1998, Issue 3 [base de datos en Internet]. Oxford: Update Software Ltd; 1998- [consultado 28 de diciembre de 2005]. Wilt T, Mac Donald R, Ishani A, Rutks I, Stark G. Cernilton for benign prostatic hyperplasia. Disponible en: <http://www.update-software.com/publications/cochrane/>. Citado en Cochrane Library CD001042.

Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. Revista Española de Cardiología 2004: actividad, difusión internacional e impacto científico. *Rev Esp Cardiol*. 2004; 57(12): 1245-9. DOI 10.1157/13069873.

Más de seis autores: Si los autores fueran más de seis, se mencionan los seis primeros seguidos de la abreviatura et al.

Sosa Henríquez M, Filgueira Rubio J, López-Harce Cid JA, Díaz Curiel M, Lozano Tonkin C, del Castillo Rueda A et al. ¿Qué opinan los internistas españoles de la osteoporosis?. *Rev Clin Esp*. 2005; 205(8): 379-82.

(2) Organización o equipo como autor

Grupo de Trabajo de la SEPAR. Normativa sobre el manejo de la hepatisis amenazante. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 31-40.

(3) Autoría compartida entre autores y un

equipo

Jiménez Hernández MD, Torrecillas Narváez MD, Frieria Acebal G. Grupo Andaluz para el Estudio de Gabapentina y Profilaxis Migrañosa. Eficacia y seguridad de la gabapentina en el tratamiento preventivo de la migraña. *Rev Neurol*. 2002; 35: 603-6.

(4) No se indica autor

21st century heart solution may have a sting in the tail. *BMJ*. 2002; 325(7357): 184.

(5) Artículo en otro idioma distinto del inglés*

Nota: Los artículos deben escribirse en su idioma original si la grafía es latina. La Biblioteca Nacional de Medicina de USA, y su base de datos Medline, traducen el título al inglés y lo pone entre corchetes, seguido de la abreviatura de la lengua original. El título original del artículo, siempre que sea una grafía latina, puede visualizarse en la opción de "Display" seleccionando "Medline". Figura precedido de la abreviatura TT.

Sartori CA, Dal Pozzo A, Balduino M, Franzato B. Exérèse laparoscopique de l'angle colique gauche. *J Chir (Paris)*. 2004; 141: 94-105.

(6) Suplemento de un volumen

Plaza Moral V, Álvarez Gutiérrez FJ, Casan Clará P, Cobos Barroso N, López Viña A, Llauger Rosselló MA et al. Comité Ejecutivo de la GEMA. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). *Arch Bronconeumol*. 2003; 39 Supl 5: 1-42.

(7) Suplemento de un número

Glauser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. *Neurology*. 2002; 58 (12 Suppl 7): S6-12.

(8) Parte de un volumen

Abend SM, Kulish N. The psychoanalytic method from an epistemological viewpoint. *Int J Psychoanal*. 2002; 83(Pt 2): 491-5.

(9) Parte de un número

Ahrar K, Madoff DC, Gupta S, Wallace MJ, Price RE, Wright KC. Development of a large animal model for lung tumors. *J Vasc Interv Radiol*. 2002; 13(9 Pt 1): 923-8.

(10) Número sin volumen

Fleta Zaragozano J, Lario Elboj A, García Soler S, Fleta Asín B, Bueno Lozano M,

Ventura Faci P et al. Estreñimiento en la infancia: pauta de actuación. *Enferm Cient*. 2004; (262-263): 28-33.

(11) Sin número ni volumen

Outreach: bringing HIV-positive individuals into care. *HRSA Careaction*. 2002 Jun:1-6.

(12) Paginación en número romanos

Chadwick R, Schuklenk U. The politics of ethical consensus finding. *Bioethics*. 2002; 16(2): III-V.

(13)Indicación del tipo de artículo según corresponda

Rivas Otero B de, Solano Cebrián MC, López Cubero L. Fiebre de origen desconocido y disección aórtica [carta]. *Rev Clin Esp*. 2003;203;507-8.

Castillo Garzón MJ. Comunicación: medicina del pasado, del presente y del futuro [editorial]. *Rev Clin Esp*. 2004;204(4):181-4.

Vázquez Rey L, Rodríguez Trigo G, Rodríguez Valcárcel ML, Vereá Hernando H. Estudio funcional respiratorio en pacientes candidatos a trasplante hepático (resumen). *Arch. Bronconeumol*. 2003; 39 supl. 2:29-30

(14) Artículo que contiene una retractación
Retraction of "Biotransformation of drugs by microbial cultures for predicting mammalian drug metabolism". *Biotechnol Adv*. 2004 ;22(8):619.

Retractación de *: Srisilam K, Veeresham C. *Biotechnol Adv*. 2003 Mar;21(1):3-39.

Nota: en ingles Retraction of.

(15) Artículo objeto de retractación

Srisilam K, Veeresham C. Biotransformation of drugs by microbiol cultures for predicting mammalian drug metabolism *Biotechnol Adv*. 2003 Mar;21(1):3-39. Rectractación en*: Moo- Young M. *Biotechnol Adv*. 2004;22(8):617.

Murray E, Burns J, See TS, Lai R, Nazareth I. Interactive Health Communication Applications for people with chronic disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 Oct 18;(4):CD004274. Retractación en: *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4):CD004274. Citado en PubMed; PMID 15495094.

Nota: en inglés Retractation in.

(16) Artículo reeditado con correcciones

Mansharamani M, Chilton BS. The reproductive importance of P-type ATPases. *Mol Cell Endocrinol*. 2002; 188(1-2): 22-5. Corregido y vuelto a publicar en*:*Mol Cell Endocrinol*. 2001; 183(1-2): 123-6.

Nota: en inglés Corrected and republished from.

(17) Artículo sobre el que se ha publicado una fe de erratas

Malinowski JM, Bolesta S. Rosiglitazone in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a critical review. *Clin Ther* 2000; 22(10): 1151-68; discusión 1149-50. Fe de erratas en: *Clin Ther*. 2001; 23(2): 309.

Nota: en inglés: Erratum in.

(18) Artículo publicado electrónicamente antes que en versión impresa

Nota: Las citas Epub ahead of print, son referencias enviadas a PubMed por los editores de revistas que se publican en primera instancia on-line, adelantándose a la edición en papel. Posteriormente, cuando se publica en formato impreso, la referencia se modifica apareciendo los datos de la edición impresa, seguida de la electrónica Epub. Ejemplo de una referencia en PubMed publicada en edición electrónica y posteriormente cuando se publica impresa.

Sait KH, Ashour A, Rajabi M. Pregnancy outcome in non-gynecologic cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2004 Jun 2 [Epub ahead of print].

Sait KH, Ashour A, Rajabi M. Pregnancy outcome in non-gynecologic cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2005 Apr; 271(4): 346-9. Epub 2004 Jun 2.

Libros y Otras Monografías

(19) Autores individuales

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

Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. Compendio de Medicina de Urgencias: guía terapéutica. 2ª ed. Madrid: Elsevier; 2005.

Nota: La primera edición no es necesario consignarla. La edición siempre se pone en números arábigos y abreviatura: 2ª ed. Si la obra estuviera compuesta por más de un volumen, debemos citarlo a continuación del título del libro Vol. 3.

(20) Director(es), compilador(es) como Autor

Espinás Boquet J. coordinador. Guía de actuación en Atención Primaria. 2ª ed. Barcelona: Sociedad Española de Medicina; 2002.

Teresa E de, editor. Cardiología en Atención Primaria. Madrid: Biblioteca Aula Médica; 2003.

Nota: En la edición original figura “Editor” término inglés que se refiere al Editor Literario. En español éste término debe traducirse como Director (de una revista) o Director, Compilador o Coordinador (de un libro). En español es frecuente que se utilice de manera incorrecta (anglicismo) el término inglés “Editor” como sinónimo de Director o Coordinador. Si figurase ese término, lo conservaríamos.

(21) Autor(es) y editor(es)

Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2ª ed. Wiecezorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

(22) Organización como autor

Comunidad de Madrid. Plan de Salud Mental de la Comunidad de Madrid 2003-2008. Madrid: Comunidad de Madrid, Consejería de Sanidad; 2002.

American Psychiatric Association. Guías clínicas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos. Barcelona: Ars MEDICA; 2004.

(23) Capítulo de libro

Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En*:Director/Coordinador/Editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. página inicial final del capítulo.

Mehta SJ. Dolor abdominal. En: Friedman HH, coordinador. Manual de Diagnóstico Médico. 5ª ed. Barcelona: Masson; 2004. p.183-90.

Nota: en inglés: in.

(24) Actas de congresos

Segundo Congreso Nacional de la Asociación Española de Vacunología. Las Palmas de Gran Canaria; 13-15 de Noviembre 2003. Madrid: Asociación Española de Vacunología; 2003.

(25) Comunicación presentada a un

congreso

Autor/es de la Comunicación/Ponencia. Título de la Comunicación/Ponencia. En: Título oficial del Congreso. Lugar de Publicación: Editorial; año. página inicial final de la comunicación/ponencia.

Castro Beiras A, Escudero Pereira J. El Área del Corazón del Complejo Hospitalario “Juan Canalejo”. En: Libro de Ponencias: V Jornadas de Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios. Bilbao; Ministerio de Sanidad y Consumo, Gobierno Vasco; 2000.p. 12-22.

Nota: Esta misma estructura se aplica a Jornadas, Simposios, Reuniones Científicas etc.

(26) Informe científico o técnico

Autor/es. Título del informe. Lugar de publicación: Organismos/Agencia editora; año. Número o serie identificativa del informe. Organización Mundial de la Salud. Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares: nuevas esferas de investigación. Informe de un Grupo Científico de la OMS. Ginebra: OMS; 1994. Serie de Informes Técnicos: 841. Patrocinado por un organismo o institución: Ahn N, Alonso Meseguer J, Herce San Miguel JA. Gasto sanitario y envejecimiento. Madrid: Fundación BBVA; 2003. Documentos de trabajo: 7.

(27) Tesis Doctoral

Autor. Título de la tesis [tesis doctoral]*. Lugar de publicación: Editorial; año.

Muñiz Garcia J. Estudio transversal de los factores de riesgo cardiovascular en población infantil del medio rural gallego [tesis doctoral]. Santiago: Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico, Universidad de Santiago; 1996.*: en ingles: dissertation.

(28) Patente

Joshi RK, Strebel HP, inventores; Fumapharm AG, titular. Utilización de derivados de ácido fumárico en la medicina de trasplante. Patente Europea. ES 2195609T3. BOPI 1-12-2003.

(29) Artículo de periódico

Autor del artículo*. Título del artículo. Nombre del periódico**. Día mes año; Sección***: página (columna)****.

* Autor del artículo (si figurase).

** Los nombres de periódicos no se facilitan abreviados.

*** Si existiera identificada como tal.

**** Si aparece identificada.

Carrasco D. Avalado el plazo de cinco años para destruir parte de la HC. Diario Médico. Viernes 23 de julio de 2004; Normativa: 8.

Espiño I. ¿Le va mejor al paciente que participa en un ensayo clínico?. El Mundo sábado 31 de enero de 2004. Salud: S6 (Oncología).

(30) Material audiovisual

Autor/es. Título de la videocinta [videocinta]. Lugar de edición: Editorial; año. Aplicable a todos los soportes audiovisuales.

Borrel F. La entrevista clínica. Escuchar y preguntar. [video] Barcelona: Doyma; 1997.

(31) Documentos legales

Leyes/Decretos/Ordenes....Título de la ley/decreto/orden... (Nombre del Boletín Oficial, número, fecha de publicación) Ley aprobada.

Estatuto Marco del personal estatutario de los servicios de salud. Ley 55/2003 de 16 de diciembre. Boletín Oficial del Estado, nº 301, (17-12-2003).

(32) Mapa

Nombre del mapa [tipo de mapa] . Lugar de publicación: Editorial; año. Sada 21-IV (1 a 8) [mapa topográfico]. Madrid: Ministerio de Obras Públicas y Urbanismo, Dirección General del

Instituto Geográfico Nacional; 1991.

(33) Diccionarios y obras de consulta

Dorland Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina. 28ª ed. Madrid: McGraw-Hill, Interamericana; 1999. Afasia; p. 51.

Material electrónico

(34) CD-ROM

Autor/es. Título [CD-ROM]. Edición. Lugar: Editorial; año.

Best CH. Bases fisiológicas de la práctica médica [CD-ROM]. 13ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003.

Nota: Este ejemplo es aplicable a otros soportes: DVD, Disquete... Se le puede añadir el tipo de documento [Monografía

en CD-ROM], [Revista en CD-ROM].

(35) Artículo de revista en Internet

Autor/es del artículo. Título del artículo. Nombre de la revista [revista en Internet]* año [fecha de consulta]**; volumen (número): [Extensión/páginas***]. Dirección electrónica.

Francés I, Barandiarán M, Marcellán T, Moreno L. Estimulación psicocognoscitiva en las demencias. An Sist Sanit Navar [revista en Internet]* 2003 septiembrediciembre. [acceso 19 de octubre de 2005]; 26(3). Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol26/n3/revista2a.html>.

* Puede sustituirse por: [Revista online], [Internet], [Revista en línea]

** [acceso....], [consultado...], [citado...]

*** Si constasen.

(36) Monografía en Internet

Autor/es o Director/Coordinador/Editor. Título [monografía en Internet]*. Edición. Lugar de publicación: Editor; año [fecha de consulta]. Dirección electrónica.

Moraga Llop FA. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Dermatología Pediátrica. [monografía en Internet] *. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2003 [acceso 19 de diciembre de 2005] . Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/dermatologia/index/html>.

Zaetta JM, Mohler ER, Baum R. Indications for percutaneous interventional procedures in the patient with claudication. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2005 [acceso 30 de enero de 2006]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

* Puede sustituirse por: [Monografía en línea], [Internet], [Libro en Internet].

(37) Base de datos en Internet

Institución/Autor. Título [base de datos en Internet]*. Lugar de publicación: Editor; Fecha de creación, [fecha de actualización; fecha de consulta]. Dirección electrónica.

* Puede sustituirse por: [Base de datos en línea], [Internet], [Sistema de recuperación en Internet].

- Base de datos abierta (en activo):

Cuiden [base de datos en Internet]. Granada: Fundación Index [actualizada en

abril 2004; acceso 19 de diciembre de 2005].

Disponible en: <http://doc6.es/index/PubMed> [base de datos en Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; 1966- [fecha de acceso 19 de diciembre de 2005]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

Who's Certified [base de datos en Internet]. Evanston (IL): The American Board of Medical Specialists. c2000 [acceso 19 de diciembre 2005]. Disponible en: <http://abms.org/newsearch.asp>

Cuadros

Mecanografié o imprima cada cuadro a doble espacio y en hoja aparte. No presente los cuadros en forma de fotografías. Numere los cuadros consecutivamente en el orden de su primera citación en el texto y asignándoles un breve título a cada una de ellas. En cada columna figurará un breve encabezamiento. Las explicaciones precisas se pondrán en notas a pie de página no en la cabecera del cuadro. En estas notas se especificarán las abreviaturas no usuales empleadas en cada cuadro. Como llamadas para las notas al pie, utilícense los símbolos siguientes en la secuencia que a continuación se indica: *, +, =, ^1, ** ++, ==, etc.

Identifique las medidas estadísticas de variación, tales como la desviación estándar el error estándar de la media. No trace líneas horizontales ni verticales en el interior de los cuadros. Asegúrese de que cada cuadro se halle citada en el texto. Si en el cuadro se incluyen datos, publicados o no, procedentes de otra fuente se deberá de contar con la autorización necesaria para reproducirlos y debe mencionar este hecho en el cuadro.

La inclusión de un número excesivo de cuadros en relación con la extensión del texto puede dificultar la composición de las páginas.

Ilustraciones (Figuras)

Las figuras estarán dibujadas y fotografiadas de forma profesional, no se aceptará la rotulación a mano o mecanografiada. En vez de dibujos, radiografías y otros materiales gráficos originales, envíe positivos fotográficos en blanco y negro, bien contrastados, en papel satinado y de un tamaño aproximado de 127x170 mm

(5x7 pulgadas), sin que en ningún caso supere 203 x254 mm (8x10 pulgadas).

Las letras números y símbolos serán claros y uniformes en todas las ilustraciones; tendrán, además, un tamaño suficiente para que sigan siendo legibles tras la reducción necesaria para su publicación.

Los títulos y las explicaciones detalladas se incluirán en las leyendas de las ilustraciones y no en las mismas ilustraciones.

En el reverso de cada figura se pegará una etiqueta que indique el número de la figura, nombre del autor, y cual es la parte superior de la misma. No escriba directamente sobre la parte posterior de las figuras ni las sujete con clips, pues quedan marcas y se puede llegar a estropear la figura. Las figuras no se doblarán ni se montarán sobre cartulina.

Las microfotografías deberán incluir en sí mismas un indicador de la escala. Los símbolos, flechas y letras usadas en estas tendrán el contraste adecuado para distinguirse del fondo.

Si se emplean fotografías de personas, estas no debieran ser identificables; de lo contrario, se deberá anexar el permiso por escrito para poder utilizarlas.

Las figuras se numerarán consecutivamente según su primera mención en el texto. Si la figura ya fue anteriormente publicada, cite la fuente original y presente el permiso escrito del titular de los derechos de autor para la reproducción del material. Dicha autorización es necesaria, independientemente de quien sea el autor o editorial; la única excepción se da en los documentos de dominio público.

Para las ilustraciones en color, consulte si nuestra revista necesita los negativos en color, dispositivas o impresiones fotográficas. Se publicarán ilustraciones en color únicamente si el autor paga el costo adicional.

Leyendas de las ilustraciones

Los pies o leyendas de las ilustraciones se mecanografiarán o imprimirán a doble espacio, comenzando en hoja aparte, con los números arábigos correspondientes a las ilustraciones. Cuando se utilicen símbolos, flechas, números o letras para referirse a ciertas partes de las ilustraciones, se deberá identificar y aclarar

el significado de cada una en la leyenda.

En las fotografías microscópicas explique la escala y especifique el método de tinción empleado.

Unidades de medida

Las medidas de longitud, talla, peso y volumen se deben expresar en unidades métricas (metro, kilogramo, litro) o sus múltiplos decimales.

Las temperaturas se facilitarán en grados Celsius y las presiones arteriales en milímetros de mercurio.

Todos los valores de los parámetros hematológicos y bioquímicos se presentarán en unidades del sistema métrico decimal, de acuerdo con el sistema Internacional de Unidades (SI). No obstante, el comité Editorial de la "Revista Médica" podrá solicitar que, antes de publicar el artículo, los autores añadan unidades alternativas o distintas de las del SI.

Abreviaturas y símbolos

Utilice únicamente abreviaturas normalizadas. Evite las abreviaturas en el título y en el resumen. Cuando en el texto se emplee por primera vez una abreviatura, esta ira precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común

VI. PROCESO DE REVISIÓN EDITORIAL

Cada uno de los manuscritos tendrá asignado un editor del Comité Editorial que será responsable del proceso de revisión editorial inicial, luego todos los manuscritos serán revisados anónimamente por pares revisores expertos e independientes. El Comité Editorial valorará dichos comentarios y se reserva el derecho de rechazar aquellos trabajos que juzgue no apropiados, así como proponer modificaciones cuando lo considere necesario.

Es importante tener en cuenta que el papel del Comité Editorial de la "Revista Médica" no es el de sancionar o investigar profundamente los diversos tipos de faltas contra la ética en publicación, sino el de informar la situación a las instituciones de donde provienen los investigadores, siendo éstas las que deberán determinar la magnitud de la falta y las sanciones a aplicar, siempre teniendo en cuenta que la sanción no sea mayor a la falta cometida, ya que en muchos casos este tipo de situaciones generaría el rechazo inminente de sus futuros manuscritos.

Los autores recibirán el acuse de recibo de un artículo en la secretaría del Comité científico del Colegio Médico Departamental de La Paz.

Siempre que el Comité Editorial sugiera efectuar modificaciones en los artículos, los autores deberán remitir la nueva versión del artículo y una carta en la que se expongan de forma detallada las modificaciones efectuadas, tanto las sugeridas por el Comité editorial como las que figuran en los informes de los expertos consultados.

VII. OTROS DERECHOS Y OBLIGACIONES DE LOS AUTORES

Una vez publicada la "Revista Médica", el autor o autores recibirán un ejemplar impreso, además de un certificado de agradecimiento al autor principal, para lo cual deberá acudir a la Biblioteca especializada del Colegio Médico Departamental de La Paz. Por otro lado, los autores de los trabajos de investigación deben asumir a través de la carta de solicitud de publicación en la "Revista Médica", que el trabajo realizado no implica **"CONFLICTO DE INTERESES"** para ninguno de ellos ni para la institución en la que se realizó o respaldó el estudio o ensayo.

Dirección de la "REVISTA MÉDICA"

Colegio Médico Departamental de La Paz - Bolivia

Calle Ballivián 1266. Teléfonos: 2202838 - 2203978 Fax: 2203749 Casilla 1714

e-mail: colmedlapaz@colmedlapaz.org

La Paz - Bolivia

Director: Dr. Oscar Vera Carrasco

e-mail: oscar4762@yahoo.es

EDITORIAL

La inercia clínica en la práctica médica actual	7
---	---

ARTÍCULOS ORIGINALES

Alteraciones antropométricas asociadas a síndromes genéticos en pacientes del instituto de genética, La Paz Bolivia (2012 – 2016)	9
---	---

Prevalencia de trastornos de agudeza visual en niños de primero básico	16
--	----

Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos en enfermedades linfoproliferativas: Reporte de 5 casos	21
---	----

Impacto de la muerte infantil en residentes de pediatría	29
--	----

CASOS CLÍNICOS

Empiema subdural: serie de casos y revisión de la literatura	36
--	----

Endocarditis bacteriana y embarazo: presentación de un caso	44
---	----

“Síndrome de Doege – Potter”, tumor fibroso solitario endotorácico hipoglicemiante, ¿cuándo y cómo lo diagnóstico? Y ¿cuál es mi conducta final?: Presentación de un caso y revisión de la literatura	48
---	----

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Análisis sobre elementos de contenido en medicina familiar para la identidad profesional del médico familiar	58
--	----

Criterios para la selección de medicamentos esenciales	68
--	----

Enfermedad intestinal infecciosa (Diarrea)	73
--	----

ACTUALIZACIONES

Falla renal aguda por sepsis	86
------------------------------	----

MISCELÁNEAS

La falsificación de medicamentos: un riesgo de enorme gravedad para la salud pública	94
--	----

Publicaciones médicas	103
-----------------------	-----

REGLAMENTO INTERNO DE LA “REVISTA MÉDICA”	105
--	-----

REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN	107
---------------------------------------	-----