



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° 2

Julio - Diciembre 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 2
JULIO - DICIEMBRE 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 y Biología Molecular, Profesor
Émerito de la Facultad de Medicina - U.M.S.A.

Dra. Malena Pino Sanguenza
Especialista en Medicina General (C.N.S.)

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

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

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

Lic. Daniela Patón Mamani
Especialista en escrito médico-científico, Facultad de Medicina -
UMSA, Licenciada en Lingüística

Sra. Virginia Santander García
Secretaria Colegio Médico de La Paz

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
Cola Proctología:	Dr. Ricardo Quiroga Salas 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
Medicina Familiar:	Dra. Erika Sánchez Nogales Dr. Javier Caballero Rendón Dr. Max Gonzales Gallegos Dra. Marianela Guitierrez Echeverria
Medicina Interna:	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 founmier
Neurología:	Dra. Marisabel Cusicnaqui G. Dra. Maria Eugenia Tejada
Ginecología:	Dr. Rubén Daría Costa Benavides Dr. Victor Conde Altamirano Jimmy Castro Ñuco
Cancerología:	Dr. Gonzalo Peredo Beltrán Dr. Carlos Peláez Pacheco
Pediatría:	Dra. Paola Tatiana Quintanilla Dehne Dr. Juan Marco Bellido Villegas
Oftalmología:	Dr. Nestor Chirinos Dr. Gonzalo Fernandez Ralde
Cirugía Plástica:	Dra. Claudia A. Peláez Flores Dr. Jorge Rios Aramayo
Medicina Física Rehabilitación:	Juan C. Luna Arnez Dra. Pilar Arostegui Bustillos
Caja Petrolera De Salud:	Jóse Jordán Vaca Dr. Fernando Maceda Alvarez
Hospital La Paz:	Dr. Franz Yugar Dr. Ramiro Pari
Hospital Del Niño:	Nelson Ramirez Rodríguez
Hospital Obrero:	Dr. Nataniel Claros Beltran Dr. Raul Villanueva Tamayo
Hospital Nal. Del Tórax:	Marco Antonio Garcia Dr. José Zambrana
Seg. Social Universitario:	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)

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 objeción de conciencia en la práctica médica.....	7
<i>Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco</i>	

ARTÍCULOS ORIGINALES

Caracterización molecular de β -lactamasas de espectro extendido en cepas de <i>Escherichia coli</i> causantes de infección urinaria en pacientes inmunocromprometidos	10
<i>Pereyra Marcia, Ruiz Rosario, Baez John, Valenzuela Nicomedes, Araya Jorge, Silva Juan, Cartagena Reynaldo</i>	
Correlación clínica y ultrasonográfica de la edad gestacional con el test de capurro en el Hospital Municipal Boliviano Holandés	19
<i>Crispin Deyssi, Durán Juan José</i>	
Hipertensión arterial pulmonar en pacientes con eritrocitosis patológicas	27
<i>Amaru Ricardo, Vera Oscar, Loza Felix, Patón Daniela, Carrasco Mireya, Quispe Teddy</i>	
Hipertermia secundaria a sobrecalentamiento en recién nacidos a término	36
<i>Banda Jara Beatriz, Quiñones Alexandra, Pool Marilyn, Carvajal Aaron</i>	
Factores frecuentes del feminicidio en Bolivia.....	42
<i>Cruz Guisbert Juan Richard</i>	

CASOS CLÍNICOS

Bloqueo del nervio supraescapular e hidrodilatación en capsulitis adhesiva del hombro	47
<i>Dr. Juan Carlos Luna Arnez; Dra. Pilar Arostegui Bustillos; Dra. Ángela María Clara Alanes Fernández</i>	
Coristoma hepático intratorácico derecho: reporte de caso	54
<i>Ac. Dr. Abel Peña y Lillo Tellería</i>	
Mucopolisacaridosis tipo VI: reporte de tres casos y revisión de la literatura	58
<i>Germán Meleán Gumiel, Valeria Aillón López, Gonzalo Taboada López</i>	
Sobredosis de Warfarina: reporte de caso.....	65
<i>Dr. Abel Berrios Arando; Dr. Josep Nilss Mendoza López Videla; Dra. Gabriela Verónica Salazar Gonzales; Dr. Erish Shamir Menduñá Pardo</i>	

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Guías de atención, guías de práctica clínica, normas y protocolos de atención.....	70
<i>Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco</i>	

ACTUALIZACIONES

La adecuación del esfuerzo terapéutico en medicina crítica y terapia intensiva	78
<i>Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco</i>	

Utilidad de los reactantes de fase aguda en el diagnóstico clínico	91
<i>Dr. Guillermo Urquiza Ayala, Dr. Raúl Arteaga Coarite, Dra. Patricia Chacón Yucra</i>	

RESÚMENES BIBLIOGRÁFICOS

Un metaanálisis de la aspirina para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en el contexto de las estrategias preventivas contemporáneas.....	99
<i>Shah R, Khan B, Latham SB, y col.</i>	

REGLAMENTO INTERNO DE LA “REVISTA MÉDICA”	100
--	------------

REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS	102
---	------------

EDITORIAL

LA OBJECCIÓN DE CONCIENCIA EN LA PRÁCTICA MÉDICA



Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco

La objeción de conciencia se entiende como un derecho personal basado en la libertad de pensamiento y de conciencia, con el derecho reconocido para vivir de acuerdo con sus valores la medida en que se respete el bien común y no se lesionen los derechos de terceros. La objeción de conciencia es un derecho humano fundamental.

Consiste en la abstención y/o negación de un individuo a cumplir lo mandado por una norma concreta del ordenamiento jurídico por entender que su cumplimiento es incompatible con el respeto a un determinado valor moral percibido por la propia conciencia. En su propia noción atestigua la existencia de un conflicto entre una doble obediencia: la obediencia a la ley y la obediencia al juicio de la conciencia ^{1, 2, 3}.

La conciencia es un juicio práctico sobre la moralidad de una acción. La conciencia es alguien, no algo, es luz, voz interior que pretende señalar el camino de la acción tras la deliberación personal con lo dado por el orden de la razón. Etimológicamente del latín cum-scientia, cumscirere, la conciencia es radicalmente dialógica, relacional. La ciencia nos es dada, entregada; la dignidad del hombre se encuentra en secundar, en progresar en esa luz aportada por la verdad (scientia).

La objeción de conciencia es la negativa o el rechazo al cumplimiento de un deber jurídico de naturaleza personal por razones de conciencia, en este caso de un médico que se niega a cumplir su deber jurídico de respetar la decisión del paciente de rechazar como por ejemplo el realizar un aborto o la transfusión de sangre ⁴, solicitando ser dispensado del cumplimiento de dicho deber en una determinada secta religiosa (testigos de Jehová). El médico rechaza someter a voluntarios a un nuevo fármaco, aun cuando fue aprobado el experimento por la Comisión de Ética. El médico asume un rol protector de voluntarios y debe detener el experimento o abstenerse participar si en su opinión puede ser peligroso para el sujeto (AMM. Helsinki, 1964). Miembros de un equipo de trasplantes se niegan a participar en la extracción multiorgánica a un paciente que presenta muerte cerebral tras un accidente de tránsito, basados en que ningún médico puede realizar un trasplante si no han sido respetados los derechos del paciente (AMM -Asociación Médica Mundial- Declaración de Madrid, 1987), y porque la constatación de muerte no puede ser hecha por los propios médicos que intervienen en el trasplante ⁵.

Una definición genérica de Objeción de conciencia es la que nos dice que es el rechazo al cumplimiento de determinadas normas jurídicas por ser éstas contrarias a las creencias éticas o religiosas de una persona. La Comisión Central de Deontología, con motivo del seminario organizado sobre este tema, acuñó una definición algo más completa: "conflicto interior subjetivamente insoluble que sufre una persona cuando determinadas circunstancias le imponen una obligación cuyo cumplimiento riñe con los dictados de su propia conciencia o de la religión que profesa, lo que le generaría un estado de indignidad y deshonor" ⁶.

Siguiendo a *Voltaire*, la objeción de conciencia puede confrontar dos posturas ideológicas opuestas, pero no por eso debemos dejar de respetar e incluso defender, que una persona tenga el derecho de expresar su opinión⁵. A mayor abundamiento, la objeción de conciencia no es exclusiva de la relación Médico-Paciente, pues se pueden producir conflictos entre lo que el médico debe hacer en conciencia, y lo que prescriben las leyes o lo que ordenan los gerentes sanitarios por razones políticas, económicas, administrativas o laborales. Es decir, se pueden objetar en las relaciones médico-estado o médico-institución de salud.

La objeción de conciencia ha sido tratada como una colisión de derechos. También ha sido considerada como un conflicto de valores. Además, desde la perspectiva del médico objetor podría y debería ser considerada como un deber, a saber, evitar una actuación que lesiona su libertad de conciencia y su integridad moral. Más aún, en el caso del médico cabría apreciar **un conflicto entre dos deberes, un deber moral y un deber jurídico**, y aun un conflicto entre un deber y un derecho⁴. Aunando las diversas perspectivas se ha definido la objeción de conciencia como “la libertad de conciencia en caso de conflicto, más exactamente, como la situación en que se halla la libertad de conciencia cuando alguna de sus modalidades de ejercicio (prima facie) encuentra frente a sí razones opuestas derivadas de una norma imperativa o de la pretensión de un particular”⁷.

La objeción de conciencia, llevada a la práctica médica contemporánea en sus múltiples escenarios y potenciales conflictos de valores, ha sido reconocida por numerosas asociaciones médicas. Entre ellas cabe destacar el Código de Ética del Colegio Médico de Chile, la Guía de Buenas Prácticas Médicas del General Medical Council en el Reino Unido y el Código de Deontología Médica de la Organización Médica Colegial de España^{8,9}.

En el ejercicio de su profesión, el médico está obligado a aplicar los principios éticos y morales fundamentales que deben regir todo acto médico, basado en la dignidad de la persona humana. Esta actitud debe ser la que guía al profesional ante el requerimiento de todo individuo que ve afectada su salud. Distinta es la situación cuando un paciente le exige realizar un procedimiento que el médico, por razones científicas y/o éticas, considera inadecuado o inaceptable, teniendo el derecho de rechazar lo solicitado, si su conciencia considera que este acto se opone a sus convicciones morales. Esto es lo que se denomina objeción de conciencia, la dispensa de la obligación de asistencia que tiene el médico cuando un paciente le solicitara un procedimiento que él juzga inaceptable por razones éticas o científicas. Este es un derecho que debe asistir al médico en su actividad profesional⁵.

Por lo anterior y otras situaciones médicas, la objeción de conciencia se vincula, necesariamente, con la relación médico-paciente, porque en ella, se confronta a dos conciencias frente a un bien que trasciende a ambos: la vida y sus valores⁵. Sin embargo, es también cierto que la objeción de conciencia procede más frecuentemente del paciente que objeta ser sometido a cierto procedimiento médico o quirúrgico por razones morales, religiosas o personales. En ambos casos, la objeción de conciencia es una manifestación, tanto de la autonomía del médico (libertad prescriptiva), como de la autonomía del paciente (libertad terapéutica).

La Objeción de conciencia es un testimonio pacífico y apolítico por el cual un médico puede no ejecutar un acto reglamentario permitido, sin que ello signifique el rechazo de la persona y el abandono del paciente. En tal sentido, una de las Academias Nacionales de Medicina latinoamericanas aboga por el derecho de los médicos a actuar en el ejercicio de la profesión con total libertad de conciencia acorde con la ética y conocimientos científicos¹⁰. En nuestro país los casos de objeción planteados son todavía pocos en comparación con los de otros países de nuestro entorno, entre ellas en relación con el aborto.

En conclusión, la objeción de conciencia es una de las cuestiones más debatidas y complejas. Los profesionales de la salud se encuentran con frecuencia con él, bien personalmente, bien en su entorno profesional o en su centro de trabajo. Siempre se vive como un conflicto entre dos deberes, el de respetar las decisiones, bien de los pacientes, bien de los superiores o de las normas y reglamentos, y el de fidelidad de los profesionales a sus propias creencias y valores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beca I.J, Astete A.C. Objeción de conciencia en la práctica médica. *Rev Med Chile* 2015; 143: 493-498
2. López Guzmán J, voz Objeción de conciencia, en *Diccionario de Bioética*, Carlos Simón (dir), Monte Carmelo, Burgos, 2006,
3. D'Agostino F. en *Comentario Interdisciplinar a la Evangelium Vitae*, R. Lucas (dir), B.A.C. Madrid 1996, 493-500.
4. Seoane JA. El perímetro de la objeción de conciencia médica. A propósito del rechazo de la transfusión de sangre por un paciente testigo de Jehová. In *DRET revista para el análisis del derecho*. www.indret.com Barcelona, octubre de 2009
5. Manuell Lee G, Sotelo Monroy G, Casa Madrid O. La objeción de conciencia en la práctica del médico. *Rev Fac Med UNAM* Vol.49 No.3 Mayo-Junio, 2006
6. Villanueva Cañadas E. Comisión Central de Deontología. Universidad de Granada (2000-2011)
7. Prieto Sanchís. Existe una oscilante jurisprudencia constitucional en torno a la objeción de conciencia, entre las que destacan las SSTC 15/1982, de 23 de abril, 53/1985, de 11 de abril, 160/1987, de 27 de octubre, 161/1987, de 27 de octubre, 321/1994, de 28 de noviembre, y 154/2002, de 18 de julio. Una sugerente interpretación de dicha jurisprudencia en Prieto Sanchís, 2004; 2006, p. 264-265
8. Código de Ética del Colegio Médico de Chile A.G. 2011. Disponible en http://www.colegiomedico.cl/portal/0/file/etica/120111_codigo_de_etica.pdf
9. Código de Deontología Médica. Organización Médica Colegial, España. Disponible en: http://www.actualderechosanitario.com/codigo_deontologia_medica_julio_2011_spain.pdf
10. Barousse AP. *Medicina* (Buenos Aires) 2000; 60: 983-984



ARTÍCULOS ORIGINALES

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE β -LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN CEPAS DE ESCHERICHIA COLI CAUSANTES DE INFECCIÓN URINARIA EN PACIENTES IMMUNOCROMPROMETIDOS

MOLECULAR CHARACTERIZATION OF EXTENDED-SPECTRUM β -LACTAMASES IN STRAINS OF ESCHERICHIA COLI CAUSING URINARY INFECTION IN IMMUNOCOMPROMISED PATIENTS

Pereyra Marcia¹, Ruiz Rosario², Baez John³, Valenzuela Nicomedes³, Araya Jorge⁴, Silva Juan⁵, Cartagena Reynaldo⁶

RECIBIDO: 12/03/19

ACEPTADO: 19/09/19

RESUMEN

Introducción. La Infección del Tracto Urinario (ITU) es la infección bacteriana que más se diagnostica en el mundo y su agente causal más frecuente es Escherichia coli (E. coli), bacteria que ha adquirido importancia por su capacidad de producir betalactamasa de espectro extendido (BLEE), lo cual dificulta su tratamiento y hace más frecuentes las infecciones recurrentes y recidivantes incluyendo sus complicaciones, sobretodo en pacientes inmunocomprometidos.

Objetivo. Identificar pacientes con ITU producidas por E. coli productoras de BLEE y evaluar su espectro antibacteriano y molecular.

Material y métodos. Estudio longitudinal y prospectivo realizado con muestras urinarias de 53 pacientes de la Caja Nacional de Salud en La Paz-Bolivia. Se aisló como agente causal a E. coli en el 72% de las muestras, de estas, 35 presentaron fenotipo BLEE sensibles a imipenem, gentamicina y nitrofurantoina (100%) y amikacina (94%). Los ensayos de fenotipificación reportaron predominio del tipo

1. Médico Cirujano, Magister en Ciencias Biomédicas. Departamento de Tecnología Médica, Universidad de Antofagasta-Chile.
2. Médico especialista en Medicina Interna y Dietética Clínica. Hospital Materno Infantil, Caja Nacional de Salud. La Paz-Bolivia.
3. Tecnólogo Médico, Magister en Ciencias Biomédicas. Departamento de Tecnología Médica, Universidad de Antofagasta-Chile.
4. Tecnólogo Médico, Doctor en Ciencias, Doctor en Microbiología Molecular. Departamento de Tecnología Médica, Universidad de Antofagasta-Chile.
5. Tecnólogo Médico, Ph. D. Microbiología. Departamento de Tecnología Médica, Universidad de Antofagasta-Chile.
6. Bioquímico. Post grado en Bacteriología. Laboratorios Ciencia y Medicina. La Paz-Bolivia

Correspondencia: Rosario Ruiz Domínguez, Teléfonos: 72557017 - 2228290

Email: romarudo@yahoo.es

Trabajo realizado con muestras urinarias obtenidas de los departamentos de Hematología, Oncología, Neurología y Unidad de Terapia Intensiva de Adultos del Hospital Materno Infantil y de la Caja Nacional de Salud, y procesadas en los laboratorios de Ciencia y Medicina en La Paz-Bolivia y Departamento de Tecnología Médica de la Universidad de Antofagasta-Chile.

PhP-2 y los filogenéticos (PCR y secuenciación) identificaron predominio de bla CTX-M-15 asociada a bla TEM-1.

Conclusión. Los fármacos de primera línea para el tratamiento de la ITU no son adecuados, haciendo a los pacientes más susceptibles a infecciones recurrentes y recidivantes. Se deben identificar precozmente y tratar eficazmente las ITU producidas por cepas de *E. coli* productoras de BLEE.

Palabras clave: Infección del tracto urinario, *Escherichia coli* productora de BLEE, Caracterización molecular y antibacteriana.

ABSTRACT

Introduction. Urinary tract infection (UTI) is the most common diagnosed bacterial infection in the world and its most frequent causal agent is the *Escherichia coli* (*E. coli*), a bacterium that has gained importance due to its ability to produce extended-spectrum beta-lactamase (ESBL), which makes treatment difficult and leads to more frequent recurrent infections including their complications, and even more in immunocompromised patients.

Objective. To identify patients with UTI caused by ESBL-producing *E. coli* and evaluate their antibacterial and molecular spectrum.

Material and methods. A longitudinal and prospective study performed with urinary samples from 53 patients of Caja Nacional de Salud in La Paz, Bolivia. In 72% of the samples, *E. coli* was isolated as a causative agent, of these, 35 had ESBL phenotype, sensitive to imipenem, gentamicin and nitrofurantoin (100%) and amikacin (94%). Phenotyping assays reported a predominance of PhP-2 type and phylogenetic assays (PCR and sequencing) identified a predominance of bla CTX-M-15 associated with bla TEM-1.

Conclusion. Early recognition and effective treatment of UTI produced by multiresistant ESBL-producing strains of *E. coli* should be recognized based on the evidence obtained.

Key words: Urinary tract infection, ESBL-producing *Escherichia coli*, Molecular and antibacterial characterization.

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es la infección bacteriana que más frecuentemente se diagnostica en el mundo; es común en mujeres jóvenes sexualmente activas, pero también está presente en pacientes mayores de ambos sexos⁽¹⁻⁴⁾. *Escherichia Coli* (*E. Coli*) es el agente causal del 90% de estas infecciones y son menos frecuentes *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* y *Staphylococcus saprophyticus*⁽⁵⁻¹²⁾. No es una enfermedad de notificación obligatoria, por lo cual su incidencia es desconocida en nuestro país.

El tratamiento de la ITU se ha hecho complejo debido a que la prevalencia de uropatógenos multiresistentes se ha incrementado tanto en las infecciones adquiridas como en las

nosocomiales⁽¹³⁻¹⁸⁾, más si refiere a pacientes con comorbilidades o situaciones debilitantes que ocasionan inmunodeficiencia⁽¹⁹⁾.

Actualmente, el estudio de los mecanismos de resistencia que presentan las bacterias a los antibióticos ha adquirido gran importancia; entre estos mecanismos, se destaca la producción de β -lactamasas, enzimas que inactivan a los antibióticos betalactámicos por hidrolización^(18, 19-26); y más aún, existe gran preocupación por las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que han sido descritas en cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella* sp^(17-25, 27-32).

La infección urinaria producida por *E. coli* productora de BLEE constituye una entidad clínica grave, que al igual que otras infecciones causadas por

microorganismos multirresistentes a los antibióticos⁽³⁰⁻⁴²⁾, supone una complicación en el momento de instaurar un tratamiento antibiótico correcto tanto para evitar recidivas y recurrencias de la infección^(19, 26-29, 39-44) como para evitar las complicaciones y la diseminación de las bacterias productoras de BLEE^(40, 44, 45-55).

El presente estudio se realizó con el objetivo de identificar pacientes inmunocomprometidos con ITU producidas por *E. coli* productoras de BLEE y evaluar el espectro antibacteriano y molecular de estas, para tratar de forma efectiva las infecciones recurrentes y recidivantes en pacientes de la ciudad de La Paz-Bolivia.

Material y Métodos:

Se llevó a cabo un estudio longitudinal y prospectivo realizado con muestras urinarias de 53 pacientes con ITU atendidos entre enero y diciembre del año 2016.

Se tomó datos de las historias clínicas que fueron transcritos a una base de datos en Excel. Se obtuvo muestras de orina de 53 pacientes, en condiciones asépticas por método del chorro medio. Las muestras fueron homogeneizadas y sembradas en placas con agar Mac Conkey; para su aislamiento, se seleccionaron las colonias lactosa positiva y se inocularon en tubos preparados con pruebas bioquímicas estandarizadas: Indol, Triple Sugar Iron (TSI), Lysine Iron Agar (LIA), citrato de Simmons, producción de ureasa y Movilidad Indol Ornitina (MIO) para su identificación como *E. coli*.

Para determinar la susceptibilidad a los antibióticos, se realizó la técnica de difusión por discos, siguiendo los lineamientos de Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). Los antibióticos que se utilizaron fueron: ácido nalidíxico [30µg], amikacina [30µg], ampicilina [10µg], ampicilina-sulbactam [10/10µg], aztreonam [30µg], cefotaxima [30µg],

ceftazidima [30µg], cefadroxilo [30µg], cefuroxima [30µg], ciprofloxacino [5µg], cloranfenicol [30µg], gentamicina [10µg], gentamicina de alta carga [120µg], kanamicina [30µg], imipenem [10µg], nitrofurantoina [300µg], norfloxacino [10µg], piperacilina [100µg], piperacilina/tazobactam [100/10µg], tetraciclina [30µg], trimetoprim/sulfametoxazol [25µg] (Oxoid, Basingstoke, UK).

La presencia fenotípica de BLEE en las cepas de *E. coli* se estudió por la técnica del doble disco de la CLSI. En estos ensayos, se utilizó como control BLEE negativo la cepa de *E. coli* ATCC 25922 y como control BLEE positivo la cepa de *K. pneumoniae* ATCC 700603.

La identificación de los genes *bla*_{BLEE} se realizó por técnica de PCR y secuenciación.

La identificación de los fenotipos bioquímicos (biochemical fingerprinting) se realizó por la técnica de Phene Plate™ (PhP).

La caracterización de los genotipos prevalentes de las cepas de *E. coli* productoras de BLEE se realizó mediante la técnica de electroforesis de campo pulsado (PFGE), utilizando un equipo CHEF-DRIII (BioRad).

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando Statgraphics Centurion XVI, Versión 16.1.15 versión 3.02, Stat Point Technologies, Inc, Warrenton, Virginia.

Resultados:

Durante el período de estudio, se incluyó un total de 53 pacientes ingresados al hospital, con diferentes comorbilidades (Cuadro N° 1).

Se identificó *E. coli* como agente etiológico de ITU en el 72% de los casos (Figura N° 1).

De todas las cepas de *E. coli* aisladas, 35 cepas presentaron fenotipo BLEE con altos niveles de resistencia a CTX (97%) y a CAZ (66%); cepas altamente sensibles a imipenem y gentamicina (100%), Amikacina (94%), nitrofurantoina (80%), y a cloranfenicol (63%).

Cuadro N° 1
Características de pacientes con ITU por E. Coli
BLEE positivas

Características	Número (n)	Porcentaje (%)
Comorbilidades		
Neoplasias		
*LNH	8	15,1
**MM	6	11,3
^CACU	12	22,6
^^CACO	3	5,7
'CAP	6	11,3
*VIH/SIDA	4	7,6
**AVC	9	17,0
^HBP	5	9,4
Total	53	100
Edad (Años)		
≤ 20	1	1,9
21 a 40	16	30,2
41 a 60	17	32,1
≥ 61	19	35,8
Género		
Femenino	29	54,7
Masculino	24	45,3

*LNH, Linfoma No Hodgkin

**MM, Mieloma Múltiple

^CACU, Cáncer de Cuello Uterino

^^CACO, Cáncer de Colon

'CAP, Cáncer de Próstata

*VIH/SIDA, Virus Inmunodeficiencia Humana/Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

**AVC, Accidente Vascular Cerebral

^HBP, Hipertrofia Benigna de Próstata

Figura N° 1
Características bacteriológicas

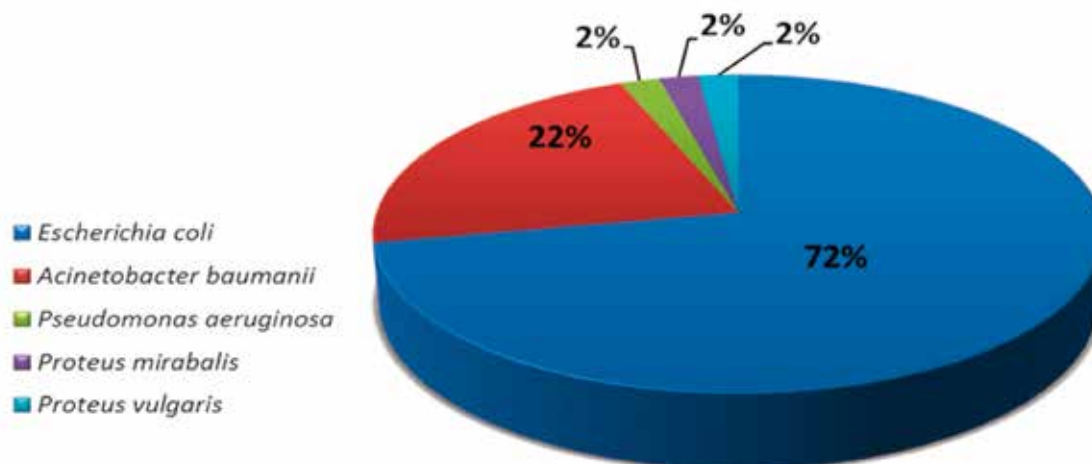
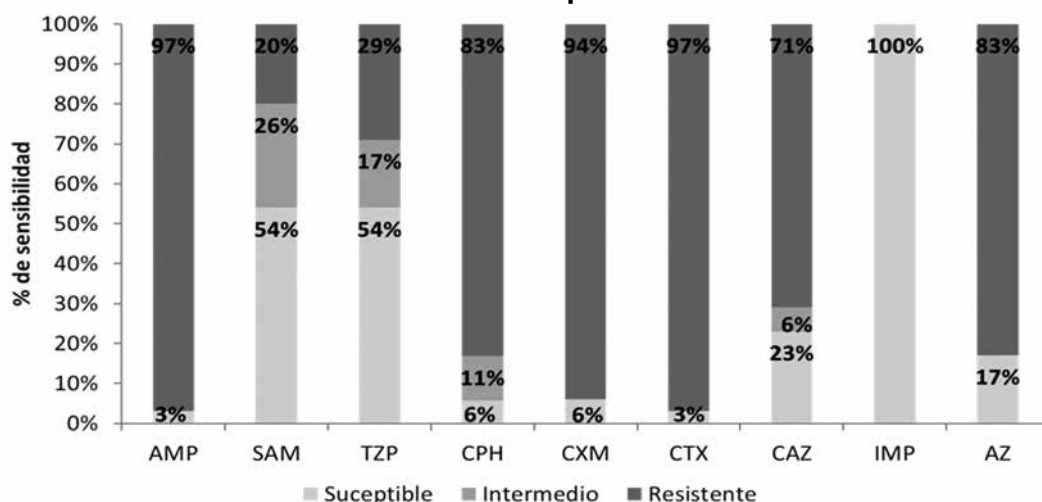


Figura N° 2

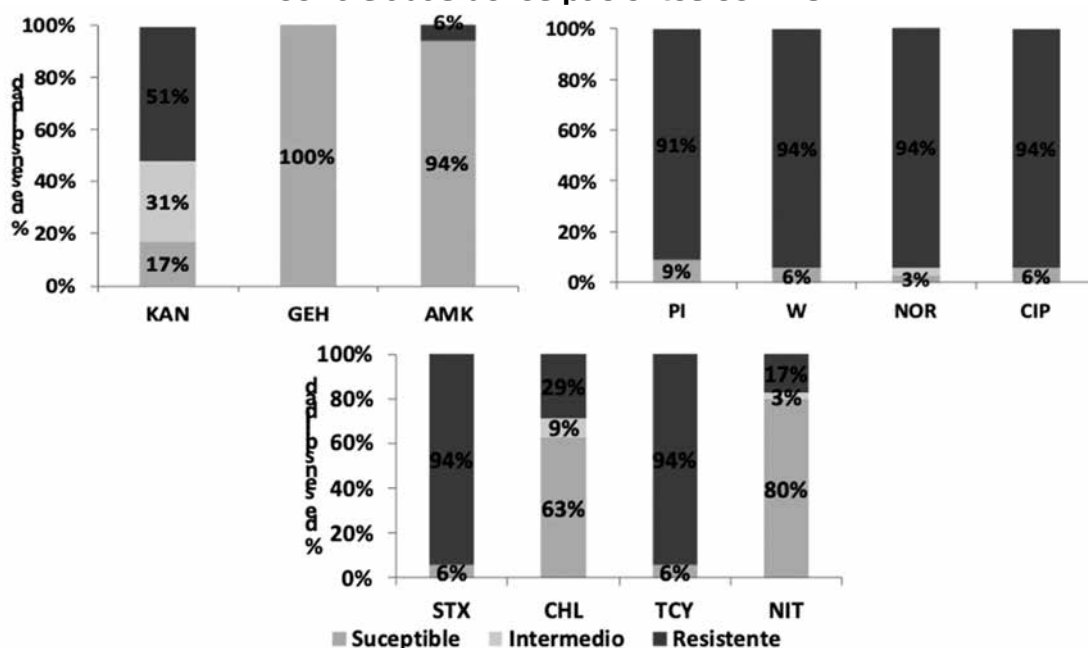
Porcentajes de la susceptibilidad a antibióticos betalactámicos de cepas de *E. coli* aisladas de los pacientes con ITU



Ampicilina AMP, ampicilina/ác. clavulánico SAM, piperacilina/tazobactam TZP, Cefadroxilo CPH, cefoxima CXM, cefotaxima CTX, ceftazidima CAZ, imipenem IMP, aztreonam AZ.

Figura N° 3

Porcentajes de sensibilidad a antibióticos no betalactámicos de cepas de *E. coli* aisladas de los pacientes con ITU



Kanamicina KAN, gentamicina de alta carga GEH (120µg), amikacina AMK, Ác. pipimídico PI, ác. nalidixico W, ciprofloxacino CIP, norfloxacino NOR, trimetoprim/sulfametoxazol SXT, cloranfenicol CHL, tetraciclina TCY, nitrofurantoína NIT.

Los ensayos de fenotipificación reportaron 12 fenotipos diferentes con predominio del tipo PhP-2 (31,6%), PhP-1 (15,8%), ambos con una divergencia menor 1%, sugerente de un mismo

clon de infección intra-hospitalaria (IIH) y los PhP-S (47,4%) indican clones de circulación en la comunidad.

Los análisis moleculares con PCR y secuenciación permitieron identificar

la presencia de *bla*_{CTX-M-15} (74,3%), *bla*_{CTX-M-79} (6,1%), *bla*_{CTX-M-28}[†] *bla*_{CTX-M-55} (2,6%) y *bla*_{TEM-1} (17%).

El análisis filogenético mostro que los genes caracterizados son similares y

se encuentran agrupados en el 99% de 500 repeticiones en el Cluter del grupo CTX-M-1; por lo tanto, los genes caracterizados contienen sitios de aminoácidos conservados para la BLEE de tipo CTX-M-1.

Cuadro N° 2
Patrón de resistencia de aislamientos bacterianos de cepas de *E. coli* productoras de BLEE aisladas de pacientes con ITU

Cepa ECB	Patrón de Resistencia (PR)	N°	Código PR
50	AM CPH CXM CTX CAZ AZ PI W CIP NOR SXT TCY KAN AMK CHL	15	PR-10
43,37	AM CPH CXM CTX CAZ AZ PI W CIP NOR SXT TCY KAN CHL NIT	15	PR-2
22,34,35	AM CPH CXM CTX CAZ AZ PI W CIP NOR SXT TCY NIT	13	PR-9
27,32	AM CPH CXM CTX CAZ AZ PI W CIP NOR SXT TCY KAN NIT	14	PR-4
39,40,44,4838,46	AM CPH CXM CTX CAZ AZ PI W CIP NOR SXT TCY KAN CHL	14	PR-3
7,3,6,89,47,31,49	AM CPH CXM CTX CAZ AZ PI W CIP NOR SXT TCY KAN	13	PR-8
24,19,53,51	AM CPH CXM CTX CAZ AZ PI W CIP NOR SXT TCY	12	PR-11
25	AM CPH CXM CTX AZ PI W CIP NOR SXT TCY KAN AMK	13	PR-7
52	AM CPH CXM CTX CAZ PI W CIP NOR SXT TCY KAN CHL	13	PR-6
41	AM CPH CXM CTX CAZ AZ W CIP NOR SXT TCY KAN CHL	13	PR-5
11	AM CPH CXM CTX PI W CIP NOR KAN SXT CHL TCY	12	PR-12
5	AM CPH CXM CTX CAZ AZ PI W CIP NOR SXT	11	PR-13
42	AM CPH CXM CTX PI W CIP NOR KAN SXT TCY	11	PR-1
16	AM CTX CAZ PI W CIP NOR KAN SXT TCY	10	PR-14
4	CPH CTX CAZ	3	PR-16
28	AM CXM CAZ NOR KAN CHL TCY	7	PR-15

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, encontramos cepas de *E. coli* multirresistentes y productoras de BLEE en el 72% de los casos; este evento, puede haberse producido por el uso excesivo de antibióticos, lo cual habría favorecido la supervivencia de las cepas productoras de BLEE más adaptadas, en un ejemplo del modelo darwiniano como sugieren algunos autores (9, 23, 48, 54). Sin embargo, otros estudios sugieren que otro de los factores de mayor riesgo para adquirir la infección por cepas BLEE, lo constituyen los pacientes que presentan otras enfermedades subyacentes e inmunodebilitantes (9, 19), principalmente neoplasias (19, 47), asociados a las múltiples y frecuentes terapias antibióticas recibidas durante sus internaciones.

Se identificó molecularmente el gen que transcribía la producción de BLEE, en el 100% de las cepas de *E. coli* *bla*_{CTX-M} específicamente el gen *bla*_{CTX-M-15}, que transcribe la BLEE tipo CTX-M-15,

la enzima de mayor prevalencia actualmente con una gran distribución a nivel mundial. En Bolivia, se describió en el 2007 en muestras de heces de niños sanos (46).

La caracterización molecular también permitió determinar que dos cepas además de presentar el gen de *bla*_{CTX-M-15}, tienen asociadas otro gen BLEE de importancia clínica *bla*_{TEM-1} en el 25% de los casos, estos están aumentando en el mundo y se asocian con multirresistencia e infecciones más graves (51).

Los resultados de este estudio determinan que los fármacos registrados como de primera línea para el tratamiento de la ITU no son adecuados, haciendo a los pacientes más susceptibles a infecciones recurrentes y recidivantes, además de complicaciones graves como urosepsis y shock, lo cual en un futuro obliga a iniciar terapias mucho más agresivas, haciendo a los carbapenémicos y aminoglucosidos terapias de primera línea.

Es indispensable comprender la gravedad que implican nuestras conclusiones, se debe identificar precozmente y tratar eficazmente las ITU producidas por cepas bacterianas productoras de BLEE multirresistentes en pacientes inmuno y no inmunocomprometidos, y se debe vigilar de forma sistemática y prospectiva las unidades hospitalarias que se encargan del tratamiento de infecciones en

pacientes inmunocomprometidos, esto para identificar y estudiar los pacientes infectados por estas bacterias y evitar su propagación dentro de nosocomios y en la comunidad. Consideramos que nuestros resultados pueden proporcionar información útil para fines clínicos tanto en nuestra institución como en otros centros nacionales y del exterior.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López Cerero L y Pascual A. Epidemiología de las BLEE en la comunidad: un problema emergente. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25 Supl. 2:23-28.
2. Alanis AJ. Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era?. *Arch Med Res*. 2005;36:697-705.
3. Balows A, Hausler W, Herrmann K y cols. *Manual of clinical microbiology*. 5 ed. Washington, D.C: American Society for Microbiology; 1991.
4. Eshwarappa M, Dosegowda R, Vrithmani ly cols. Clinico-microbiological profile of urinary tract infection in south India *Indian J Nephrol*. 2011;21(1): 30-36.
5. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol*. 2010;7, 653-660.
6. Stamm W. In: Fauci A, Buanwald E, Kasper D, eds. *Medicina interna de Harrison*. 17 ed. China;2008:1820.
7. Bahadin J, Teo SS, Mathew S. Aetiology of community-acquired arinary tract infection and antimicrobial susceptibility patterns of uropathogens isolated. *Singapore Med J* 2011; 52 (6): 415-20.
8. Arjunan M, Al-Salamah AA, Amuthan M. Prevalence and antibiotics susceptibility of uropathogens in patients from a rural environment. *Tamilnadu. Am J Infect Dis*. 2010;6:29-33.
9. Cantón R. Prevalence and spread of extended-spectrum betalactamase-producing *Enterobacteriaceae* in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14 (Suppl 1):S144-S153
10. CLSI: M02-A11. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; approved standard-Eleventh edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012
11. Datta N, Kontomichalou P. Penicillinase synthesis controlled by infectious R factors in *Enterobacteriaceae*. *Nature*. 1965;208:239-241.
12. Diestra K, Coque TM, Miró E y cols. Red Española de investigación en Patología Infecciosa. Caracterización y epidemiología molecular de betalactamasas de espectro extendido en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en 11 hospitales españoles (2004). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26:404-10.
13. Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A y cols. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract. *J Antimicrob Chemother*. 2001;47:773-780.
14. Kang C, Song J, Chung Dy cols. Risk factors and treatment outcomes of community-onset bacteraemia caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;36:284-287.
15. Kang C, Wi Y, Young M y cols. Epidemiology and risk factors of community onset infections caused by extended-spectrum β -Lactamase-producing *Escherichia coli* strains. *J Clin Microbiol*. 2012;50(2):312-317.
16. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HLT. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature*. 2004;2:123-140.
17. Leal AL, Cortés JA, Arias G y cols. Emergence of resistance to third generation cephalosporins by *Enterobacteriaceae* causing community-onset urinary tract infections in hospitals in Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:298-303.
18. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum B-lactamases: a Clinical Update. *J Clin Microbiol Rev*. 2005;18:657-686.
19. Ballow M. Primary immunodeficiency diseases. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Cecil Medicine*. 24 ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011. cap 258.
20. Martínez-Martínez L, Calvo J. The growing problem of antibiotic resistance in clinically relevant Gram-negative bacteria: current situation. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; Suppl 2:25-31.

21. Bonnet R. Growing group of extended-spectrum β -lactamases: the CTX-M enzymes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2004;48(1):1-14.
22. Bush K. Alarming beta-lactamase-mediated resistance in multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Curr Opin Microbiol*. 2010a;13:558-564.
23. Cantón R, Coque TM. The CTX-M β -lactamase pandemic. *Curr. Opin. Microbiol*. 2006;9:466-475.
24. Jacoby G, Muñoz S. The new β -lactamases. *N Engl J Med*. 2005;352:380-391.
25. Kühn I, Möllby R. The PhP RS system. A simple microplate method for studying coliform bacterial populations. *J Microbiol Meth*. 1993;17:255-9.
26. Kühn I. Biochemical fingerprinting of *Escherichia coli*: a simple method for epidemiological investigations. *J Microbiol Meth*. 1985;3:159-170.
27. Landgren M, Odén H, Kühn I y cols. Diversity among 2481 *Escherichia coli* from women with community-acquired lower urinary tract infections in 17 countries. *J Antimicrob Chemother*. 2005;55(6):928-937.
28. Boyd DA, Tyler S, Christianson S y cols. Complete nucleotide sequence of a 92-kilobase plasmid harboring the CTX-M-15 extended-spectrum β -lactamase involved in an outbreak in long-term-care facilities in Toronto, Canada. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48:3758-3764.
29. Bush K, Jacoby G, Medeiros A. A functional classification scheme for β -lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39:1211-1233.
30. CLSI: M100-S19. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Nineteenth informational supplement. Wayne, Pennsylvania: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Nineteenth informational supplement M100-S19. Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2009.
31. Huang ZM, Mao PH, Chen Y y cols. Study on the molecular epidemiology of SHV type beta-lactamase-encoding genes of multiple-drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2004;25:425-427.
32. Johnson JR, Johnston B, Clabots C y cols. *Escherichia coli* sequence type ST131 as the major cause of serious multidrug-resistant *E. coli* infections in the United States. *Clin Infect Dis*. 2010;51:286-294.
33. Johnson JR, Menard M, Johnston B, y cols. Epidemic clonal groups of *Escherichia coli* as a cause of antimicrobial-resistant urinary tract infections in Canada, 2002 to 2004. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53: 2733-2739.
34. Jones GL, Warren RE, Skidmore SJ y cols. Prevalence and distribution of plasmid-mediated quinolone resistance genes in clinical isolates of *Escherichia coli* lacking extended-spectrum beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62:1245-1251.
35. Karim A, Poirel L, Nagarajan S y cols. Plasmid-mediated extended-spectrum β -lactamase (CTX-M-3 like) from India and gene association with insertion sequence ISEcp1. *FEMS Microbiol Lett*. 2001;201:237-241.
36. Kaufmann, M. E. 1998. Pulsed-field-electrophoresis, p. 33-50. In N. Woodford and A. P. Johnson (ed.), *Molecular bacteriology. Protocols and clinical applications*.
37. Kim MH, Lee HJ, Park KS y cols. Molecular characteristics of extended spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* and the prevalence of qnr in Extended spectrum beta-lactamase isolates in a tertiary care hospital in Korea. *Yonsei Med J*. 2010;51:768-774.
38. Lautenbach E, Patel JB, Bilker WB y cols. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin Infect Dis*. 2001;32:1162-1171.
39. Livermore DM, Canton R, Gniadkowski M, y cols. CTX-M: changing the face of ESBLs in Europe. *J Antimicrob Chemother*. 2007;59:165-74.
40. Mabilat, C., y S. Goussard. 1995. PCR detection and identification of genes for extended-spectrum β -lactamases, p. 553-557. In D. H.
41. Mangeney N, Niel P, Paul G y cols. A 5-year epidemiological study of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates in a medium- and long-stay neurological unit. *J Appl Microbiol*. 2000;88:504-511.
42. Mihaila L, Wyplosz B, Clermont O y cols. Probable intrafamily transmission of a highly virulent CTXM-3-producing *Escherichia coli* belonging to the emerging phylogenetic subgroup D2 O102-ST405 clone. *J Antimicrob Chemother*. 2010;6:1537-1539.
43. Mushtaq S, Woodford N, Potz N y cols. Detection of CTX-M-15 extended-spectrum β -lactamase in the United Kingdom. *J Antimicrob Chemother*. 2003;52:528-529.
44. Naseer T, Sundsfjord A. El enigma CTX-M: la difusión de los plásmidos y los clones de *Escherichia coli*. *Microb Drogas Resist*. 2011 Mar;17(1):83-97.
45. Nicolas-Chanoine MH, Jarlier V, Robert J y cols. Patient's origin and lifestyle associated with CTX-M-producing *Escherichia coli*: a case-control-control study. *PLoS One*. 2012;7:e30498.

46. Pallecchi L, Bartoloni A, Fiorelli C y cols. Rapid dissemination and diversity of CTX-M extended-spectrum β -lactamase genes in commensal *Escherichia coli* isolates from healthy children from low-resource settings in Latin America. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2007;51:2720-2725.
47. Peirano G, Asensi MD, Pitondo-Silva Ay cols. Molecular characteristics of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* from Rio de Janeiro, Brazil. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(7):1039-43.
48. Pitout JD, Gregson DB, Campbell L y cols. Molecular characteristics of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* isolates causing bacteremia in the Calgary Health Region from 2000 to 2007: emergence of clone ST131 as a cause of community-acquired infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:2846-2851.
49. Platell JL, Cobbold RN, Johnson JR y cols. Clonal group distribution of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* among humans and companion animals in Australia. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65: 1936-1938.
50. Press H, Totowa, NJ. Oihane Martín, Aránzazu Valverde, María I. Morosini, Mario Rodríguez-Domínguez, Mercedes Rodríguez-Baños, Teresa M. Coque, Rafael Cantón, Rosa del Campo Population Analysis and Epidemiological Features of Inhibitor-Resistant-TEM- β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Isolates from both Community and Hospital Settings in Madrid, Spain *J Clin Microbiol.* 2010 July; 48(7): 2368-2372.
51. Samaha-Kfoury JN, Araj GF. Recent developments in beta lactamases and extended spectrum beta lactamases. *BMJ.* 2003;327:1209-1213.
52. Sidjabat HE, Derrington P, Nimmo GR y cols. *Escherichia coli* ST131 producing CTX-M-15 in Australia. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:1301-1303.
53. Totsika M, Beatson SA, Sarkar Sy cols. Insights into a Multidrug Resistant *Escherichia coli* Pathogen of the Globally Disseminated ST131 Lineage: Genome Analysis and Virulence Mechanisms. *PLoS ONE.* 2011;6(10):e26578
54. Yung UI, Wang JL, Chen WC y cols. Los factores de riesgo y los resultados de *Escherichia coli* bacteremia causada por cepas productoras de CTX-M o no-CTX-M prolongada beta-lactamasas de espectro extended. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;30:33-39.
55. Van Der Donk C, Van De Bovenkamp J, De Brauwere E y cols., Antimicrobial Resistance and Spread of Multi Drug Resistant *Escherichia coli* Isolates Collected from Nine Urology Services in the Euregion Meuse-Rhine. *PLoS One.* 2012;7(10): e47707.



ARTÍCULOS ORIGINALES

CORRELACIÓN CLÍNICA Y ULTRASONOGRÁFICA DE LA EDAD GESTACIONAL CON EL TEST DE CAPURRO EN EL HOSPITAL MUNICIPAL BOLIVIANO HOLANDÉS

CLINICAL AND ULTRASONOGRAPHIC CORRELATION OF GESTATIONAL AGE WITH THE CAPURRO TEST AT MUNICIPAL BOLIVIANO HOLANDES HOSPITAL

Crispin Deyssi*, Durán Juan José**

RECIBIDO: 18/06/18

ACEPTADO: 14/11/19

RESUMEN

Introducción: La estimación de la edad gestacional es un punto crítico en la toma de decisiones obstétricas, así como para la evaluación pronóstica postnatal. La edad gestacional incierta se la asocia con resultados perinatales adversos que incluyen bajo peso al nacer, parto pre-término y mortalidad perinatal.

Objetivo: Correlacionar clínica y ultrasonográficamente con el Test de Capurro para determinar la edad gestacional de embarazos atendidos en el Hospital Municipal Boliviano Holandés durante el periodo comprendido entre los meses de enero a diciembre del 2016.

Material y métodos: Estudio correlacional, transversal y retrospectivo. Se estudió 206 mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Municipal Boliviano Holandés durante la gestión 2016.

Resultados: Edad materna gestacional de mayor frecuencia fue de 20 a 29 años de edad (50%). Las secundíparas (43,2%) representaron la mayor frecuencia de paridad materna. Existió buena correlación entre la edad gestacional obtenida mediante la medición de altura de fondo uterino y el Test de Capurro en la mayoría de las gestantes (87,4%), con un índice de correlación de Pearson de 0,7. La correlación entre la edad gestacional obtenida mediante la ultrasonografía y el Test de Capurro fue positiva en la mayoría de las gestantes (78,2%), con un índice de correlación de Pearson de 0,6.

Conclusión: La edad gestacional obtenida tanto por la altura de fondo uterina como por la ultrasonografía presentan una adecuada correlación clínica con el Test de Capurro.

Palabras clave: Altura Fondo Uterino, ultrasonografía, Capurro, Edad Gestacional.

* Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia – Hospital Municipal Boliviano Holandés.

** Médico Especialista en Traumatología y Ortopedia – Hospital Municipal Achacachi. Licenciado en Ciencias de la Educación – Mención Psicopedagogía.

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Municipal Boliviano Holandés, Av. Satélite, esquina Av. Diego de Portugal. El Alto – La Paz, Bolivia.

Correspondencia: Deyssi Crispin · **E-mail:** crispindey@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Estimation of gestational age is a crucial point for obstetric decisions as well as postnatal prognostic evaluation. An uncertain gestational age is associated with perinatal adverse results including low birth weight, preterm birth and perinatal mortality.

Objective: To correlate clinical and ultrasonographically with Capurro Test the gestational age of attended pregnancies at Municipal Boliviano Holandés Hospital from January to December in 2016.

Material and methods: Correlational, cross-sectional and retrospective study. We studied 206 pregnant women attended at Municipal Boliviano Holandés Hospital during the year 2016.

Results: The maternal age of higher frequency was 20 to 29 years old (50%). Second pregnancies were the higher frequency of maternal parity (43.2%). A good correlation between the gestational age obtained by Symphysis-Fundus Height measurement and Capurro Test was observed in most of the pregnant women (87.4%), with a Pearson correlation of 0.7. The correlation between gestational age by ultrasonography and Capurro Test was positive (78.2%) in most of the pregnant women, with a Pearson correlation of 0.6.

Conclusions: Gestational age obtained by Symphysis-Fundus Height measurement and by ultrasonography have an adequate correlation with Capurro Test.

Keywords: Symphysis-Fundus Height, Ultrasonography, Capurro, Gestational Age.

INTRODUCCIÓN

La determinación de la edad gestacional es de suma importancia, ya que afecta la conducta obstétrica y pediátrica inclusive. La fecha de última menstruación es la información básica a partir de la cual se calcula la edad gestacional, es el mejor método si es confiable y no existen dudas; sin embargo, al no disponer de este dato existe la necesidad de calcular la edad gestacional a partir de la altura de fondo uterino en el embarazo a término o del ultrasonido del primer trimestre ⁽¹⁾.

Semiología: Una vez el diagnosticado el embarazo, el reto es tratar de precisar la edad gestacional. Para los biólogos la gestación comienza en el momento mismo de la fecundación, en tanto que la implantación del óvulo fecundado en la mucosa uterina se designa muchas veces como su inicio. Identificar estos momentos con exactitud absoluta es hasta ahora imposible. Desde Hipócrates (460-377 a.c.) hasta Nägele (1777-1851) y sobre la base de innumerables observaciones clínicas, se ha determinado que desde

el momento en que se inicia el último período menstrual hasta la fecha del parto, transcurren por término medio 280 días, igual a 40 semanas, a 9 meses solares o 10 meses lunares (28 días cada uno). De ahí que, conociendo la fecha ineludible de la última menstruación, se pueda estimar la Edad Gestacional (EG), contando el tiempo que ha mediado a partir de su primer día hasta el momento en que se determina esta EG ^(2,3,4).

Cálculo de la edad gestacional por fecha de última menstruación: la experiencia demuestra que desde el inicio de la última menstruación hasta el parto transcurren, por término medio, 280 días; por consiguiente, sumando estos días al primero del último período menstrual se obtendrá la fecha probable del parto, lo que según Nägele se puede conseguir con rapidez retrocediendo 3 meses desde el primer día de la última regla ($365-92=273$ días) y añadiendo 7 para llegar a los 280. Pero la duración media del embarazo (como todos los parámetros biológicos) está sometida a diversos factores y no tiene una exactitud matemática; por ende, no resulta nada raro que, incluso en una

misma mujer, en diferentes embarazos el parto se presente antes o después del término calculado ⁽³⁾.

Cálculo de la edad gestacional por la altura de fondo uterino: En la mujer embarazada, las dimensiones del útero irán aumentando hasta el momento del parto. En los primeros meses, el útero gravídico todavía se mantiene en la pequeña pelvis y la edad de embarazo se establece tomando en cuenta el tamaño de la víscera que ha sido apreciado durante la exploración bimanual. A partir de las 12 semanas, el útero comienza a elevarse hacia la cavidad abdominal y su altura se determina en centímetros desde su fondo o borde superior hasta el borde superior de la sínfisis del pubis; para esto se requiere que la madre se recueste en una camilla y con una cinta flexible y graduada en centímetros se procede a deslizarla entre el dedo medio y el índice del operador cortando perpendicularmente donde termina el fondo uterino, el otro extremo de la cinta es fijado sobre la sínfisis del pubis materno. En este caso, se suma a la altura de fondo uterino 4 si es por debajo del ombligo y 7 encima del ombligo para así tener la edad gestacional ^(1,3).

Cálculo de la edad gestacional por ultrasonografía: La ultrasonografía prenatal es el procedimiento de apoyo clínico que nos permite, mejor que ningún otro, conocer la anatomía y el bienestar del feto a lo largo de su desarrollo además de la edad gestacional. En el primer trimestre, la exactitud para predecir la edad gestacional fue establecida de manera clara con el **diámetro biparietal (DBP)**, medido sobre un 84,7% de casos cuyo parto se produjo con un margen de ± 2 semanas cuando la fecha de la última regla era bien conocida. Mediante la longitud cráneo-nalgas (LCN) se obtuvo una predicción correcta de 84,6% y un DBP practicado a las 12-18 semanas dio una predicción correcta en 89,4%. Se afirma que una medida de LCN a las 7 semanas y en DBP a las 24 semanas tienen la misma exactitud equivalente a ± 5 a 7 días. ⁽⁵⁾.

Cálculo de la edad gestacional por Test de Capurro:

Este método fue obtenido mediante un estudio protocolizado y prospectivo basado en el trabajo de Dubowitz y tiene dos formas de evaluación: **Capurro**, cuyo método está basado en cinco parámetros clínicos (Formación del pezón, textura de la piel, forma del pabellón auricular, tamaño del nódulo mamario y surcos plantares) y dos parámetros neurológicos (Signo de la bufanda y caída de la cabeza) que sumados de acuerdo a puntuación designada se obtiene un puntaje total, y que a su vez se suma una constante de 200 para de esta manera obtener la edad gestacional en días; **Capurro B**, suprime los dos parámetros neurológicos por lo que es el método ideal en el recién nacido con depresión neurológica y se calcula de la misma manera que el Capurro A, a excepción del uso de la constante de 204 en vez de 200 ^(6,7,8,9,10).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estableció la relación existente entre la edad gestacional obtenida por clínica y ultrasonografía con el Test de Capurro mediante el grado de correlación por frecuencia relativa (porcentaje) y el índice de correlación de Pearson; en tal sentido, la presente investigación es de tipo correlacional ⁽¹¹⁾.

De acuerdo al número de veces en las cuales se miden las variables, la presente investigación es también de tipo transversal porque las variables son medidas una sola vez, entendiendo que la misma no sufre ningún tipo de progreso o desarrollo. Además, de acuerdo al momento en el tiempo en el que se midieron las variables es de tipo retrospectivo.

Adicionalmente, considerando el tipo de variables, esta investigación es de tipo Cualitativa-Cuantitativa por las características de las variables. En cuanto al grado de intervención del investigador, es una investigación de tipo No experimental porque se centra en analizar las variables ante una situación natural. ⁽¹²⁾.

Criterios de inclusión: Mujeres con embarazo único que asistieron a controles prenatales de forma regular, con medición de altura de fondo uterino, ultrasonografía fetal precoz y culminación del embarazo por parto vaginal, atendidas en el Hospital Municipal Boliviano Holandés.

Criterios de exclusión: Mujeres con embarazo gemelar, con algún tipo de comorbilidad, con diagnóstico de óbito fetal, gestaciones asociadas a masas

uterinas y/o abdominales, casos que no contaron con expediente clínico completo y mujeres con culminación del embarazo por cesárea.

Hipótesis: Existe una buena correlación de la edad gestacional obtenida por altura de fondo uterina y ultrasonografía con el Test de Capurro.

Variables: Variable independiente (Causa): Edad Gestacional pre-natal (Efecto): Edad Gestacional post-natal (Cuadro N° 1).

Cuadro N° 1
Operacionalización de las variables

VARIABLES	DIMENSIÓN	INDICADORES	MEDICIÓN	ESCALA	INSTRUMENTO
E.G. PRE-NATAL	Clínico	Examen Físico	Altura de Fondo Uterino	-Correcto -Incorrecto	Revisión de Historias Clínicas
	Gabinete ^a	Ultrasonografía precoz ^a	DBP ^b , LF ^c , PC ^d , PA ^e	-Correcto -Incorrecto	
E.G. POST-NATAL	Clínico	Examen Físico	-P. auricular -G. mamaria -Pezón -Piel -P. plantares	-Test de Capurro	Revisión de Historias Clínicas

^a Ecógrafo Aloca prosound esd-300Sx; ^b Diámetro Biparietal; ^c Longitud Femoral; ^d Perímetro craneal; ^e Perímetro abdominal.

Sujetos: Mujeres con embarazo a término.

Universo: Está constituida por 876 mujeres embarazadas, atendidas en el Hospital Municipal Boliviano Holandés.

Muestra: Es de tipo probabilística y comprende a todos los sujetos de investigación que cumplan con los criterios de inclusión; son en número de 206.

RESULTADOS

Grupo etáreo: 14-19 años (12,1%), 20-29 años (50%), 30-39 años (35%) y 40-49 años (2,9%).

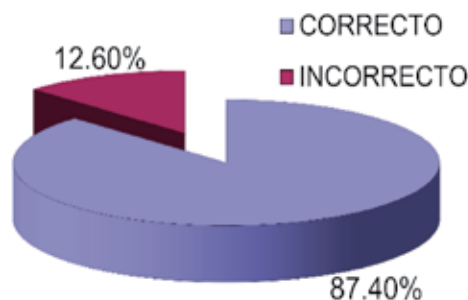
Paridad materna: Primíparas (20,4%), Secundíparas (43,2%), y Multiparas (36,4%).

Correlación de la Altura de Fondo Uterino con el Test de Capurro: Existe un buen grado de correlación entre la edad gestacional obtenida mediante la medición de altura de fondo uterino con el Test de Capurro alcanzando un 87,4% (Figura N° 1) y

un índice de correlación de Pearson de 0,695 (Cuadro N° 2 y Figura N° 2).

Correlación de la Ultrasonografía con el Test de Capurro: El grado de correlación entre la edad gestacional obtenida mediante la ultrasonografía con el Capurro es de 78,2% (Figura N° 3) y un índice de correlación de Pearson de 0,573 (Cuadro N° 3 y Figura N° 4).

Figura N° 1
Grado de Correlación: Edad Gestacional por Altura de Fondo Uterino - Test de Capurro



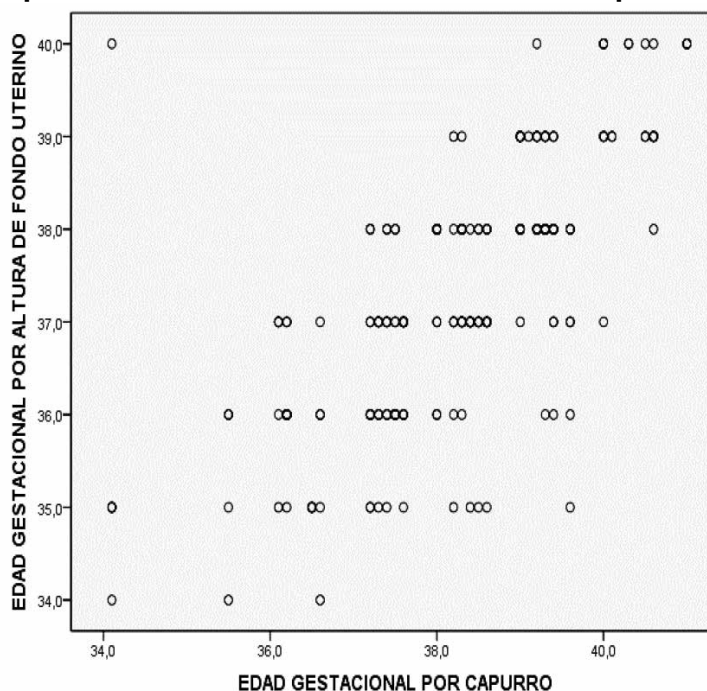
- Correlación Correcta
- Correlación Incorrecta

Cuadro N° 2
Índice de Correlación de Pearson: Edad Gestacional
por Altura de Fondo Uterino - Test de Capurro

		CAPURRO	AFU
CAPURRO	Correlación de Pearson	1	0,695 a
	Sig. (bilateral)		0,000
	N	206	206
AFU	Correlación de Pearson	0,695 a	1
	Sig. (bilateral)	0,000	
	N	206	206

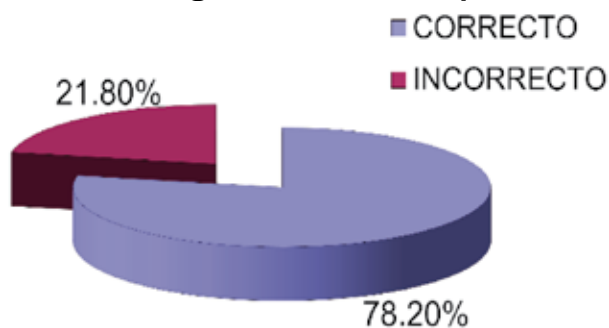
^a La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Figura N° 2
Índice de Correlación de Pearson: Edad Gestacional
por Altura de Fondo Uterino - Test de Capurro



La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Figura N° 3
Grado de Correlación: Edad Gestacional por
ultrasonografía - Test de Capurro



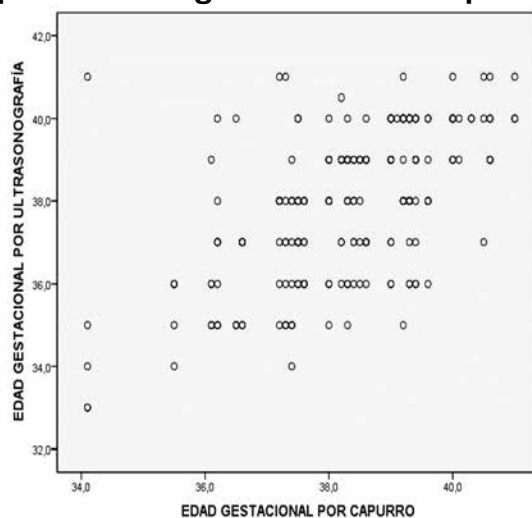
- *Correlación Correcta.*
- *Correlación Incorrecta*

Cuadro N° 3
Índice de Correlación de Pearson: Edad Gestacional
por ultrasonografía - Test de Capurro

		CAPURRO	USG
CAPURRO	Correlación de Pearson	1	0,573 a
	Sig. (bilateral)		0,000
	N	206	206
USG	Correlación de Pearson	0,573 a	1
	Sig. (bilateral)	0,000	
	N	206	206

^a La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Figura N° 4
Índice de Correlación de Pearson: Edad Gestacional
por ultrasonografía - Test de Capurro



La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

DISCUSIÓN

Diversos estudios como el de Henríquez G y colaboradores han analizado las dificultades asociadas a la estimación de la edad gestacional, sin embargo las evidencias al respecto no siempre son coincidentes. Si bien los resultados de los estudios no siempre son comparables, gran parte de la literatura que ha comparado estos métodos (FUM, Ballard modificado, Capurro, Dubowitz) coinciden en que el método más certero para estimar la edad gestacional del producto es el ultrasonido, seguido de la FUM y en última instancia el examen clínico ⁽¹³⁾.

Vargas M, utilizando la base de datos

de nacimientos en Argentina, reportó que existe una gran discordancia entre la estimación basada en la edad gestacional calculada mediante la FUM y la edad gestacional estimada clínicamente en el recién nacido. Según este investigador, la razón de esta discrepancia es que cuando se utiliza la estimación clínica de la edad gestacional los pesos de los recién nacidos prematuros tienden a ser subestimados; mientras que, los pesos de los recién nacidos a término tienden a ser sobre estimados en comparación con las estimaciones hechas en función a la FUM ^(14,15).

Coincidentemente con lo reportado por

Mardyks Mario, que también encontró que las discrepancias entre estos dos métodos tendían a acentuarse en los muy prematuros y en los recién nacidos moderadamente prematuros (28-36 semanas), mientras que entre los recién nacidos prematuros extremos (20-27 semanas) y entre recién nacidos a término (37-42 semanas) estas discrepancias tendían a desaparecer⁽¹⁶⁾.

Arce R, por su parte, reportó la concordancia entre los estimados de edad gestacional obtenidos mediante la altura de fondo uterino de la gestante y el ultrasonido del primer trimestre era del 92% y del 75%⁽⁵⁾.

Los datos de ese último trabajo tienen semejanza con nuestro estudio al indicar que existe una mejor correlación de la edad gestacional obtenida por la Altura de Fondo Uterino con los métodos postnatales⁽⁵⁾.

Cabe precisar que la literatura que haya comparado la certeza diagnóstica del test de Capurro con la de los otros

métodos prenatales es sumamente escasa; sin embargo otro estudio que concuerda con el nuestro, es el realizado por Tunon K y colaboradores, que comparan la certeza diagnóstica de los métodos FUM y AFU combinadas versus ultrasonido, las primeras son métodos hasta dos veces más confiables que el ultrasonido para efectos de estimar la edad gestacional⁽¹⁷⁾.

CONCLUSIÓN

Existe una buena correlación de la edad gestacional obtenida por técnica altura de fondo uterina y ultrasonografía con el Test de Capurro; sin embargo, cabe considerar que dicha correlación es levemente superior en cuanto a la edad gestacional obtenida por la medición de la altura del fondo uterino en relación con la obtenida por ultrasonografía, 87,4% (Pearson 0,695) versus 78,2% (Pearson 0,573), respectivamente.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Williams. *Obstetricia*. 23ª ed. México: McGraw-Hill – Interamericana; 2011: 190-99.
2. Botella Llusá J, Clavero Núñez LA. *Tratado de Ginecología*. 14ª ed. Madrid: Díaz Santos; 1993: 851-54.
3. Novak ER, Seegar Jones G, Jones HW. *Tratado de Ginecología*. Madrid: Interamericana Mc Graw-Hill; 1991: 63-65.
4. Benson R. *Diagnóstico y Tratamiento gineco-obstétrico*. México: ota; 2003: 26-29.
5. Arce R. *Certeza diagnóstica de los métodos FUR, Ballard modificado y Capurro comparados con la ecografía del primer trimestre para estimar la edad gestacional en recién nacidos prematuros [tesis doctoral]*. Perú: Servicio de Neonatología del HNAL – Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016: 9-15.
6. Capurro H. *Método para diagnosticar la edad gestacional en el recién nacido*. Montevideo - Uruguay: Universidad de la República - Uruguay; 1973: 102-10.
7. Valencia G. *Clasificación y evaluación de la madurez del recién nacido*. Mexico: Interamericana – Mc Graw – Hill; 1996: 91-95.
8. Ramírez R. *Catalogación del recién nacido*. Chile: Hospital Clínico Universidad de Chile; 2001: 9-17: 45-51.
9. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. *Tratado de Pediatría*. 15ª ed. España: McGraw-Hill – Interamericana; 1997: 32-36.
10. Ticona Rendón T, Huanco Apaza D. *Curva de referencia peruana del peso de nacimiento para la edad gestacional y su aplicación para la identificación de una nueva población neonatal de alto riesgo*. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2007; 24(4): 325-35.
11. Calero Pérez M. *Técnicas de Estudio e Investigación*. Lima – Perú: San Marcos; 1992: 102-13.
12. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. *Metodología de la Investigación*. México: McGraw Hill; 1998: 57-72.
13. Henríquez G, Arenas O, Guerrero P. *Efecto del cálculo de la edad gestacional en la clasificación del recién nacido*. An Venez Nutr (Ven). 2015; 9: 5-10.

14. Vargas M. Estimación de la Edad Gestacional. *Revista del Hospital Materno Infantil Sarda*. 2012; 23(3): 138-143.
15. Osorno Covarrubias L, Rupay Aguirre GE, Rodríguez Chapuz J, Lavadores May AI, Dávila Velázquez J, Echeverría Eguiluz M. Factores maternos relacionados con prematuridad. *Ginecol Obstet Mex*. 2016; 76(9): 526-36.
16. Mardyks M. Valoración clínica de la edad gestacional en el recién nacido. *Ginecol Obstet Mex*. 2014; 81(2):115-20.
17. Tunon K, Eik-Nes SH, Grottum P. A comparison between ultrasound and a reliable last menstrual period as predictors of the day of delivery in 15,000 examinations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 16(2): 178-85.



HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN PACIENTES CON ERITROCITOSIS PATOLÓGICAS

PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH PATHOLOGICAL ERYTHROCYTOSIS

Amaru Ricardo^{1,5,6}, Vera Oscar^{2,6}, Loza Felix³, Patón Daniela¹, Carrasco Mireya⁴, Quispe Teddy¹.

RECIBIDO: 02/10/19

ACEPTADO: 02/12/19

RESUMEN

Introducción. Las eritrocitosis patológicas (EP) se caracterizan por el incremento de masa eritrocitaria, hemoglobina (Hb) y hematócrito (Ht), son frecuentes en poblaciones residentes de altura. Una de las complicaciones en las EP es la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) y su detección depende de la Presión Arterial Pulmonar sistólica (PAPs), considerándose HAP cuando PAPs es mayor a 35 mmHg.

Objetivo. Determinar la incidencia y severidad de HAP en pacientes con EP, y la utilidad de Atorvastatina (ATV) y Ácido Acetil Salicílico (ASA) para su tratamiento.

Material y métodos. Estudio prospectivo en 44 varones, 38 pacientes con EP y 6 Controles Normales (CN). Se realizó estudios laboratoriales y Ecocardiografía Transtorácica al diagnóstico y 6 meses después. En los pacientes, se realizó sangrías de 450 ml hasta alcanzar Hb <18 g/dl; posteriormente, tratamiento con ATV 20 mg y ASA 100 mg. Se monitoreó presión arterial sistémica, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, hemograma, IMC y Epo sérica.

Resultados. Se evidenció diferencias entre CN y pacientes con EP en Hb (16,1 vs 21,1 g/dl), Epo sérica (16,6 vs 39,9 mUI/ml), PAPs (28,1 vs 39,4 mmHg) y daños anatómicos del corazón (0,0 vs 81%). Considerando follow-up de 6 meses en los pacientes, se evidenció disminución en Hb de 21,2 a 18 g/dl, Epo sérica de 43 a 37 mUI/ml y PAPs de 37,7 a 33 mmHg. No se observó modificaciones en las lesiones anatómicas.

Conclusión. La incidencia de HAP en pacientes con EP es 71%, con aparente correlación entre HAP, concentración de Epo sérica y eritrocitosis. La ATV y ASA constituyen una opción de tratamiento para HAP en pacientes con EP en la altura.

Palabras claves: Eritrocitosis patológica, Hipertensión Arterial Pulmonar, Presión Arterial Pulmonar sistólica, Atorvastatina, Acido Acetil Salicílico.

1 Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina, UMSA, La Paz, Bolivia.

2 Cátedra de Farmacología Facultad de Medicina, UMSA, La Paz, Bolivia.

3 Cátedra de Cardiología, Facultad de Medicina, UMSA, La Paz, Bolivia.

4 Instituto Boliviano de Oncohematología Paolo Belli, La Paz, Bolivia.

5 Academia Nacional de Ciencias de Bolivia.

6 Academia Boliviana de Medicina.

Referencias: Ricardo Amaru · E-mail: amaru.ricardo@icloud.com

ABSTRACT

Introduction. Pathological erythrocytoses (PE) are characterized by increasing erythrocyte mass, hemoglobin (Hb) and hematocrit (Ht), besides are frequent in highlanders. Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) is one of the complications in PE and its detection depends on systolic Pulmonary Arterial Pressure (sPAP). It is considered PAH when sPAP is greater than 35 mmHg.

Objective. To determine incidence and severity of PAH in patients with PE, likewise the utility of Atorvastatin (ATV) and Acetyl Salicylic Acid (ASA) for its treatment.

Material and methods. Prospective study in 44 men, 38 PE patients and 6 Normal Controls (CN). Laboratory studies and TTE were performed at diagnosis and 6 months later. Phlebotomies of 450 ml were performed in patients until getting Hb <18 g/dl, then they started treatment with ATV 20 mg and ASA 100 mg. Systemic blood pressure, heart rate, respiratory rate, CBC, BMI and serum Epo were monitored.

Results. CN and patients with PE differed in Hb (16.1 vs 21.1 g/dl), serum Epo (16.6 vs. 39.9 mUI/ml), sPAP (28.1 vs. 39.4 mmHg) and heart muscle damage (0.0 vs. 81%). Considering a 6-month follow-up in treated patients, decrease of Hb from 21.2 to 18 g/dl, serum Epo from 43 to 37 mUI/ml and sPAP from 37.7 to 33 mmHg were evidenced, without modifications in anatomical heart lesions.

Conclusion. Incidence of PAH in PE patients stands for 71% with a correlation among PAH, serum Epo concentration and erythrocytosis. ATV and ASA constitute a treatment option for PAH in PE patients at high altitude.

Keywords: Pathological erythrocytosis, Pulmonary Arterial Hypertension, Systolic Pulmonary Arterial Pressure, Atorvastatin, Acetyl Salicylic Acid.

Introducción

La eritrocitosis es un trastorno hematológico caracterizado por el incremento patológico de la masa eritrocitaria en la sangre circulante, ocurre por encima del límite normal establecido en cada región y está asociado también al aumento de la hemoglobina y el hematócrito⁽¹⁾. Es un trastorno frecuente en poblaciones residentes en la altura, donde las principales eritrocitosis patológicas de importancia clínica son la Eritrocitosis Patológica de Altura (EPA), Eritrocitosis Secundaria (ES) y Policitemia Vera (PV), patologías que engloban más del 98% de todas las eritrocitosis patológicas.

En la práctica médica diaria, la EPA constituye el 7% de las eritrocitosis patológicas, la ES 90% y PV 1% aproximadamente⁽²⁾. El cuadro clínico de estas eritrocitosis patológicas se manifiesta mediante síntomas de hiperviscosidad sanguínea y complicaciones sistémicas. Los síntomas de hiperviscosidad se

caracterizan por cefaleas, parestesias, acúfenos, hipersomnias y disneas; así mismo, las principales complicaciones sistémicas se caracterizan por episodios trombóticos, hemorragia, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial sistémica (HAS) e hipertensión arterial pulmonar (HAP)⁽¹⁾.

La Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) es un trastorno hemodinámico grave donde la presión de la arteria pulmonar se eleva de forma persistente conduciendo a una insuficiencia cardíaca derecha y probabilidad de muerte⁽³⁾. La HAP es una de las complicaciones de las eritrocitosis patológicas en la altura, pero su frecuencia aún es desconocida. Además, factores como el aumento de masa eritrocitaria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la presión barométrica baja desempeñan un papel importante en la etiopatogenia y severidad de la HAP en este tipo de pacientes.

Un método de elección para el diagnóstico de HAP es la cateterización

del corazón derecho, pero debido a su naturaleza agresiva es poco utilizada. Considerando esto, la Ecocardiografía Transtorácica (ETT) es un método considerado no invasivo, es de fácil uso y se ha constituido en una herramienta fundamental para la detección y el cribado de la HAP⁽⁴⁾. El uso de este método se basa en la medición indirecta de la presión arterial pulmonar sistólica (PAPs), tiene una sensibilidad del 90% y una especificidad del 75%⁽⁵⁾.

La PAPs a nivel del mar es de 11 a 29 mmHg y en la altura (ciudad de La Paz, 3650 msnm) es de 30 a 38 mmHg; sin embargo, en la clínica médica se considera HAP cuando la PAPs está por encima de 35 mmHg⁽⁶⁾.

Se conoce que la HAP en pacientes con enfermedad mieloproliferativa crónica (EMPC) constituye un 3.8 %, y de estos la mitad se debe a mielofibrosis y la otra mitad a etiología cardiopulmonar y tromboembolismo pulmonar⁽⁷⁾. No obstante, la incidencia de la HAP en pacientes con eritrocitosis patológicas, así como su prevalencia en diferentes niveles de gravedad y factores asociados aún se desconocen. De esta manera, el presente estudio pretende determinar la incidencia y la severidad de la HAP en pacientes con eritrocitosis patológicas en la altura.

Material y Métodos

Se realizó un estudio prospectivo en 44 sujetos varones consecutivamente observados en consulta ambulatoria durante el período comprendido entre 2011-2012, distribuidos en controles normales (N=6) y pacientes con diagnósticos de eritrocitosis patológicas (N=38). De un total de 38 sujetos varones con eritrocitosis patológicas, 18 pacientes presentaron diagnóstico de ES y 20 diagnóstico de EPA. La edad media de los sujetos control fue 49 años y en los pacientes sometidos al estudio fue 46 años de edad. Las características clínicas y laboratoriales se detallan en el Cuadro 1.

Se excluyó a los pacientes con

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), asma bronquial, insuficiencia cardíaca congestiva, valvulopatías y síndrome de apnea del sueño, dado que estas enfermedades también pueden inducir HAP. Se realizó estudios de laboratorio y ecocardiografía transtorácica (ETT) al momento de diagnóstico y 6 meses después.

En este estudio, la HAP se definió considerando una presión arterial pulmonar sistólica (PAPs) superior a 35 mmHg, similar a otros estudios reportados^(8, 9). Se consideró HAP leve a PAPs comprendida entre 35 a 39 mmHg, HAP moderada a PAPs entre 40 a 59 mmHg y HAP severa a PAPs mayor a 60 mmHg.

Después del diagnóstico, se procedió a realizar sangrías de 450 ml semanales hasta alcanzar valores de Hb menor a 18 g/dl en los pacientes con eritrocitosis patológicas; posteriormente, previo consentimiento informado, los pacientes iniciaron tratamiento con Atorvastatina (ATV) 20 mg VO día y ácido acetil salicílico (ASA) 100 mg VO día como parte de un tratamiento protocolizado.

El seguimiento de los pacientes se realizó mensualmente por consultorio externo, monitoreando presión arterial sistémica (PA), frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), hemograma, índice de masa corporal (IMC) y eritropoyetina sérica (Epo).

El registro y análisis de datos se realizó a través del software Microsoft Office Excel, versión 16.23(190309).

Resultados

Valores normales de Epo, Hb y PAPs en sujetos control

Los sujetos control presentaron valores normales de eritropoyetina sérica (16,6 mUI/ml), hemoglobina (16,1 g/dl) y PAPs (28,1 mmHg). La fracción de eyección ventricular fue normal (68.2), ninguno de ellos presentó insuficiencia tricuspídea, dilatación de aurícula derecha ni dilatación del ventrículo derecho (Cuadro 1).

Cuadro N° 1
Características clínicas y laboratoriales de los sujetos estudiados

	Normal	Eritrocitosis (EPA/ES)	EPA	ES
Número	6	38	20	18
Edad	49 ± 7	46±10	45 ± 10	48 ± 9
IMC		31.1±4.2	30.3 ± 4.1	32.1 ± 4.1
EPOC/evento trombótico	No	No	No	No
Hemoglobina g/dl	16.1 ± 0.7	21.1±1.4	20.8 ± 1.4	21.2 ± 1.4
Eritropoyetina	16.6 ± 6.1	39.9±33.1	14.9 ± 6.1	67.6 ± 28.1
Colesterol total	197 ± 14	195 ± 44	202 ± 36	185 ± 50
HDL colesterol	41 ± 6	39 ± 6	39 ± 5	38 ± 6
LDL colesterol	114 ± 12	120 ± 38	124 ± 33	115 ± 43
VLDL colesterol	41 ± 21	35 ± 14	39 ± 14	31 ± 12
Triglicéridos	168 ± 65	172 ± 70	190 ± 72	155 ± 63
Creatinina	1.2 ± 0.1	1.2 ± 0.1	1.2 ± 0.1	1.2 ± 0.1

Variables divergentes entre controles normales y pacientes con eritrocitosis

Las variables estadísticamente diferentes entre los sujetos normales

y los pacientes con eritrocitosis patológicas fueron los niveles de Hb (16.1 vs 21.1 g/dl), niveles de Epo sérica (16.6 vs 39.9 mUI/ml), rango de PAPs (28.1 vs 39.4 mmHg) y daños anatómicos del corazón (0.0 vs 81%) (Cuadro 2).

Cuadro N° 2
Características ecocardiográficas al diagnóstico

	Normal	Eritrocitosis (EPA+ES)	EPA	ES
Número	6	38	20	18
PAPs	28.1 ± 6.7	39.4 ± 9.6	37.8 ± 7.8	41.3 ± 11.2
PAPs normal <35mmHg	6 (100%)	11 (29%)	6 (30%)	5 (28%)
PAPs leve 35-40 mmHg	0	8 (21%)	5 (25%)	3 (17%)
PAPs moderada 40-60 mmHg	0	18 (47%)	9 (45%)	9 (50%)
PAPs severa >60 mmHg	0	1 (3%)	0	1 (5%)
Fracción de eyección	68.2 ± 6.4	66.7±7.1	66 ± 7	67 ± 7
Insuficiencia tricuspea (%)	0 (0%)	34 (89%)	18 (90%)	16 (89%)
AD dilatado (%)	0 (0%)	9 (24%)	4 (20%)	5 (28%)
VD dilatado (%)	0 (0%)	20 (53%)	7 (35%)	13 (72%)

Diferencias en Epo, Hb y PAPs entre EPA y ES

Las concentraciones de Epo, Hb y rango de PAPs fueron diferentes entre pacientes con EPA y pacientes con ES. La diferencia radicó principalmente en la concentración de Epo sérica ($p=0.0001$), seguida de la Hb ($p=0.1$) y el rango de PAPs ($p=0.1$). En el grupo de pacientes con EPA, la concentración

media de Epo sérica fue 14,9 mUI/ml, de Hb 20,8 g/dl y de PAPs 37,8 mmHg. Así mismo, en el grupo de pacientes con ES la concentración media de Epo fue 67,6 mmUI/ml, de Hb 21,2 g/dl y de PAPs 41,3 mmHg.

Se evidenció que el 70% de pacientes con EPA y 72% de pacientes con ES presentaron HAP, la presentación de grados de HAP leve y moderada fue

similar en EPA y en ES, el único caso con HAP severa correspondió a un paciente con ES. La fracción de eyección en ambos grupos fue normal (Cuadros 1 y 2).

Repercusión anatómica en pacientes con eritrocitosis

La insuficiencia tricuspídea fue una de las alteraciones anatómicas frecuentes tanto en pacientes con EPA (90%) como en pacientes con ES (89%). La dilatación de la aurícula derecha fue 20% en EPA y 28% en ES; mientras que la dilatación del ventrículo derecho fue 35% en EPA y 72% en ES (Cuadro 2).

Frecuencia de HAP en controles normales y pacientes con eritrocitosis

El rango de PAPs estuvo incrementado en las eritrocitosis, se evidenció 39.4 mmHg en pacientes con eritrocitosis patológicas y 28.1 mmHg en controles normales. Así, el grado de HAP moderada fue **más** frecuente, del total de 38 pacientes 27 (71%) presentaron HAP; y de estos, 8(30%) presentaron

HAP leve, 18 (67%) HAP moderada y 1 (3%) HAP severa (Cuadro 3).

Diferencias laboratoriales y Grados de HAP

Los estudios laboratoriales referidos a Eritropoyetina sérica, hemoglobina, creatinina, colesterol total y triglicéridos no reflejaron diferencias significativas entre los diferentes grados de severidad de HAP; sin embargo, en el estudio de colesterol LDL, los pacientes con HAP moderada presentaron niveles elevados comparados con pacientes con HAP leve y pacientes sin HAP (Cuadro 3).

Diferencias ecocardiográficas en pacientes con eritrocitosis

No se evidenció diferencias relevantes de daños anatómicos en estudios ecocardiográficos, la fracción de eyección ventricular izquierda, la insuficiencia tricuspídea, la dilatación de la aurícula derecha y la dilatación del ventrículo derecho presentaron el mismo porcentaje de lesión cardíaca (Cuadro 3).

Cuadro N° 3

Características clínicas, laboratoriales y ecocardiográficas de pacientes con eritrocitosis patológicas según grado de HAP

Grado de HAP	Normal	Leve	Moderada	severa
PAPs mmH	<35	35-40	40-60	>60
Número	11	8	18	1
Edad	50 ± 9	45 ± 9	45 ± 10	53
Dx EPA	6	5	9	0
Dx ES	5	3	9	1
IMC	31.9 ± 2.7	30.3 ± 3.5	31.3 ± 5.1	25.7
Hemoglobina g/dl	21.3 ± 1	19.6 ± 1.1	21.2 ± 1.2	24.2
Eritropoyetina	37.5 ± 28.2	38.0 ± 35.6	38.8 ± 34.3	291
Colesterol total	168 ± 35	179 ± 34	199 ± 53	232
HDL colesterol	36 ± 5	40 ± 7	38 ± 6	37
LDL colesterol	90 ± 34	107 ± 36	125 ± 42	153
VLDL colesterol	42 ± 17	32 ± 9	36 ± 15	42
Triglicéridos	209 ± 88	151 ± 42	178 ± 73	212
Creatinina	1.2 ± 0.1	1.2 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.2
PAPs mHg	27.9 ± 2.4	36.5 ± 1.8	46.6 ± 5.2	61
Fracción de eyección	68.5 ± 8.6	64.8 ± 5.8	66.6 ± 6.9	66
Insuficiencia tricuspídea (%)	11 (100%)	6 (75%)	16 (89%)	1 (100%)
AD dilatado (%)	2 (18%)	2 (25%)	4 (23%)	1 (100%)
VD dilatado (%)	6 (55%)	3 (38%)	6 (34%)	1 (100%)

Niveles de Hb y Epo sérica posterior a tratamiento

Posterior a 6 meses de seguimiento, los pacientes que fueron tratados con sangrías, ATV y ASA presentaron normalización en los niveles de hemoglobina de 21.2 g/dl a 18 g/dl, los niveles de Epo sérica también disminuyeron significativamente de 43 mUI/ml a 37 mUI/ml aunque sin alcanzar rangos normales (Cuadro 4).

Rango de PAPs posterior al tratamiento

Posterior al tratamiento, seguimiento de 6 meses, la PAPs disminuyó significativamente ($p=0.01$) de 37.7 mmHg a 33 mmHg (Cuadro 4).

Modificación de lesiones anatómicas cardíacas posterior al tratamiento

Considerando el seguimiento de 6 meses, no se evidenció modificaciones en las lesiones anatómicas referidas a insuficiencia tricuspídea, dilatación de aurícula derecha y dilatación de ventrículo derecho (Cuadro 4).

Cuadro N° 4
Comparación de pacientes con eritrocitosis patológicas según pre/post sangría y tratamiento con ATV y ASA

	Pre Tx	Post Tx	p
Número	18	18	
Edad	48 ± 9	48 ± 9	
Dx EPA	9	9	
Dx ES	9	9	
IMC	32.3	31.6	
Hemoglobina g/dl	21.2 ± 1.5	18.0 ± 0.8	
Eritropoyetina	43 ± 36	37 ± 30	0.1
Colesterol total	198 ± 47	183 ± 30	0.1
HDL colesterol	37 ± 4	37 ± 2	No
LDL colesterol	130 ± 41	115 ± 27	0.1
VLDL colesterol	30 ± 11	31 ± 8	0.4
Triglicéridos	153 ± 54	153 ± 43	no
Creatinina	1.2 ± 0.1	1.2 ± 0.1	
PAPs mmHg	37.7 ± 9.1	33.0 ± 11.7	0.1
Fracción de eyección	67 ± 7	70 ± 7	0.1
Insuficiencia tricuspídea (%)	18 (100%)	18 (100%)	
AD dilatado (%)	4 (22%)	4 (22%)	
VD dilatado (%)	14 (78%)	12 (67%)	

Discusión

La determinación planteada en este estudio sobre la incidencia y los predictores asociados a HAP en pacientes con eritrocitosis patológicas permite vislumbrar que, de acuerdo con los resultados y mediante evaluaciones ecocardiográficas no invasivas, la incidencia de HAP en estos pacientes

es del 71%; además que, existe una correlación entre la HAP y variables como concentración de Epo sérica y eritrocitosis.

Es importante mencionar que el presente estudio retiró pacientes con evidencia de EPOC aunque sin descartar totalmente la existencia mínima, esto considerando que en un estudio realizado por Brabrand se reportó

presencia de HAP en 6 de 158 pacientes con enfermedades mieloproliferativas crónicas (3,8%) donde la mitad tenían mielofibrosis; de los 6 pacientes con HAP, 4 tenían etiología cardíaca, 2 pulmonar y 1 tromboembolia pulmonar⁽⁷⁾.

Probablemente, la etiología de HAP en los pacientes con Eritrocitosis en relación a los controles normales se deba a la Hb elevada (16.1 vs 21.1 g/dl) y Epo sérica incrementada (16.6 vs 39.9 mUI/ml). El incremento de Epo en plasma, además de los efectos pulmonares *in vitro*, sugiere que la Epo puede ser un factor importante en el desarrollo o la progresión de HAP y puede afectar la proliferación de células endoteliales y músculo liso⁽¹⁰⁾. Los datos obtenidos parecen confirmar la importancia del rol de Epo en la HAP, de hecho, se ha observado un aumento significativo en los índices de resistencia pulmonar vascular inmediatamente después de la administración de Epo⁽¹¹⁾.

Investigaciones realizadas por otros grupos de estudio reportan sobre la presencia de hipertensión pulmonar en ratones transgénicos con eritrocitosis excesiva, a través de la medición *in vivo* de la presión de arteria pulmonar (PAP)⁽¹²⁾; asimismo, que en pollos y ganado la altura induce el aumento de HAP^(13, 14). De forma similar, se ha reportado aumento de HAP en pacientes con eritrocitosis patológicas de altura⁽¹⁵⁾.

Según los resultados observados en este estudio, se considera que el desarrollo de HAP en este tipo de pacientes eritrocíticos está relacionado con el aumento de eritrocitos asociado a hiperviscosidad sanguínea y el incremento en la concentración de eritropoyetina sérica; probablemente, la eritropoyetina tenga un rol preponderante en el desarrollo de HAP dado que en la Policitemia Vera los pacientes no desarrollan HAP aun con presencia de hipervolemia⁽¹⁶⁾.

La eritrocitosis y la hipoxemia que ocurre en habitantes de altitud, nativos o residentes, a largo plazo puede complicarse con HAP como

consecuencia del tipo de eritrocitosis y la presión barométrica baja⁽¹⁷⁾. La PAPs está más incrementada en pacientes con ES en relación con los de EPA y probablemente esto se deba a que la ES tiene un mayor número de eritrocitos (Hb incrementada) y mayor concentración de Epo sérica. Del mismo modo, las valoraciones por ecocardiografía señalan que las lesiones anatómicas del corazón referidas a insuficiencia tricuspídea, dilatación de aurícula derecha y dilatación de ventrículo derecho son mayores en pacientes con ES.

Al respecto del tratamiento de HAP, no existen datos precisos sobre la efectividad de terapias concretas. Se conoce que el pronóstico de la HAP asociado a enfermedades mieloproliferativas crónicas (EMPC) continúa siendo deficiente y solo se recomiendan ensayos de control aleatorio, por ejemplo, la endarterectomía pulmonar como tratamiento de elección en pacientes elegibles con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) proximal⁽¹⁸⁾.

Así, en el presente estudio, el tratamiento de HAP en pacientes con eritrocitosis, previa realización de sangrías hasta alcanzar niveles de Hb inferiores a 18 g/dl, consistió en administrar Atorvastatina 20 mg VO día y ASA 100 mg VO día. Correspondientemente, el seguimiento de 6 meses de este tratamiento permite observar la normalización de los niveles de hemoglobina, una notable disminución de los niveles de Epo sérica y la consiguiente disminución de la PAPs aunque sin llegar a valores normales; asimismo, que las lesiones anatómicas no se revierten con el tratamiento.

Se conoce que el ASA es considerado relevante por su acción como antiagregante plaquetario⁽²⁾. Sin embargo, en referencia a la atorvastatina, varios reportes sobre estudios realizados en diversos modelos de ratas señalan que las estatinas inhiben la activación de

RhoA previniendo la isoprenilación post-traducciona de la proteína y que la correspondiente translocación a la membrana plasmática mejora la HAP, lo que podría ser eficaz en pacientes con HAP. Existen evidencias que sugieren que la señalización de RhoA/Rho quinasa (ROCK) juega un papel importante en la patogénesis de varios modelos experimentales de hipertensión pulmonar, incluyendo la hipoxia crónica. Esta señalización de ROCK ha sido incriminado en eventos fisiopatológicos que van desde la vasoconstricción anormal sostenida

hasta la promoción de inflamación vascular y remodelación⁽¹⁹⁻²²⁾.

De esta manera, este estudio concluye que la Hipertensión Arterial Pulmonar en los pacientes con eritrocitosis en la altura tiene una incidencia del 71%, el grado de severidad moderada es más frecuente, su desarrollo está probablemente relacionado con el aumento de eritrocitos, aumento de eritropoyetina y la presión barométrica baja, asimismo que, la flebotomía, ATV y ASA constituyen una opción de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amaru R, Quispe T, Torres G, Mamani J, Aguilar M, Miguez H, et al. Caracterización clínica de la eritrocitosis patológica de altura. *Revista de Hematología*. 2016;17(1):8-20.
2. Amaru Lucana R, Vera Carrasco O. Guía para el diagnóstico y tratamiento de las eritrocitosis patológicas en la altura. *Revista Médica La Paz*. 2016;22(2):70-7.
3. Adir Y, Humbert M. Pulmonary hypertension in patients with chronic myeloproliferative disorders. *European Respiratory Journal*. 2010;35(6):1396-406.
4. Barberà JA, Román A, Gómez-Sánchez MÁ, Blanco I, Otero R, López-Reyes R, et al. Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar: resumen de recomendaciones. *Archivos de Bronconeumología*. 2018;54(4):205-15.
5. Ordoñez-Vázquez AL, Montes-Castillo C, Mora-Soto JR, Sánchez-Hernández JD. Hipertensión arterial pulmonar. *El Residente*. 2015;10(1):18-30.
6. García JC, Guillén RV, Argente GR. Hipertensión arterial pulmonar: fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y consideraciones anestésicas. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación*. 2007;54(2):93-108.
7. Brabrand M, Hansen KN, Laursen CB, Larsen TS, Vestergaard H, Abildgaard N. Frequency and etiology of pulmonary hypertension in patients with myeloproliferative neoplasms. *European journal of haematology*. 2019;102(3):227-34.
8. GOLOGANU D, STANESCU C, URSICA T, BALEA MI, IONITA D, BOGDAN MA. Prevalence and characteristics of pulmonary hypertension associated with COPD-A pilot study in patients referred to a pulmonary rehabilitation program clinic. *Maedica*. 2013;8(3):243.
9. Sertogullarindan B, Gumrukcuoglu HA, Sezgi C, Akil MA. Frequency of pulmonary hypertension in patients with COPD due to biomass smoke and tobacco smoke. *International journal of medical sciences*. 2012;9(6):406.
10. Karamanian VA, Harhay M, Grant GR, Palevsky HI, Grizzle WE, Zamanian RT, et al. Erythropoietin upregulation in pulmonary arterial hypertension. *Pulmonary circulation*. 2014;4(2):269-79.
11. Buemi M, Senatore M, Gallo G, Crasci E, Campo S, Sturiale A, et al. Pulmonary hypertension and erythropoietin. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2007;30(4):248-52.
12. Hasegawa J, Wagner KF, Karp Dr, Li D, Shibata J, Heringlake M, et al. Altered pulmonary vascular reactivity in mice with excessive erythrocytosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2004;169(7):829-35.
13. Cueva S, Sillau H, Valenzuela A, Ploog H. High altitude induced pulmonary hypertension and right heart failure in broiler chickens. *Research in veterinary science*. 1974;16(3):370-4.
14. Will DH, Alexander AF, Reeves JT, Grover RF. High altitude-induced pulmonary hypertension in normal cattle. *Circulation research*. 1962;10(2):172-7.
15. Peñaloza D, Sime F, Bancho N, Gamboa R, Cruz J, Marticorena E. Pulmonary hypertension in healthy men born and living at high altitudes. *American Journal of Cardiology*. 1963;11(2):150-7.
16. Nand S, Orfei E. Pulmonary hypertension in polycythemia vera. *American journal of hematology*. 1994;47(3):242-4.

17. Naeije R, Vanderpool R. Pulmonary hypertension and chronic mountain sickness. *High altitude medicine & biology*. 2013;14(2):117-25.
18. Adir Y, Elia D, Harari S. Pulmonary hypertension in patients with chronic myeloproliferative disorders. *European Respiratory Review*. 2015;24(137):400-10.
19. Girgis RE, Mozammel S, Champion HC, Li D, Peng X, Shimoda L, et al. Regression of chronic hypoxic pulmonary hypertension by simvastatin. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2007;292(5):L1105-10.
20. Oka M, Fagan K, Jones P, McMurtry I. Therapeutic potential of RhoA/Rho kinase inhibitors in pulmonary hypertension. *British journal of pharmacology*. 2008;155(4):444-54.
21. Wilkins MR, Ali O, Bradlow W, Wharton J, Taegtmeyer A, Rhodes CJ, et al. Simvastatin as a treatment for pulmonary hypertension trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010;181(10):1106-13.
22. Fukumoto Y, Yamada N, Matsubara H, Mizoguchi M, Uchino K, Yao A, et al. Double-blind, placebo-controlled clinical trial with a rho-kinase inhibitor in pulmonary arterial hypertension. *Circulation Journal*. 2013;77(10):2619-25.



HIPERTERMIA SECUNDARIA A SOBRECALENTAMIENTO EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO

HYPERTHERMIA SECONDARY TO OVERHEATING IN TERM NEWBORNS

Banda Jara Beatriz¹, Quiñones Alexandra², Pool Marilyn³, Carvajal Aaron⁴

RECIBIDO: 14/08/2019

ACEPTADO: 02/12/2019

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La hipertermia secundaria a sobrecalentamiento en recién nacidos a término en el periodo puerperal puede provocarse por exposición a fuentes de calor solar, temperatura ambiental elevada y abrigo excesivo. La hipertermia aumenta la tasa metabólica y la pérdida de agua por evaporación pudiendo causar deshidratación. Por ello, es importante vestir al recién nacido adecuadamente según las condiciones ambientales, vigilar la termorregulación y garantizar la lactancia materna.

OBJETIVOS. Determinar las causas y efectos del calor e hipertermia presente en recién nacidos a término en salas de internación conjunta del Hospital de Especialidades Materno Infantil de la Caja Nacional de Salud en la Ciudad de La Paz – Bolivia entre los meses de octubre a diciembre de 2015.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio descriptivo, observacional y prospectivo para analizar los frecuentes casos de hipertermia reportados. El tratamiento consistió en registrar la temperatura axilar y ambiental, adecuar la vestimenta del recién nacido y garantizar el aporte adecuado de leche materna.

RESULTADOS. Se registró 311 neonatos nacidos a término, que estuvieron expuestos a una temperatura ambiente entre 23 y 29°C, además de fuentes calor solar y/o exceso de abrigo. De todos ellos, 51 (16,4%) desarrollaron hipertermia y 20 (6,4%) deshidratación. El 97% de los recién nacidos recibieron lactancia materna exclusiva.

CONCLUSIÓN. El sobrecalentamiento debido a abrigo excesivo y exposición a ambientes con temperatura elevada asociados a lactancia materna insuficiente constituyen factores de riesgo para hipertermia.

PALABRAS CLAVE: Neonato, hipertermia, sobrecalentamiento, deshidratación.

1. Médico Pediatra Neonatóloga, Hospital de Especialidades Materno Infantil. Caja Nacional de Salud. La Paz. Bolivia
2. Médico Pediatra Neonatóloga, Hospital de Especialidades Materno Infantil. Caja Nacional de Salud. La Paz. Bolivia
3. Médico Pediatra, Hospital de Especialidades Materno Infantil, Caja Nacional de Salud. La Paz. Bolivia
4. Médico Residente de Pediatría, Hospital de Niños "Dr. Mario Ortiz Suárez". Santa Cruz de la Sierra. Bolivia

Correspondencia a: beabanda@gmail.com

ABSTRACT

INTRODUCTION. *Hyperthermia secondary to overheating in term newborns in the puerperal period may result from exposure to solar heat sources, high temperature and excessive overcoating. Hyperthermia increases the metabolic rate as well as the loss of water due to evaporation and can cause dehydration. Therefore, it is important to dress the newborn according to environmental conditions, monitor thermoregulation and ensure breastfeeding.*

OBJECTIVES. *To determine the causes and effects of hyperthermia present in term newborns at Hospital de Especialidades Materno Infantil of Caja Nacional de Salud in La Paz - Bolivia during October to December in 2015.*

MATERIAL AND METHODS. *Descriptive, observational and prospective study to analyze the frequent cases of reported hyperthermia. The treatment consisted of recording the axillary and environmental temperature, adjusting newborns clothing and ensuring adequate supply of breastfeeding.*

RESULTS. *It was considered 311 in-term newborns, who were exposed to a room temperature between 23 and 29 °C, besides sources of solar heat and/or overcoating. From all of them, 51 (16.4%) developed hyperthermia and 20 (6.4%) dehydration. Ninety seven percent of newborns received exclusive breastfeeding.*

CONCLUSION. *Overheating due to excessive overcoating and exposure to high temperatures associated with insufficient breastfeeding are risk factors for hyperthermia.*

KEY WORDS: *Neonate, hyperthermia, overheating, dehydration*

INTRODUCCIÓN

El rango de temperatura del neonato se encuentra entre 36.5 y 37.5 °C, y para conservar estos niveles es necesario vigilar la termorregulación que depende del equilibrio entre la producción y pérdida de calor. Tanto la temperatura central disminuida como la elevada incrementan la tasa metabólica de aminos ácidos y debido a que estos tienen una capacidad muy limitada para mantener una temperatura normal, fácilmente pueden desarrollar hipotermia o hipertermia; por lo que, es prioritario mantener un ambiente térmico neutro en el cual los requerimientos metabólicos del organismo sean mínimos.¹⁻²

Después del nacimiento, las causas más frecuentes de hipertermia son la causa ambiental y la deshidratación. Las temperaturas elevadas en el neonato rara vez reflejan infecciones intrauterinas o perinatales y en ausencia de otros factores de riesgo el tratamiento no está indicado, un estudio reportó entre 1 a 2.5 % de recién nacidos que presentaron hipertermia de los cuales menos del 10% tuvieron sepsis

comprobada por cultivo¹⁻². Asimismo, cuando se sospecha deshidratación se considera que la rehidratación conducirá a la temperatura normal.

Entre las causas ambientales más comunes de hipertermia por sobrecalentamiento en el recién nacido, se encuentran el abrigo excesivo (demasiadas prendas o envolturas de ropa), la exposición a luz solar o fuentes de calor, cunas radiantes o incubadoras con temperatura demasiado alta o fototerapia. El recién nacido tiene una regulación térmica deficiente cuando se encuentra expuesto a temperaturas elevadas, situación que ocasiona hipertermia (temperatura mayor a 37.5°) con una frecuencia significativa.³⁻⁴

La hipertermia es tan peligrosa como la hipotermia y puede ser prevenida vistiendo adecuadamente al recién nacido, de acuerdo a la temperatura ambiental y evitando la exposición a luz solar o fuentes de calor⁵. Además, la tasa metabólica incrementada y la pérdida de agua por evaporación pueden causar deshidratación. La sudoración y vasodilatación periférica

son los principales mecanismos de pérdida de calor compensatoria para mantener una temperatura adecuada. El sudor enfría el cuerpo a través de la evaporación y la vasodilatación periférica proporcionando así, el flujo sanguíneo y el calor necesario para evaporar el sudor. Sin embargo, la sudoración es relativamente una defensa pobre contra el sobrecalentamiento en el recién nacido³⁻⁴. Los síntomas más frecuentes de hipertermia son: piel caliente y enrojecida, alimentación deficiente, irritabilidad, taquicardia, postura en extensión, hipotonía, letargia, llanto débil, temperatura de piel mayor que central y signos de deshidratación.⁶⁻⁷

En la hipertermia por sobrecalentamiento debida a medio ambiente, los antipiréticos resultan ser ineficaces, los recién nacidos deben ser tratados o manejados de forma adecuada mediante la reducción de la exposición al calor ambiental, ser alejados de la fuente de calor y despojados de su ropa de abrigo de forma parcial o completa. Si la temperatura es demasiado elevada, se le puede dar un baño tibio (idealmente 2 grados menos que la temperatura del niño, no usar agua fría); así mismo, se debe alimentarlos con mayor frecuencia para dar lugar a la reposición de líquidos. De igual forma, debe descartarse cualquier causa infecciosa^{1, 2, 8}.

Las salas de internación conjunta del binomio madre-bebé del Hospital de Especialidades Materno Infantil de la Caja Nacional de Salud de la ciudad de La Paz se encuentran distribuidas en dos pisos; uno para la internación de pacientes puerperas de parto vaginal, y el otro para cesáreas, tienen la particularidad de contar con amplios ventanales orientados al punto cardinal este, por lo que están expuestos de manera directa a los rayos del sol. En este contexto, el objetivo de la presente investigación es determinar los efectos del calor y la frecuencia de hipertermia en los recién nacidos a término en salas de internación conjunta de puerperio

quirúrgico durante los meses de primavera del año 2015.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se circunscribe a un estudio de tipo descriptivo, observacional y prospectivo con el objetivo de determinar las causas y efectos de la hipertermia en recién nacidos a término previamente sanos, esto debido a los frecuentes casos reportados en salas de internación conjunta en salas de puerperio quirúrgico del Hospital de Especialidad Materno Infantil de la ciudad de La Paz- Bolivia, en el periodo comprendido entre los meses de primavera (octubre-diciembre) del 2015.

Se registraron un total de 311 recién nacidos, la recopilación de información se efectuó a partir de los registros y reportes diarios realizados sobre la temperatura ambiental de las diferentes salas de internación, según horarios. También se contemplaron datos de los recién nacidos a término con registros de hipertermia de acuerdo a toma de temperatura axilar.

En este proceso, a los recién nacidos que se encontraron con sobrecalentamiento se adecuó la vestimenta a la temperatura del ambiente, tomando como referencia el número de prendas con las que las madres se sentían cómodas; asimismo, se consideró el aporte adecuado de leche materna mediante la vigilancia de la técnica de lactancia, la presencia de diuresis, deposiciones y los días de estancia hospitalaria.

Para el análisis estadístico, se utilizó el programa SPSS v19.

RESULTADOS

De los 311 casos observados, 168 neonatos correspondieron al sexo masculino (54.0 %) y 143 al sexo femenino (46.0 %). Así también, del total de casos registrados, 66 nacieron por parto vaginal (21.2 %) y 245 por cesárea (78.8 %) (Cuadro N° 1). En cuanto a la media de estancia hospitalaria, en los partos por cesárea fue de 2.8 días y por parto vaginal 1.8 días.

Cuadro N° 1.
Población universo de los recién nacidos según sexo

Descripción	Frecuencia N°	Porcentaje %
Masculino	168	54.0
Femenino	143	46.0
Total	311	100%

Fuente: Elaboración propia

La media de edad materna fue 30 (16-47) años, 40 % fueron primíparas. Todas se encontraban sanas.

El 97% de los recién nacidos recibieron lactancia materna exclusiva y el 3% recibió lactancia mixta con fórmula láctea y leche materna.

Según los registros de información, la variación de la temperatura del ambiente en las salas de internación conjunta fluctuó entre los 23 y 29° C, estableciéndose que las temperaturas más altas se dieron en aquellas salas cuyas ventanas se encontraban orientadas al punto cardinal este, es decir, fueron las que mayor exposición al sol tenían.

Figura N° 1
Recién nacido con abrigo en exceso (ropa y frazada de material polar)



Fuente: Elaboración propia

Se informaron 51 casos de hipertermia, todos se encontraron con exceso de abrigo (especialmente con ropa o mantas de material polar) (Figura N° 1), además de estar expuestos al sol según punto cardinal (Cuadro 2). La temperatura axilar registró una media de 38,1 (37,6- 39,4), la media de edad de los recién nacidos fue 2,8 días.

Cuadro N° 2
Factores relacionados con hipertermia del recién nacido

Descripción	Frecuencia N°	Porcentaje %
Exposición al sol (sala de internación)	51	100
Exceso de abrigo	51	100

Fuente: Elaboración propia

La pérdida de peso registrada se encontró entre 1 y 9 %. 20 recién nacidos cursaron con deshidratación hipernatrémica con reportes de laboratorio de natremia de 151 a 155 mmOsmoles/Lt., estos fueron rehidratados por vía oral con Suero de Rehidratación Oral de Osmolaridad Reducida (245 mOsm/l) de acuerdo a protocolo establecido¹⁰.

Dentro de las manifestaciones clínicas más frecuentes se evidenció: rechazo a la alimentación, piel caliente y enrojecida en el 100%, taquicardia 96%, postura en extensión 80%, piel sudorosa en 49% de los neonatos (Cuadro N° 3).

Cuadro N° 3
Manifestaciones clínicas de hipertermia en recién nacidos

Descripción	Frecuencia N°	Porcentaje %
Rechazo a la alimentación	51	100
Piel caliente y enrojecida	51	100
Taquicardia	49	96
Postura en extensión	41	80
Piel sudorosa	25	49

Fuente: Elaboración propia

Los neonatos fueron tratados exitosamente, dados de alta en buenas condiciones generales y alimentados por lactancia materna. No se observó mortalidad debido a hipertermia o deshidratación.

DISCUSIÓN

La orientación solar según punto cardinal de las salas de internación

condicionaron un ambiente de temperatura que oscilaba entre 23 y 29°C, esto sumado al patrón cultural de abrigar en exceso a los neonatos que favoreció la presencia de hipertermia por sobrecalentamiento en los recién nacidos a término previamente sanos. La hipertermia es una enfermedad aguda que se presenta en los primeros días de vida y la persistencia de la misma puede llevar al incremento de pérdidas insensibles, pérdida de peso y deshidratación. En nuestro estudio, se identificó dentro los 3 primeros días de vida y el tratamiento oportuno permitió la pronta recuperación.

En otro estudio realizado en 2010 por Kakkad Khyati, Sheth Jay, Dagli Pallvi en India (Ahmedabad), se encontró un 38% de recién nacidos hipertérmicos en condiciones ambientales secas, muy calientes (46.8°C) y sin aire acondicionado; 66.7% de los neonatos se vieron afectados durante los primeros 3 días de vida y después de los 7 días ninguno de los casos presentó hipertermia. Esto puede atribuirse no solo a la temperatura ambiental alta, sino también a un patrón de alimentación mal establecido y al fenómeno fisiológico de la pérdida de líquidos.

La insuficiente alimentación en el período neonatal temprano, en espacios o ambientes con elevada temperatura, además del patrón cultural de abrigar en exceso al neonato, juegan un papel importante en el desarrollo de hipertermia en los recién nacidos. En este caso, la hipertermia y la deshidratación tienen una relación bidireccional debido a que la hipertermia condiciona incremento de las pérdidas insensibles y la deshidratación que generalmente es hipernatrémica en el recién nacido, tiene también presencia de fiebre dentro sus manifestaciones neurológicas más frecuentes. En nuestro estudio se observó deshidratación hipernatrémica donde posterior a la rehidratación la temperatura se normalizó.

Si bien la temperatura ambiental alcanzó como máximo de 29°C, se contó con el

agravante de exposición directa a los rayos del sol, el abrigo excesivo con mantas y en ocasiones ropa de material polar. Estas fibras textiles provocan sobrecalentamiento por lo que, su uso no debe ser recomendado en neonatos durante los primeros 3 días.

En nuestro estudio, las madres mostraron resistencia inicial a la modificación del patrón cultural de abrigar en exceso al recién nacido; sin embargo, el cambio conductual y adherencia fueron graduales y satisfactorios.

Así mismo, la hipertermia por sobrecalentamiento y la lactancia materna insuficiente constituyen factores de riesgo para deshidratación; del mismo modo, la situación del ambiente donde se aloje el binomio madre-hijo representa otro factor de riesgo, ya que nuestros centros hospitalarios no cuentan con aire acondicionado.

De esta manera, los aspectos fundamentales que deben ser tomados en cuenta para la prevención de la hipertermia y la deshidratación en los recién nacidos son: el mantenimiento de la temperatura ambiental adecuada, la correcta vestimenta del neonato, el control de la temperatura axilar y el amamantamiento frecuente con técnicas de lactancia recomendadas.

RECOMENDACIONES

Mantener la normotermia en el recién nacido, iniciar una lactancia materna precoz y vigilar la técnica de lactancia, en particular durante los meses de primavera y verano donde los niveles de temperatura medio ambiental son más elevados.

Considerar un cambio en la política de hospitales con similares condiciones de servicio para evitar casos de hipertermia y deshidratación en los recién nacidos.

Tomar en cuenta los factores externos que rodean e implican al binomio madre-niño en casos de hipertermia.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ringer, S. A. (2013). Core Concepts: Thermoregulation in the Newborn, Part II: Prevention of Aberrant Body Temperature. *NeoReviews*, 14(5), 221-226. DOI: 10.1542/neo.14-5-e221
2. Lunze K, Hamer DH, Thermal protection of the newborn in resource-limited environments *Journal of Perinatology* 2012; 32, 317-324 DOI: 10.1038/jp.2012.11.
3. Ceriani Cernadas J.M. Regulación térmica y ambiente físico En *Neonatología Práctica*. Buenos Aires. Ed. Méd. Panamericana. 2009, 9: 124 -129.
4. World Health Organization / Safe Motherhood Unit. *Thermal Protection of the Newborn: a practical guide* 1997. [Internet]. WHO Disponible en: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/ws42097th/en/
5. Ventura -Juncá P. Termorregulación En *Neonatología*. Tapia J.L., Gonzales A.T Santiago Chile.Ed. Mediterráneo. 3º Edición 2008; 8; 97-109
6. Ågren, J. The Thermal Environment of the Intensive Care. In: Martin R, Fanaroff A, Walsh M, *Neonatal-Perinatal Medicine 10th Edition*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2014, 36:500-5
7. World Health Organization, UNAIDS. *Managing Newborn Problems a Guide for Doctors, Nurses and Midwives*. Geneva: World Health Organization; 2003. [Internet]. WHO. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/42753>.
8. Baumgart S. Iatrogenic Hyperthermia and Hypothermia in the Neonate. *Clin Perinatol*. 2008; 35(1):183-97. DOI: 10.1016/j.clp.2007.11.002
9. Kakkad Khyati, Sheth Jay, Dagli Pallvi. Study of clinical profile of hyperthermia in neonate admitted in NICU during summer months 2010. *NHL Journal of Medical Sciences*. 2014; 3 (1): 45-49. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/283149750_Study_of_clinical_profile_of_hyperthermia_in_neonate_admitted_in_NICU_during_summer_months_2010
10. Banda JB. Deshidratación en Recién Nacidos alimentados con Lactancia Materna Exclusiva En. *Guías de Diagnóstico y Tratamiento en Neonatología*. Hospital Materno Infantil Caja Nacional de Salud La Paz-Bolivia. 2014. (3); 40-43
11. https://es.wikipedia.org/wiki/Forro_polar



FACTORES FRECUENTES DEL FEMINICIDIO EN BOLIVIA

FREQUENT FACTORS OF FEMICIDE IN BOLIVIA

Cruz Guisbert Juan Richard*

RECIBIDO 18/03/19

ACEPTADO 16/10/19

RESUMEN

Objetivo. Determinar los factores frecuentes en casos de feminicidio en Bolivia de las gestiones 2016 y 2017.

Material y métodos. Estudio observacional de tipo descriptivo que consideró un total de 215 casos registrados a nivel nacional por la Fuerza Especial de Lucha Contra la Violencia (FELCV) durante las gestiones 2016 y 2017. El cálculo de tamaño muestral no fue necesario.

Resultados. Se observó que los factores más predisponentes al feminicidio fueron el alcoholismo y los celos pasionales.

Considerando la tipología del feminicidio, se observó que la de tipo íntimo fue más frecuente erigida en mayor porcentaje por el conyugue. Entre las características del perfil socio demográfico de la víctima, el grupo etáreo entre 18 y 35 años fue más afectado, la ocupación más frecuente fue labores de casa seguida en un menor porcentaje por comerciante, universitaria y profesional; y en relación al estado civil, el concubinato.

Entre las características del feminicida se encuentran ocupación chófer, comerciante y desempleado, aproximadamente el 87% consumieron bebidas alcohólicas en diferentes cantidades.

Entre los instrumentos letales más utilizados, se encuentran las armas blancas, seguidas de estrangulamiento y posteriormente traumatismo.

Conclusiones. El feminicidio es un delito que está incrementando en Bolivia. Resulta importante implementar el Protocolo de valoración del riesgo de violencia mortal contra mujeres por parte de su pareja o ex pareja, previa valoración médico forense física.

Palabras clave: Feminicidio, Bolivia

ABSTRACT

Objective. To determine the frequent factors involved in femicide cases during 2016 and 2017 in Bolivia.

Material and methods. An observational descriptive study that considered 215 cases of femicide registered at the national level by Fuerza Especial de Lucha Contra la Violencia (FELCV) during 2016 and 2017. Performing a sample size calculation was not necessary.

* Máster en Salud Pública mención Epidemiología, Docente del Departamento Facultativo de Salud Pública-UMSA y Médico de Guardia del Hospital del Seguro Universitario.

Correspondencia: Juan Richard Cruz Guisbert, teléfono: (+591) 76241777

E-mail: jricruz@gmail.com

Results. *It was observed the most predisposing factors to femicide were alcoholism and passionate jealousy.*

Considering the typology of femicide, the intimate type was more observed and it was frequently committed by the husband in a greater percentage. Among the socio-demographic characteristics of the victim profile, the age group between 18 and 35 years was more affected and the occupation most frequently related was housework followed in lower percentage by merchant, college student and professional, and concubinage was the common marital status.

Among the characteristics of femicide perpetrators, occupations related to car driver, merchant and unemployed were frequent, and approximately 87% consumed alcoholic beverages in different quantities.

Among the most widely lethal instruments used are knives weapons, followed by strangulation and subsequent trauma.

Conclusions. *Femicide is an increasing crime in Bolivia. It is important to implement the Protocol for risk assessing of deadly violence against women by their partner or ex-partner, previous physical forensic medical evaluation.*

Keywords: *Femicide, Bolivia*

INTRODUCCIÓN

La violación de los derechos de las mujeres debe interpretarse también desde el punto de vista de la consideración de sus cuerpos razón que explica las características de violencia extrema que enfrentamos hoy y que se refleja en el creciente número de Feminicidios o muerte violenta de mujeres por el hecho de ser lo ocurridos a lo largo del país (1). En ese sentido, el Feminicidio es la forma más extrema de la violencia basada en la inequidad de género, entendida ésta como la violencia ejercida por los hombres contra las mujeres en su deseo de obtener poder, dominación o control.

En julio de 2006, se desarrolló una reunión de la Red Feminista Latinoamericana y del Caribe por una Vida sin Violencia para las Mujeres, la cual concluyó que los términos Feminicidio y Femicidio, se refieren a lo mismo y pretenden diferenciar el asesinato de mujeres por razones de género, de la neutral palabra "homicidio", resultando ahora indistinta la opción que se tome en cada país, ya que se entiende que cualquiera de los dos términos alude a lo mismo (1).

Si bien los delitos de Feminicidio en el marco de la Ley N° 348 son de reciente aplicación, los casos de muerte de mujeres por motivos misóginos tienen

larga data lo que ha motivado a realizar el presente estudio.

En el presente trabajo, se abordarán los factores individuales, sociales y culturales que se asocian al Feminicidio en los nueve departamentos de Bolivia, con el presente estudio se pretende identificar los factores más frecuentes de casos de feminicidio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, de tipo retrospectivo, se incluyó a todos los casos de feminicidio atendidos por la FELCV en las gestiones 2016 y 2017 en los nueve departamentos de Bolivia.

El tipo de muestreo es por conveniencia, es una técnica de muestreo no probabilístico. Se incluyó los casos atendidos y reportados por la FELCV de Bolivia; se excluyó los reportes incompletos, los reportes de Homicidios no Feminicidio y de muerte natural. Se trabajó con una ficha de recolección de datos que permitió recopilar variables a partir de datos reportados por la FELCV.

Los datos obtenidos fueron tabulados en extenso en el programa estadístico SPSS v 24®, para posteriormente realizar un análisis estadístico descriptivo e inferencial.

Para poder realizar la presente investigación se obtuvo la autorización

del Comando Nacional de Policías (FELCV) con el compromiso de entregar la información estadística y mantener el anonimato de los casos. La información proporcionada en relación a cada uno de los casos revisados de Feminicidios a nivel nacional durante las gestiones de estudio, se limita a datos específicos, respetando datos personales como ser nombres de las víctimas, de sus

familiares, conyugues u otros datos incluidos dentro del ámbito personal, de esta manera se garantiza, que el presente trabajo cumpla los principios éticos.

RESULTADOS

Se obtuvo la información de 215 casos, 104 en 2016 y 111 casos en 2017. En 2016 hubieron más casos en La Paz y en 2017 en Cochabamba. (Cuadro N° 1)

Cuadro N°1
Frecuencia de casos de feminicidio según año y departamento.

Departamento	2016		2017	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Pando	1	1	0	0
Beni	3	3	4	4
Cochabamba	27	25	29	27
La Paz	28	27	28	25
Santa Cruz	21	20	17	15
Chuquisaca	5	5	10	9
Oruro	6	6	8	7
Tarija	5	5	8	7
Potosí	8	8	7	6
TOTAL	104	100	111	100

El grupo etéreo más frecuente de haber sufrido feminicidio en Bolivia en la Gestión 2016, fue de 18 a 35 años en un 49%, en 2017 también de 18 a 35 años en un 59%.

La ocupación que tienen las víctimas en mayor porcentaje, son labores de casa en un 39% en la gestión 2016 y 40%, en la gestión 2017.

En 2016 el mayor porcentaje corresponde al concubino con un 35% en relación a un 18 % de persona desconocida (Figura N° 1). En 2017 el mayor porcentaje corresponde también a concubino en un 51%, muy distante en relación a un 18 % de persona desconocida y un 15% por algún familiar (Figura N° 2).

Los feminicidas en mayor porcentaje tenían la ocupación de chófer en un 24% y comerciante en un 19% en 2016 y de 33% de ocupación chófer, seguido de 21% de desempleado en 2017.

Figura N°1
Relación con el agresor de la víctima de feminicidio gestión 2016, Bolivia, según FELCV

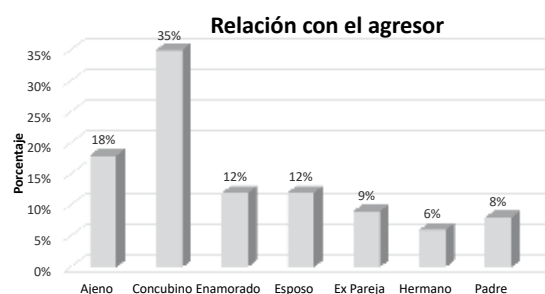
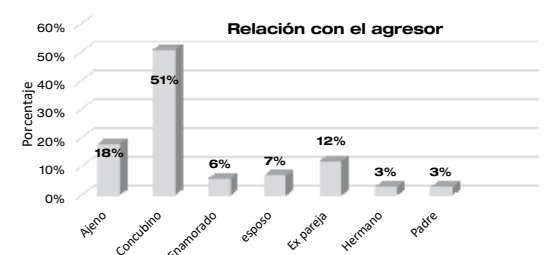


Figura N°2
Relación con el agresor de la víctima de feminicidio gestión 2017, Bolivia, según FELCV



Sobre las posibles causas del feminicidio se tiene celos y estado de ebriedad con 37% en 2016 y 43% en 2017; seguido de problema pasional (26% en 2016 y 18% en 2017); lesiones gravísimas estuvieron presentes con 14% en 2016 y 20% en 2017; finalmente violencia sexual la que fue de 13% en ambos años.

En relación al consumo de alcohol, es de 36% si es de 1 a 5 días en 2016 y de 47% en 2017, de 5 a 10 días 33% en cada uno de los dos años, consumo de alcohol mayor a 10 días es de 18% en 2016 y 15% en 2017; nunca fue elegido por 13% en 2016 y 5% en 2017.

Sobre la tipología la íntima fue más frecuente en ambos años (53% y 47% respectivamente); no íntima fue de 26% y 36% respectivamente en 2016 y 2017; familiar en 14% cada año y de tipo sexual 7% en 2016 y 3% en 2017.

Finalmente sobre el tipo de arma homicida, se puede observar que los feminicidios en un gran porcentaje iban acompañados de violencia ya sea producidas por arma blanca, lazo y contusiones en ambos años (Figuras N° 3 y N° 4).

Figura N°3. Tipo de arma utilizada en feminicidio, gestión 2016, Bolivia, según FELCV

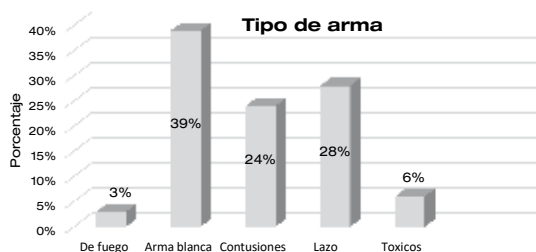
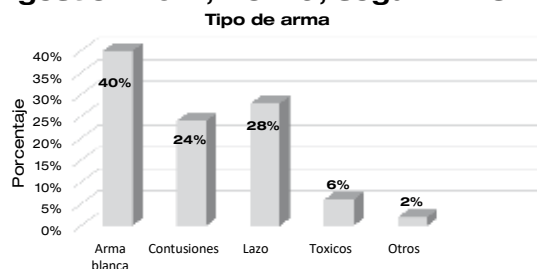


Figura N° 4 Tipo de arma utilizada en feminicidio, gestión 2017, Bolivia, según FELCV



DISCUSIÓN

Los hallazgos encontrados reportaron que los casos de feminicidio en los nueve departamentos de Bolivia, se encontraban elevados, a pesar de haberse implementado la Ley N° 348 (2), los resultados son similares con otras encuestas internacionales realizadas con muestras representativas de poblaciones urbanas en España en las Gestiones 2010 y 2011, 135 mujeres asesinadas por su pareja y en relación a los factores de riesgo, los más predominantes fueron tener una pareja desempleada, consumo de alcohol y drogas, celos, existencia de violencia previa en la pareja (3).

Respecto a la tipología se pudo evidenciar que en mayor porcentaje es realizado por su conyugue, producido con arma blanca acompañada de agresión física y el consumo frecuente de alcohol por parte del compañero íntimo; esta relación, también se encontró en el trabajo de Da Silva, Falbo, Figueroa y Cabral (2010)(4) y en el de Oliveira et al., (2009)(5), que se realizó en una ciudad urbana en Brasil, con mujeres mayores de 18 años, en donde se encontró que las mujeres tenían siete veces más riesgo de padecer violencia, cuando su pareja ingería alcohol en grandes cantidades. Jean Cortez (2015) (6) refieren a través de una revisión sistemática que el consumo de alcohol, a menudo, se utiliza como una excusa para la perpetración de violencia de pareja, a través de mecanismos, como la mitigación, la reducción de la responsabilidad personal, la desinhibición y la falta de autorregulación emocional, principalmente, de la expresión de enojo.

Se concluye que es necesario implementar el Protocolo de valoración del riesgo de violencia mortal contra mujeres por parte de su pareja o ex pareja, previa valoración médico forense física. Es un instrumento que ayuda a determinar el nivel de peligro que una mujer maltratada tiene de ser asesinada por su pareja íntima.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castillo E., *Feminicidio: por violencia intrafamiliar en Colombia. Estudio de casos en cinco ciudades del país. Programa Salud Sexual y Género-Pro familia, Colombia. Noviembre 2007.*
2. *Estado Plurinacional de Bolivia: Ley Integral de la Mujer para garantizar a la mujer una vida libre de violencia (Ley 348), 9 de marzo de 2013.*
3. Sanz-Barbero Belén, Heras-Mosterio Julio, Otero-García Laura, Vives-Cases Carmen. *Perfil sociodemográfico del feminicidio en España y su relación con las denuncias por violencia de pareja. Gac Sanit [Internet]. 2016 Ago [citado 2019 Mar 15]; 30(4): 272-278. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112016000400006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.03.004>.*
4. Da Silva M.A, Falbo FH, Figueiroa J.N, Cabral JE. *Violence against women: Prevalence and associated factors in patients attending a public healthcare service in the Northeast of Brazil. Cadernos de Saude Publica. 2010; 26 (2): 264-272.*
5. J.B. De Oliveira, M.C. Lima, M.O. Simao, M.B. Cavariani, A.M.Tucci, F. Kerr- Correa *Violence between intimate partners and alcohol use: prevalence and associated factors. Rev Panam Salud Publica, 26 (6) (2009), pp. 494-501.*
6. Cortés, CIJ, Rivera Aragón, S, Amorin de Castro, EF, Rivera Rivera, L. *Violencia de Pareja en Mujeres: Prevalencia y Factores Asociados. Acta de Investigación Psicológica - Psychological Research Records [Internet]. 2015;5(3):2224-2240. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=358943649010>.*



CASOS CLÍNICOS

BLOQUEO DEL NERVIO SUPRAESCAPULAR E HIDRODILATACIÓN EN CAPSULITIS ADHESIVA DEL HOMBRO

Dr. Juan Carlos Luna Arnez¹; Dra. Pilar Arostegui Bustillos²; Dra. Ángela María Clara Alanes Fernández³

RESUMEN

La capsulitis adhesiva se define como la pérdida progresiva de la movilidad pasiva y activa del hombro y se acompaña de dolor difuso que predomina en la región anterolateral del hombro. La Hidrodilatación es el procedimiento de infiltración de solución fisiológica más lidocaína para la dilatación de la capsula articular. Bloqueo del nervio supraescapular como finalidad disminuir la omalgia durante la hidrodilatación. Se realizó un estudio cuasiexperimental, longitudinal, analítico de tipo prospectivo en 28 hombres y mujeres entre 36 y 72 años durante el periodo de Junio 2017 a Abril 2018 en el Centro Medico de Rehabilitación Integral Geriatria y Gerontología(CEMERINGG); se realizó la hidrodilatación con 15 cc de solución fisiológica más lidocaína al 2 % sin epinefrina , además de realizar el bloqueo del nervio supraescapular (BNSE) mediante técnica de Dangoisse; se aplicó el test para funcionalidad del Hombro de Constant Murley y de la escala visual análoga del dolor (EVA) al inicio, a las dos semanas y al mes . A todos los pacientes se hizo un entrenamiento básico acerca de los ejercicios de Codman para realizarlos en domicilio. Según el test de Constant Murley hubo una mejoría del 62,3 a las dos semanas y de 71,3 al mes de realizar los procedimientos invasivos; la EVA mejoro de 7,6 al inicio a 3,3 al mes. Existe un intervalo de confianza de 0,05.

Palabras clave: Capsulitis adhesiva del hombro, hidrodilatación, bloqueo del nervio supraescapular

ABSTRACT

Adhesive capsulitis is defined as the progressive loss of passive and active mobility of the shoulder and is accompanied by diffuse pain that predominates in the anterolateral region of the shoulder. Hydrodilatation is the procedure of infiltration of physiological solution plus lidocaine for the dilation of the joint capsule. Blockade of the suprascapular nerve as a purpose to decrease the omalgia during hydrodilatation. A quasi-experimental, longitudinal, analytical, prospective study was carried out in 28 men and women between 36 and 72 years of age during June 2017 to April 2018 at the Geriatrics and Gerontology Integral Rehabilitation Medical Center (CEMERINGG); Hydrodilatation was performed with 15 cc of physiological solution plus 2% lidocaine without epinephrine, in addition of performing suprascapular nerve block (BNSE) using the Dangoisse technique; the test for functionality of the shoulder of Constant Murley and the visual analog pain scale (EVA) was applied at the beginning, at two weeks and at one month. According to the Constant Murley test there was an improvement of 62.3 at two weeks and 71.3 a month to perform the invasive procedures; the EVA improved from 7.6 at the start to 3.3 a month.

1 Médico Rehabilitador; Docente Titular Medicina U.M.S.A. responsable: luna.arnez@gmail.com

2 Médico Rehabilitador; CEMERINGG

3 Docente Titular Medicina U.M.S.A.

There is a confidence interval of 0.05.

Key words: Adhesive capsulitis of the shoulder, hydrodilatation, suprascapular nerve block

INTRODUCCIÓN

La articulación del Hombro es una articulación de tipo Enartrosis, lo cual le permite realizar todos los movimientos corporales, tiene la desventaja de ser bastante inestable en movimientos extremos y por consiguiente ser susceptible a sufrir fácilmente traumatismos, produciendo lesiones o patologías crónicas degenerativas, gran número de las cuales son posibles de resolver mediante esta técnica mínimamente invasiva.

ANATOMIA

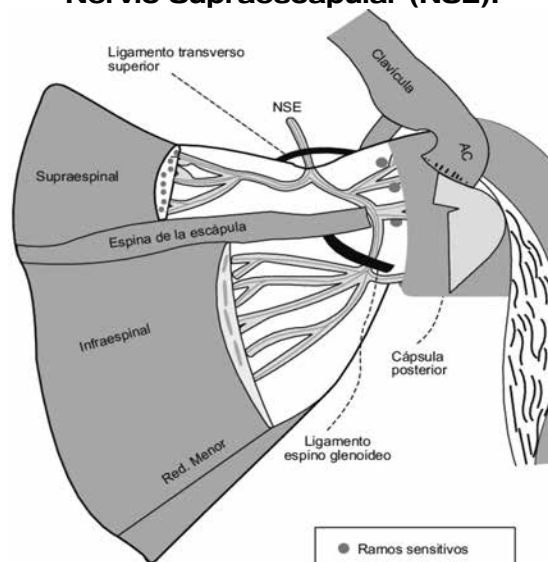
El complejo articular del hombro está compuesto por cinco articulaciones, esternoclavicular, acromioclavicular, glenohumeral, escapulo torácica y subdeltoidea. La principal articulación del hombro es la glenohumeral, la cual corresponde a una articulación sinovial de tipo enartrosis. Está compuesta por: la cabeza humeral, rodete glenoideo o labrum de la cavidad glenoidea de la escápula, ligamentos (glenohumerales, coracoacromial y transversos del húmero), manguito rotador (músculos supraespinoso, infraespinoso, subescapular y redondo menor), tendón de la cabeza larga del bíceps y la cápsula articular (1).

El nervio supraescapular (NSE) (Figura N° 1) es una rama del tronco superior del plexo braquial, que se forma por la unión de las raíces C5 y C6. Entrega inervación a los músculos supraespinoso e infraespinoso.

El nervio transcurre posterior al vientre inferior del omohioideo y entra en la fosa supraespinosa, pasando por la escotadura de la escápula, por debajo del ligamento transversos superior de la escápula. Atraviesa la fosa supraespinosa, por profundo al músculo supraespinoso, rodea el borde lateral de la espina de la escápula, y termina en el músculo infraespinoso. (2)

Además de proporcionar ramas a los músculos supra e infraespinoso, el nervio supraescapular entrega pequeñas ramas al ligamento coracoclavicular y a la capsula articular glenohumeral.

Figura N° 1
Nervio Supraescapular (NSE).



<https://www.researchgate.net/figure/Figura-2-Anatomia-del-Nervio-Supraescapular-y-de-sus-Ramas-Sensitivas>.

CAPSULITIS ADHESIVA DEL HOMBRO

Es una patología que se caracteriza por pérdida del rango de movimiento activo y pasivo asociado a dolor progresivo, que afecta principalmente los planos de la articulación glenohumeral, específicamente la rotación externa, dando por resultado fibrosis y contractura de la cápsula articular glenohumeral (3). Esta patología tiene una prevalencia del 2 al 5% en la población general, presentándose más mujeres que en hombres, en edades entre 40 y 60 años (4).

Fue descrito por primera vez en el año 1872 11 como una “periartritis” y posteriormente por Codman (5) en el año 1934 como “hombro congelado”.

El Comité de Extremidad Superior de

la International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine (ISAKOS), recomienda dejar de usar el término Capsulitis Adhesiva, utilizando Rigidez de Hombro a cualquiera entidad que limite la movilidad de hombro, Hombro Congelado ("Frozen Shoulder") a aquellas entidades primarias idiopáticas y Rigidez de Hombro Secundarias a aquellas que son consecuencia de otros procesos patológicos, tales como fracturas, cirugías, etc. (5).

El cuadro clínico presenta clásicamente 3 etapas, la primera denominada "Fase de congelación", que es de inicio gradual, pero que determina dolor intenso, especialmente nocturno, sin gran rigidez articular, que puede durar de 2 a 9 meses, la segunda fase llamada "Fase congelada", que puede durar de 4 a 12 meses en que el dolor se hace más tolerante, pero aumenta la rigidez en diferentes movimientos, se considera una disminución de 30 grados en 3 planos como característico de esta lesión. La tercera fase es la de la regresión, "Fase de descongelamiento", que puede durar entre 5 a 26 meses. (6)

MATERIAL Y MÉTODOS

¿La hidrodilatación mas el bloqueo del nervio supraescapular es efectivo en la capsulitis adhesiva del hombro en pacientes atendidos en CEMERINGG en la ciudad de La Paz?

- Tipo de investigación: Cuasi experimental
- Características del estudio: Longitudinal
- Tipo de análisis: Analítico
- En relación al tiempo: Prospectivo

Tamaño de muestra:

- Universo: Pacientes que acuden al Centro Medico de Rehabilitación Integral Geriatria y Gerontología (CEMERINGG)
- Muestra: Entre los meses de Junio 2017 a Abril 2018 acudieron al Centro Medico de Rehabilitación Integral Geriatria y Gerontología

(CEMERINGG) 28 pacientes entre hombres y mujeres con el diagnostico de Capsulitis adhesiva en hombro. Mediante el programa OPENEPI la muestra recomendada para lograr el 95% de confiabilidad y con un límite de confianza de 5% es de 28 pacientes.

Población y lugar:

-Población de estudio: 19 hombres y 9 mujeres entre 36 y 72 años de edad con el diagnostico de capsulitis adhesiva en hombro.

-Lugar: Centro Medico de Rehabilitación Integral Geriatria y Gerontología (CEMERINGG) calle Juan de Vargas N°2115, Miraflores.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con el diagnostico de capsulitis adhesiva en hombro.
- Ambos sexos
- Edad comprendida entre los 35 y 75 años de edad.
- Pacientes preocupados por la patología presente en su hombro.
- Capacidad intelectual suficiente para poder comprender el procedimiento invasivo a realizarse.
- Motivación y capacidad de colaboración.

Criterios de exclusión:

- Intervención quirúrgica previa por capsulitis adhesiva.
- Baja motivación o colaboración en el tratamiento.
- Alergia a la Lidocaína.
- Rechazo al tratamiento invasivo.

Materiales:

- Test de Constant Murley validado en español. (Cuadro N° 1)
- Escala visual analógica del dolor.
- Goniómetro.
- Jeringas de 20cc
- Aguja 21G o 19 G x 1y1/2
- Solución fisiológica al 0,9%

- Lidocaína al 2 % sin epinefrina.

Cuadro N° 1 Test Constant Murley

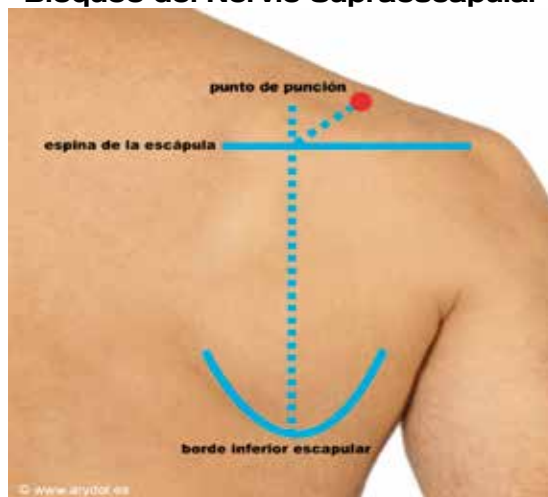
Datos Subjetivos:	
Dolor	15 puntos
Actividades de la vida diaria	20 puntos
• Actividad laboral o cotidiana	4 puntos
• Actividad de tiempo o deporte	4 puntos
• Sueño libre de dolor	2 puntos
• Posición libre de las manos para las tareas diarias	10 puntos
Datos Objetivos:	
Movilidad (Flexión, abducción, rotación interna y externa)	40 puntos
Fuerza	25 puntos
TOTAL	100 PUNTOS

Técnicas:

- Ejercicios de Codman (péndulares) son técnicas que usan los efectos de gravedad para distender la cabeza humeral de la fosa glenoidea. Ayudan a aliviar dolor a través de la tracción moderada y los movimientos oscilantes y proveer temprana actividad de las estructuras de la articulación y el líquido sinovial.
- Bloqueo del nervio Supraescapular técnica de Dangoisse; se traza una línea imaginaria del ángulo inferior de la escapula en forma vertical hasta el acromion, se traza otra línea a nivel de la espina del omoplato formándose cuatro cuadrantes; el cuadrante superoexterno es dividido por una bisectriz y a dos centímetros de la bisectriz se realiza el bloqueo del nervio supraescapular. (7)(Figura N° 2)
- Infiltración en el hombro por vía posterior infraacromial, se ubica el ángulo posterior del acromion se traza una línea vertical desde este ángulo en sentido caudal, a dos centímetros por debajo se direcciona

la aguja en sentido anteromedial hacia la apófisis coracoides. (Figura N° 3)

Figura N° 2
Bloqueo del Nervio Supraescapular



<http://www.arydol.es/bloqueo-nervio-supraescapular.php>

Figura N° 3

<http://fondodeimagen.ser.es/GaleriaImagenes.aspx?ind=6>

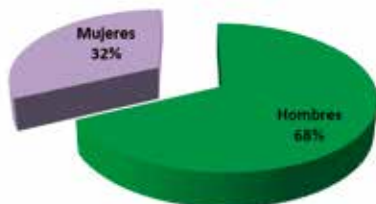
Procedimiento:

Los pacientes fueron evaluados por el médico especialista en Medicina Física y Rehabilitación, diagnosticados de capsulitis adhesiva; se realizó la hidrodilatación en el hombro comprometido con 15 cc de solución fisiológica más 5 cc de lidocaína al 2 % sin epinefrina; a todos los pacientes se entrenó en rutina básica de los ejercicios de Codman para realizarlos dos veces al día en domicilio; se aplicó a cada paciente el Test de Constant Murley, la escala visual analógica del dolor y la goniometría en el hombro

comprometido, al inicio, a las dos semanas y al mes de la hidrodilatación.

RESULTADOS

Figura N° 3
Porcentaje de pacientes en relación al sexo



Fuente: Elaboración propia. CEMERINGG. Junio 2017 a Abril 2018

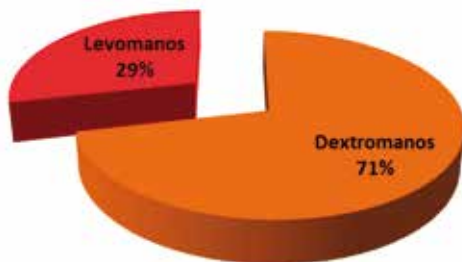
El número total de pacientes fue de 28, de los cuales 19 fueron hombres (68%) y 9 mujeres (32%) (Figura 3). (Cuadro N° 2)

Cuadro N° 2
Total de pacientes

Hombres	19	68%
Mujeres	9	32%
Total	28	100%

Fuente: Elaboración propia. CEMERINGG. Junio 2017 a Abril 2018

Figura N° 4
Porcentaje de pacientes en relación a la dominancia



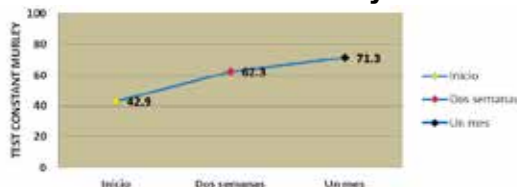
Fuente: Elaboración propia. CEMERINGG. Junio 2017 a Abril 2018

Según la dominancia 20 pacientes son dextromanos (71%) y 8 pacientes levomanos (29%). (Figura N° 4).

Mediante la aplicación del test de Constant Murley se pudo evidenciar un promedio general al inicio de la hidrodilatación fue de 42.9; 62.3 a las dos semanas y de 71.3 al mes; es importante considerar que en el test de Constant Murley el puntaje máximo a obtener es de 100 puntos, tomando en

cuenta este aspecto a mayor puntaje mejor funcionalidad del hombro, a menor puntaje mayor compromiso de la funcionalidad del hombro. (Figura N° 5).

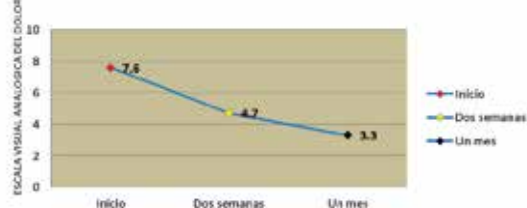
Figura N° 5
Promedio de la evolución de los pacientes en relación al test de Constant Murley



Fuente: Elaboración propia. CEMERINGG. Junio 2017 a Abril 2018

La aplicación de la escala visual análoga (E.V.A.) del dolor dio un promedio generalizado en los pacientes de 7.6/10 al inicio del tratamiento, de 4.7/10 a las dos semanas y de 3.3/10 al mes del tratamiento. (Figura N° 6) ; analizando estos datos se puede evidenciar una franca mejoría en relación al dolor que paso de ser moderado (4 a 7/10) a leve (0a3/10) .

Figura N° 6
Promedio de la evaluación de los pacientes en relación al dolor (E.V.A.)

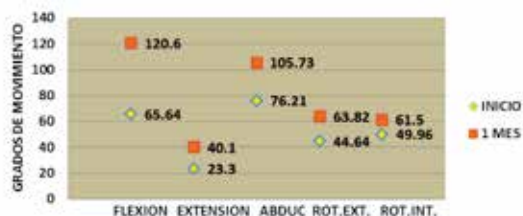


Fuente: Elaboración propia. CEMERINGG. Junio 2017 a Abril 2018

Recordar que los movimientos el hombro son seis y en el presente estudio no se realizó la goniometría ni la evaluación de la aducción, porque este movimiento puro en goniometría es de 0°.

Al evaluar los movimientos del hombro mediante la goniometría se pudieron obtener los siguientes resultados al inicio y al mes del tratamiento: Flexión 65°/120°; Extensión 23°/40°; Abducción 76°/105°; Rotación externa 44°/63°; Rotación interna 49°/61° (Figura N° 7 y cuadro N° 3).

Figura N° 7
Promedio de evolución de los
pacientes en relación a los
movimientos del hombro



Fuente: Elaboración propia. CEMERINGG.
 Junio 2017 a Abril 2018

Cuadro N° 3
Goniometría en el hombro

	Flx.	Ext.	Abd.	Rot. ext	Rot. Int.
Inicio	66°	23°	76°	45°	50°
Un mes	121°	40°	106°	64°	61°

Fuente: Elaboración propia. CEMERINGG.
 Junio 2017 a Abril 2018

DISCUSIÓN

Esta patología tiene una prevalencia del 2 al 5% en la población general, presentándose más mujeres que en hombres, en edades entre 40 y 60 años (4). No se pudo encontrar datos estadísticos de Bolivia acerca de la prevalencia de la capsulitis adhesiva en Bolivia; pero llamo mucho la atención que esta patología se presentara con mayor frecuencia en varones que en mujeres a diferencia de la estadística internacional.

Muchas investigaciones han demostrado beneficios utilizando terapias como la recién descrita. En un estudio controlado doble ciego, aleatorizado, realizado el año 2004 (9), comparó en pacientes con capsulitis adhesiva, el uso de placebo versus distensión hidráulica con suero y corticoides, demostró que el uso de estos últimos en pacientes con capsulitis adhesiva con dolor mayor a 3 meses sería mejor que el placebo en mejorar la funcionalidad del hombro, dolor y rango de movimiento a las 3 y 6 semanas.

La hidrodilatación radiográficamente guiada, con o sin corticoides, proporciona beneficios a corto plazo. Su efectividad es similar o superior a

la manipulación bajo anestesia, y su riesgo es menor. (10,11); en el presente estudio se pudo evidenciar que los rangos articulares evidentemente mejoraron después de la hidrodilatación y el bloqueo del NSE y de igual manera se evidencio dicha mejoría al aplicar el test de Constant Murley.

Otros estudios compararon el uso de corticoides por sí solo versus corticoides asociados a distensión capsular, observando que a las 12 semanas solamente el rango de movimiento mantenía diferencias significativas entre los grupos, no así la sintomatología percibida por el paciente.(12)

No se encontraron estudios donde se asoció la hidrodilatación con solución fisiológica al 0,9%, lidocaína al 2% sin epinefrina más el bloqueo del nervio supraescapular; pero en el presente trabajo de investigación se pudo evidenciar la mejoría en los pacientes mediante la aplicación del test de Constant Murley, escala visual análoga del dolor y la goniometría articular.

CONCLUSIONES

La hidrodilatación mas el bloqueo del nervio Supraescapular es efectivo en la capsulitis adhesiva del hombro; mejora el rango articular, la funcionalidad, la calidad de vida y el dolor en el hombro.

RECOMENDACIONES

Prolongar el tiempo de los controles en los pacientes.

Añadir protocolos de tratamiento en base a Ejercicios terapéuticos y medios físicos (Ultrasonido, LASER, Ondas de choque etc.) para poder evidenciar si existe mayor mejoría en dichos pacientes.

Realizar estudios similares en grupos poblacionales más grandes para tener una mejor referencia estadística.

Realizar ensayos clínicos aleatorizados para poder tener evidencia científica más sólida en base a sus resultados.

Los autores no indican conflicto de intereses en el presente trabajo de investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lubiecki M, Carr A. Frozen shoulder: past, present and future. *J Orthop Surg (Hong kong)*. 2007;15(1):1.3.
2. Rouvière, Henry; A. Delmas; Vincent Delmas (2005). *Anatomía humana: descriptiva, topográfica y funcional* (11va edición). Elsevier, España. p. 194. ISBN 8445813161. 3.- Calis M, Demir H, Ulker S, Kirnap M, Duygulu F, Calis HT, Is intraarticular sodium hyaluronate injection an alternative treatment in patients with adhesive capsulitis? *Rheumatol Int*. 2006;26(6):536-40.
4. Hsu J, AnaKwenze O, Warrender W, Abboud J. Current Review of adhesive capsulitis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2011;20(3):502-514.
5. Bain, G I and Clithrow, H D S. (2015) *The Pathogenesis and Classification of Shoulder Stiffness*. En *Shoulder Stiffness Current Concepts and Concerns*, New York, Springer-Verlag.pp 3-20.
6. Codman EA. *The Shoulder: Rupture of the Supraspinatus Tendon and Other Lesions in or About the Subacromial Bursa*. Boston, MA: T Todd Company; 1934.
7. Diercks, R and Ludvigsen, T. (2015) *Clinical Symptoms and Physical Examinations*. En *Shoulder Stiffness Current Concepts and Concerns*, New York, Springer-Verlag, pp155-158.
8. Dangoisse MJ, Wilson DJ, Glynn CJ – MRI and clinical study of an easy and safe technique of suprascapular nerve blockade. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1994;45:49-54.
9. Buchbinder R, Green S, Forbes A, et al Arthrographic joint distension with saline and steroid improves function and reduces pain in patients with painful stiff shoulder: results of a randomised, double blind, placebo controlled trial *Annals of the Rheumatic Diseases* 2004;63:302-309.
10. Jacobs L, Smith M, Shan S, Smith , Koshi M. Manipulation or intra-articular steroids in the management of adhesive capsulitis of the shoulder, A porspective randomized trial. *J Shoulder Elbow Surg*. 2009;18(3):348-353.
- 11.- Quarishi NA, Johnston P, Bayer , Crowe M, Chawrabarti A. Thawing the frozen shoulder. A randomized trial comparing manipulation under anaesthesia with hydrodilatation. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89(9):1197-1200.
12. Gam AN, Schydlowsky P, Rossel I, Remvig L, Jensen EM. Treatment of “frozen shoulder” with distension and glucorticoid compared with glucorticoid alone. A randomised controlled trial. *Scand J Rheumatol*. 1998;27(6):425-30.



CASOS CLÍNICOS

CORISTOMA HEPÁTICO INTRATORÁCICO DERECHO: REPORTE DE CASO

RIGHT-SIDED INTRATHORACIC HEPATIC CHORISTOMA: A CASE REPORT

Ac. Dr. Abel Peña y Lillo Tellería*

RESUMEN

Se reporta caso clínico de hígado ectópico intratorácico derecho en paciente de sexo femenino de 27 años de edad, que consulta por tos moderada no productiva y por dolor torácico persistente. La evaluación clínica y los estudios complementarios efectuados no permitieron alcanzar correcto diagnóstico, pero se propuso actitud quirúrgica que fue aceptada por la paciente. Mediante toracotomía se realizó excéresis completa de tumor supradiaphragmático derecho, cuyo estudio anatomopatológico reportó tejido hepático normal con leve infiltración grasa.

Las anomalías de posición del hígado son infrecuentes y habitualmente constituyen un hallazgo inesperado; por su potencial de malignidad, su resección está plenamente indicada.

La decisión de actitud quirúrgica originó resultado satisfactorio y permite compartir una entidad intratorácica de tejido hepático histológicamente normal con localización anormal.

Palabras clave: coristoma hepático, hígado ectópico, tumor.

ABSTRACT

We report a clinical case of right intrathoracic ectopic liver, in a 27 years old female patient, who consulted for moderate nonproductive cough and persistent chest pain. The clinical evaluation and the complementary studies carried out, did not allow to reach a correct diagnosis; but a surgical attitude was proposed that was accepted by the patient. A thoracotomy was performed by complete resection of right supradiaphragmatic tumor, whose anatomopathological study reported normal hepatic tissue with mild fatty infiltration. Abnormalities of liver position are infrequent and usually constitute an unexpected finding; Because of its potential for malignancy, its resection is fully indicated. The decision of surgical attitude originated satisfactory result and allows to share an intrathoracic entity of histologically normal liver tissue with abnormal location.

Keywords: hepatic choristoma, ectopic liver, tumor.

INTRODUCCIÓN

El Coristoma hepático -también denominado hígado ectópico; hígado heterotópico- es una patología muy poco frecuente, que se describe como

una tumoración de tejido hepático histológicamente normal, pero que se localiza en lugares anormales y sin relación anatómica ni conexión con el órgano principal.

* Cirujano Torácico y Cardiovascular
Fellow del American College of Surgeons (F.A.C.S)

Las principales y más frecuentes alteraciones del desarrollo embriológico del hígado, corresponden a entidades de naturaleza quística o hamartomatosa, respecto de las cuales existen actitudes diagnósticas y terapéuticas definidas. Las anomalías de posición del tejido hepático son raras y han sido clasificadas por Collan en cuatro tipos principales: lóbulo accesorio, con tamaño considerable, generalmente subdiafragmática y con un tallo de conexión al hígado; lóbulo accesorio pequeño, unido al hígado; hígado ectópico sin ninguna colección; y tejido ectópico microscópico. La anomalía más común es el lóbulo accesorio y la más infrecuente corresponde a hígado ectópico sin ninguna conexión.

Estas tumoraciones se localizan en abdomen, retroperitoneo y tórax; el primer caso de Coristoma hepático intratorácico fue reportado por HansbroufhyLipinen1957. Generalmente se detectan y diagnostican de manera incidental, en base a estudios complementarios, sospecha clínica y/o exploración quirúrgica.

REPORTE DE CASO

Paciente de sexo femenino, de 27 años de edad, procedente de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra y admitida en el Instituto Nacional de Tórax (La Paz, Bolivia) en enero de 2013. Refiere tres meses de enfermedad, caracterizada por tos vespertina de moderada intensidad, no productiva, y dolor torácico derecho tipo punzante y persistente. Niega antecedentes quirúrgicos o traumáticos. Dos gestaciones normales.

Había consultado en su lugar de residencia, donde inicialmente realizaron PA y TAC de tórax, así como pruebas de laboratorio en sangre. La radiografía de tórax y la tomografía de tórax (Figura 1) evidenciaron la existencia de masa sólida supradiafragmática derecha; la biometría y la bioquímica sanguíneas, fueron normales. Posteriormente realizaron biopsia de la masa tumoral por punción transtorácica con apoyo de

ecografía. Anatomía Patológica informó “tejido fibro adiposo”. Bajo presunción diagnóstica de “hamartoma” se propuso toracotomía exploradora.

Figura N° 1
TAC de tórax que permite observar
masa tumoral supradiafragmática
derecha.



La paciente se traslada a la ciudad de La Paz y es admitida en el Departamento de Cirugía del Instituto Nacional de Tórax. La evaluación clínica y la interpretación de los estudios complementarios mencionados, permiten interpretar que es portadora de tumoración sólida supradiafragmática derecha probablemente benigna y que no compromete el parénquima pulmonar. Se postulan como alternativas diagnósticas: quiste hidatídico retenido y muerto (?), secuestro pulmonar (?), no consideramos apropiado presuponer la existencia de nódulo solitario de pulmón. Se propone conducta quirúrgica que es aceptada por la paciente.

Bajo anestesia general se realiza toracotomía lateral derecha, ubicándose masa tumoral ovalada por encima del hemidiafragma derecho, sin pedículo, pero adherida parcialmente al mismo. Todo el parénquima pulmonar derecho es normal y no se encuentran adenopatías. Se realiza excéresis completa de la tumoración. El post operatorio inmediato es satisfactorio y sin intercorrencias. Retirados los puntos, se externa al día doce de hospitalización.

Se realizó control a los dos meses

de la cirugía: paciente asintomática y asignológica; PA de tórax y ecografía hepática normales. Último control a los tres años de la excéresis tumoral, no refiere molestia alguna y con reporte normal en los estudios complementarios (rayos X de tórax y ecografía hepática) se otorga alta definitiva.

El tumor resecado tenía las siguientes características: dimensiones (5.5 cm de largo, 4.5 cm de ancho, y 3.0 cm de altura), forma ovoide, de color rojo vinoso, con delgada cápsula, de superficie lisa y consistencia blanda (Figura N° 2). La tumoración estaba parcialmente adherida al diafragma derecho en su porción periférica/muscular. Microscópicamente se reportó: masa con tejido hepático maduro y con arquitectura normal, pero con leve infiltración grasa. Anatomía Patológica permite así establecer como diagnóstico definitivo: Coristoma hepático intratorácico.

Figura N° 2
Pieza quirúrgica (vista desde su superficie inferior) que correspondió a Coristoma hepático intratorácico.



DISCUSIÓN

El término Coristoma denomina a todo tejido de características histológicas normales, que se halla en una ubicación anatómica diferente al sitio que habitualmente le corresponde, comportándose como tumoración benigna poco común, que de acuerdo a publicaciones representa solamente del 0.24% al 0.47% de la totalidad de los tumores, independientemente de su

localización.

El Coristoma hepático representa una anomalía extremadamente rara del desarrollo embriológico, resultante de migración de una porción de la pars hepática hacia otros lugares anatómicos, donde inicia su desarrollo como tejido hepático ectópico. Es por ello que se puede encontrar en diferentes partes del cuerpo humano (fruto de migración aberrante), pero generalmente se localiza en abdomen, retroperitoneo y tórax.

Su descripción en la literatura médica es anecdótica, reportándose su presencia en vesícula biliar (la ubicación más frecuente), en el ligamento hepático, mucosa gástrica, duodeno, páncreas, bazo, esófago, placenta, cordón umbilical, omento mayor, glándula adrenal y diversas regiones del retroperitoneo. Aunque el primer caso de hígado ectópico intratorácico fue reportado en 1957, se han publicado a la fecha no más de 15 casos a nivel mundial, citándose en comunicaciones, como ubicación en cavidad torácica: pericardio, mediastino y en la cara superior del diafragma.

La arquitectura de este tumor corresponde a lobulillo hepático normal, de naturaleza benigna, pero al no tener sistema vascular y ductal completo -como los del órgano hepático- está en desventaja funcional, por lo que potencialmente puede sufrir degeneración cirrótica y aún ser causa de hepatocarcinogénesis; reiteramos que esta susceptibilidad del tejido ectópico hacia la carcinogénesis, probablemente se debe a las alteraciones metabólicas asociadas a la falta de drenaje venoso y biliar normal. Razones suficientes para coincidir que debe ser resecado en cuanto sea detectado.

Cuando se tomo la determinación de ofertar a la paciente conducta quirúrgica, se consideraron en el Departamento de Cirugía alternativas diagnósticas que no incluían compromiso del parénquima pulmonar, descartándose estar frente a nódulo solitario de pulmón (incluyendo

hamartoma) en base a nuestra interpretación de los estudios realizados en su ciudad de origen. La factibilidad diagnóstica de quiste hidatídico retenido y muerto -infrecuente forma de presentación de dicha zoonosis- fue efectuada en función de nuestra experiencia previa. También se postuló la posibilidad de secuestro pulmonar, pero como alejada alternativa. Sin embargo, se convino en realizar la exploración quirúrgica correspondiente por toracotomía como modo apropiado de tratamiento, buscando reducir tiempo y costos para la paciente. El

hallazgo fue inesperado y el informe anatomo patológico se constituyó en un suceso curioso.

El caso tiene que se presenta tiene como peculiaridades su rareza y su resultado quirúrgico satisfactorio, que permite compartir la existencia de un tumor benigno intratorácico ubicado en la región supra diafragmática derecha, con tejido hepático histológicamente normal pero presente en localización anormal. No es de nuestro conocimiento que su hubiera reportado con anterioridad, caso similar en el país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colan Y, Hakkilueto A, Hastgacka J. Ectopic liver. *Ann Chir Gynecol*. 1978; 67: 27-29.
2. Triantafylidis I, Paparlou L, Nikoloudis N. Ectopic Liver Tissue Attached to the Gallbladder Wall: a case report. *Cases J*. 2009; 2: 6786, published online 2009, apr. doi: 10.1186/1757-1626-2-6786.
3. Gonzáles Ruiz Y, Cotaina L, Ruiz de Temiño M, Gonzáles J, Delgado Alvira MR. Revisión de casos publicados de Coristoma hepático. *Diagnóstico diferencial de masas de cordón umbilical. An Pediatr (Barc)*. 2015; 83: 132-134.
4. Eber-Alvarez P, Weber-Sánchez LA, Carbo R, Garteiz D. Coristoma hepático en pared vesicular tratado por laparoscopia. Presentación de un caso clínico y revisión de literatura. *Rev Gastroenterol Mex*. 2017; 82 (2): 103-106.
5. Kinnunen P, Kulmala P, Kaarteenaho-ViiK R, Vuopala K. Ectopic liver in the human pericardial. *Histopathology*. 1997; 30: 277-279.
6. Huerto-Solís MA, Galicia-Ramos JM, Carrillo-Ruiz R. Hígado ectópico intratorácico izquierdo con cirrosis micro y macronodular. *Rev Mex Patol Clin*. 2010; 57 (3): 143-147.
7. Sánchez Guzmán R, Patricio Gallegos VL, Vásquez Roblero JA. Coristoma hepático: Reporte de caso en intervención quirúrgica laparoscópica en el Hospital General de Zona N.º 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Tuxtla Gutiérrez Chiapas. *Cirugía Endoscópica*. 2009; 10 (3-4): 130-132.
8. Beltrán M, Barría C, Almonacid J, Cruces K. Coristoma hepático en la pared de vesícula biliar. *Rev Chilena Cirugía*. 2007; 59 (3): 229-232.
9. Álvarez Martínez CJ (coord.), Bastarrika G, Disdier C, Fernández A, Hernández JR, Maldonado A, Moreno N, Rosell A. Normativa sobre el manejo del nódulo pulmonar solitario. *Arch Bronconeumol*. 2014; 50 (7): 285-293.



CASOS CLÍNICOS

MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI: REPORTE DE TRES CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

MUCHOPOLYSACCHARIDOSIS VI: REPORT OF THREE CASES AND LITERATURE REVIEW

Germán Meleán Gumiel ^{1y2*}, Valeria Aillón López ¹, Gonzalo Taboada López ¹

RESUMEN

El síndrome de Maroteaux-Lamy es una de las mucopolisacaridoses menos frecuente, con una incidencia aproximada de 0.36 a 1.30 por cada 100,000 nacidos vivos. Causado por una mutación en el gen *ARSB*, que produce la deficiencia enzimática de arilsulfatasa B ocasionando acumulación de dermatán sulfato en las células. Clínicamente, los pacientes presentan afectación multiorgánica progresiva. En este trabajo presentamos tres pacientes de origen boliviano no emparentados con MPS VI. Adicionalmente revisamos 38 casos de pacientes con MPS VI reportados en literatura.

Palabras clave. Mucopolisacaridoses, Maroteaux-Lamy- *ARSB*, arilsulfatasa, dermatán sulfato, efecto fundador.

ABSTRACT

The Maroteaux-Lamy syndrome is one of the less common muchopolysaccharidoses subtypes with an approximate incidence of 0.36 to 1.30 per 100,000 live births. MPSVI is caused by the mutation of the ARSB gene, producing the arylsulfatase B enzyme deficiency, that causes cell accumulation of the dermatan sulfate. MPSVI patients progressively develop multiorgan involvement. In this review, we report three unrelated bolivian cases with MPS VI. Additionally we review two series of cases of 38 MPSVI patients reported in literature.

Keywords. Muchopolysaccharidoses, Maroteaux-Lamy-*ARSB*, arylsulfatase, dermatan sulfate, founding effect.

INTRODUCCIÓN

Las mucopolisacaridoses (MPS) se caracterizan por la deficiencia de una enzima lisosomal involucrada en la degradación de azúcares complejos llamados mucopolisacáridos o glucosaminoglucanos (GAGs). Las MPS constituyen enfermedades de afectación multiorgánica de carácter progresivo. Los principales GAGs degradados en los lisosomas son dermatán sulfato, heparán sulfato y queratán sulfato ^{1,2}. La

incidencia global de las MPS oscila en 1/10000 a 1/22500 aproximadamente, cifra que varía según el tipo de MPS ^{1,3}. A la fecha se describieron 6 tipos clínicos, que se diferencian por el defecto enzimático, GAG eliminado por orina y el fenotipo que presentan ⁴. Todas las MPS se transmiten como un carácter autosómico recesivo, con excepción del tipo II, que responde a un patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X ¹. El diagnóstico de

1. Instituto de Genética. Facultad de Medicina. UMSA. La Paz Bolivia

2. Centro de Genética Molecular. La Paz Bolivia

* Correspondencia al autor: g.melean@gmail.com

las MPS se basa en una prueba inicial de detección del tipo de GAG que se excreta por orina o se acumula en el

plasma, para posteriormente confirmar la deficiencia enzimática en fibroblastos o leucocitos³. (Ver Cuadro N° 1).

Cuadro N° 1. Clasificación de las Mucopolisacaridosis

TIPO	NOMBRE	GEN	DEFECTO ENZIMÁTICO	ACÚMULO
MPS I MPSI atenuada	Hurler Scheie	IDUA IDUA	Alfa L iduronidasa Alfa L iduronidasa	Dermatán sulfato Heparán sulfato
MPS II	Hunter	IDS (Cr. X)	Idurono sulfatasa	
MPS III	Sanfilippo A B C D	SGSH NAGLU HGSNAT GNS	Heparán N sulfatasa N acetil glucosaminidasa Alfa glucosaminidotransferasa N acetilglucosamina 6 sulf	Heparán sulfato
MPS IV	Morquio A B	GALNS GLBI	Galactosamina 6 sulfatasa Galactosidasa beta	Queratán sulfato
MPS VI	Maroteaux- Lamy	ARSB	Arilsulfatasa beta	Dermatán sulfato
MPS VII	Sly	GUSB	Glucoronidasa beta	Dermatán sulfato Heparán sulfato

Fuente. Gonzales et al. Guía para el manejo de las MPS. 2015

La Mucopolisacaridosis tipo VI (MPS VI; síndrome de Maroteaux-Lamy; OMIM #253200), es uno de los tipos más raros de mucopolisacaridosis. Es causada por mutaciones en el gen *Arilsulfatasa B* (*ARSB*), localizado en 5q13-5q14, que codifica para la enzima N-acetilgalactosamina -4-sulfatasa (alias arilsulfatasa B (ASB)). La deficiencia enzimática de ASB produce la acumulación de dermatán sulfato en las células^{1,5}. La incidencia aproximada de la MPS VI es de 0.36 a 1.30 por cada 100,000 nacidos vivos⁵. Aparentemente existe una alta tasa de subdiagnóstico, por lo que la incidencia podría ser mucho mayor⁵.

La MPS VI clínicamente presenta dos formas: una de progresión rápida y otra de progresión lenta. La primera, tiene un inicio antes de los 2 años, talla baja, facies tosca tipo hurleroide, displasia esquelética con rigidez articular, disostosis múltiple, geno valgo, displasia de cadera, cifoescoliosis; alteraciones oculares (error de refracción, glaucoma, retinopatía, edema del disco óptico y atrofia óptica),

hipoacusia conductiva o neurosensorial, cardiopatía (insuficiencia y/o estenosis mitral o aórtica y cardiomiopatía), afectación pulmonar con infecciones recurrentes, obstrucción de vías aéreas, apnea obstructiva del sueño entre otros; estos pacientes fallecen en la segunda o tercera década de la vida, por infecciones, enfermedad cardíaca o complicaciones quirúrgicas. En cambio, el grupo de pacientes con progresión lenta, presenta displasia esquelética más leve y aspecto facial y talla casi normales, lo que retrasa el diagnóstico en la mayor parte de los casos^{1,5,6}.

Reporte de Casos

Caso clínico 1

Paciente de sexo femenino de 11 años de edad, producto de segunda gestación, sin antecedentes perinatales ni familiares conocidos (condición de abandono). Antecedente de hermano fallecido sin causa aparente en la infancia. La paciente presenta, alteración visual, cardiopatía con lesión valvular y cardiomegalia. Al examen dismorfológico se evidencia talla baja(

92cm, p. <3rd), macrocefalia (PC 57cm, p. > 2DE), cráneo alargado, facies triangular, larga y ancha; implantación capilar baja anterior; pabellones auriculares con implantación baja y hélix subdesarrollado bilateral; ojos rasgados, aparente catarata bilateral, cejas espesas y gruesas; puente nasal bajo con narinas anchas; boca grande con paladar alto y macroglosia, agenesia dental con alteración de la dentina y esmalte, hiperplasia gingival; micrognatia; cuello corto y ancho; pectus carinatum, ancho y corto; hernia umbilical; genitales tanner II; escoliosis y cifosis de columna dorsal; miembros superiores con rizomelia y limitación a la extensión articular en codo y hombro bilateralmente; mano en garra, hipoplasia de las falanges distales bilateral; miembros inferiores con rizomelia y geno valgo, con limitación a la extensión en cadera y rodilla; hirsutismo generalizado. No presenta desarrollo puberal. En exámenes complementarios se cuenta con ecocardiografía que reporta válvula aórtica bicúspide, cardiomegalia, lesión mitral y tricúspide leve, hipertensión pulmonar.

El estudio enzimático para mucopolisacaridosis reporta actividad enzimática nula: Aril-sulfatasa "B": 0,0 umol/l/h (valor normal mayor a 5), con lo cual se confirma el diagnóstico de MPS tipo VI.

Caso clínico 2

Paciente de sexo masculino de 11 años de edad, producto de tercera gestación, nacido a término por parto eutócico. Existen antecedentes de familiares lejanos con sospecha de mucopolisacaridosis en ambas líneas parentales. Los padres del paciente proceden del Municipio de Guaqui, provincia Ingavi, departamento de La Paz. Al examen dismorfológico presenta talla baja (109 cm, p. <5th), bajo peso (20 kg, p. <5th). Microcefalia (PC 49.5 cm, p. < 2DE). Turricefalia; facies larga y tosca; pabellones auriculares con cartílagos engrosados; ojos rasgados

con cejas anchas y gruesas; puente nasal bajo con narinas anchas; boca grande con paladar ojival y macroglosia, agenesia dental con alteración de la dentina y esmalte, hiperplasia gingival; micrognatia; cuello corto y ancho; pectus carinatum, ancho y corto; hernia umbilical corregida; cifosis dorsal; miembros superiores con rizomelia y limitación de la extensión articular en codo bilateral, mano en garra con dedos cónicos. Miembros inferiores con rizomelia y geno valgo, rigidez y limitación articular en rodilla; hirsutismo generalizado. No presenta desarrollo puberal.

El estudio enzimático para mucopolisacaridosis reporta actividad enzimática nula: Aril-sulfatasa "B": 0,0 umol/l/h (valor normal mayor a 5), con lo cual se confirma el diagnóstico de MPS tipo VI. Presenta test de Berry en orina positivo.

Caso clínico 3

Paciente de sexo femenino de 11 años de edad. Sin antecedentes familiares relevantes. Presentó displasia de caderas, escoliosis dorsolumbar severa, infección respiratoria recurrente, apnea obstructiva del sueño, enfermedad pulmonar restrictiva, problemas tracto respiratorio. Al examen dismorfológico presenta facies típica, macroglosia, hiperplasia gingival, paladar alto, agenesia dental; miopía; cuello corto y ancho; pectus carinatum, ancho y corto; hernia umbilical; miembros superiores con rizomelia y rigidez de las articulaciones de hombro, codos y manos en garra; miembros inferiores con rizomelia, geno valgo y rigidez de articulaciones de cadera y rodilla. Fosita presacra. Hirsutismo generalizado. Las radiografías muestran escoliosis dorsolumbar severa con pico anterior de las vértebras; techos acetabulares planos; costillas con extremo distal adelgazado. No presenta desarrollo puberal. El test de Berry ha sido positivo en orina. El estudio de la enzima Aril-sulfatasa "B", demostró actividad nula.

DISCUSIÓN Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Se revisaron dos series de casos, el primer trabajo reportado por Kiliç et al., 2017 trata de 20 pacientes de origen turco, no emparentados⁶. La segunda serie de casos reportado por Al-Sanna et al., 2018 trata de 18 pacientes de seis familias, de origen saudí⁷

Las manifestaciones clínicas presentes en estos pacientes están detalladas en la Cuadro N° 2. Todos nuestros pacientes corresponden a la forma clínica de progresión rápida. La manifestación fenotípica presente en la revisión de todos los casos revisado fue la facies típica. Coincidentemente, nuestros tres pacientes presentan esta característica clínica.

De las dos series de casos mencionadas, el 70 -80% reporta: talla baja, malformaciones esqueléticas y opacidad corneal. Esta última, tiene el 95% de frecuencia de presentación en esta población. De hecho, solo dos de nuestros pacientes presentan opacidad corneal. Sin embargo, las otras dos manifestaciones clínicas se encuentran en nuestros tres casos.

Entre las manifestaciones clínicas más raras reportadas en la serie de casos revisada (< 10%) se encontraron: craneosinostosis, hipertensión pulmonar, retinopatía, enfermedad pulmonar restrictiva/obstructiva y diástasis de rectos. De estas manifestaciones clínicas, es llamativo encontrar tres características en nuestros pacientes: hipertensión pulmonar en la paciente del caso 1, craneosinostosis en el paciente del caso 2 y enfermedad pulmonar restrictiva en

la paciente del caso 3.

La macrocefalia ha sido reportada esporádicamente en la MPS-VI⁸ "container-title": "Journal of Inherited Metabolic Disease", "source": "Pub Med", "abstract": "BACKGROUND: The mucopolysaccharidoses are multisystem lysosomal storage diseases characterized by extensive skeletal deformities, including skull abnormalities. The objective of this study was to determine the incidence of craniosynostosis in the different mucopolysaccharidosis (MPS. Kiliç et al., 2017, sugiere que los pacientes con MPS-VI y macrocefalia deben ser evaluados para descartar hidrocefalia⁶.

Se ha demostrado la efectividad del tratamiento de remplazo enzimático. Gomes et al., 2018, reportan un efecto positivo en la rigidez articular, alteraciones esqueléticas y la viceromegalia. Aparentemente, no existe cambio en la evolución en el desarrollo motor y la audición⁹.

El presente artículo describe por primera vez una serie de 3 pacientes bolivianos, no emparentados, con MPSVI. La caracterización clínica de casos nativos y la comparación con casos presentados en otras poblaciones, ayuda a determinar las particularidades clínicas que pudiesen presentarse asociadas a nuestro grupo poblacional. En nuestra opinión, es importante continuar con el reporte de casos bolivianos y en el futuro identificar la mutación causante, y el haplotipo asociado a la mutación, para descartar la posibilidad de un efecto fundador en nuestra población, como el ya descrito previamente en otras poblaciones.

Cuadro N° 2

Descripción de las manifestaciones clínicas en la Mucopolisacaridosis tipo VI

Manifestaciones clínicas reportadas en la MPS-VI ⁵		Caso 1	Caso 2	Caso 3	Kilic et al., 2017 (N=20)	Al-Sanna et al., 2018 (N=18)
Talla	Talla baja	SÍ	SÍ	SÍ	75 %	100%
Facies	Típica	SÍ	SÍ	SÍ	100%	100%
Sistema cardiovascular	Valvulopatía	SÍ	NE	NO	85%	SÍ*
	Miocardopatía	SÍ	NE	SÍ	45%	NO
	Hipertensión pulmonar	SÍ	NE	NE	10%	NO
	Otros	NO	NO	NO	Aorta bicúspide (20%)	NO
Sistema respiratorio	Infecciones de vías respiratorias a repetición	NO	NO	SÍ	NO	SÍ*
	Apnea obstructiva del sueño	NO	NO	SÍ	35%	SÍ*
	Enfermedad pulmonar restrictiva/obstructiva	NO	NO	SI	10%	SÍ*
	Problemas tracto respiratorio	NO	NO	SI	50%	100%
Sistema esquelético	Malformaciones esqueléticas	SÍ	SÍ	SÍ	95%	100%
	Rizomelia	SÍ	SÍ	SÍ	NE	NE
	Displasia acetabular	NO	NO	SÍ	45%	SÍ*
	Cifosis toracolumbar	SÍ	SÍ	NO	85%	SÍ*
	Escoliosis	SÍ	NO	SÍ	SI*	SÍ*
	Rigidez articular	SÍ	SÍ	SÍ	90%	SÍ*
	Geno valgo	SÍ	SÍ	SI	NE	SI*
	Malformaciones torácicas (pectus carinatum/excavatum)	SÍ	SÍ	SÍ	95%	SÍ*
Oído, nariz y boca	Macroglosia	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO
	Hiperplasia gingival	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO
	Paladar alto	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO
	Hipertrofia amigdalal	NO	NO	NO	15%	39%
	Hipoacusia conductiva/neurosensorial	NE	NE	NE	65%	NE

Mucopolisacaridosis tipo VI: Reporte de tres casos y revisión de la literatura.

Ojos	Opacidad corneal	Sí (aparente)	NE	Sí (aparente)	90%	100%
	Errores de refracción	NE	NE	SI	30% (hipermetropía).	Sí*
	Retinopatía	NE	NE	NE	5%	NO
	Glaucoma	NE	NE	NE	NO	Sí*
	Atrofia disco óptico	NE	NE	NE	15%	NO
Sistema Nervioso	Cráneo	Macrocefalia	Turricefalia/microcefalia	NE	Macrocefalia (100%)	Craneo-sinostosis (5%)
	Compresión raíz nerviosa y mielopatía de columna vertebral	NE	NE	NE	NE	Sí*
	Síndrome del túnel carpiano	NO	NO	NO	NO	NO
	Otros: Anormalidades en el sistema ventricular, la sustancia blanca y los espacios perivasculares	NE	NE	NE	NE	Sí*
Abdomen	Hepatomegalia	NO	NO	NO	25%	NO
	Esplenomegalia	NO	NO	NO	15%	NO
	Hernia umbilical	Sí	Sí	Sí	65%	100%
	Hernia inguinal	NO	NO	NO	40%	NO
	Diástasis de rectos	NO	NO	NO	10%	NO
Otros	Anomalías de los dientes	Sí	Sí	Sí	NE	NE
	Hirsutismo	Sí	Sí	Sí	NE	NE
	Retraso en el desarrollo puberal	Sí	Sí	Sí	NE	NE
Análisis de Glucosaminoglucanos en orina	Test de Berry (+)	NE	Sí	Sí	100%	Sí*
Estudio enzimático	Actividad enzimática nula de Aril-sulfatasa "B"	Sí	Sí	Sí	NE	NE
Estudio molecular	Detección de la mutación del gen <i>ARSB</i>	NE	NE	NE	85%	Sí*

* no reporta el porcentaje de pacientes con la manifestación; NE: no evaluado.

Fuente. Propia

REFERENCIAS

1. L. Gonzalez Gutierrez & López Marin, L. *Guía para el manejo de las Mucopolisacaridosis*. (2015).
2. Melbouci, M. et al. Growth impairment in mucopolysaccharidoses. *Mol. Genet. Metab.* 124, 1–10 (2018).
3. Suarez-Guerrero, J. L. et al. Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. *Rev. Chil. Pediatría* 295–304 (2016). doi:10.1016/j.rchipe.2015.10.004
4. Giugliani, R., Harmatz, P. & Wraith, J. E. Management guidelines for mucopolysaccharidosis VI. *Pediatrics* 120, 405–418 (2007).
5. Harmatz, P. & Shediach, R. Mucopolysaccharidosis VI: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Front. Biosci. Landmark Ed.* 22, 385–406 (2017).
6. Kiliç, M. et al. Genotypic-phenotypic features and enzyme replacement therapy outcome in patients with mucopolysaccharidosis VI from Turkey. *Am. J. Med. Genet. A.* 173, 2954–2967 (2017).
7. Al-Sannaa, N. A., Al-Abdulwahed, H. Y., Al-Majed, S. I. & Bouholaigah, I. H. The clinical and genetic Spectrum of Maroteaux-Lamy syndrome (Mucopolysaccharidosis VI) in the Eastern Province of Saudi Arabia. *J. Community Genet.* 9, 65–70 (2018).
8. Oussoren, E. et al. Craniosynostosis affects the majority of mucopolysaccharidosis patients and can contribute to increased intracranial pressure. *J. Inherit. Metab. Dis.* (2018). doi:10.1007/s10545-018-0212-1
9. Gomes, D. F., Gallo, L. G., Leite, B. F., Silva, R. B. & da Silva, E. N. Clinical effectiveness of enzyme replacement therapy with galsulfase in mucopolysaccharidosis type VI treatment: systematic review. *J. Inherit. Metab. Dis.* (2018). doi:10.1007/s10545-018-0242-8



CASOS CLÍNICOS

SOBREDOSIS DE WARFARINA: REPORTE DE CASO

WARFARIN OVERDOSE: CASE REPORT

Dr. Abel Berrios Arando*; Dr. Jhosep Nilss Mendoza López Videla**; Dra. Gabriela Verónica Salazar Gonzales**; ≠Dr. Erish Shamir Menduïña Pardo**

RESUMEN

La intoxicación por warfarina es poco común, pero puede provocar hemorragias potencialmente mortales. Lo ideal sería la dosis adaptada de vitamina K que da como resultado un INR terapéutico hasta que las concentraciones de warfarina se normalicen. Sin embargo, dicho método de tratamiento puede complicarse con rebote de INR y resistencia a warfarina. Presentamos el caso de un varón de 75 años con historial de hábito alcohólico que inició tratamiento con warfarina, concomitante a fluoxetina. Presentó un INR>10 con hemorragia mayor que se revirtió satisfactoriamente al tratamiento conservador con vitamina K y Plasma fresco congelado.

La sobredosis en pacientes con tratamiento de anticoagulación oral asociado a una patología de base hace más complicado el tratamiento por la dificultad de alcanzar una reversión total. La heparinización es una opción adecuada hasta restablecer la warfarinización, pero prolonga la hospitalización. Un evento como el que se presenta puede cursar con diferentes complicaciones, susceptibles de exponer al paciente a una situación crítica con riesgo vital inminente; por lo que, un diagnóstico precoz y acciones terapéuticas oportunas pueden prevenir este riesgo.

Palabras clave: Warfarina, sobredosis, Vitamina K, Coagulopatía.

ABSTRACT

Warfarin poisoning is uncommon but it can cause life-threatening bleeding. Vitamin K adapted dose resulting in a therapeutic INR until warfarin concentrations normalize would be ideal, however, this method can be complicated by a INR rebound and warfarin resistance. We present the case of a 75-year-old man with history of alcoholic consumption who started treatment with warfarin, concomitant to fluoxetine. Patient presented an INR> 10 with major hemorrhage which successfully reverted after the conservative treatment with vitamin K and fresh frozen plasma. Overdose in patients who have an oral anticoagulant treatment associated to an underlying pathology makes treatment more complicated due to the difficulty of achieving a total reversal. Heparinization is an adequate option until warfarinization is restored, but leads to a prolonged hospitalization. As in this case report, events may occur with different complications exposing patients to a critical situation with imminent life risk; therefore, early diagnosis and timely therapeutic actions can prevent it.

Key words: Warfarin, overdose, Vitamin K, Coagulopathy.

* Médico Hematólogo, Jefe Banco de Sangre y Hematología, Hospital Materno Infantil CNS. La Paz-Bolivia.

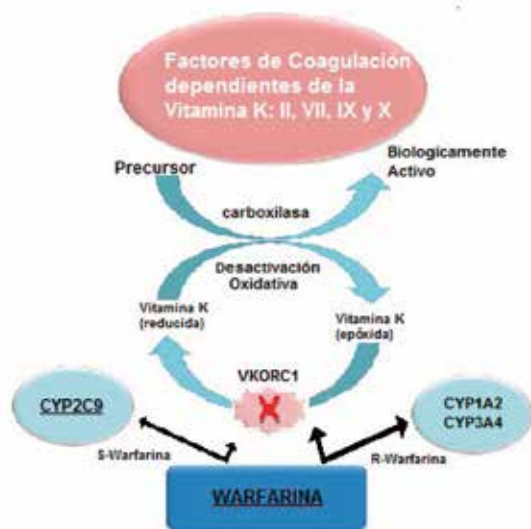
** Médico de Emergencias, Hospital Materno Infantil CNS. La Paz-Bolivia.

Los autores niegan conflictos de intereses.

Autor responsable de correspondencia: Dr. Erish Shamir Menduïña Pardo · e-mail: erish2107@gmail.com · Teléfono: +591-60689134

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de anticoagulación se inició con el descubrimiento de la warfarina en la década de 1940, siendo ampliamente utilizado para los trastornos coagulopáticos y tromboembólicos, gracias a su efecto antagónico de la vitamina K; ésta inhibe la epóxido reductasa, afectando los factores II, VII, IX, X, proteínas C y S dejándolos funcionalmente inactivos (**Figura N° 1**). La warfarina se absorbe rápidamente por vía oral aunque no se observa una respuesta en el INR hasta que el factor VII se encuentre aproximadamente al 30% de su línea base, por lo general 12 horas después de la ingesta^{1,2}. En relación a otros anticoagulantes ajustar la dosis para mantener intervalos terapéuticos es un reto (INR de 2 a 3.5) incluso con una anticoagulación adecuada, presenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas, (2.2% en las mejores series)³⁻⁴



La toxicidad de warfarina secundaria a una sobredosis crónica se presenta generalmente estable, encontrándose aislados eventos hemorrágicos mayores en INR > 10, con tasas promedio anuales de hasta 0.8%, 4.9% y 15%, para complicaciones hemorrágicas graves, mayores y menores, respectivamente.³
⁴ La toxicocinética de una sobredosis aguda no ha sido bien descrita en la literatura. Al tener una vida media de

36-42 h, con un máximo de 36-72 h y una duración de 2 a 5 días después del cese del fármaco, se ha observado que la sobredosis aguda de warfarina tiene retraso de la elevación de PT / INR, presentándose casos hasta 9 días después³. Varios factores aumentan el riesgo de anticoagulación como la respuesta al tratamiento, entre ellos polimorfismos genéticos que afectan a las enzimas metabolizadoras (CYP2C9), alteración de la función hepática, interacciones medicamentosas, insuficiencia cardíaca congestiva, diarrea y fiebre.²⁻⁶

CASO CLÍNICO

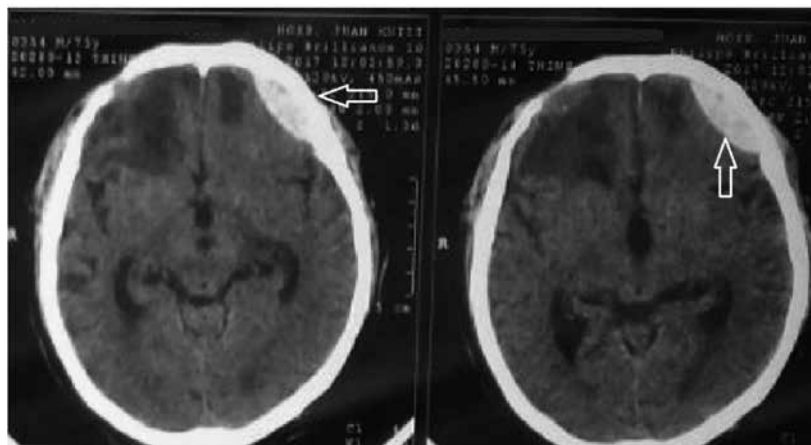
Hombre de 75 años en terapia de anticoagulación oral con warfarina 5 mg VO por 18 días, debido a accidente vasculo-cerebral isquémico, llega a emergencias con cuadro de 5 días caracterizado por astenia, hiporexia, disuria y cefalea; Presentó 4 episodios convulsivos de 5 minutos durante la última hora por lo que es trasladado por familiares. El historial médico presentaba prostectomía hace 1 año, y drenaje de hematoma secundario a accidente de tránsito hace 2 meses. Su régimen de medicamentos consistía en fluoxetina, citalopram, atorvastatina y Fenitoina.

La evaluación inicial reveló paciente somnoliento, Glasgow 10/15, PA 70/40, se realizó TAC de cráneo con presencia de hematoma epidural frontal izquierdo y secuelas isquémicas (Figura N° 1), PAM: 43 mmHg, FR: 20 resp/min, FC: 124 lat/min, Sat O₂ 95%; múltiples equimosis en región torácica, abdominal y miembros superiores, presencia de globo vesical que al evacuarse evidenció hematuria y coágulos, presentó hematemesis de 100 ml a su ingreso, al tacto rectal melenas con reacción positiva a la peroxidasa. Hemoglobina 9 g/dl, Hematíes 3.019.000/ul, Plaquetas: 42000/ul, creatinina 2,1mg/dl, Nitrógeno Ureico 26 mg/dl e TP-INR > 10. Es trasladado a unidad de terapia intensiva por falla multiorgánica. Al ingreso en esta última se corrobora mal estado general, oliguria, piel y mucosas pálidas, hipotensión

arterial, hiperazoemia, trombocitopenia severa e hipotrombinemia; se descarta compromiso intraabdominal y torácico por ECO y TAC. Se estabiliza hemodinámicamente con soluciones parenterales de gran volumen, 3

paquetes globulares, 3 concentrados plaquetarios, 6 unidades de plasmas frescos congelado (FFP), vitamina K 20 mg en una hora y dos dosis de 10 mg cada 12 Hrs. No recibió soporte vasopresor

Figura N° 1.- Hematoma Subdural Frontal Izquierdo, con lesiones isquémicas anteriores en TAC simple de Cráneo



Posterior a ingreso continua su tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos con 20 puntos APACHE II a 24 h del ingreso, y una probabilidad de mortalidad predicha de 35%, y score SOFA 9 puntos. La evolución es favorable de forma progresiva, crucial durante las primeras 24 h al tratamiento, alcanzándose adecuados volúmenes urinarios y disminución progresiva de los azoados, revirtiéndose

satisfactoriamente la intoxicación con Vitamina K y Plasma Fresco Congelado. Posterior a 5 días de tratamiento intensivo, pasa a sala de medicina Interna y luego alta hospitalaria. En el Cuadro 1 puede observarse la comparación de los valores de SOFA al ingreso y al momento de alta de Terapia Intensiva, así como los niveles de INR y respuesta al tratamiento en la Gráfica 1.

Cuadro N° 1. Comparación de valores de SOFA al ingreso y al egreso de la paciente a Terapia Intensiva en los días 1 y 5, respectivamente.

Día/ Parámetro	Neuro- lógico (Glasgow)	Respi- ratorio (PaFi)	Hemodi- námico	Renal	Hepático (Bilirrubina total)	Hemato- lógico (Plaquetas)
Día 1	10	273	Soluciones Salinas	Diuresis <180ml/24h	1.2mg/dL	40 000/mm ³
Día 5	15	438	Sin hipotensión 93 mm Hg	Creatinina 0.6mg/dL	0.8mg/dL	168 000/mm ³

DISCUSIÓN

La intoxicación por warfarina generalmente se presenta en anticoagulación crónica (82-87%)^{2,3}, se estima que el 0.8% de los casos cursan con hemorragia mayor más frecuente en tubo digestivo, sistema nervioso

y vías urinarias como se aprecia en el caso descrito. El paciente presentaba co-prescripción con fluoxetina, se ha descrito que el uso concurrente de inhibidores selectivos de la receptación de serotonina y warfarina puede aumentar el riesgo de hospitalización ya que disminuyen los niveles de serotonina

en las plaquetas mediadas por esta.^{6, 7}

Al cursar con AVC hemorrágico se inició FFP, la literatura recomienda reversión inmediata antes de las primeras 6 horas, se ha observado que 15-30 ml / kg FFP restauran los niveles del factor de coagulación a una línea base de 30-50%, asociado a 10 mg Vitamina K en infusión cada 12 horas hasta alcanzar reversión.⁸ El FFP tiene varios inconvenientes: infusiones de alto volumen y la posibilidad de sobrecarga de líquidos, mayor tiempo de preparación, reacciones febriles

y alérgicas, reacciones hemolíticas, e inducción de lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión.⁹ Los Concentrados de complejos de protrombina (PCC) tienen la ventaja de poder normalizar la coagulación en cuestión de minutos usando pequeños volúmenes aunque presentan un pequeño riesgo de trombosis (0.7%-1.8%); No se recomienda que los pacientes sin sangrado reciban FFP o PCC, el Factor VIIa Recombinante (rFVIIa) está contraindicado por su alto riesgo de trombosis.⁸⁻¹⁰

Cuadro N° 2: Tratamientos Disponibles para la reversión de la Coagulopatía asociada al Antagonista de la Vitamina K

PARAMETROS	Vitamina K	FFP	PCC 3-FACTORES	PCC4-FACTORES
Constituyentes	Vitamina K	Factores de coagulación dependientes de Vitamina K	Factores II, XI, X y proteínas C y S	Factores II, VII, XI, X y proteínas C y S
Administración	Oral o IV	IV	IV	IV
Dosis	5-10 mg	10-15 mL/Kg	25-50 IU/Kg	25-50 IU/Kg
Inicio de Efecto	6-8 h	Duración de la infusión	15-30 min	15-30 min
Efectos Adversos	Raras anafilaxis	Sobrecarga de fluido; reacciones febriles y alérgicas; transmisión viral; lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión	Complicaciones tromboembólicas	Complicaciones tromboembólicas
Costo	Mínimo	Moderado	Alto	Alto

Adaptado de Ansell JE. Reversal Agents for the Direct Oral Anticoagulants. HematolOncolClin North Am. 2016 Oct; 30 (5):1085-98.

Es imposible predecir cuánta vitamina K se requerirá para revertir o prevenir la coagulopatía después de una sobredosis, el riesgo de dar muy poca vitamina K es el desarrollo de sangrado, mientras que el riesgo de administrar demasiada vitamina K es poner al paciente en riesgo de trombosis.¹¹ Para aquellos sujetos con alto riesgo trombótico, existen dos opciones potenciales: Una reversión parcial, con el tratamiento posterior de las complicaciones hemorrágicas; o reversión completa y administración de heparina hasta que se reinstituya la warfarina y se vuelva a administrar en un

INR terapéutico logrado ampliando los días de internación en ambos casos.¹² El uso oportuno de vitamina K IV puede proporcionar una hemostasia adecuada dentro de las 5 horas, evitando la necesidad de FFP o PCC, siempre que no se haya presentado sangrados mayores o hemorragia intracraneal.¹³

La nueva generación de anticoagulantes orales directos (DOAC) ofrece importantes ventajas (inicio más rápido, efecto predecible, vida media más corta, pocas interacciones medicamentosas y dietéticas, menores tasas de hemorragia intracraneal) aunque no se cuenta con fácil disponibilidad de laboratorios para

su control, la reversión de estos es más lenta que la warfarina y aun no se cuenta con antidotos específicos.¹⁴

En conclusión,

un evento como el que se presenta, puede cursar con diferentes complicaciones susceptibles de exponer al paciente a una situación crítica con riesgo vital inminente, por lo que una rápida identificación y tratamiento oportuno puede controlar dicha situación, el uso de vitamina K y hemoderivados (FFP) en los pacientes con sobre dosis de warfarina seguirá siendo una de las mejores opciones para restablecer los niveles esperados de INR como se ve en este caso. La sobre dosis por warfarina en pacientes con tratamiento reciente y asociado a otras patologías de base

y tratamiento conjunto, tiene que ser de alto cuidado por el médico tratante. Se necesitan vías institucionales de atención para tratar con éxito a los pacientes con Hemorragia Intracraneal en el contexto de la coagulopatía asociada a la warfarina, la colaboración estrecha entre los médicos tratantes, los especialistas en cuidados críticos, los servicios de hematología, medicina de transfusión, neurología y neurocirugía son de suma importancia para lograr la normalización oportuna del INR y controlar el sangrado.

Los resultados clínicos a corto y largo plazo relacionados con las modalidades de manejo iniciales y los valores de INR son necesarios para mejorar la atención de los pacientes en este entorno de atención crítica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López-Lara M, López-Pérez M, Vidales-Lucio A. Eficacia del tratamiento anticoagulante oral e incidencia de complicaciones en clínica de anticoagulantes. *RevEspMedQuir* 2013;18:292-298.
2. Levine M, Pizon AF, Padilla-Jones A, Ruha A-M. Warfarin Overdose: A 25-Year Experience. *Journal of Medical Toxicology*. 2014;10(2):156-164.
3. Piatkov I, Rochester C, Jones T, Boyages S. Warfarin toxicity and individual variability-clinical case. *Toxins (Basel)* 2010 Nov;2(11):2584-92.
4. Cunningham A, Stein CM, Chung CP, Daugherty JR, Smalley WE, Ray WA. An Automated Database Case Definition for Serious Bleeding Related to Oral Anticoagulant Use. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011 Jun;20(6):560-6.
5. Lane MA, Zeringue A, McDonald JR. Serious Bleeding Events due to Warfarin and Antibiotic Co-prescription In a Cohort of Veterans. *The American journal of medicine*. 2014; 127 (7): 657-663.
6. Wallerstedt, S.M.; Gleeup, H.; Sundstrom, A.; Stigendal, L.; Ny, L. Risk of clinically relevant bleeding in warfarin-treated patients—influence of SSRI treatment. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf*. 2009, 18, 412-416.
7. Schalekamp, T.; Klungel, O.H.; Souverein, P.C.; de Boer, A. Increased bleeding risk with concurrent use of selective serotonin reuptake inhibitors and coumarins. *Arch. Intern. Med*. 2008, 168, 180-185.
8. Goodnough, Lawrence Tim, and Aryeh Shander. "How I treat warfarin-associated coagulopathy in patients with intracerebral hemorrhage." *Blood*. 2011; 117(23): 6091-6099.
9. Bawa Mohamed, Muhajir et al "Single Centre Retrospective Analysis of Patients Who Underwent Emergency Reversal of Warfarin Anticoagulation." *Blood* 130.Suppl 1 (2017): 4913.
10. Ansell JE. Reversal Agents for the Direct Oral Anticoagulants. *HematolOncolClin North Am*. 2016 Oct; 30 (5):1085-98.
11. Miller M, Trujillo TC, Nordenholz KE. Practical considerations in emergency management of bleeding in the setting of target-specific oral anticoagulants. *Am J Emerg Med*. 2014; Apr 32 (4), 375 – 382.
12. Berling I, Mostafa A, Grice JE, Roberts MS, Isbister GK. Warfarin Poisoning with Delayed Rebound Toxicity. *J Emerg Med*. 2017 Feb; 52(2):194-196.
13. Sahai T, Tavares MF, Sweeney JD. Rapid response to intravenous vitamin K may obviate the need to transfuse prothrombin complex concentrates. *Transfusion*. 2017. Aug;57 (8):1885-1890.
14. Eikelboom J, Merli G. Bleeding with Direct Oral Anticoagulants vs Warfarin: Clinical Experience. *Am J Med*. 2016 Nov;129(11S):S33-S40



EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

GUÍAS DE ATENCIÓN, GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA, NORMAS Y PROTOCOLOS DE ATENCIÓN

Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco*

INTRODUCCIÓN

La estandarización de los procesos de atención médica mediante las clásicas normas de diagnóstico y tratamiento, implementada a nivel mundial hace ya muchos años atrás, con el desarrollo de la epidemiología, la Medicina basada en la evidencia y la investigación en los Servicios de Salud, le han otorgado en la actualidad nuevas dimensiones.

Las Guías de Atención, Guías de Práctica Clínica y Protocolos de Atención son instrumentos para mejorar la calidad de la atención de las personas. Permite estandarizar los criterios para evaluarla, ya que con estos instrumentos se da mayor importancia a las intervenciones efectivas, basadas en pruebas científicas y se desalienta la utilización de otras intervenciones de efectividad dudosa.

La razón principal para la existencia de las Guías o Protocolos, es contar con términos de referencia o parámetros que permitan valorar la calidad de la atención que se ofrece. La práctica de atención a las personas es variable, tanto en la utilización de los recursos de salud como en los resultados obtenidos, atribuibles a las diferencias en la oferta de servicios y a la disparidad en la prestación de los mismos.

Las guías de atención y sus respectivos protocolos, permiten resolver este tipo de variabilidad, ya que definen la secuencia, duración y responsabilidad de cada equipo o proveedor, para la atención a las personas; esto optimiza las actividades del personal

de los servicios, en el abordaje de los problemas o situaciones de salud, con lo que se logra mejorar la utilización del tiempo, de los recursos y mejorar la calidad de la atención.

Esta metodología debe aplicarse a lo solicitado, en lo referente a la atención de las personas, en el Manual de Normas Nacionales de Atención Clínica del Ministerio de Salud y Deportes. Con este aporte mediante este artículo, se pretende brindar a todos los integrantes de los equipos de salud de las instituciones públicas y privadas de nuestro país, una introducción a los elementos básicos de la calidad asistencial, el cual obviamente puede ser mejorado con la abundante bibliografía específica existente.

MARCO CONCEPTUAL

Está ampliamente demostrado que en los procesos de atención médica de las personas con el mismo problema de salud, a menudo reciben diferentes evaluaciones o tratamientos, con las consiguientes diferencias en los resultados clínicos, además de variaciones en los costos.

Por consiguiente, es necesaria la adopción de procesos de estandarización en dichos procesos de atención, la que supone gestionar un cambio cultural, organizativo y profesional, que permita estandarizar los conocimientos de los profesionales, y la comprensión de los beneficios aportados por el uso de estos, tales

* Profesor Emérito de Pre y Postgrado de la Facultad de Medicina-Universidad Mayor de San Andrés. Diplomado en Educación Superior. Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva · Email: oscar4762@yahoo.es

como: cambio de actitudes entre los profesionales por la interiorización de que las recomendaciones mejoran los cuidados; cambio de comportamiento, de modo que la práctica clínica tenga en cuenta las recomendaciones; por último, cambio en los resultados clínicos y en la salud de la población, mejorando la calidad de la atención, la salud y satisfacción del paciente.

Importancia de la normalización en la práctica clínica

En torno a la gestión clínica, hemos establecido la importancia de la normalización de las prácticas clínicas. Ella ayuda a resolver los problemas de variabilidad mediante la elaboración de documentos basados en la evidencia científica disponible.

En la cultura sanitaria se ha ido reconociendo progresivamente la importancia de la normalización de las prácticas clínicas, como instrumentos de información dinámica que establecen pautas para optimizar la atención de cada paciente. A pesar de eso, no hay un criterio común para denominarlas y se encuentran bajo diferentes nombres, como pautas, vías, guías de prácticas clínicas, protocolos. En nuestro medio es importante establecer la diferencia conceptual entre **Guía de práctica clínica (GPC)**, **Normas de atención clínica (NAC)**, **Protocolo**, **Algoritmo** y **Vías clínicas**, para lo cual se presentan las siguientes definiciones.

Definiciones

La Guía de Práctica Clínica (GPC)

Existen numerosas definiciones acerca de las GPC, como las siguientes:

Son “Directrices elaboradas sistemáticamente para asistir a los clínicos y a los pacientes en la toma de decisiones sobre la atención sanitaria adecuada para problemas clínicos específicos”

“Son una propuesta que apoya la decisión del médico en la elección de procedimientos y conductas que se ha de seguir ante un paciente en circunstancias clínicas específicas,

para mejorar la calidad de la atención médica, reducir el uso de intervenciones innecesarias, ineficaces o dañinas, facilitar el tratamiento de los pacientes con el máximo beneficio y disminuir al mínimo el riesgo de daño”. Sackett DL, 1985.

“Las guías clínicas son recomendaciones sistemáticas basadas en la evidencia científica disponible, para orientar las decisiones de los profesionales y de los pacientes sobre las intervenciones sanitarias más adecuadas y eficientes en el enfoque de un problema específico relacionado con la salud en circunstancias concretas”. Field y Lohr, 1990. Conllevan asimismo, un sistema de evaluación del proceso y de los resultados, así como del grado de su utilización.

Según el Instituto de medicina de los Estados Unidos de Norteamérica, son “Recomendaciones desarrolladas sistemáticamente para ayudar a los profesionales y a los pacientes en la toma de decisiones informadas sobre la atención sanitaria más apropiada, la elección de las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas en el enfoque de un problema de salud o un cuadro clínico específico”.

Lo ideal es que las guías se elaboren con el método de la MBE (Medicina Basada en la Evidencia) que se sustente en la investigación científica, la experiencia del personal de salud y la autonomía de los pacientes. Pero como eso exige gran consumo de recursos, tiempo y significa cierto grado de complejidad, otra opción posible es la adaptación local de guías ya elaboradas con el método de MBE y validadas. Este proceso tiene aceptación general y sirve para mejorar el sentido de pertenencia que los profesionales locales tendrán frente a este instrumento. La adaptación de GPC exige búsqueda, identificación, revisión y análisis de GPC válidas antes de decidir cuáles recomendaciones adoptar y que sirvan de base para su aplicación a nivel local.

Las GPC son documentos esencialmente

orientadores, que resumen la mejor evidencia disponible, sobre la efectividad de las intervenciones utilizadas en el manejo de un problema o situación de salud. Este documento puede ser la base para elaborar una guía de atención, que contiene declaraciones desarrolladas sistemáticamente para ayudar al personal de salud y al paciente en las decisiones sobre el cuidado de salud apropiado de un cuadro clínico específico.

En síntesis, las GPC son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a los profesionales de la salud y a los pacientes en la toma de decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, seleccionando las opiniones diagnósticas y terapéuticas más adecuadas en el abordaje de un problema de salud o condición clínica específica.

El método principal de estas GPC son las “Revisiones Sistemáticas de la Literatura”. Con frecuencia incluyen una calificación de la calidad de la evidencia que apoya cada recomendación. Además de todo lo anterior, las GPC engloban desde las actividades puramente clínicas, hasta la promoción de la salud y prevención de la enfermedad, junto con los aspectos evaluativos. Son recomendaciones, que carecen por tanto, del carácter de obligatoriedad de otros elementos normativos, como el que se describirá a continuación.

Por último, las guías tienen por objeto ocuparse de problemas concretos de salud; y pueden referirse a diagnósticos clínicos específicos, a grandes síndromes o a condiciones clínicas generales. La hipótesis subyacente a las GPC es considerar que una actuación adecuada en el momento oportuno de cada fase de la historia natural de la enfermedad. Lo que supone evitar el inicio de muchas patologías, producir una mejora en su pronóstico y en la calidad de los pacientes, reducir las complicaciones y provocar una

disminución de los costos asociados en las fases más avanzadas.

En otros términos, el método más eficiente para decidir la mejor actuación sanitaria puede ser la búsqueda de una GPC válida, cuyo proceso para el desarrollo y evaluación de las GPC se debe orientar a los resultados. El alcance de la guía dependerá de la definición de la población a la que está dirigida y los objetivos que se persigue con la aplicación de la guía.

Limitaciones en el uso de GPC:

- Su elaboración y adaptación consume recursos y tiempo.
- Es preciso mantenerlas actualizadas.
- Su existencia no asegura su utilización.
- Suelen despertar resistencia en los usuarios potenciales.
- El sistema puede tener dificultades para su uso idóneo (organización, recursos, sistemas de información adecuados para su evaluación).

Norma de Atención Clínica

La Real Academia de la Lengua Española, en su diccionario define con norma, según su segunda acepción, de la siguiente forma: “regla que se debe seguir o a que se deben ajustar las conductas, tareas, actividades, etc.”. Desde el campo del derecho cuando se habla de una norma, se habla de un instrumento que regula y existe obligación en su cumplimiento.

La norma de atención contiene información semejante a una guía de atención o una guía de práctica clínica, pero esta **tiene carácter impositivo a nivel del país y debe ser cumplida por todo centro de salud pública y seguros de salud. En Bolivia, el Ministerio de Salud es el encargado de emitir las Normas Nacionales de Atención Clínica.**

Este documento es un conjunto de normas de diagnóstico y tratamiento, la que incluye técnicas y procedimientos de aplicación fundamental que regulan la actuación del equipo de salud de

los establecimientos de salud. Es importante remarcar que una norma al ser de cumplimiento obligatorio, no solamente busca una atención al usuario con equidad y calidad, sino también protección al profesional que se acoge en su praxis a estas normas y de eventualidades que estén al margen de la normalidad en la relación causa efecto del proceso salud enfermedad.

Por otro lado, estas normas denominadas **en nuestro país como Normas nacionales de atención clínica (NNAC)**, servirán para aplicar el control de su implementación y aplicación mediante instrumentos estandarizados, con el objeto de medir el impacto del documento así como el desempeño de los usuarios internos, logrando de este modo el continuo perfeccionamiento de la prestación de servicios en general y de estas normas en particular.

Es importante tener presente que la aplicación de las mismas, están dirigidas esencialmente a personas que se caracterizan por presentar respuestas generalmente similares; sin embargo, existen diferencias peculiares que tienen que ver con la idiosincrasia o la predisposición hereditaria, que hacen que se deban aplicar otras alternativas que pueden o no estar presentes en este documento, debido a que el profesional médico permanentemente se encuentra desarrollando su desempeño en un área de incertidumbre, lo que le obliga no solo a una constante actualización sobre los avances científicos y tecnológicos, sino también a mantenerse pendiente de la respuesta del paciente o usuario a las acciones que aplica.

Las Normas de Atención Clínica (NAC), que contienen fundamentos clínicos específicos para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de las patologías de mayor prevalencia, tienen como objetivo fundamental constituirse en el respaldo técnico para el proveedor de la atención, como base del Sistema Único de Salud, pero también para información que ayuda a interactuar con

seguridad con los pacientes y usuarios.

Están organizadas siguiendo las directrices de la décima Codificación Internacional de Enfermedades CIE-10. Esta clasificación agrupa las enfermedades según criterios, como ser los sistemas orgánicos, eventos vitales, etiología o por el tipo de efecto provocado, con el propósito de favorecer los procesos de diagnóstico, tratamiento, referencia oportuna y rehabilitación según el tipo de nivel de atención del establecimiento como parte integrante de la red de servicios.

Hacen énfasis en los siguientes aspectos: definición por tipo de patología, codificación CIE 10, nivel de resolución, criterios de diagnóstico clínico, exámenes complementarios de laboratorio y gabinete, tratamiento (medidas generales y específicas) tratamiento quirúrgico, criterios de referencia y retorno, en algunos temas se han añadido criterios de hospitalización, de alta, observaciones y/o recomendaciones finalizando con el acápite de medidas preventivas higiénico dietéticas y orientación en servicio, domicilio y comunidad. Pueden incluir de acuerdo a necesidad, otros parámetros tales como etiología, factores de riesgo, clasificación, diagnóstico diferencial, complicaciones.

Las NAC estructuradas en unidades que presentan entidades nosológicas de mayor prevalencia, cuyos contenidos tienen tres componentes: las actividades y procedimientos de aplicación fundamental, las normas de atención propiamente dichas y las fichas técnicas, que a continuación se detallan.

a) Las actividades y procedimientos de aplicación fundamental en la atención de Salud tienen que ver con situaciones que implican procesos generales, que todo operador de salud debe aplicar en forma regular, que se refieren a aspectos y actividades relacionadas principalmente con los contenidos de cada Unidad, como por ejemplo la prevención de estilos

de vida no saludables, el cuidado prenatal, consulta odontológica, consulta ginecológica, uso racional de medicamentos y otras situaciones de la relación con el paciente que se presentan, respetando los ciclos de vida (nacimiento, niñez, adolescencia, adultez, ancianidad.), eventos importantes en el ámbito de la consulta ambulatoria o en las salas de hospitalización (admisión consentimiento informado, indicaciones, exámenes complementarios etc.).

La aplicación apropiada de aspectos y actividades de aplicación fundamental en la Atención de Salud mejora su calidad en la prestación de servicios a las personas y sus familias, favoreciendo la imagen institucional, porque su contenido tiene que ver no solo con condiciones técnico-médicas de la atención, sino también con promoción de la salud, prevención de enfermedad, ética, interculturalidad, enfoques de género y generacional, logrando, de esta manera generar e incrementar la confianza de la población en su sistema de salud.

- b) Las normas de atención clínica propiamente dichas,** que contienen fundamentos clínicos específicos para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de las patologías de mayor prevalencia, tienen como objetivo fundamental constituirse en el respaldo técnico para el proveedor de la atención, como base del Sistema Único de Salud, pero también para información que ayuda a interactuar con seguridad con los pacientes y usuarios.

Las normas de atención clínica están organizadas siguiendo las directrices de la décima *Codificación Internacional de Enfermedades CIE-10*. Esta clasificación agrupa las enfermedades según criterios, como ser los sistemas orgánicos, eventos vitales, etiología o por el tipo de efecto provocado, con el

propósito de favorecer los procesos de diagnóstico, tratamiento, referencia oportuna y rehabilitación según el tipo de nivel de atención del establecimiento como parte integrante de la red de servicios.

Hacen énfasis en los siguientes aspectos: Definición por tipo de patología, codificación CIE 10, nivel de resolución, criterios de diagnóstico clínico, exámenes complementarios de laboratorio y gabinete, tratamiento (medidas generales y específicas) tratamiento quirúrgico, criterios de referencia y retorno, en algunos temas se han añadido criterios de hospitalización, de alta, observaciones y/o recomendaciones finalizando con el acápite de medidas preventivas higiénico dietéticas y orientación en servicio, domicilio y comunidad. Pueden incluir de acuerdo a necesidad, otros parámetros tales como etiología, factores de riesgo, clasificación, diagnóstico diferencial, complicaciones.

- c) Las fichas técnicas,** describen procedimientos complementarios para la aplicación de la norma, como ser cuadros de clasificación, flujogramas, algoritmos, formularios, insumos así como formatos de consentimiento informado, con sus instructivos, así como otros documentos que facilitan la aplicación de las normas.

Protocolos

Los protocolos médicos son instrumentos de inigualable valor para el control sanitario de patologías que por su frecuencia o gravedad se convierten en problemas de salud pública y para hacer frente a diagnósticos complejos y terapéuticos costosos. Se los considera garantía de buena-práctica porque definen las normas de actuación mínima en la atención médica y se los utiliza como herramientas administrativas para control de gasto sanitario, se recurre a ellos para hacer vigilancia epidemiológica y son utilizados

rutinariamente para evaluación de actividades y para diseñar proyectos de investigación, lo que significa que son un grupo heterogéneo de materiales de carácter metodológico.

Los protocolos son instrumentos de aplicación, de orientación, eminentemente práctica, que pueden o no resumir los contenidos de una Guía de Práctica Clínica o Guía de Atención. Los protocolos de actuación contienen la secuencia de actividades que se deben desarrollar sobre grupos de pacientes con patologías determinadas en un segmento limitado o acortado del dispositivo asistencial. Definen el manejo del cuidado de los pacientes para situaciones o condiciones específicas. Por ejemplo, los protocolos pueden ser escritos para el cuidado de pacientes sondados con sonda nasogástrica o vesical. El protocolo describirá como cuidar del paciente con un tubo colocado, y el procedimiento detallará como insertar o colocar la sonda. Estos estándares podrían determinar cuán a menudo evaluar al paciente, cómo evaluarlo y qué tipo de tratamiento son necesarios.

Es un documento que describe en resumen el conjunto de procedimientos técnico-médicos necesarios para la atención de una situación específica de salud. Los protocolos pueden formar parte de las GPC y se usan especialmente en aspectos críticos que exigen apego total a lo señalado, como ocurre en urgencias (reanimación) o bien cuando hay regulación legal, como en medicina forense.

El desarrollo de protocolos con enfoque de riesgo se ha fortalecido con el avance de la Medicina Basada en Evidencias, que busca pruebas científicas para orientar la práctica y acercar los resultados de la investigación a los niveles básicos de atención sanitaria y servicios de prevención. Cumplen el objetivo de acercar la ciencia a la práctica cotidiana y además buscan optimizar recursos e involucrar los conceptos de enfoque de riesgo.

Su justificación se apoya en la

necesidad de normalizar la práctica clínica, definir derechos de usuarios de la sanidad, priorizar el manejo de ciertas patologías, optimizar recursos, entregar instrumentos para facilitar el diagnóstico, usar racionalmente los medicamentos y controlar patologías de interés en salud pública, entre otras.

Desde el punto de vista preventivo los protocolos son útiles porque facilitan el seguimiento de las personas expuestas a factores de riesgo ambiental, laboral, genético, familiar o de estilo de vida. Al mismo tiempo permiten el diagnóstico precoz y la identificación de signos o síntomas que pueden ser indicativos de daño. En lo metodológico, su construcción reposa en teoría de decisiones, valoración de pruebas diagnósticas, validación de instrumentos y pruebas de pilotaje. Los protocolos médicos disminuyen la variabilidad entre observadores al momento del diagnóstico, lo que permite mejorar la precisión clínica, además de optimizar eficacia, eficiencia, oportunidad en la atención y participación de terapeutas y enfermos en las decisiones. También permiten la actualización médica continua en la medida que recogen los avances clínicos y terapéuticos.

Por finalidad específica encontramos útil en la literatura internacional clasificar los protocolos en cuatro categorías: atención (incluye diagnóstico, tratamiento y seguimiento), prevención (vigilancia y tamizaje), investigación y evaluación. Esta clasificación tiene la virtud de ser jerárquica, en el sentido que cada nivel representa mayor complejidad en la actuación que el anterior, al mismo tiempo que involucra las virtudes del que le precede.

Cabe señalar, que los objetivos, origen y experiencia con cada tipo de protocolo que se presentan no se consideraran de modo exhaustivo en su descripción en el presente artículo.

A continuación, se describen algunas diferencias observables entre guías y protocolos que se muestra en el siguiente cuadro.

Guías	Protocolos
Ámbito más general	Ámbito más específico-local
Carácter prescripto	Carácter normativo
Flexibilidad clínica	Rigidez de aplicación
Basados en la síntesis del conocimiento	No necesariamente basados en una síntesis sistemática del conocimiento. Mejor si se basan en guías previas
Metodología sistemática	Grupos de expertos
Atributos u objetivos definidos	Indefinición en la elaboración
Consenso a posteriori	Consenso a priori
Multidisciplinariedad en la elaboración	Puede o no existir un equipo multidisciplinario

Guía de Atención

Las Guías de Atención son un instrumento que contiene los lineamientos técnicos para la atención, orientan al personal de los servicios y se aplican a las personas que presentan un determinado problema o situación de salud, con un enfoque de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación en la red de Servicios de Salud de Bolivia. Se construyen con base en la metodología de gestión de procesos.

Aseguran la calidad de las intervenciones en salud y define la secuencia y el cuidado que se debe tener al proporcionar la atención.

Especifica los objetivos de intervención en cada fase de la historia natural de la enfermedad, conjugando la medicina basada en la evidencia y las dimensiones en la calidad de atención, sin reemplazar el juicio clínico del profesional.

Permite la coordinación e información entre niveles, detalla las actividades en la atención de las personas con un problema o situación de salud específico y se optimiza la secuencia de acciones a realizar, para dar una perspectiva multidisciplinaria que es capaz de identificar:

- Las expectativas en la atención de las personas en los servicios institucionales.
- Los momentos que son críticos en la atención de las personas en los diferentes escenarios de los servicios de salud.
- Los métodos para mejorar la calidad

y el costo beneficio de la atención de las personas.

Las guías de atención elaboradas con esta metodología oficial tienen carácter impositivo a nivel institucional.

OBJETIVOS DE UNA GUÍA DE ATENCIÓN, GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA,

PROTOCOLOS

- Homologar el proceso de atención a las personas, mejorando la eficiencia y la toma oportuna de decisiones basado en evidencia científica.
- Definir la responsabilidad de cada uno de los miembros del personal de salud, según nivel de atención.
- Fortalecer la toma de decisiones por parte de las y los usuarios, dándoles oportunidad para que participen en su proceso de atención.
- Promover el respeto a los derechos humanos de las y los usuarios en el proceso de atención.
- Fortalecer la equidad en el proceso de atención mediante la utilización de los recursos de manera eficaz y eficiente.
- Sistematizar y simplificar y el registro de información del proceso de atención que facilite la evaluación de la misma.
- Generar indicadores para la evaluación del proceso de atención con base en estándares
- Fortalecer la práctica del personal de salud, como un respaldo, en la atención a las personas.

Algoritmo: es una representación gráfica, en forma de un diagrama de flujo, de un conjunto finito de pasos, reglas o procedimientos lógicos, sucesivos y bien definidos, que se deben seguir para resolver un problema diagnóstico o terapéutico específico. También se denomina algoritmo a la secuencia de pasos ordenados que conducen a resolver un problema.

Vías clínicas: son planes asistenciales que se aplican a enfermos de una patología determinada, que presentan

un curso clínico predecible. Las vías clínicas también se conocen como mapas de cuidados, guías prácticas, protocolos de atención, atención coordinada, vías de atención integrada, vías de atención, multidisciplinaria, programas de atención en colaboración, vías de alta anticipada, vías de atención o de gestión de casos clínicos. Son una herramienta de gestión clínica, destinada a facilitar la atención sistemática y multidisciplinaria del paciente y no reemplaza el juicio clínico del profesional sino que lo complementa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Real Academia Española. (1992). *Diccionario de la Lengua española XXI*. Espasa Calpe. Madrid
- García Gutiérrez FJ, Bravo Toledo R. "Guías de práctica clínica en Internet". *Aten Primaria* 2001; 28: 74 – 79
- Moyano H. Importancia de las vías clínicas en la gestión de calidad y de los costos hospitalarios. *Revista Gestion en salud*. Mayo 2003. Año 2; No. 5: pp 6-11
- National guideline clearinghouse NGC USA <http://www.guidelines.gov>
- Caja Costarricense de Seguro Social. (2005). *Guía Metodológica para la Elaboración del Análisis de Situación de Salud*. Costa Rica: Caja Costarricense de Seguro Social.
- *Metodología para la Elaboración de Guías de Atención y Protocolos*. San José-Costa Rica. 2007
- *Protocolos Médicos y Enfoque de Riesgo*. La Revista zurichprevencion.com Número 2 de julio 2002
- Atienza-Morales MP. (2000) Diseño y evaluación de un protocolo clínico. *Medicina Integral*, 2000;35 (09):405-408
- Saura-Llamas J, Saturno-Hernández P. (1996) *Protocolos clínicos: ¿cómo se construyen? Propuesta de un modelo para su diseño y elaboración*. *Atención Primaria*, 1996;18 (2):94-96
- Consejo Interterritorial. (1999) *Protocolos de Vigilancia Específica*. Amianto, Cloruro de Vinilo Monómero, Manipulación de Cargas, Pantallas de Visualización de Datos, Plaguicidas, Plomo. Ministerio de Sanidad y Consumo. Sistema Nacional de Salud, Comisión de Salud Pública, Grupo de Trabajo de Salud Laboral, España, 1999
- Gascón-Cánovas JJ, López Montesinos MJ, Gaona Ramón JM, Saura-Llamas J, Saturno-Hernández PJ. (1999) Evaluación de la calidad de los denominados «protocolos clínicos» de atención primaria elaborados en la Comunidad Autónoma de Murcia. *Atención Primaria*, 1999;23 (4):204-210
- Saura-Llamas J, Saturno-Hernández P. (1996) *Protocolos clínicos: ¿cómo se construyen? Propuesta de un modelo para su diseño y elaboración*. *Atención Primaria*, 1996; 18 (2):94-96
- Román A. *Clinical guidelines, clinical pathways and protocols of care*. *Medwave* 2012 Jul;12 (6): e5436 doi: 10.5867/medwave.2012.06.5436



LA ADECUACIÓN DEL ESFUERZO TERAPÉUTICO EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA

Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco*

Introducción

Desde el nacimiento de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y las técnicas de soporte vital, en las últimas décadas el profesional de la salud se ha visto enfrentado a un abanico de posibilidades terapéuticas, que han ayudado a prolongar la vida y a restablecer la salud en relación con patologías que antes no tenían ninguna esperanza de recuperabilidad. “Los cuidados intensivos nacieron cuando comenzó a ser posible la sustitución de funciones vitales, y por tanto el control de algunos de los procesos que solían conducir a la muerte: parada cardíaca, insuficiencia respiratoria, fracaso renal, etc. Fue en los años 60 cuando estas técnicas de soporte vital comenzaron a tener alguna relevancia sanitaria, y cuando el médico empezó a tener, por primera vez en la historia, un control efectivo sobre la muerte” ⁽¹⁾.

En respuesta a los avances de la medicina y de la tecnología en las UCI, hoy en día se proporcionan tratamientos cada vez más sofisticados con la finalidad de prolongar la vida del paciente críticamente enfermo ⁽²⁾; sin embargo, a pesar de estos avances, la muerte sigue siendo una realidad, y en ocasiones es asociada a la decisión de la retirada de tratamiento debido al agotamiento de las intervenciones tecnológicas y el fracaso de los sistemas orgánicos del paciente para responder al tratamiento ⁽³⁾.

Así, los conocimientos y tecnologías ligados a esta área de la Medicina,

nos han permitido modificar las circunstancias, modo y momento de la muerte de las personas que acceden a dichos recursos. Sin embargo este enorme logro tiene también un lado menos positivo: el posible **alargamiento inadecuado de los procesos inevitables de muerte** de forma poco razonable, con el consiguiente incremento del sufrimiento de pacientes, familias y profesionales ⁽⁴⁾. El médico no tiene la obligación de continuar un tratamiento cuando éste se ha comprobado que es ineficaz. Muchas veces, sólo después de iniciarlo se comprueba su ineficacia. Es entonces, cuando se contempla la posibilidad de detener el mecanismo de la maquinaria biomédica, una vez que se ha puesto en marcha y se entiende que no es beneficiosa para el enfermo ⁽¹⁵⁾.

El desarrollo tecnológico dentro de la medicina intensiva ha llevado a que en ocasiones se les apliquen a los enfermos procedimientos excesivos para el mantenimiento de las funciones vitales, los cuales solo logran en muchos de los casos **prolongar la agonía del paciente y el sufrimiento de sus familiares**. La prolongación de la vida con medios artificiales puede llegar a ser en ocasiones una acción degradante que viola los más elementales principios éticos y por tanto es incompatible con el respeto a la dignidad humana ⁽⁵⁾. La tecnología médica es capaz de intervenir cada vez con mayor potencia y agresividad en los procesos de salud y enfermedad de las personas. Esta

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

capacidad que en principio es deseable tiene también sus inconvenientes. No utilizar o cancelar algún tipo de medidas diagnósticas o terapéuticas cuando se percibe una desproporción entre los fines y los medios, con el objetivo de no caer en la obstinación terapéutica -que será explicado luego- es lo que podríamos considerar una **adecuación del esfuerzo terapéutico**.

De esta manera, somos testigos del control y reversión en la evolución de patologías cuya mortalidad es indiscutible y aceptada como normal hasta hace unos años. **La muerte** se ha convertido en un fin por combatir y quizás por extinguir (anhelada por algunos). Esta falacia, a su vez, ha trascendido a la sociedad, donde la medicina, lamentablemente ha transformado a algunos pacientes en clientes, quienes no se conforman con un mal pronóstico y atribuyen los malos resultados, a la **mala práctica de los médicos**. Es decir, la sensación de autosuficiencia y dominio de la naturaleza se ha convertido en una herramienta de mayor inseguridad ante el destino del hombre. La muerte ya no es el fin natural del hombre, sino que es vista en una connotación más negativa, con desesperanza, ya que se duda que exista alguna forma de trascendencia de tipo religioso, lo que obliga a aferrarse a la vida, tenida como lo único seguro.

El tratar este tema en el presente texto tiene como objetivo fundamental llevar a cabo un análisis teórico y práctico de la adecuación del esfuerzo terapéutico, a partir de las reflexiones de diferentes autores con experticia sobre este tópico y la experiencia personal en nuestro medio, teniendo en cuenta las disposiciones bioéticas actuales, así como las normas jurídicas existentes en los países relacionados con esta temática en las emergencias médicas y terapia intensiva.

Terminología y conceptualización

El tema que nos ocupa describir tuvo diferentes nombres a través del tiempo. En la tanatología clásica y a partir del

siglo XVII se la llamó **eutanasia pasiva**. La denominación correspondía a una de las categorías en que se llegó a clasificar las acciones eutanáticas o eutanásicas, definiendo como tales, a todas las intervenciones profesionales (para la época, propiamente médicas) que implicaran la posibilidad de acortar la vida del paciente por razones profesionales. Así se hablaba de **eutanasia voluntaria e involuntaria, directa e indirecta, activa y pasiva**. Para quienes no trabajen específicamente estos temas, creo conveniente aclarar desde ya, que actualmente se reconoce como eutanasia sólo a lo que para la clasificación mencionada sería eutanasia activa, voluntaria y directa ⁽⁶⁾.

Desde la **Deontología Médica** se nos orienta a los médicos para que nuestra actuación con el enfermo en fase terminal sea adecuada desde el punto de vista ético. Así, uno de los **Código de Ética y Deontología Médica** (2011) hace referencia, aunque de un modo indirecto, a esta adecuación del esfuerzo terapéutico, cuando dice: “El médico no deberá emprender o continuar acciones diagnósticas o terapéuticas sin esperanza de beneficios para el enfermo, inútiles u obstinadas. Ha de tener en cuenta la voluntad explícita del paciente a rechazar dicho tratamiento para prolongar su vida...”.

Asimismo, uno de los puntos de la Declaración sobre **enfermedad terminal** adoptada por la 35ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Venecia en 1983 dice: “el médico se abstendrá de emplear cualquier medio extraordinario que no reporte beneficio alguno al paciente. En caso de enfermedad incurable y terminal, el médico debe limitarse a aliviar los dolores físicos y morales del paciente, manteniendo en todo lo posible la calidad de una vida que se agota y evitando emprender o continuar acciones terapéuticas sin esperanza, inútiles u obstinadas”. La aplicación por parte del médico de estas acciones terapéuticas, generalmente con objetivos curativos, es una **mala práctica** y una **falta deontológica**.

Una de las misiones de un **Comité de Ética asistencial** (CEA) es elaborar documentos o protocolos que orienten en la toma de decisiones ante situaciones difíciles de afrontar por los conflictos de valores que presentan. Estos conflictos que se presentan tanto en Atención Especializada como en Atención Primaria, son difíciles de resolver y las consecuencias de un manejo inadecuado pueden ser importantes, tanto para los pacientes como para los profesionales. Entre estas situaciones clínicas se encuentra la Adecuación del Esfuerzo Terapéutico (AET), cuando se percibe que los medios que se van a usar o se están usando no se corresponden con los fines perseguidos. Esto supone una carga emocional para el entorno asistencial del paciente y sus familiares, porque en muchas ocasiones las decisiones que se tomen pueden conducir a la muerte del enfermo. No todo lo técnicamente es éticamente admisible, de lo que se infiere que existirán razones para adecuar el esfuerzo terapéutico y que éstas deberán estar debidamente justificadas.

Por todo lo anterior, en ocasiones durante la atención a personas críticamente enfermas hay que determinar la conveniencia de los tratamientos y decidir si está indicada su instauración o por si por el contrario es más apropiado no iniciarlo o retirarlo si ya se ha iniciado. Al plantear estas decisiones iniciaríamos el proceso de **Limitación o Adecuación del Esfuerzo Terapéutico (LET/AET)** cuyo fin es valorar ante todo que beneficia al paciente y que no, considerando que hay que identificar claramente la fase de agonía y permitir la muerte como proceso natural evitando así caer en un **ensañamiento terapéutico**. En la práctica la toma de decisiones de LET/AET y su aplicación es muy difícil para los profesionales y su familia, pudiendo ser motivo de conflicto ético e incluso legal ^(7,8).

Estos términos y conceptos ⁽¹⁰⁾ son considerados de importancia en el

contexto de una posible LET. Sin embargo, Es más correcto hablar de adecuación que de limitación, no sólo por el sentido peyorativo que tiene este segundo término, en la idea de abandono o fin de la atención al enfermo, sino porque la AET comprende la exclusión o la inclusión de diferentes actuaciones, encaminadas a conseguir que la transición entre la vida y la muerte se lleve a cabo de la forma más adecuada y humanizada posible, ya sea dentro del entorno sanitario o en el domicilio del paciente. No obstante, la AET incluye lo que habitualmente se entiende por Limitación del Esfuerzo Terapéutico (LET), es decir, no poner o retirar ciertos procedimientos, sobre todo técnicas o medidas de soporte vital, cuando el resultado de ello suele ser la muerte ⁽⁴⁸⁾.

• **Adecuación del Esfuerzo Terapéutico (AET):** es equiparable a LET, salvo que elimina el componente peyorativo (“No Hacer”) ya señalado antes y reforzar los aspectos positivos relacionados con los tratamientos indicados, los cuidados paliativos y la búsqueda del confort del paciente al final de la vida. La AET se establece en pacientes cuya condición clínica es grave, irreversible o terminal y puede ser definida como conductas médicas restrictivas, en las cuales se limita el uso de ciertos recursos terapéuticos.

La AET es una actuación terapéutica proactiva que incluye añadir, modificar, no iniciar o retirar tratamientos de acuerdo a los objetivos terapéuticos del momento evolutivo del enfermo. Es más correcto hablar de adecuación que de limitación, no sólo por el sentido peyorativo que tiene este segundo término, en la idea de abandono o fin de la atención al enfermo, sino porque la AET comprende la exclusión o la inclusión de diferentes actuaciones, encaminadas a conseguir que la transición entre la vida y la muerte se lleve a cabo de la

forma más adecuada y humanizada posible, ya sea dentro del entorno sanitario o en el domicilio del paciente ⁽⁴⁸⁾.

No obstante, la AET incluye lo que habitualmente se entiende por Limitación del Esfuerzo Terapéutico (LET), es decir, no poner o retirar ciertos procedimientos, sobre todo técnicas o medidas de soporte vital, cuando el resultado de ello suele ser la muerte. Se limitan algunos procedimientos, pero el esfuerzo terapéutico no se reduce, sino que se reorienta para aplicar tratamientos y cuidados paliativos. Los pacientes que antes se desahuciaban, ahora se llaman pacientes terminales.

La **ortotanasia** o el “arte de morir bien” se acerca de esa definición, humana desde el punto de vista del manejo de los cuidados al sufrimiento del paciente y sus parientes en el proceso de morir, cuyo objetivo fundamental es el alivio del sufrimiento, brindando confort al paciente sin provocar la muerte; se fundamenta en la razón, la equidad y la justicia, distinguiéndose de la **distanasia** y **eutanasia**, en las cuales hay la intención de meramente prolongar el morir o de acelerar tal proceso natural, respectivamente ^(12, 13). En cambio, cuando hablamos de “**adecuación**” nos referimos a realizar las acciones tanto diagnósticas como terapéuticas que estén acordes con la situación en la que se encuentre el paciente en ese momento, que es lo que realmente debemos hacer, siendo éste uno de los fundamentos de los cuidados paliativos ⁽¹⁵⁾.

• **Soporte Vital:** Todo tipo de intervención sanitaria con el fin de mantener las funciones vitales de la persona, independientemente de que dicha acción actué o no terapéuticamente sobre la enfermedad de base que amenaza la vida.

• **Futilidad:** Etimológicamente la palabra “futilidad” proviene del término latino “futilis”, que significa vano, inútil, ineficaz, sin efecto y en inglés, medical futility; sinónimos: tratamiento inútil, tratamiento inapropiado, un tratamiento es fútil cuando no consigue el objetivo fisiológico deseado, es decir no ofrece una esperanza razonable de mejoría. En otros términos es la poca y de ninguna importancia un determinado tratamiento.

En el contexto del final de la vida, un tratamiento se puede considerar fútil, y su aplicación a un paciente desaconsejada, cuando es clínicamente ineficaz (al no mejorar el pronóstico, los síntomas o las enfermedades intercurrentes) o porque previsiblemente produce perjuicios personales, familiares, económicos o sociales, desproporcionados al beneficio esperado ^(16, 17). En sentido estricto, el término futilidad debe reservarse para los tratamientos incapaces de producir los efectos fisiológicos deseados y que, por tanto, no pueden proporcionar un beneficio a un paciente concreto. Un **tratamiento fútil** fracasaría con seguridad en alcanzar un beneficio para el enfermo. No se debe hablar de futilidad para tratamientos que son eficaces, pero que pueden resultar inapropiados en un enfermo terminal, porque su posible beneficio resulta inverosímil o demasiado pequeño como para justificar su uso. Por otro lado, un **tratamiento inútil** es aquel que, correctamente aplicado y con indicación precisa (con un posible efecto beneficioso), no obtiene el resultado esperado.

• **T r a t a m i e n t o Desproporcionado:** Aquel que no va a producir ningún beneficio para el paciente o va a someterlo a riesgos desproporcionados con los beneficios esperados. Es aquel tratamiento con un balance inadecuado entre costos cargas/

beneficios para un enfermo en función de los objetivos perseguidos (fundamentalmente curar, mejorar o aliviar). Una medida desproporcionada no ofrecería un beneficio relevante al paciente y produciría un gran daño o carga. al paciente, su familia o a la sociedad (considerando los recursos consumidos) ⁽²²⁾.

• **Obstinación o Encarnizamiento**

Terapéutico: Es un Intento de prolongar la vida mediante medios extraordinarios desproporcionados para el objetivo perseguido con el enfermo. Es la imagen opuesta a la LET. Ha sido llamada también **distanasia**, situación en la que se inician o mantienen medidas carentes de utilidad clínica, a un paciente/niño en el proceso de la muerte sin posibilidades de mejora o recuperación. Y que únicamente prolongan su vida, mermando su calidad de vida e incluso pudiendo llegar a aumentar su sufrimiento. Aunque nadie puede poner en duda el balance positivo que ha representado la aplicación de los modernos recursos terapéuticos, no es menos cierto que a veces se transforman en un cruel procedimiento de retrasar la muerte en lugar de prolongar la vida.

Las causas de la obstinación diagnóstica y terapéutica de la que en ocasiones es víctima el paciente en fase terminal, sin esperanza de curación, suelen ser las dificultades en la aceptación del proceso de morir, el ambiente curativo, la falta de formación, la demanda del enfermo y su familia, o la presión para el uso de tecnología diagnóstica o terapéutica. Pero es que además, la obstinación diagnóstica y terapéutica tiene varias consecuencias como la frustración de los profesionales y de los enfermos, además d a ineficiencia debida al uso inadecuado de recursos ^(15, 22).

• **Indicación y/o Acuerdo de No Reanimar:**

Es una Modalidad de LET que consiste en no poner en práctica las maniobras de RCP. Esto supone un acuerdo entre los profesionales y el paciente o sus representantes, debiendo dejar constancia en la historia clínica y estará sujeta a revisión según cambien las condiciones del paciente o así lo decidan sus representantes legales. Es aplicable cuando no cabe esperar u beneficio fisiológico de las maniobras de resucitación ya que las funciones vitales del paciente se están deteriorando a pesar del máximo esfuerzo terapéutico. Además, se debe dejar firmemente establecido que la limitación del tratamiento se refiere a la instauración de la RCP, lo que no impide al paciente se le proporcionen otros tratamiento o cuidados.

• **Permitir que Ocurra la Muerte**

Natural: Sería el proceso de retirada o no instauración de medidas que alargarían temporal y artificialmente la supervivencia. Esto supone no interferir en el proceso natural de la muerte, pero sí proporcionarle cuidados al paciente centrado en el confort y alivio del dolor y otros sufrimientos que pueda tener.

• **Reanimación Simbólica:**

Se refiere a la realización de intentos de reanimación que se sabe que serán fútiles, bien sea para que la familia vea que se ha hecho todo lo posible o por los profesionales para mitigar la sensación de impotencia.

• **Intento Terapéutico Limitado en el Tiempo:**

Consiste en el inicio de una terapia, con el compromiso expreso, tras acordarlo con el paciente.

• **Sedación Paliativa:**

Se trata de la administración de sedantes y analgésicos al final de la vida para tratar el dolor, malestar y la agitación, que no mejoran con otras medidas. Esta administración

deliberada de fármacos en las dosis y combinaciones requeridas está destinada a reducir la consciencia de un paciente con enfermedad avanzada o terminal, tanto como sea preciso, con el fin además de lo anterior, de aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios con su consentimiento explícito, implícito o delegado.

• **Limitación y/o suspensión de otros tratamientos:** la justificación de cualquier tratamiento médico deriva de los beneficios que se espera que se produzca con su aplicación. Cuando ya no es razonable esperar que este beneficio se logre, el tratamiento pierde su justificación y por lo tanto debe ser retirado. Para algunos autores, parece que el concepto de *limitación del esfuerzo terapéutico* puede ser confuso y debe evitarse ya que no se trata en absoluto de ninguna limitación de tratamiento sino de una *reorientación en los objetivos*. Al decir “limitación” estamos indicando que estamos limitando alguna acción que puede ser adecuada, lo que llevaría a pensar que estamos dejando de hacer a nuestro paciente algo que sería adecuado para él ⁽¹⁵⁾.

Limitación del esfuerzo terapéutico. Definición

La **limitación del esfuerzo terapéutico (LET)** se define como la “Retirada o no de la instauración de una medida de soporte vital o de cualquier otra intervención que, dado el mal pronóstico de la persona/niño en términos de cantidad y calidad de vida futuras, constituye, a juicio de los profesionales de la salud implicados, algo fútil, que solo contribuye a prolongar en el tiempo una situación clínica carente de expectativas razonables de mejoría.” Por tanto, el concepto de LET ⁽⁸⁾, en su concepción actual, señala dos tipos de acciones que se pueden realizar:

1. Suprimir, suspender o retirar.
2. No iniciar o abstenerse de poner

algo nuevo.

Algunos profesionales consideran **una tercera acción es restringir**, es decir, reducir, disminuir o acortar el suministro de algún tipo de tratamiento. Valorando estas tres acciones podemos ver que tienen un fin común que es dejar de usar o no instaurar el recurso terapéutico-tecnológico evaluado como fútil.

Existe también otras tres formas de LET: la primera es la que establece la limitación de instauración, de no puesta en marcha, de determinados recursos terapéuticos. La segunda es la de retirar los recursos terapéuticos puestos ya en marcha, suspenderlos. Finalmente, la tercera forma es lo que se ha llamado “acortamiento del proceso de morir”, y que corresponde a la aceleración voluntaria y premeditada de una forma de vida que ya está abocada a su final en muy breve tiempo (horas) ⁽⁴⁵⁾.

Resumiendo, la LET consiste en *no aplicar medidas desproporcionadas* en un paciente con mal pronóstico vital y/o con mala calidad de vida, de acuerdo con la finalidad terapéutica que se plantea (fundamentalmente curar, mejorar o aliviar). Se entiende por medida desproporcionada aquella con un balance inadecuado entre costos-cargas y beneficios para el enfermo. Una medida desproporcionada no ofrecería un beneficio relevante al paciente y le produciría un daño o carga “proporcionalmente” superior. El término LET no es del todo apropiado, porque la “limitación” también abarca procedimientos diagnósticos, no sólo terapéuticos. En ocasiones se ha asociado también al concepto de LET la no aplicación de “medidas extraordinarias”, pero este aspecto es poco concreto y resulta ambiguo ^(16, 17).

Criterios para la LET

En relación con la LET existen tres preguntas fundamentales: ¿a quién? ¿qué? y ¿cómo? Para intentar responder a estas preguntas es necesario especificar qué criterios son los más importantes para realizar una LET. Un

estudio realizado en UCI de mostró que los criterios no eran uniformes y dependían de las características de la población analizada. La dificultad para establecer criterios se basa en que los factores a considerar no son exclusivamente clínicos. Los criterios han de ser racionales. Se ha de poder razonar y argumentar con ellos. No se puede depender del juicio que marque cada clínico discrecionalmente. Otro aspecto importante es que unos criterios pueden aportar argumentos para decidir, pero no eliminan por completo la incertidumbre. Si en clínica es difícil alcanzar la certeza, en ética clínica, donde se añaden a los aspectos técnicos conflictos entre valores, resulta aún más complejo tomar decisiones con certeza ⁽²²⁾. Una revisión de la bibliografía permite establecer los siguientes criterios como los más importantes ⁽²²⁾. Cuadro 1:

Primer paso: ¿a quién? evaluación del caso

Preferencias del paciente

Cuando se plantea una decisión de LET lo primero que se debe hacer es conocer la opinión del paciente, sus preferencias ⁽²³⁾. Existe tendencia a subestimar «la capacidad de hecho» de los pacientes para decidir. Se considera que no son competentes con mayor frecuencia de lo que realmente son y las decisiones son tomadas en estos casos por allegados o por los médicos ⁽²⁴⁾. Si el paciente no puede manifestar sus preferencias habría que averiguar si ha realizado voluntades anticipadas o instrucciones previas ⁽²⁵⁾. Si no es así, se debería intentar respetar su proyecto de vida y valores. Para ello es muy importante la información que pueden aportar los allegados. Finalmente, si tampoco se puede obtener esta información, el equipo médico debe actuar buscando el mejor interés para el paciente, realizando un balance de los beneficios/cargas para cada una de las medidas que se vayan a

adoptar. El proceso de averiguación de las preferencias de los pacientes supone un esfuerzo que no debe escatimarse, individualizándose las medidas en función de dichas preferencias.

Preferencias de los allegados

La participación de los allegados o representantes en la toma de decisiones de LET es variable ⁽²⁵⁻²⁶⁾. Cuando el paciente está incapacitado judicialmente o si no es competente para una decisión concreta, deben ser los tutores correspondientes los que decidan. Si no los hay, son los allegados más cercanos quienes deben contribuir en el proceso de toma de decisiones.

Pronóstico (gravedad)

La LET se establece en pacientes cuya situación clínica es grave, irreversible o terminal ^(27, 28, 29,30). El cálculo del pronóstico es la parte más oscura de la medicina. Para realizarlo es fundamental que el diagnóstico sea lo más preciso posible. Ha de calcularse las posibilidades de éxito con las terapias disponibles y debe examinarse si se han agotado los medios disponibles. Finalmente se establece el pronóstico: la probabilidad de curación y la esperanza de vida para el estadio evolutivo de la enfermedad en ese paciente.

Calidad de vida

La Organización Mundial de la Salud la define como la percepción subjetiva de la vida propia en las facetas física, psíquica y social. Por ello se evalúa a través de encuestas. En pacientes en situación grave, irreversible o terminal no es fácil realizar esta evaluación. En estos pacientes con frecuencia se estima mediante procedimientos externos, a través de escalas o índices validados. El deterioro cognitivo empeora considerablemente la calidad de vida. En un trabajo sobre

los factores que condicionan la LET en los enfermos con neoplasia en Medicina Interna, la edad y sobre todo el deterioro cognitivo eran determinantes ⁽³¹⁾.

• **Distribución de recursos (inversión racional)**

En procedimientos muy costosos, escasos o limitados, se ha de procurar que el reparto de los recursos se rija por el criterio de justicia distributiva. Deben destinarse los recursos a aquellos que los vayan a aprovechar más ^{32, 33)}.

Segundo paso: tomar la decisión

• **Deliberación participativa**

Al analizar el caso debe considerarse el enfermo en su conjunto. Su biografía, biología, valores, y entorno ^(34, 35). Una decisión de LET es conveniente realizarla con todos los implicados: el paciente, sus allegados y los profesionales involucrados. Esto contribuye a no descargar toda la responsabilidad en el médico y garantiza que las decisiones sean más prudentes. Para establecer el proceso deliberativo es fundamental tener bien desarrollada la habilidad de trabajar en equipo ^(36, 37). La formación en habilidades de comunicación y las estrategias comunicativas son de gran ayuda en esta fase ^(38,39).

• **Establecer el fin de la intervención**

El objetivo fundamental de la deliberación es determinar si el paciente es subsidiario de máximo esfuerzo terapéutico o si se debe realizar LET. Y en caso de que se realice LET, qué patologías van a ser tratadas y cuáles no. O si únicamente se van a paliar síntomas. La decisión tomada debe comunicarse al enfermo, a sus allegados cuando sea pertinente, y ha de registrarse en la historia clínica.

Tercer paso: ¿cómo? Medidas

Medidas negativas

- No iniciar/retirar: tomada la decisión no deben realizarse procedimientos extraordinarios, medidas desproporcionadas, inútiles ni fútiles para el objetivo terapéutico trazado. En caso de haberse iniciado se debe proceder a su retirada ⁽⁴⁰⁾.

Medidas positivas

- Tratamiento de las patologías que se han decidido tratar (medidas intermedias): deben mantenerse o instaurarse las medidas orientadas al tratamiento de las patologías que, tras la deliberación del caso, se han decidido tratar pensando en el objetivo fijado. Algunos aspectos que conviene aclarar sobre las medidas intermedias son: el tratamiento de las infecciones, la transfusión de hemoderivados, el tipo de nutrición e hidratación y la realización de medidas diagnósticas invasivas ⁽⁴¹⁾. Este paso puede ser el más complejo y si es necesario, debe realizarse una estratificación de las medidas.
- Medidas paliativas: deben mantenerse los cuidados y el tratamiento sintomático que sea preciso ^(42, 43).

Cuadro 1. Criterios y bases para decidir la LET

Primer paso: evaluación del caso

- **Preferencias del paciente:**
 - Individualizar
 - Preferencias de los allegados
- **Pronóstico (gravedad):**
 - Preguntas: ¿se tiene un diagnóstico preciso? ¿está optimizada la terapia?
 - Cálculo del pronóstico en ese paciente
- **Calidad de vida (previa y futura)**
- **Distribución de recursos (inversión racional)**

Segundo paso: tomar la decisión

- **Deliberación participativa:**
 1. Paciente de LET vs paciente de máximo esfuerzo
 2. Si es paciente de LET, aclarar el fin de la intervención
- **Comunicar la decisión y registro en la historia clínica**

Tercer paso: actuación

- Medidas negativas: no iniciar/retirar:
- Procedimientos desproporcionados (cargas/beneficios)
- Procedimientos inútiles y fútiles
- Medidas positivas:
- Tratar las patologías que se han decidido tratar (medidas intermedias)
- Medidas paliativas

Fundamentos bioéticos

En los escenarios que estamos analizando, la fundamentación ética basada en los cuatro principios fundamentales bioéticos se puede entender de la siguiente manera: ^(5, 14)

- a) **No maleficencia:** se evitan actuaciones médicas inútiles o lesivas, como realizar maniobras de RCP en pacientes terminales, prolongando una situación de agonía innecesariamente. El principio de la no maleficencia obliga a no perjudicar al otro y es violado cuando se aplica a una persona un tratamiento que no está indicado, que causa complicación, daño o cualquier tipo de lesión. El profesional se compromete a evaluar y evitar los daños previsibles
- b) **Beneficencia:** tratamiento sintomático paliativo. Manejo del dolor y procurar el mejor confort disponible. El principio de la beneficencia se constituye en el deber de promover beneficios a otros, independientemente de que éste lo desee. Supone incluso la obligación ética principal de proporcionar tales beneficios suprimiéndose los maleficios. El médico debe comprometerse por buscar el cumplimiento de los objetivos de la Medicina, que pueden ser resumidos en tratar a la persona con el mejor posible, restaurándole la salud, preservando la vida y aliviando el sufrimiento
- c) **Respeto a la autonomía:** de los pacientes es tener la libertad de elegir, basado en la capacidad de los seres humanos para tomar decisiones sobre su propio cuerpo,

y por lo tanto, sobre la vida y la muerte. Para ello se necesita que la persona sea capaz o competente. En pediatría se basa en la subrogación en la toma de decisiones a sus padres o representantes legales. En síntesis, el principio de la autonomía se refiere a la autodeterminación, al autogobierno, al poder de decidir sobre sí mismo. Esta capacidad de hacer las propias elecciones implica responsabilidades y representa un derecho irrenunciable de un paciente. De un modo general, el respeto a la autonomía hace que la autoridad de decisión esté en la persona y, siendo ésta incapaz, en su representante legal, generalmente un familiar más cercano.

- d) **Justicia:** la escasez de recursos nunca debe fundamentar las decisiones, pero el uso proporcional y prudente de los recursos disponibles sí es una responsabilidad que debe considerar el médico. El *principio de la justicia* como deber prima facie involucra cuestiones ético-culturales y temporales y se basa en la posibilidad de que la distribución de los bienes sociales no se realice según los méritos de las personas implicadas. Este principio de la justicia rige que la distribución de los recursos sanitarios, deberes y beneficios sociales sea coherente y adecuada.

La adecuación del esfuerzo terapéutico está justificada desde una perspectiva de justicia aprovechando bien los recursos evitando la futilidad, no maleficencia evitando el encarnizamiento terapéutico, beneficencia, respetando mejor la dignidad de la persona y autonomía del paciente.

En resumen, los principios bioéticos a cumplir son: el **respeto a la dignidad de la persona**, así como la preservación de su intimidad y confidencialidad; *promoción de la autonomía y la voluntad del paciente*, de acuerdo con sus preferencias, creencias y valores; **ausencia de discriminación** en

el acceso a los servicios de salud; **derecho a cuidados paliativos y tratamiento del dolor** y posibilidad de rechazo o interrupción de un tratamiento por voluntad del paciente.

La adecuación del esfuerzo terapéutico se fundamenta también en **otros principios** como el **principio de la científicidad**, al ajustarse al conocimiento actual de la medicina moderna y fundarse en la medicina basada en la evidencia; en el **principio del trabajo interdisciplinario en equipo**, dado que las decisiones son tomadas en el colectivo y no de manera unipersonal, característico del trabajo en las unidades de atención al paciente grave y de reconocido valor ético ⁽¹⁸⁾; en una adecuada relación médico-paciente-familiar como piedra angular de la medicina, pilar sobre el que descansa el nivel de satisfacción de la atención médica, esta interacción es aún el núcleo de la medicina ⁽¹⁹⁾; y por último en **principios básicos como son los de atención integral, dinámica, individualizada y continuada** ⁽²⁰⁾, con especial atención a las necesidades físicas, emocionales, sociales y espirituales de los enfermos y sus familiares ⁽²¹⁾.

Por lo anteriormente descrito, cabe remarcar que el desconocimiento bioético a veces lleva a retrasar la decisión de LET/AET y a no tomarla en el momento adecuado, por lo que muchas veces es tardía, cuando la muerte es inminente y el tratamiento solo prolonga la agonía, cayendo así en la obstinación terapéutica. Por ello debemos de tener en cuenta varios aspectos para ofrecer calidad de asistencia y humanización en el paciente crítico en el que se ha decidido aplicar LET/AET ⁽⁴⁴⁾.

DILEMAS BIOÉTICOS EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

Conceptualmente la palabra **DILEMA** es esencialmente la duda o disyuntiva entre dos cosas. En este contexto, los dilemas bioéticos al que se enfrenta el equipo de salud en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) cuando debe

decidir iniciar o suspender las medidas de soporte vital es muy complejo, por lo que es necesario su análisis de forma sistemática y con un perfil multidisciplinario.

Las unidades de cuidados intensivos son consideradas como un entorno de fuerte estrés psicológico, pues el cuidado del paciente grave está a menudo relacionado con las emergencias, las decisiones difíciles con riesgos elevados, las vivencias frecuentes ante la muerte, la atmósfera ruidosa y las situaciones contrapuestas que se introducen en el terreno de la ética médica, con auténticas dificultades de solución. Por todos estos motivos, otro de los problemas actuales relacionados con la práctica de la adecuación del esfuerzo terapéutico son precisamente los grandes dilemas éticos que surgen en el momento de la toma de decisiones acerca de la limitación de alguna medida de soporte vital. Los profundos dilemas éticos implícitos entre las exigencias de la tecnificación de la medicina de hoy y el humanismo de los profesionales. La literatura reciente muestra trabajos relacionados con esta problemática ⁽⁴⁷⁾.

Los avances tecnológicos en el área de la medicina crítica han proporcionado resultados favorables significativos, mejorando los índices de sobrevivencia, con la consiguiente disminución de la mortalidad en las UCI. Sin embargo, éstos indicadores son cuestionables, en lo que respecta a la calidad de las vidas preservadas, en el caso de los pacientes recuperables, y la calidad del morir en el caso de los pacientes irrecuperables.

El proceso de toma de decisiones como la cuestión de que un enfermo debe admitirse en una UCI, la determinación del grado de agresividad de los tratamientos, cuando dar estos por terminados o la limitación del esfuerzo terapéutico, la decisión de la donación de órganos, del alta médica y otros, se constituyen en grandes dilemas bioéticos permanentes, por lo que uno de los retos que se le presenta

a este tipo de atención médica sea precisamente un reto para la solución de los problemas éticos, morales y legales.

Toda esta serie de dilemas pueden presentarse en la atención del paciente en estado crítico, especialmente las siguientes decisiones a tomar en el proceso de Limitación o Adecuación del Esfuerzo Terapéutico (LET/AET) ya descritas anteriormente: encarnizamiento terapéutico o distanasia, Eutanasia (Eutanasia pasiva, Eutanasia activa voluntaria) y Limitación del esfuerzo terapéutico.

En conclusión, para afrontar los dilemas bioéticos en las UCI consideramos que es posible resolverlos con una actualización permanente de los conocimientos que permitan a los profesionales del equipo de salud hacer un diagnóstico correcto de la fase en que se encuentra el enfermo grave, además de lo siguiente:

1. Se debe fomentar la discusión de los principios bioéticos y la problemática asociada al ejercicio de la medicina en una UCI.
2. La divulgación y discusión de los principios bioéticos facilita la toma de decisiones, porque se crea una matriz de opinión que se va enriqueciendo con cada caso que se presenta.
3. Tomar en consideración el nivel de calidad de vida que se espera pueda tener el paciente, una vez desconectados los equipos de soporte y su disposición para aceptar su condición de sobrevivencia.
4. Se debe procurar disminuir el grado de incertidumbre en la información asociada a la evolución de un paciente. Sin embargo, siempre existe la posibilidad de un diagnóstico erróneo.
5. Desarrollar una buena comunicación con el enfermo y su familia.
6. El éxito en la UCI está asociado directamente con la calidad de las interacciones humanas que se dan

mientras se está vivo, lo importante es aprender, conocer e interactuar a tiempo.

7. Incorporar aquellos avances terapéuticos que proporcionen más bienestar a los enfermos tras valorar entre el paciente, la familia y el equipo de las ventajas e inconvenientes de las intervenciones, y llegar a un consenso.
8. La disponibilidad de los equipos técnicos no obliga a usarlos en todos los casos, es necesario tratar de estimar cuidadosamente las posibles consecuencias de su uso.
9. El enfoque bioético en la atención al paciente crítico en nuestro sistema de salud es más humano y social que jurídico y económico.
10. Es importante promover la formación científica de los médicos y enfermeras en el tratamiento del dolor, en el acompañamiento psicológico y en una mayor humanización de la asistencia con respeto a los derechos de los pacientes.
11. Es también de ayuda educar a la sociedad en general sobre la muerte y las posibilidades del "Testamento vital" y de la delegación de poderes, para orientar la acción de los profesionales de salud en la continuación o suspensión de algunos tratamientos cuando el paciente no puede decidir por sí mismo.
12. Comprometer a la sociedad en la ayuda a morir en paz y a la medicina para que uno de sus mayores retos sea y siga siendo promover la dignidad de la persona a lo largo de esta etapa.

Por último, me permito formular la siguiente reflexión: ***"Cuando no tengas muy claro que actitud tomar exactamente ante un problema de un paciente, SOLO intenta tratarlo, como te gustaría que te trataran a ti, si estuvieras en su lugar...casi seguro que no te equivocarás".***

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paredes-Escobar MC. Limitación del esfuerzo terapéutico en la práctica clínica. Percepciones de profesionales médicos y de enfermería de unidades de pacientes críticos de un hospital público de adultos en la Región Metropolitana. *Acta Bioética* 2012; 18 (2): 163-171
2. Hinkle LJ, Bosslet GT, Torke AM. Factors Associated With Family Satisfaction With End-of-Life Care in the ICU. *Chest* [Internet]. enero de 2015 [citado 1 de mayo de 2017]; 147(1): 82-93.
3. 4. Efstathiou N, Walker W. Intensive care nurses' experiences of providing end-of-life care after treatment withdrawal: a qualitative study. *J Clin Nurs* [Internet]. noviembre de 2014 [citado 7 de junio de 2017]; 23(21-22):3188-96
4. Betancourt-Betancourt GJ. Adecuación del esfuerzo terapéutico en las Unidades de atención del adulto grave. Tesis de doctorado. La Habana. Editorial Universitaria, 2017.
5. H. A. Cerda B. Aproximación en torno a la adecuación del esfuerzo terapéutico en pacientes pediátricos con patología neurológica grave y dependientes de ventilación mecánica crónica (I parte). *Rev Chil Enf Respir* 2015; 31: 48-51
6. Manzini JL. Fundamentación bioética de la llamada "adecuación del esfuerzo terapéutico" en el final de la vida. Rabinovich - Berkman R. Reunión Plenaria de Comisiones para tratar proyectos legislativos sobre "muerte digna", con el aporte de expertos invitados. Cámara de Senadores de la Nación, Bs. As. 27/09/2011. Versión taquigráfica.
7. Doñate Cariba E, Domínguez Cobo I. Limitación del esfuerzo terapéutico: Razones para sí llevarlo a cabo. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid, 2010
8. Gonzalo Morales V. Limitación del esfuerzo terapéutico en cuidados intensivos
9. pediátricos. *Rev Chil Pediatr*. 2015; 86: 56-60.
10. Grupo de Trabajo de Ética de la SECIP. Guía para la adecuación y limitación del esfuerzo terapéutico en CIP. Barcelona: Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP); 2015.
11. Althabe M, Cardigni G, Vasallo JC, Codermatz M, Orsi C, Saporiti A. Consenso sobre recomendaciones acerca de la limitación del soporte vital en terapia intensiva. Comité Nacional de Terapia Intensiva Pediátrica. *Arch. argent.pediatr* 1999; 97 (6)
12. Moritz RD, Rossini JP, Deicas A. Cuidados paliativos na UTI: definições e aspectos ético-legais. In: Moritz RD. Cuidados paliativos nas unidades de terapia intensiva. São Paulo: Atheneu; 2012. p.19-32.
13. Biondo CA, Silva MJP, Secco LMD. Distanásia, eutanásia e ortotanásia: percepções dos enfermeiros de unidades de terapia intensiva e implicações na assistência. *Rev Latinoam Enferm*. 2009; 17 (5):613-9.
14. De Alencar Gomes H, Adelaide Almeida M, Ferreira Matoso TV, Assunção Viana MA, Cardoso Rezende MB, Ferreira Bento MA, Fonseca Guimarães TS, De Oliveira Alcântara S, Júnior AD, Gomes Costa Silva AP, De Paula Moreira C, Simplicio Vieira D Albergaria, Coutinho MK, Marli Medeiros, Silva de Souza RS, Pires Dumont PC. La limitación del esfuerzo terapéutico en persona con lesión cerebral grave. *Rev. bioét. (Impr.)*. 2014; 22 (2): 283-91
15. Bátiza Jacinto. Adecuación del esfuerzo diagnóstico y terapéutico en cuidados paliativos. *Gac Med Bilbao*. 2014;111 (3):57-62
16. Abizanda R. Limitación del esfuerzo terapéutico. Encuesta sobre el estado de opinión de los profesionales de la medicina intensiva. *Med Intensiva* 1994; 18: 100-105.
17. Barbero J. Limitation of therapeutic effort. *Med Clin (Barc)* 2001; 117:586-594.
18. Vieira Galán O. Reflexión ética sobre la limitación del esfuerzo terapéutico. España: Universidad Pública de Navarra; [Internet]. 2014 [citado 22 Ago. 2014]; Disponible en: <http://academica-e.unavarra.es/handle/2454/11321>
19. Antúnez Baró AO, Torres González A. La relación médico-paciente: complejidad de un vínculo indispensable. *Medi Ciego*. [Internet]. 2014 [citado 26 Jul. 2016]; 20(1). Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=95654453&lang=es&site=ehost-live>.
20. Espinosa Brito A. Particularidades del enfermo grave. En: Caballero López A. *Terapia Intensiva*. T. 1. 2ed. La Habana: Ecimed; 2006. p. 11-18.
21. Peñate Gaspar A, Martínez Martín MI. Atención al paciente grave desde una perspectiva psicológica. En: Caballero López A. *Terapia Intensiva*. T. 1. 2. ed. La Habana: Ecimed; 2006. p. 72-76.
22. Herrerosa B, Palacios G y Pacho E. Limitación del esfuerzo terapéutico. *Rev Clin Esp*. 2012;212(3):134---140
23. Cabré LI, Solsona F, Grupo de trabajo de bioética de la SEMICYUC. Limitación del esfuerzo terapéutico en Medicina Intensiva. *Med Intensiva*. 2002; 26: 304---11.
24. Weir RF, Gostin L. Decisions to abate life-sustaining treatment for nonautonomous patients. *Ethical*

- standards and legal liability for physicians after Cruzan. *JAMA*. 1990; 264: 1846---53.
25. Antolín A, Ambrós A, Mangirón P, Alves D, Sánchez M, Miró O. Grado de conocimiento del documento de voluntades anticipadas por el enfermo crónico que acude a urgencias. *Rev Clin Esp*. 2010; 210:379-88.
26. Ethicus Study Group. End-of-life practices in European intensive care units: the Ethicus Study. *JAMA*. 2003; 290: 790-7
27. Cabré L. Síndrome de fracaso multiorgánico y limitación del esfuerzo terapéutico en Medicina intensiva. En: *Decisiones terapéuticas al final de la vida*. Coord.: Cabré L. Edikamed, SEMICYUC 2003, Barcelona.
28. Cook D, Rocker G, Marshall J, Sjøkvist P, Dodek P, Griffith L, et al. Withdrawal of Mechanical Ventilation in anticipation of death in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2003; 349:1123-32.
29. Rocker G, Cook D, Sjøkvist P, Weaver B, Finfer S, McDonald E, et al. Clinician predictions of intensive care unit mortality. *Crit Care Med*. 2004; 32:1149---54.
30. Cabre L, Mancebo J, Solsona JF, Saura P, Gich I, Blanch L, et al., the Bioethics Working Group of the SEMICYUC. Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: the usefulness of Sequential Organ Failure Assessment scores in decision making. *Intensive Care Med*. 2005; 31:927-33.
31. Pérez Rueda M, Herreros B, Guijarro C, Comeche B. Neoplasias diagnosticadas en planta de medicina interna: características y factores determinantes para limitar los esfuerzos diagnósticoterapéuticos. *Rev Clin Esp*. 2010; 210:592-3.
32. Callahan D. *Setting Limits. Medical goals in an aging society*. New York: Simon and Schuster; 1987. p. 65---81.
33. Callahan D. *The Troubled Dream of Life: In: Search of a Peaceful Death*. New York: Simon and Schuster; 1993. p. 117.
34. Gracia D. *Salir de la vida*. In: *Como arqueros al blanco. Estudios de bioética*. Gracia D. Triacastela, Madrid: Autor; 2004.
35. Gracia D. Moral deliberation: the method of clinical ethics. *Med Clin (Barc)*. 2001; 117:18- 23.
36. Gracia D. Moral deliberation: the method of clinical ethics. *Med Clin (Barc)*. 2001; 117:18-23.
37. Vincent JL. Communication in the ICU. *Intens Care Med*. 1997; 23: 1093-8.
38. Asch DA, Hansen-Flaschen J, Lanken PN. Decisions to limit or continue life-sustaining treatment by critical care physicians in the United States: conflicts between physician's practices and patient's wishes. *Am J Resp Crit Care Med*. 1995; 151: 288-92.
39. Hernando P, et al. Limitation of therapeutic effort: a "question for professionals or for patients as well? *An Sist Sanit Navar*. 2007; 30 Suppl 3:S129---35.
40. Sanz Ortiz J. What is good for the patient? *Med Clin (Barc)*. 2002; 119:18-22.
41. Montero Pérez-Barquero M, Conthe Gutiérrez P, Román Sánchez P, García Alegría J, Forteza-Rey J. Comorbilidad de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca en los servicios de medicina interna. *Rev Clin Esp*. 2010; 210:149-58.
42. Carrasco-Sánchez FJ, Ortiz-López E, Galisteo-Almeda L, Camacho-Vázquez C, Ruiz-Frutos C, Pujol-De La Llave E. Importancia pronóstica de la hipertensión pulmonar en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. *Rev Clin Esp*. 2010; 210:489-596.
43. Herreros B, Palacios G, Pachó E. Limitation of the therapeutic effort. *Rev Clin Esp* 2012; 212: 134-140.
44. Gonzalo Morales V. Limitación del esfuerzo terapéutico en cuidados intensivo pediátricos. *Rev Chil Pediatr*. 2015; 86: 56-60.
45. López Castro J. Cuidados paliativos integrales y limitación del esfuerzo terapéutico. *Galicla Clin* 2016; 77 (4): 173-174
46. Vera-Carrasco O. dilemas bioéticos en las unidades de cuidados intensivos. En: *Ética y Bioética Medica*, Primera edición. La Paz-Bolivia. Elite impresiones, 2014. Pág. 123-131
47. Betancourt-Betancourt GJ. Adecuación del esfuerzo terapéutico en la Unidades de Cuidados Intensivos. Tesis de doctorado. La Habana. Editorial Universitaria, 2017
48. Gracia Álvarez-Andrés G, Álvarez-Prida de Paz E, Blanco-Mercadé A, Suárez C, J, Carriedo-Ule D, De Castro-Losa MR, Manuel Carlos Fernández-FernándezMC, Ferradal-García JI, González de Castro R, González Ganso AM, Montes Armenteros A, García A, Ramos Ortega F, Regueras-Santos L. Documento sobre la adecuación del esfuerzo terapéutico. Área de salud de León, 2017



ACTUALIZACIONES

UTILIDAD DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA EN EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Dr. Guillermo Urquiza Ayala, Dr. Raúl Arteaga Coarite, Dra. Patricia Chacón Yucra *

INTRODUCCIÓN

Los reactantes de fase aguda son proteínas plasmáticas que sufren alteraciones durante la inflamación. Las variadas reacciones del huésped a la infección, inflamación o trauma abarcan como respuesta una amplia gama de respuestas patofisiológicas tales como la pirexia, leucocitosis, las alteraciones hormonales entre otros.

Los cambios en su concentración plasmática, responden a un aumento en la síntesis por parte de hígado, el mecanismo para la estimulación de la producción hepática de proteínas de fase aguda se da mediante citocinas proinflamatorias y aunque no permiten conocer ni la ubicación, ni las causas de la reacción inflamatoria sin embargo constituyen una excelente herramienta diagnóstica en medicina clínica.

Los reactantes de fase aguda como la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva han sido tradicionalmente utilizados como marcadores de inflamación y como una medida de “ índice de enfermedad” en condiciones infecciosas y no infecciosas.

En los últimos años han sido usadas para el manejo de infecciones complejas, en el diagnóstico temprano, en la diferenciación por causas no infecciosas, como marcador pronóstico y en estrategias de orientación antibiótica. El papel de estos marcadores biológicos como un complemento a la evaluación clínica puede ser útil en la prescripción de antibióticos, y es favorable a largo plazo en la administración de antibióticos con resistencia bacteriana, como la

procalcitonina , que es un marcador biológico que ha sido de particular interés. Esta es una revisión de los reactantes de fase aguda más utilizados y resume el papel de los reactantes de fase aguda en las infecciones.

Durante la evaluación clínica de un paciente, a los síntomas y signos que indican inflamación (dolor, fiebre y enrojecimiento, edema y sensibilidad localizados), se suman con frecuencia los reactantes de fase aguda para respaldar el diagnóstico de dichos procesos inflamatorios.

Tanto la inflamación aguda como la crónica provocan la liberación de citocinas, principalmente interleucina-6, al torrente sanguíneo. El hígado responde a esto produciendo reactantes de fase aguda, estas proteínas plasmáticas que se sintetizan en el hígado, en múltiples enfermedades se alteran en cantidad y proporciones en los líquidos corporales. Las reacciones del huésped a la infección, inflamación, o trauma se conocen colectivamente como la respuesta de fase aguda (RFA) manifestándose como pirexia, leucocitosis, alteraciones hormonales, y el agotamiento de proteínas musculares que se combinan para minimizar el daño del tejido mientras mejora el proceso de reparación.

Los niveles plasmáticos de los RFA se elevan en tiempos diferentes. La concentración sérica máxima de los reactantes de fase aguda se alcanza típicamente dentro de las 24 a 48 horas después del inicio de la respuesta, y su descenso se observa con la recuperación de la infección y,

* Unidad de Medicina Interna, Hospital de Clínicas, La Paz

en general que conduce a su resolución dentro de 4-7 días después del estímulo inicial si no hay otro estímulo.

En los casos de inflamación crónica (por ejemplo en la artritis) se puede presentar como estímulos inflamatorios separados, en cambio durante la fase aguda en episodios de inflamación o infección el aumento es menor, pero también la respuesta a la inflamación crónica en comparación con la aguda varía de una proteína a otra.

La proteína C reactiva (PCR), es el marcador más utilizado en una reacción de fase aguda. Existen muchos factores que modifican los valores de estos marcadores, presentándose resultados falsos negativos y falsos positivos que son más comunes cuando se mide la velocidad de sedimentación globular. La enfermedad renal, el sexo femenino y la edad avanzada aumentan la velocidad de sedimentación globular, sin embargo tiene un valor importante en la detección de infección ósea de bajo grado y en el monitoreo de algunos pacientes con lupus eritematoso sistémico.

Aunque la velocidad de sedimentación globular (VSG) todavía se usa para evaluar la inflamación, las proteínas específicas de fase aguda que se miden más comúnmente ahora son: la proteína C reactiva, la proteína amiloide A sérica y la procalcitonina, entre otros.

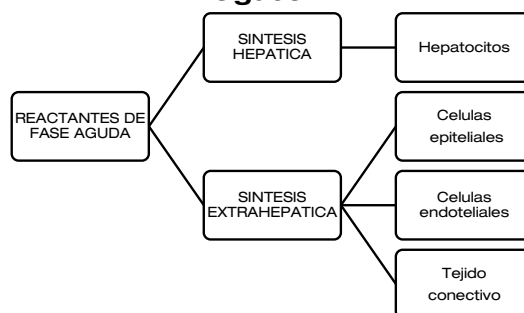
MECANISMO, SÍNTESIS Y REGULACIÓN DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA

Los valores de los reactantes de fase aguda aumentan 100 veces o más en pacientes con procesos inflamatorios agudos o crónicos. Muchas otras proteínas séricas cambian durante una reacción de fase aguda (desplazamiento hacia arriba o hacia abajo) pero en menor medida.

La presentación de los reactantes de fase aguda son proporcionales a la gravedad de la respuesta inflamatoria y está mediada por citocinas tales como la interleucina (IL) -6, IL-1, factor de necrosis tumoral alfa e interferón gamma.

Las citocinas, que son producidos por los macrófagos, monocitos y otras células que participan en la respuesta inflamatoria están encargadas de estimular la producción de RFA por el hígado, ya que la mayoría son principalmente producidas por el mismo.

Figura N° 1
Síntesis de los reactantes de fase aguda ⁴.



Después de la estimulación por citocinas proinflamatorias, las células Kupffer en el hígado producen IL-6 y lo presentan a los hepatocitos. Por lo tanto, IL-6 es el principal mediador para la secreción hepatocítica de la mayoría de las proteínas. Las actividades se mejoran indirectamente mediante la activación del eje de la glándula pituitaria / suprarrenal, que implica la síntesis de hormona adrenocorticotrófica (ACTH) y posterior producción de cortisol.

El aumento de glucocorticoides durante la producción de los RFA es el resultado de la estimulación de la citocina por el eje suprarrenal para producir hormona adrenocorticotrófica, como resultado, un aumento en la corticosterona, los principales glucocorticoides se observan después de la aparición de IL-6. Los elevados valores de cortisol tienen el fin de mejorar la expresión de los receptores de IL-6 en las células hepáticas y, por lo tanto, promueve la síntesis de RFA mediada por IL-6.

Los reactantes de fase aguda más importantes son la velocidad de sedimentación globular (VSG), PCR, pro calcitonina (PCT), proteína amiloide sérica A (SAA), fibrinógeno, ferritina, antitripsina alpha1, haptoglobina, alfa-1, glucoproteína, ceruloplasmina y las

proteínas de complemento C3 y C4.

El nivel de respuesta puede variar entre los diferentes reactantes de fase aguda, y los niveles plasmáticos de dichas proteínas, se elevan en tiempos diferentes.

En primer lugar se elevan la proteína C reactiva y la alfa 1 antitripsina; después la alfa 1 glicoproteína ácida, la haptoglobina, la fracción C4 del complemento y el fibrinógeno. Las últimas en elevarse son la ceruloplasmina y la fracción C3 del complemento, todas alcanzan su máxima concentración entre 2 y 5 días.

Así mismo el aumento de la síntesis de las proteínas de la fase aguda, se acompaña de la disminución de la prealbúmina, de la albúmina y de la transferrina, que constituyen los llamados reactantes de la fase negativa. Por lo general, las proteínas de la fase aguda forman parte del grupo de las alfa 1 globulinas y alfa 2 globulinas. Estas, a su vez, constituyen la llamada zona de las alfa en la electroforesis de proteínas.

Cuadro N° 1
Respuesta de los RFA ante el
proceso inflamatorio ²

Reactantes	Elevación inicial (Comienzo en horas)	Pico máximo (En horas)
Proteína C reactiva	2	48
Alfa 1 antitripsina	8	72-120
Alfa 1 glucoproteína ácida	8	72-120
Haptoglobina	8	72-120
C3 y C4	8	72-120
Fibrinógeno	8	72-120

La proteína C reactiva fue poco utilizada durante muchos años; en la actualidad constituye una valiosa herramienta como marcador inflamatorio en las enfermedades reumatológicas de origen inmunológico.

En cambio respecto a sus valores plasmáticos de los RFA la proteína C reactiva y la proteína SAA pueden

aumentar miles de veces en respuesta. La ceruloplasmina y proteínas del complemento aumentan en aproximadamente un 25% a 50%, y los niveles de fibrinógeno generalmente aumentan unas pocas veces. La albúmina, ferritina y retinol son proteínas de unión que disminuyen en respuesta a la inflamación y se llaman RFA negativos. La velocidad de sedimentación globular es un RFA no proteico que cambia en respuesta a niveles de fibrinógeno y de la viscosidad del plasma, por lo tanto es un RFA “indirecto”.

La VSG y la PCR son actualmente los marcadores de fase aguda más utilizados en la práctica clínica. La procalcitonina como marcador en infecciones bacterianas ha generado mucho interés en la última década, y hay estudios para apoyar su utilidad en infecciones específicas. Otros reactantes de fase aguda que no se utilizan regularmente en la práctica clínica por muchas razones tales como dificultad en la medición, falta de estandarización y la uniformidad en la presentación de informes.

CLASIFICACIÓN DE PROTEÍNAS DE FASE AGUDA

Existen diferentes tipos de proteínas, con funciones determinadas a cada una de ellas. La respuesta inicial de fase aguda se caracteriza por alteración en la biosíntesis de los hepatocitos, los cuales producirán cantidades elevadas de proteínas que son liberadas al plasma constituyéndose en los “reactantes positivos” de fase aguda. Mientras ello ocurre, el hígado disminuye la producción de otro tipo de proteínas que se denominarán “reactantes negativos de fase aguda”. Estas proteínas no son sintetizadas exclusivamente por el hígado, encontrándose su producción en los monocitos, adipocitos, fibroblastos y células endoteliales, aunque en número considerablemente menor (5). Las proteínas de fase aguda “negativas” son la albúmina, transferrina, transtiretina, transcortina y proteína de unión a retinol. En cambio las proteínas positivas

de fase aguda son PCR, proteína dímero-D, proteína de unión a manosa, alfa 1 antitripsina, alfa 1 antitripsina, alpha 2 macroglobulina, fibrinógeno, protrombina, factor VIII, Factor de Von Willebrand, plasminógeno, factores del complemento, ferritina, SAP, complemento, SAA, ceruloplasmina (Cp) y haptoglobina (Hp).

Las proteínas positivas cumplen diferentes funciones fisiológicas del sistema inmune. Algunos actúan para destruir o inhibir el crecimiento de microbios, por ejemplo Hp y entre los negativos tienen función sobre la respuesta inflamatoria, p. ej., alfa 2 macroglobulina.

Cuadro N° 2

Reactantes de fase aguda ¹

VSG	VSG extremadamente elevada (> 100 mm/hora) -alta especificidad para infección, malignidad o arteritis. Se eleva dentro de las 24–48 horas del inicio de la inflamación y retrocede lentamente con resolución.
PCR	La PCR comienza a aumentar después de 12 a 24 horas y alcanza su punto máximo dentro de 2 a 3 días. Bajos niveles de elevación de la PCR con valores entre 2 y 10 mg/L medido por un ensayo de “PCR de alta sensibilidad” visto en estados “inflamatorios metabólicos” no infecciosos como isquemia cardíaca, uremia o tabaquismo.
PCT	Detectable dentro de 3–4 horas y picos dentro de 6–24 horas. Niveles elevados no vistos en otros no infecciosos afecciones inflamatorias como la polimialgia, enfermedad inflamatoria intestinal, poliarteritis nodosa, lupus eritematoso sistémico, gota y arteritis temporal. Más sensible y específico que PCR para distinguir causas bacterianas de causas de inflamación no infecciosas
OTROS	Otras apolipoproteínas: proteínas SAA Vía de coagulación: fibrinógeno, proteína S, plasminógeno Sistema de complemento: C3, C4, C9, Factor B, inhibidor de C1 Antiproteasas: alfa-1 antitripsina, ácido alfa-1 glicoproteína Proteínas: Haptoglobina, Hemopexina, Hepcidina, Ferritina, Ceruloplasmina Citoquinas: IL-1, IL-6, factor de necrosis tumoral alfa

Abreviaturas:

PCR proteína C reactiva; VSG velocidad de sedimentación globular; IL interleucina; PCT procalcitonina; SAA amiloide sérico A.

VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR

Es un marcador sustituto de la reacción de fase aguda, durante una reacción inflamatoria, la prueba mide principalmente la viscosidad del plasma al evaluar la tendencia de los glóbulos rojos a agregarse y “caer” a través del plasma viscoso variable. La velocidad de sedimentación globular a menudo y significativamente se afectada por distintos factores de la reacción de fase aguda. Las influencias conocidas incluyen: la concentración de albúmina plasmática; tamaño, forma

y número de glóbulos rojos, proteínas de reacción de fase no aguda, en particular inmunoglobulinas normales y anormales, además la velocidad de sedimentación se ve afectada por el aumento de las concentraciones de fibrinógeno (la principal proteína de coagulación y las alfa globulinas), influye en la determinación de la velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSG), en las enfermedades hepáticas crónicas, la concentración del fibrinógeno disminuye, y su efecto acelerador sobre la VSG queda a cargo de la albúmina, que disminuye, y de las globulinas, que

aumentan.

El aumento de la síntesis de las proteínas de la fase aguda, se acompaña de la disminución de la prealbúmina, de la albúmina y de la transferrina, que constituyen los llamados reactantes de la fase negativa.

En las infecciones agudas, la albúmina plasmática disminuye y las alfa globulinas y el fibrinógeno aumentan, combinación que acelera la VSG y que constituye la causa principal de esta aceleración en afecciones como la nefrosis y la cirrosis. La albúmina es estabilizadora de la VSG.

La VSG debe procesarse preferiblemente antes de transcurrir 2 horas de tomada la muestra, en determinadas circunstancias, este período puede prolongarse hasta 6 horas, pero no más, pues se invalidan sus resultados.

La no especificidad de la velocidad de sedimentación globular significa que es más probable que la prueba sea falsamente positiva (elevada en ausencia de inflamación) que una prueba de proteína C reactiva. Además, la respuesta lenta de la velocidad de sedimentación globular a la reacción de fase aguda conduce a falsos negativos al principio de un proceso inflamatorio.

La normalización de una velocidad de sedimentación globular elevada una vez que se ha producido una respuesta de inmunoglobulina puede llevar semanas o meses.

Se observan tasas elevadas de sedimentación globular en pacientes sin una reacción de fase aguda, por ejemplo, cuando hay trastornos hematológicos, incluida anemia; la insuficiencia renal, la obesidad, el envejecimiento y el sexo femenino se asocian con mayores tasas de sedimentación globular. Los resultados de la proteína C reactiva también son más altos con la obesidad, pero no se ven afectados por la insuficiencia renal.

PROTEÍNA C REACTIVA

La Proteína C reactiva (PCR), fue identificada en 1930, en el suero de pacientes con neumonía causada

por neumococos y se comprobó que podía unirse al polisacárido C del *Streptococcus pneumoniae*, y producir floculación. Luego, se detectó su presencia en otras enfermedades inflamatorias agudas. La PCR fue el primer RFA que se identificó.

Tiene un papel importante en el proceso inflamatorio, está involucrado en la respuesta inmune innata al unirse a microorganismos y componentes celulares dañados a través de la fosfocolina, lo que conduce a la activación del complemento y la fagocitosis, su activación aumenta la inflamación y el daño tisular, pero también tiene algunas acciones antiinflamatorias, por lo que la proteína C reactiva actúa como un promotor y regulador de la inflamación. Es sintetizada por el hígado y se vierte en el plasma. Un subgrupo de los linfocitos también la produce en pequeñas cantidades, pero en este caso permanece unida a la superficie celular.

Esta proteína constituye el marcador de la inflamación por excelencia y tiene numerosas funciones como: dar comienzo a la opsonización, a la fagocitosis y a la activación del complemento, de los neutrófilos, de los monocitos y macrófagos, por lo tanto es un marcador útil de la reacción de fase aguda, ya que responde rápidamente al proceso inflamatorio en el reconocimiento de organismos microbianos, como inmunomodulador en el huésped y para el reconocimiento de los tejidos necrosados.

Después de que el proceso inflamatorio se resuelve, las concentraciones caen rápidamente, una vez que se ha identificado la inflamación y su causa, se inicia el tratamiento respectivo.

En individuos sanos, el valor normal de PCR generalmente es inferior a 2 mg/L, pero puede ser de hasta 10 mg/L. Puede haber una ligera variación con la edad, sexo y raza. Su elevación en el plasma se produce a las 2 horas, tiene una vida media de aproximadamente 19 horas, empieza a subir después

de 12 - 24 horas, alcanza su máxima concentración a las 48 horas y los picos dentro de 2 - 3 días.

Con estímulos leves a moderados, como una infección cutánea no complicada, cistitis o bronquitis, puede aumentar entre 50 - 100 mg / L en 6 horas.

Se pueden observar niveles bajos de PCR elevada, con valores entre 2 mg/l y 10 mg/l, con estados "inflamatorios metabólicos" como uremia, isquemia cardíaca, el tabaquismo y otras afecciones inflamatorias no infecciosas de bajo nivel. La única diferencia entre la PCR de alta sensibilidad (hsPCR) y la PCR estándar es que la hsPCR está diseñado para medir niveles muy bajos de PCR. La elevación extrema la PCR a más de 500 mg/L, en algunos estudios, se asoció con más del 80% de probabilidad de infecciones bacterianas.

PROTEÍNA C REACTIVA VERSUS VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR

En estudios de laboratorio con una elevada tasa de sedimentación globular o proteína C reactiva, se ha encontrado que la proteína C reactiva es un mejor marcador de la reacción de fase aguda que la velocidad de sedimentación globular, ya que es una prueba más sensible y detecta rápidamente cambios en la reacción de fase aguda.

En un estudio de cohorte retrospectivo, se han informado discrepancias entre la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular en el 12,5% de los pacientes. Los pacientes con proteína C reactiva elevada y una velocidad de sedimentación globular normal generalmente tienen infección, pero algunos tienen otro daño tisular (por ejemplo, infarto de miocardio o tromboembolismo venoso). Estas discrepancias pueden deberse al momento, con el aumento de la proteína C reactiva que se manifiesta antes de que la velocidad de sedimentación se eleve, o simplemente porque la velocidad de sedimentación no cambia con una inflamación. Los pacientes con una alta tasa de sedimentación

globular y una proteína C reactiva normal en su mayoría tienen afecciones sin inflamación sistémica demostrable como malignidad.

Sin embargo, hay dos circunstancias en las que la velocidad de sedimentación puede ser un mejor marcador de un proceso inflamatorio: algunas infecciones óseas y articulares de bajo grado (p. ej., en infecciones de prótesis articulares debido a patógenos de bajo nivel como los estafilococos coagulasa negativos) enfermedad autoinmune, en particular algunas personas con lupus eritematoso sistémico.

Con el lupus eritematoso sistémico, un paciente puede tener una proteína C reactiva normal en presencia de daño tisular significativo e inflamación. Esto posiblemente se deba a los altos niveles de interferones tipo 1 que inhiben la producción de proteína C reactiva en los hepatocitos. A pesar de esto, una prueba de proteína C reactiva sigue siendo útil ya que la elevación indicará infección bacteriana concomitante, serositis activa y sinovitis crónica.

La proteína C reactiva se considera un mejor marcador de la actividad de la enfermedad en otras enfermedades autoinmunes como la polimialgia reumática y la arteritis de células gigantes, a pesar de que la velocidad de sedimentación globular también es elevada en la mayoría de estas afecciones. 4 Los pacientes con artritis reumatoide muestran una variación considerable en la velocidad de sedimentación globular y las elevaciones de la proteína C reactiva durante los momentos de mayor actividad de la enfermedad. Un enfoque prudente puede ser medir ambos inicialmente para identificar el mejor marcador a utilizar.

La velocidad de sedimentación globular se ha utilizado como marcador sustituto de la hipergammaglobulinemia, especialmente la proteína del mieloma. Cuando se sospecha mieloma, una prueba mucho mejor es la electroforesis de proteínas y las mediciones de inmunoglobulina.

Cuadro N° 3
Reactantes de fase aguda en infecciones específicas ¹

Infección clínica	Reactivo de fase aguda (ESR-mm / hora, CRP-mg / L, PCT-ng / mL)
Celulitis y erisipela Piel necrotizante e infecciones de tejido blando (NSSTI)	PCR > 70 y VSG > 50 tienen un valor predictivo más alto para la duración de la estancia hospitalaria, que es un efecto indirecto e índice de gravedad. PCR > 150 puede sugerir una mayor probabilidad de NSSTI Relación PCT de más de 1.14 entre el día postoperatorio 1 y el día 2 después del desbridamiento quirúrgico asociado con recuperación clínica favorable.
Osteomielitis Espondilo-discitis Articulación protésica Infección	PCR > 32 y VSG > 70 útiles para distinguir la osteomielitis de la celulitis en las infecciones del pie diabético. PCR, PCT disminuyen rápidamente con el tratamiento. La caída en ESR previamente elevada es un marcador de respuesta al tratamiento. Tanto la VSG (valor medio 60) como la PCR tienen una alta sensibilidad para el diagnóstico de espondilodiscitis piógena. Los valores decrecientes (25-50%) en las primeras 4 semanas de tratamiento sugieren un pronóstico favorable. La PCR puede permanecer elevada hasta 6 semanas y la VSG hasta 26 semanas después de la cirugía protésica articular. El suero IL-6, PCR y VSG tienen el mejor valor diagnóstico. Probabilidad de infección muy baja si ambos VSG y la PCR son normales. La procalcitonina tiene una baja sensibilidad.
Meningitis Neurocirugía Neuro Infecciones	Los niveles de PCT en suero y cerebroespinal probablemente tengan una alta precisión diagnóstica en la meningitis bacteriana. El lactato de LCR con un límite de 35 mg / dL tiene una alta tasa de probabilidad negativa para distinguir bacterias de meningitis viral. Los niveles séricos de PCT > 0.15 tienen un alto valor diagnóstico para infecciones bacterianas después de neurocirugía Procedimientos.
Endocarditis infecciosa	Un valor inicial de PCT > 0.5 es predictor de mal resultado. Altos niveles de PCR (> 122) después de la primera semana de tratamiento y disminución lenta son indicadores de malos resultados.
Pielonefritis en niños	El nivel de PCT > 0.5 se asocia con una alta probabilidad de pielonefritis y cicatrices renales en pacientes pediátricos con infección del tracto urinario.

CONCLUSIONES

Los Reactantes de Fase Aguda, específicamente la PCR, es poco utilizada a pesar de conocerse su importancia como marcador inflamatorio; sin embargo, en la actualidad constituye una valiosa herramienta como marcador inflamatorio.

La proteína C reactiva debe usarse con prudencia. No es una prueba de detección negativa y solo debe usarse en el diagnóstico y monitoreo de un paciente que parece tener un proceso inflamatorio.

En comparación con la velocidad de sedimentación globular, la proteína C reactiva es un marcador más sensible y específico de la reacción de fase aguda y responde mejor a los cambios en la condición del paciente. Solo hay dos circunstancias en las que la velocidad de sedimentación globular es superior: detectar infecciones óseas y articulares de bajo grado y controlar la actividad de la enfermedad en el lupus eritematoso sistémico. En todo caso, estos exámenes complementarios son una herramienta valiosa para el

clínico, si son usados e interpretados de manera correcta y en correlación con el cuadro clínico, tanto para la confirmación diagnóstica como para el seguimiento y el pronóstico de los procesos infecciosos e inflamatorios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harrison Michael. Velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva. *Prescriptor Australiano* ; volumen 38: número 3, 93-94: junio 2015.
2. Ivonne Margarita Iglesias-González. Acute phase reactant proteins in rheumatology. *Revista Cubana de Reumatología*. Volumen XVI, Número 1; 2014: 59-62.
3. Anurag Markanday. Reactivos de fase aguda en infecciones. *oxfordjournals.org*. 11 de agosto de 2015.
4. Jain S, Gautam V, Naseem S. Acute-phase proteins: As diagnostic tool. *J Pharm Bioall Sci* 2011;1:118-27.
5. Guibarra Escobar Víctor H., Lliulli Morante Yamir. Proteínas de fase aguda. *Revista de Actualización Clínica de Investigación*. v.13 La Paz oct. 2011.



UN METAANÁLISIS DE LA ASPIRINA PARA LA PREVENCIÓN PRIMARIA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN EL CONTEXTO DE LAS ESTRATEGIAS PREVENTIVAS CONTEMPORÁNEAS

Shah R, Khan B, Latham SB, y col. Am J Med. 2019, 30 de mayo. Pii: S0002-9343 (19) 30448-6. doi: 10.1016 / j.amjmed.2019.05.015.(Revisión sistemática)

Antecedentes : El papel de la aspirina para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares sigue siendo controvertido, particularmente en el contexto de las estrategias preventivas agresivas contemporáneas.

MÉTODOS : Se incluyeron ensayos clínicos aleatorios relevantes y se calcularon las razones de riesgo (RR) utilizando modelos de efectos aleatorios. Se realizaron análisis adicionales de moderadores para comparar los efectos combinados del tratamiento de ensayos recientes (los informados después de que las directrices del Tercer Panel de Tratamiento para Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol se publicaron en 2001; por lo tanto, realizadas en el contexto de las estrategias preventivas contemporáneas) con los resultados de ensayos anteriores

RESULTADOS: Se incluyeron datos de 14 ensayos controlados aleatorios con 164,751 pacientes. El uso de aspirina disminuyó el riesgo de infarto de miocardio en un 16% en comparación con el placebo (RR 0,84; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,75-0,94); sin embargo, en los análisis de moderador,

la aspirina no se asoció con una disminución del riesgo de infarto de miocardio en ensayos recientes, sino en ensayos más antiguos (interacción $P = 0,02$). En general, el uso de aspirina aumentó significativamente la aparición de hemorragias graves (RR 1,49; IC del 95%, 1,32-1,69) y accidente cerebrovascular hemorrágico (RR 1,25; IC del 95%, 1,01-1,54). En los análisis de moderador, el riesgo de hemorragia mayor (interacción $P = .12$) o accidente cerebrovascular hemorrágico (interacción $P = .44$) con aspirina no fue significativamente diferente entre los ensayos antiguos y nuevos. Diferencias entre la aspirina y el placebo en los riesgos de accidente cerebrovascular por todas las causas, muerte cardíaca,

CONCLUSIONES: En el contexto de las guías contemporáneas de prevención primaria, el efecto de la aspirina sobre el riesgo de infarto de miocardio se atenuó significativamente, mientras que se mantuvieron sus principales complicaciones hemorrágicas y accidentes cerebrovasculares hemorrágicos. Por lo tanto, en la práctica contemporánea, el uso rutinario de aspirina para la prevención primaria de eventos cardiovasculares puede tener un efecto nocivo neto.



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 Retractation 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. Retracción 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. Retracción 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 septiembre-diciembre. [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 x 254 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 objeción de conciencia en la práctica médica	7
---	---

ARTÍCULOS ORIGINALES

Caracterización molecular de β -lactamasas de espectro extendido en cepas de <i>Escherichia coli</i> causantes de infección urinaria en pacientes inmunocromprometidos	10
--	----

Correlación clínica y ultrasonográfica de la edad gestacional con el test de capurro en el Hospital Municipal Boliviano Holandés	19
--	----

Hipertensión arterial pulmonar en pacientes con eritrocitosis patológicas	27
---	----

Hipertermia secundaria a sobrecalentamiento en recién nacidos a término	36
---	----

Factores frecuentes del feminicidio en Bolivia	42
--	----

CASOS CLÍNICOS

Bloqueo del nervio supraescapular e hidrodilatación en capsulitis adhesiva del hombro	47
---	----

Coristoma hepático intratorácico derecho: reporte de caso	54
---	----

Mucopolisacaridosis tipo VI: reporte de tres casos y revisión de la literatura	58
--	----

Sobredosis de Warfarina: reporte de caso	69
--	----

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Guías de atención, guías de práctica clínica, normas y protocolos de atención	70
---	----

ACTUALIZACIONES

La adecuación del esfuerzo terapéutico en medicina crítica y terapia intensiva	78
--	----

Utilidad de los reactantes de fase aguda en el diagnóstico clínico	91
--	----

RESÚMENES BIBLIOGRÁFICOS	99
---------------------------------	----

REGLAMENTO INTERNO DE LA “REVISTA MÉDICA”	100
--	-----

REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS	102
---	-----