



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

REVISTA MÉDICA

ÓRGANO OFICIAL DEL COLEGIO MÉDICO DE LA PAZ
FUNDADO EN 1994

Vol 29

Nº 1

Enero - Junio 2023



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 29, NÚMERO 1
ENERO - JUNIO 2023

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.

Dr. Ricardo Amaru Lucana
Especialista en Oncohematología y Biología
Molecular
Profesor Emérito de la Facultad de Medicina –
U.M.S.A.

Dr. Miguel Angel Suarez Cuba
Especialista en Medicina Familiar C.N.S.

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

Dr. Jaime Rada Cuentas
Infectólogo Pediatra Epidemiólogo
Hospital del Niño “Ovidio Aliaga Uría”

Dr. Antonio Viruez Soto
Especialista en Medicina Crítica y Terapia
Intensiva con Alta
Especialidad en Medicina Crítica en Obstetricia
Hospital del Norte
Jefe del Departamento de Apoyo Crítico del
Hospital del Norte

Dr. Mauricio Vicente Águila Gómez
Especialista en Cirugía General y Laparoscópica
Hospital Municipal Los Pinos
Jefe de Enseñanza e Investigación Hospital
Municipal Los Pinos
Docente de Cirugía UNIFRANZ, La Paz

Dr. Osman Onishi Sadud
Especialista en Anestesiología, Hospital del
Norte
Docente Responsable Residencia Médica de
Anestesiología Hospital del Norte

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: revistamedica@colmedlapaz.org
www.colmedlapaz.org
La Paz - Bolivia

CONSEJO EDITORIAL DEPARTAMENTAL

ACADEMIA BOLIVIANA DE MEDICINA	Dra. Ana María Aguilar Liendo Dr. Guido Monasterios
CARDIOLOGÍA	Dr. Juan José Blanco Ferri Dra. Carla Losantos Saavedra
COLO PROCTOLOGÍA	Dra. Paola Senzano Méndez Dr. Carlos Rubén Fuertes Gómez
DERMATOLOGÍA	Dr. Javier Arene Hochkofler Dra. Heidy Monasterios Torrico
HEMATOLOGÍA	Dra. Wendy Cabrera Aguilar Dra. Mabel Oropeza Borges
NEUROLOGÍA	Dr. Gastón Schmidt Dra. María Eugenia Tejada
CANCEROLOGÍA	Dr. Marcio Dennis López Ramírez Dra. Maritza Natalia Candía
CIRUGIA PLÁSTICA	Dra. Claudia Alejandra Peláez Dr. Jorge Ríos Aramayo
HOSPITAL LA PAZ	Dra. Pamela Argollo Mamani Dra. Verónica Cuenca Caviedes
SEGURO SOCIAL UNIVERSITARIO	Dra. Ninosthka Guillen Flores Dra. María Eugenia Tejada Ocampo

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)



MIEMBROS DEL COMITÉ EDITORIAL 2023 - 2025



SENTADOS: Dr. Jaime Rada Cuentas, Dr. Christian Fuentes Gutiérrez (Presidente Comité Científico CMDLP), Dr. Oscar Vera Carrasco (Director Revista Medica CMDLP), Dr. Ricardo Amaru Lucana

PARADOS: Dr. Guillermo Urquizo Ayala, Dr. Osman Onishi Sadud, Dr. Antonio Viruez Soto, Dr. Mauricio V. Águila Gómez

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

El perfil profesional médico que demanda la sociedad	9
<i>Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco</i>	

ARTÍCULOS ORIGINALES

Estratificación de riesgo y pronóstico de las eritrocitosis patológicas en la altura	12
<i>Amaru Ricardo, Mancilla Emma, Patón Daniela, Amaru Eddy, Mamani Luis Felipe, Carrasco Mireya</i>	
Variaciones fenotípicas relacionadas a respuestas hipóxicas entre andinos a distintas altitudes	20
<i>Luna Julieta, Cayo Emerson, Quispe Teddy, Valencia Juan Carlos, Patón Daniela, Mamani Luis Felipe, Amaru Ricardo</i>	
Colecistectomía laparoscópica en el hospital municipal Los Pinos, 2012 - 2022	27
<i>Dr. Mauricio Vicente Aguila Gómez; Dra. Rosalim Carola Ustarez Martínez</i>	
Impacto de la pandemia COVID-19 en cirugía de abdomen	33
<i>Dra. Jeaneth Flores Mancilla, Dra. Geraldine Pacheco Murillo</i>	
Comparación de la seguridad de sedoanalgesia entre propofol-fentanilo vs propofol-ketamina en pacientes con COVID-19 sometidos a colonoscopias	44
<i>Dr. Eynar Rodrigo Torrez Santos; Dra. Gloria Martha Vallejos Mita</i>	

CASOS CLÍNICOS

Encarceración de genital masculino por rodamiento; de la teoría a la práctica, basada en la evidencia presentación de un caso y revisión de la literatura	52
<i>Dr. Rubén Boris Camacho Molina; Dr. Wilmer Estanislao Salas Villanueva; Dr. Mauricio Vicente Aguila Gómez</i>	
Análisis molecular de un paciente boliviano con trombocitopenia sindrómica relacionada al gen MYH9	59
<i>Beatriz Luna Barrón, Silvana María Limache Valderrama, Aneliz Ninahuanca Terán</i>	
Flutter auricular en neonatología. Reporte de caso	65
<i>Javier Burgoa-Vargas; Rubén Cruz-Arias; Adriana Molina-Rosales; Magui Mamani-Condori</i>	
Pronóstico desfavorable de linfoma T/NK: reporte de casos	69
<i>García Cristian, Fuertes Ximena, Villegas Ricardo, Salinas Javier, Anze Grace</i>	
Síndrome de Stevens Johnson, a propósito de un caso	75
<i>Dra. Ely Alcon Casas</i>	

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

El perfil del profesional médico 79
Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco

Biomarcadores tempranos en nefropatía diabética 84
Dra. Milenca Valentina Henao Sanjinés, Dr. Guillermo Urquiza Ayala

ACTUALIZACIONES

Nuevos conceptos de la laringotraqueítis en niños (crup viral) 87
Dr. Ademar Jaime Rada Cuentas

Manejo y tratamiento de la úlcera péptica 104
Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco

RESÚMENES BIBLIOGRÁFICOS 113

MISCELÁNEAS

Libro sobre “Trastornos Hidroelectrolíticos y del Equilibrio
Acido Base: Manejo y Tratamiento”. Tercera edición 2022 117

Tumores neuroendocrinos pulmonares 118
Dra. Melvi Apaza Otazo

REGLAMENTO INTERNO DE LA “REVISTA MÉDICA” 119

REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS 121

EDITORIAL

EL PERFIL PROFESIONAL MÉDICO QUE DEMANDA LA SOCIEDAD

*** Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco**

El perfil de un médico es uno de los más importantes para los profesionales de la salud, pues tienen en sus manos la responsabilidad de tratar directamente con el padecimiento humano, lo cual convierte a este ámbito en uno de los más delicados y en uno de los que requieren de más sensibilidad y más compromiso, pues la vida de las personas está en juego.

*Se entiende por Perfil Profesional al listado de funciones y tareas que caracterizan el desempeño profesional. **Es el conjunto de Competencias demandadas por la Sociedad y la profesión** en los ambientes complejos y dinámicos en los cuales ejerce la medicina. La labor de definir el perfil del futuro profesional en las Ciencias de la Salud, brinda una oportunidad única para que los diversos actores interesados en la atención sanitaria, la práctica médica y la enseñanza de la medicina, colaboren en pro de la salud para todos adoptándola como una meta común.*

El perfil profesional define la identidad del médico de una titulación, explica las funciones principales de la profesión y las tareas en que se concretan esas funciones, lo que ayuda a identificar las necesidades en su formación. Es el modelo idealizado de las características que debe poseer el egresado de la facultad o carrera de medicina.

¿Cuál es el perfil profesional de un médico? El perfil del médico general, podemos definirlo en otros términos como el profesional de la medicina que tiene las capacidades, destrezas y conocimientos necesarios para diagnosticar, tratar y resolver procedimientos sencillos o básicos en los pacientes, es decir un médico que no tiene una especialidad específica.

*Este perfil del egresado médico **describe sus competencias genéricas y específicas**. Apunta a los macro problemas que deben analizar, comprender y resolver los egresados. Se compone de los dominios, competencias y sub competencias, y se basa en la filosofía institucional, enmarcado en el proyecto educativo actual. Este perfil de egreso que esperamos de los médicos de la Facultad de Medicina describe competencias genéricas o transversales y específicas. **Se compone de las siguientes tres dimensiones:***

- 1. Dimensión profesional: incluye el desarrollo de competencias genéricas; que, junto con preparar para el desempeño, contribuyen en forma importante a la dimensión ética y académica.*
- 2. Dimensión académica: entendida como los conocimientos y la reflexión sobre la disciplina, así como la capacidad para investigar, generar nuevo conocimiento y para la creación de habilidades*
- y 3. Dimensión ética y de valores: entendida como los valores de la ciudadanía y convivencia humana, cuyo desarrollo espera facilitar la Facultad de medicina.*

* Profesor Emérito de Pre y Postgrado Facultad de Medicina • Universidad Mayor de San Andrés

En este marco, el egresado de la Carrera de medicina al concluir su formación, deberá haber adquirido las siguientes competencias esenciales para responder ante las necesidades de la sociedad, de la profesión y del campo laboral:

- *Ser un médico con una formación integral, comprometido con la recuperación y promoción de la salud, así como la prevención y vigilancia epidemiológica de la patología prevalente local, regional y del país.*
- *Tener una concepción integral del ser humano y la salud, que incluye aspectos biológicos, psicológicos, socioculturales y ambientales, valorizando y respetando la diversidad y multiculturalidad.*
- *Poseer una formación científica que le permita ser capaz para evaluar, investigar, diagnosticar y resolver los problemas dominantes de salud del individuo y la comunidad de manera efectiva e innovadora, con una perspectiva integral en el análisis de los mismos.*
- *Conocer y aplicar principios y valores bioéticos, con especial conocimiento*
- *de situaciones de futilidad, calidad de vida y decisiones subrogantes,*
- *Estar preparado para liderar y trabajar dentro de un equipo de profesionales de la salud, así como para integrar equipos interdisciplinarios en su acción de cuidado de la salud comunitaria.*
- *Conocer la planificación, organización y administración de los servicios de salud, y poseer habilidades directivas y de gestión.*
- *Realizar actividades y tareas de autoaprendizaje en forma continua y organizada durante toda la vida.*
- *Integrar sus actividades a la docencia con pacientes, familiares y personal de salud.*
- *Desarrollar una actitud positiva permanente para la incorporación sistemática de nuevos conocimientos científicos y técnicos mediante el uso de tecnologías de información y de la comunicación actual.*
- *Buscar y analizar críticamente material bibliográfico, con adecuado uso de la herramienta informática y con conocimiento de la medicina basada en la evidencia.*
- *Estar capacitado en el manejo de la metodología científica en la investigación básica y clínica para contribuir a resolver los problemas dominantes de salud.*

*De acuerdo con lo expresado por Corominas (2001), tal como se expresó anteriormente, hemos de diferenciar entre **competencias profesionales específicas**, propias de un área profesional y las **competencias genéricas**, transferibles a diferentes áreas profesionales. En esta comunicación, nos situamos en las competencias genéricas y las entendemos como atributos personales de carácter cognitivo, social, actitudinal o valorativo que enriquecen el comportamiento profesional.*

La formación en competencias ha de llevar a construir un diseño curricular de sentido común en el que entre otros aspectos se especifique lo que los estudiantes de la carrera de medicina han de aprender durante su proceso formativo, lo que nos remitirá a «un producto final de aprendizaje» o, dicho de otro modo, a las competencias que han de adquirir durante su formación. Esto es particularmente relevante en la educación médica moderna de grado donde se incide cada vez más en que el profesional ha de ser un cualificado licenciado que debe, desde el principio, demostrar competencia genérica y un rango de capacidades que le permita dirigirse en los siguientes pasos de su formación sin dudas y le permita continuar formándose a lo largo de su vida profesional.

En síntesis, las competencias que debe poseer el profesional a formar son las que mencionan a continuación: 1) Conocimientos generales o transversales; 2) Conocimientos específicos; 3) Un sistema de operaciones lógicas (habilidades); 4) Un sistema de operaciones específicas (destrezas); 5) Actitudes y valores, y 6) Capacidad (talento, aptitud).

REFERENCIAS

- Lafuente JV, Escanero JF, Manso JM, Mora S, Miranda T, Castillo M, DíazVeliz G, Gargiulo P, Bianchi R, Gorena D, Mayora J. El diseño curricular por competencias en educación médica: impacto en la formación profesional. *Educación Médica* 2007; 10 (2): 86-92
- Huerta J, Pérez S, Castellanos AR. *Desarrollo curricular por Competencias Profesionales Integradas*. México: Educar, 2000.
- Baños Josep-E y Pérez J. Cómo fomentar las competencias, transversales en los estudios de Ciencias de la Salud: una propuesta de actividades. *Educación Médica* 2005; 8(4): 216-225
- Hidalgo Ottolenghi R. La educación médica basada en evidencias: un enfoque desde el aprendizaje basado en problemas. http://www.insp.mx/2005/reunión_cochrane/Panel_4/RicardoHidalgo.pdf
- CEPAL-UNESCO. (1992). *Educación y conocimiento: eje de la transformación productiva con equidad*. Recuperado el 19 de octubre de 2011 de www.egeneros.org.mx/admin/archivos/lec_equida.pdf
- Vera-Carrasco O. *Modelo Docente Universitario en Medicina Basado en Competencias*. Segunda Edición. La Paz-Bolivia. Élite Impresiones, 2018



ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y PRONÓSTICO DE LAS ERITROCITOSIS PATOLÓGICAS EN LA ALTURA

RISK STRATIFICATION AND PROGNOSIS IN PATHOLOGICAL ERYTHROCYTOSES AT HIGH ALTITUDE

Amaru Ricardo^{1,2}, Mancilla Emma³, Patón Daniela¹, Amaru Eddy², Mamani Luis Felipe¹, Carrasco Mireya²

RECIBIDO: 05/11/ 2022

APROBADO: 18/11/2022

RESUMEN

Introducción. Las eritrocitosis patológicas en la altura afectan al 10 % de la población constituyéndose una causa importante de morbilidad por enfermedades no transmisibles. Suscita emergente categorizar la severidad de estas eritrocitosis para estimar su evolución y tratamientos adecuados.

Objetivo. Estratificar el riesgo de las eritrocitosis patológicas en la altura considerando parámetros de severidad que sean de utilidad clínica en el pronóstico y tratamiento.

Material y métodos. Estudio transversal retrospectivo de 283 historias clínicas de pacientes con eritrocitosis patológica de altura (EPA) o eritrocitosis secundaria (ES), residentes en altura (>3600 m s. n. m) y diagnosticados entre gestiones 2000 a 2021. Se identificó características clínico-laboratoriales diferenciales respecto del diagnóstico, respuesta al tratamiento y evolución de pacientes. Se planteó 3 niveles de estratificación de riesgo (bajo, intermedio, alto) considerando variaciones en síntomas de hiperviscosidad, eritropoyetina, complicaciones y comorbilidades.

Resultados. 194 pacientes correspondieron al grupo de riesgo bajo, 67 al riesgo intermedio y 22 al riesgo alto. Riesgo bajo conllevó Epo <30 mUI/ml, tratamiento con atorvastatina-aspirina, respuesta completa y pronóstico favorable, agrupando mayormente pacientes con EPA. Riesgo intermedio albergó Epo >30 mUI/ml (30-100 mUI/ml), tratamiento con atorvastatina-aspirina, respuestas parciales y pronóstico regular, concerniendo pacientes con ES asociada a patologías pulmonares leves. Riesgo alto reflejó Epo >100 mUI/ml, inclusión de hidroxiurea al tratamiento con atorvastatina, menor respuesta y pronóstico desfavorable, incumbiendo pacientes >60 años con ES asociada a patologías pulmonares crónicas severas o complicaciones por eritrocitosis.

Conclusiones. Contar con niveles de riesgo para las eritrocitosis patológicas permite conjeturar su pronóstico y optimizar decisiones terapéuticas.

Palabras clave: eritrocitosis; estratificación; severidad; pronóstico; tratamiento

1. Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés.
2. Instituto de Oncohematología Paolo Belli, La Paz, Bolivia.
3. Carrera de Estadística, Facultad de Ciencias Puras y Naturales, Universidad Mayor de San Andrés.

Correspondencia:

Ricardo Amaru

Email: amaru.ricardo@icloud.com

Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.

ABSTRACT

Introduction. Pathological erythrocytoses at altitude affect 10% of the population, representing an important cause of morbidity from non-communicable diseases. Categorizing the severity of such erythrocytoses to estimate their evolution and suitable treatments becomes emergent.

Objective. To stratify the risk of the pathological erythrocytoses at high altitude considering severity parameters useful for prognosis and treatment.

Material and methods. Retrospective cross-sectional study that included 283 medical records of patients with Chronic Mountain Sickness-erythrocytosis (CMS-e) or Secondary Erythrocytosis (SE), inhabitants at high altitude (>3600 m a. s. l.) diagnosed between 2000 to 2021. Differential clinical-laboratory characteristics regarding the diagnosis, response to treatment and evolution of patients were identified. Three risk groups (low, intermediate, high) were raised, considering variations about hyperviscosity symptoms, erythropoietin levels, complications, and comorbidities.

Results. 194 patients corresponded to the low-risk group, 67 to the intermediate-risk and 22 to the high-risk. Low-risk group involved Epo <30 mIU/ml, treatment with atorvastatin-aspirin, complete response and a favorable prognosis, grouping mostly CMS-e patients. Intermediate-risk showed Epo >30 mIU/ml (30-100 mIU/ml), treatment with atorvastatin-aspirin, partial responses and favorable prognosis, concerning patients with SE attributed to mild lung diseases. High-risk reflected Epo >100 mIU/ml, inclusion of hydroxyurea to the treatment with atorvastatin, poor response and unfavorable prognosis, involving patients >60 years of age with SE attributed to severe and chronic lung diseases or complications due to erythrocytosis.

Conclusion. Counting on a risk stratification for pathological erythrocytosis at high altitude allows to assess the prognosis and optimize therapeutic decisions.

Keywords: erythrocytosis; risk-stratification; severity; prognosis; treatment

INTRODUCCIÓN

La eritrocitosis se caracteriza por el incremento patológico de la masa eritrocitaria en la sangre circulante, está asociada con el aumento de la hemoglobina y el hematocrito por encima del límite normal establecido en cada región⁽¹⁾. En las ciudades de La Paz y El Alto, a una altura de 3650 y 4150 m.s.n.m. respectivamente, las eritrocitosis patológicas afectan aproximadamente al 10 % de la población adulta constituyéndose en una de las principales causas de morbilidad por enfermedades no transmisibles. Las principales eritrocitosis de importancia clínica en la altura son la Eritrocitosis Patológica de Altura (EPA), la Eritrocitosis Secundaria (ES) y la Policitemia Vera (PV), mismas que cuentan con protocolos de tratamiento descritos⁽²⁻⁴⁾.

El tratamiento de la PV, una eritrocitosis primaria, conlleva estratificar el riesgo de la enfermedad considerando variables como edad, leucocitosis y presencia de eventos tromboticos, las acciones terapéuticas están dirigidas, según corresponda, a pacientes de bajo riesgo (mediana de supervivencia 26 años), de riesgo intermedio (mediana de supervivencia 15 años) y pacientes de alto riesgo (mediana de supervivencia 8 años)⁽⁵⁾. Asimismo, se debe tomar en cuenta que el riesgo de trombosis se incrementa con la edad ⁽⁶⁾, lo cual es relevante para planificar estrategias de tratamiento y conductas clínicas adicionales.

Considerando lo anterior, la estratificación del riesgo es útil para clasificar la gravedad de la enfermedad y, a través de ello, conjeturar el pronóstico y orientar el tratamiento ⁽⁷⁾. Consiste en

un proceso continuo de identificación y evaluación de variables riesgo que permiten jerarquizar distintos estratos de riesgo para posteriormente seleccionar y aplicar intervenciones diferenciadas en estos ⁽⁸⁾. En consonancia, el pronóstico permite predecir el curso clínico de un padecimiento una vez que la enfermedad está presente y la identificación de factores que intervienen en la prevención la prevención secundaria y terciaria. En la práctica clínica, conocer del pronóstico permite planificar la toma de decisiones respecto al tratamiento y estimar los modos de evolución de la enfermedad de un paciente determinado ⁽⁹⁾.

Ahora bien, respecto de una estratificación de riesgo de otras eritrocitosis, estudios reportan sobre parámetros de gravedad de la eritrocitosis secundaria a patología pulmonar relacionados con el pronóstico de la enfermedad ⁽¹⁰⁾.

Precisamente, la concatenación de los factores pronósticos de los pacientes se agrupan en escalas, lo cual permite establecer o estratificar grupos de riesgo y hacer posible el tratamiento según estratificación de riesgo con el respectivo seguimiento de los pacientes⁽⁶⁾. De ahí, la relevancia de contar con una estratificación de riesgo de las eritrocitosis patológicas que sea de importancia clínica en el pronóstico y tratamiento.

Es por ello que, concierne al estudio descrito en este documento plantear de forma sucinta una clasificación de la gravedad de las eritrocitosis patológicas en la altura haciendo énfasis en aquellas de aplicación práctica para la toma de decisiones terapéuticas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal con carácter retrospectivo. Se analizó las historias clínicas de 283 pacientes con eritrocitosis patológicas, EPA o ES, diagnosticados durante los años 2000 a 2021. Pacientes residentes en las ciudades de La Paz y El Alto a 3650 y 4150 m s. n. m. respectivamente.

Los pacientes con PV fueron excluidos de este estudio.

Se examinó los datos demográficos, clínicos y laboratoriales correspondientes a los momentos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento; subsiguientemente, se identificó las características clínicas y biológicas diferenciales respecto de la respuesta al tratamiento y evolución de los pacientes.

Se corroboró que los pacientes fueron diagnosticados de acuerdo con la concentración de hemoglobina (Hb >18 g/dl para las mujeres y >19 g/dl para los varones) y presencia o no de síntomas de hiperviscosidad sanguínea. Las características sobresalientemente relevantes tuvieron que ver con variaciones referidas a síntomas de hiperviscosidad, niveles de eritropoyetina, complicaciones y comorbilidades. Esto dio lugar a valorar una categorización de la gravedad o severidad de las eritrocitosis patológicas (EPA, ES) en razón de los siguientes eventos o variables:

- Presencia o no de síntomas de hiperviscosidad sanguínea (Cefalea, disnea, parestesia y tinnitus).
- Concentración de eritropoyetina normal o elevada. Se consideró normal a una concentración menor a 30 mUI/ml, elevada a concentración mayor a 30 mUI/ml y muy elevada a concentraciones mayores a 100 UI/ml.
- Presencia o no de complicaciones por eritrocitosis (Hipertensión Arterial Sistémica, Trombosis Venosa e Hipertensión Arterial Pulmonar severa).
- Presencia o no de enfermedad pulmonar crónica (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, fibrosis pulmonar, enfisema).

Conjuntamente, se planteó 3 niveles de estratificación del riesgo de las eritrocitosis: riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto (Cuadro 1). Para ello, se aplicó un análisis de

conglomerados jerárquicos ascendente considerando todas las variables, cuyo resultado permitió la clasificación en 3 grupos (*clusters*) homogéneos al interior (distancia mínima y dendograma) y características de heterogeneidad entre ellos —descritas en la sección de resultados—. Las variables o

características de mayor peso, que constituyeron los parámetros de categorización según estratos, son la eritropoyetina (mUI/ml) y características comunes en cada *cluster* como complicaciones asociadas a cada grupo.

Cuadro 1. Parámetros de riesgo de

las eritrocitosis patológicas según estratificación

Riesgo	Eritropoyetina < 30 mU/ml	Eritropoyetina ≥ 30 mU/ml	Eritropoyetina ≥ 100 mU/ml
Bajo	Si	No	No
Intermedio	No	Si	No
Alto	No	No	Si

RESULTADOS

Del total de datos analizados correspondientes a 283 pacientes con eritrocitosis patológicas (EPA o ES), 194 pacientes (169 varones y 25 mujeres, edad media 56 años) concernieron al grupo de riesgo bajo; 67 pacientes (52 varones y 15 mujeres, edad media 61 años) al grupo de riesgo intermedio; y, 22 pacientes (15 varones y 7 mujeres, edad media 58 años) al grupo de riesgo alto.

Se observó que, el grupo de riesgo bajo abarcó a pacientes con EPA, el grupo de riesgo intermedio a pacientes con ES asociada a patologías pulmonares leves y, consiguientemente, el grupo de riesgo alto contuvo a pacientes con

ES asociada a patologías pulmonares crónicas severas (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, fibrosis pulmonar, enfisema), o complicaciones por eritrocitosis (Hipertensión Arterial Sistémica, Trombosis Venosa, Hipertensión Arterial Pulmonar severa).

Niveles eritropoyetina sérica para determinar la estratificación de riesgo

Se evidenció que, los niveles séricos de eritropoyetina (Epo) fueron estadísticamente diferentes entre los 3 grupos de riesgo propuestos; a su vez, fue el factor interviniente sobresaliente frente a las otras variables donde tampoco se observó diferencias estadísticas (Cuadro 2).

Cuadro 2. Características clínico-laboratoriales de los pacientes por grupos de riesgo

Variables	Riesgo bajo n=194	Riesgo intermedio n=67	Riesgo alto n=22
Edad (años)	56 ± 13	61 ± 13	58 ± 11
Hemoglobina (g/dl)	19.8 ± 1.5	19.8 ± 1.8	20.7 ± 2.4
VCM (fl)	90 ± 7	87 ± 13	82 ± 10
Leucocitos (/ul)	6286 ± 1706	6386 ± 1762	5890 ± 1704
Plaquetas (10 ³ /ul)	170 ± 45	152 ± 46	157 ± 51
Eritropoyetina mUI/ml	15 ± 6	51 ± 16	358 ± 252

Variables	Riesgo bajo n=194	Riesgo intermedio n=67	Riesgo alto n=22
Trombosis (%)	4	4	18
Sangrías (1er año)	1.9 ± 1.3	2.3 ± 1.6	3.0 ± 1.9
Tratamiento ATV-ASA (%)	94	81	64
Tratamiento ATV-HU-ASA (%)	6	19	36
Tipo de Eritrocitosis	EPA	ES	ES
Enfermedad pulmonar	No	Leve a moderada	Severa
Complicaciones por eritrocitosis	No	No	Si

Datos expresados en media aritmética y desviación estándar. **VCM**: volumen corpuscular medio; **ATV**: atorvastatina; **HU**: hidroxiurea.

También se pudo advertir que los pacientes del grupo de bajo riesgo requirieron menos sangrías terapéuticas en relación con los otros grupos, sobre todo los del grupo de riesgo alto que requirieron más sangrías. Respecto del número requerido de sangrías, el grupo de riesgo bajo requirió 2 sangrías al año, mientras que en el de riesgo alto fue de hasta 5 sangrías al año. Adicionalmente, se observó que los pacientes de riesgo alto requirieron tratamiento con ATV y HU (Cuadro 2).

Relación de los grupos de riesgo con el pronóstico de la eritrocitosis

Respecto de la respuesta al tratamiento y la evolución clínica de la enfermedad, los pacientes del grupo de riesgo bajo reflejaron una evolución satisfactoria concatenando un buen pronóstico. Mientras tanto, los pacientes del grupo de riesgo alto reflejaron una evolución no satisfactoria y durante su evolución requirieron tratamiento suplementario, es decir, la inclusión de la administración de hidroxiurea.

Tratamiento diferencial según grupos de riesgo

Se pudo evidenciar que, tanto los pacientes del grupo de riesgo bajo (94 %) como los de riesgo intermedio (81%) se estabilizaron con el tratamiento con ATV y ASA; mientras que, en los pacientes de riesgo alto se requirió incluir la administración de hidroxiurea (HU) (Cuadro 2). Adicionalmente, en aquellos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se requirió la administración de teofilina.

Tasas de remisión completa según grupos de riesgo

Considerando los datos obtenidos, se pudo valorar la tasa de Remisión Completa (RC), Remisión Parcial (RP) y No Respuesta (NR) en cada uno de los grupos de riesgo. Se observó mayor porcentaje de RC en el grupo de riesgo bajo (58 %) y el menor porcentaje de RC correspondió al grupo de riesgo alto (36 %). Cuadro 3.

Cuadro 3. Tasa de respuesta clínica según grupos de riesgo

Riesgo	n=	Tasa de RC	Tasa de RP	Tasa de NR
Bajo ≤ 30	194	113 (58%)	54 (28%)	27 (14%)
Intermedio ≤ 100	67	38 (57%)	20 (30%)	9 (13%)
Alto >100	22	8 (36%)	6 (28%)	8 (36%)

RC: respuesta completa, RP: respuesta parcial, NR: no respuesta.

DISCUSIÓN

El diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento son inmutables en la práctica médica, así como, las determinantes frente a un caso clínico. Posterior al diagnóstico de una enfermedad, es necesario establecer el pronóstico de la misma para estimar las probabilidades de los diversos modos de evolución, pues esto permite decidir tanto el tratamiento a seguir como las actividades terapéuticas y preventivas para modificar la evolución de una enfermedad⁽⁹⁾. En ello, contar con una estratificación de la gravedad emerge relevante, sobre todo en enfermedades crónicas, porque permite plantear y optimizar estrategias de tratamiento^(5, 11, 12).

Mediante el presente estudio, se plantea de manera preliminar una estratificación de riesgo de las eritrocitosis patológicas en la altura, considerando 3 niveles de riesgo (bajo, intermedio, alto) en los cuales cada uno alberga características diferenciales referidas en esencia al tratamiento, respuesta al tratamiento y su relación con el pronóstico.

Las características perceptibles dentro del estrato de riesgo bajo conllevan concentraciones de Epo <30 mUI/ml, tratamiento con ATV y ASA, respuesta completa y pronóstico favorable. Este nivel de riesgo agrupa preponderantemente a pacientes con Eritrocitosis Patológica de Altura (EPA). Así también, un factor de reversibilidad de la enfermedad es perceptible en aquellos pacientes cuyas historias clínicas reflejaron remisión de sintomatología, aludiendo a pacientes que reportaron trasladados a regiones de alturas más bajas (altura a nivel del mar) o aquellos que bajaron de peso.

El estrato de riesgo intermedio se caracteriza por albergar niveles de Epo >30 mUI/ml, oscilantes entre 30 a 100 mUI/ml, tratamiento con ATV y ASA, respuestas entre completas o parciales y pronóstico regular. Este grupo atañe preferentemente a pacientes con eritrocitosis secundaria (ES) asociada a patologías pulmonares leves.

Al estrato de riesgo alto, por su parte, se le atribuyen niveles de Epo >100 mUI/ml, inserción de la HU al tratamiento con ATV y ASA, menor respuesta y un pronóstico desfavorable o reservado. A este grupo corresponden relevantemente pacientes con eritrocitosis secundaria (ES) asociada a patologías pulmonares crónicas o severas, (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, fibrosis pulmonar, enfisema), pero también aquellos que presentan complicaciones por eritrocitosis, tales como Hipertensión Arterial Sistémica, Trombosis Venosa e Hipertensión Arterial Pulmonar severa. Adicionalmente, otro aspecto a notar en este grupo es la edad de los pacientes, mayores de 60 años.

Ahora bien, uno de los factores de interés recae en la eritropoyetina sérica (Epo) constituyéndose como una variable riesgo por su propiedad determinante en la estratificación. La Epo es una citocina pleotrópica que regula la eritropoyesis, angiogénesis, citoprotección y proliferación⁽¹³⁻¹⁵⁾; está asociada de forma independiente y significativa con la hipertensión arterial pulmonar (HAP)⁽¹⁶⁻¹⁸⁾, la hipertensión arterial sistémica (HAS)⁽¹⁹⁻²¹⁾ y el incremento mismo de la eritropoyesis^(19, 22).

Así, por ejemplo, la Epo al estar relacionada con un incremento de la HAP⁽²³⁾ constituye un factor de

pronóstico pobre en pacientes con otros tumores⁽²⁴⁾. La mortalidad que conlleva la HAP es bien conocida⁽²⁵⁾. Respecto de la HAS, esta puede desarrollarse debido al aumento del gasto cardíaco, la resistencia sistémica y el aumento del nivel de endotelina-1 y prostanoides constrictores⁽²⁶⁾; no obstante, la Epo también induce HAS por un incremento de la masa eritrocitaria. Por ello, una mala respuesta al tratamiento se incrementa de manera lineal con los valores aumentados de eritropoyetina sérica.

Adicionalmente, la presencia de complicaciones por eritrocitosis patológica tales como Hipertensión Arterial Sistémica^(27, 28), Trombosis Venosa^(29, 30) e Hipertensión Arterial Pulmonar^(23, 31) o la presencia de enfermedades pulmonares crónicas como la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, fibrosis pulmonar y enfisema pueden dificultar el manejo

del paciente con eritrocitosis, dado que están asociadas con el incremento de la Epo sérica y repercuten dificultando la respuesta al tratamiento.

De esta forma, este estudio representa un encauce para continuar evaluando la gravedad de las eritrocitosis patológicas en la altura ya que por su gran heterogeneidad representan un desafío en la práctica clínica. Será necesario también desarrollar diversos *scores* para establecer la gravedad y evaluar la eficacia de los tratamientos. Estudios posteriores deben considerar superar limitaciones en el tamaño muestral, contar con bases de datos completas y valoración constante de factores pronóstico. Todo esto también para contar con información pertinente sobre tasas de respuesta, remisiones, complicaciones, supervivencia y letalidad sobre las eritrocitosis en nuestro contexto.

REFERENCIAS

1. Amaru R, Quispe T, Torres G, Mamani J, Aguilar M, Miguez H, Peñaloza R, Velarde J, Paton D, Ticona J. 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):70-77.
3. Amaru A, Carrasco M, Paton D, Vera O, Amaru R. Hydroxyurea for secondary erythrocytosis treatment in old patients with contraindications for phlebotomy. *Revista de Hematología*. 2020;21(2):77-85.
4. Saavedra MAC, Mejía CR. Policitemia vera: presentación clínica, diagnóstico y nuevos abordajes terapéuticos. *Archivos de Medicina (Manizales)*. 2018;18(2):421-431.
5. Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, Gisslinger H, Vannucchi A, Rodeghiero F, Randi M, Vaidya R, Cazzola M, Rambaldi A. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. *Leukemia*. 2013;27(9):1874-1881.
6. Kvasnicka HM, Thiele J. The impact of clinicopathological studies on staging and survival in essential thrombocythemia, chronic idiopathic myelofibrosis, and polycythemia rubra vera. *Seminars in thrombosis and hemostasis*; 2006. Copyright© 2006 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New ...; 362-371 p. (vol. 32 no. 04).
7. Oriol A, Motlló C. Nuevos fármacos en el tratamiento del mieloma múltiple. *Medicina Clínica*. 2014;143(6):268-274.
8. García Pérez C, Alfonso Aguilar P. Estratificación epidemiológica de riesgo. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2013;17(6):121-128.
9. Pita Fernández S, Valdés Cañedo F. Determinación de factores pronósticos. *Cad Aten Primaria*. 1997;4:26-29.
10. Galindo Pedraza JL. Eritrocitosis secundaria a hipoxemia como factor pronóstico en pacientes con neumopatía crónica exacerbada. Fundación Hospital San Carlos. Bogotá DC, Colombia. Facultad de Medicina. 2012.
11. Pérez Catalán I, Roig Martí C, Cubides Montenegro Á, Cardenal Álvarez A, Guerrero Jiménez F, Albiol Viñals P, Usó Blasco J. Utilidad pronóstica de la escala qSOFA en pacientes ingresados en un servicio de Medicina Interna por enfermedades infecciosas. *Revista chilena de infectología*. 2021;38(1):31-36.

12. González Díaz M, Hernández Rivas JM. Genética molecular en la leucemia linfoblástica aguda del adulto. Utilidad diagnóstica y pronóstica. *Med clín (Ed impr)*. 2007;29:35.
13. Mocini D, Leone T, Tubaro M, Santini M, Penco M. Structure, production and function of erythropoietin: implications for therapeutic use in cardiovascular disease. *Current medicinal chemistry*. 2007;14(21):2278-2287.
14. Foley RN. Erythropoietin: physiology and molecular mechanisms. *Heart failure reviews*. 2008;13(4):405-414.
15. Glaspy JA. Erythropoietin in cancer patients. *Annual review of medicine*. 2009;60:181-192.
16. Sultan F, Singh TU, Kumar T, Rungsung S, Rabha DJ, Vishwakarma A, Sukumaran SV, Kandasamy A, Parida S. Short-term exposure of erythropoietin impairs endothelial function through inhibition of nitric oxide production and eNOS mRNA expression in the rat pulmonary artery. *Pharmacol Rep*. 2017 Aug;69(4):658-665. eng. Epub 20170204. doi:10.1016/j.pharep.2017.02.003. Cited in: Pubmed; PMID 28527876.
17. Karamanian VA, Harhay M, Grant GR, Palevsky HI, Grizzle WE, Zamanian RT, Ihida-Stansbury K, Taichman DB, Kawut SM, Jones PL. Erythropoietin upregulation in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ*. 2014 Jun;4(2):269-79. eng. doi:10.1086/675990. Cited in: Pubmed; PMID 25006446.
18. Agarwal R. Mechanisms and mediators of hypertension induced by erythropoietin and related molecules. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018;33(10):1690-1698.
19. Vaziri ND. Mechanism of erythropoietin-induced hypertension. *American journal of kidney diseases*. 1999;33(5):821-828.
20. Krapf R, Hulter HN. Arterial hypertension induced by erythropoietin and erythropoiesis-stimulating agents (ESA). *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;4(2):470-480.
21. Sun P, Kumar N, Tin A, Zhao J, Brown MR, Lin Z, Yang M-L, Zheng Q, Jia J, Bielak LF. Epidemiologic and Genetic Associations of Erythropoietin With Blood Pressure, Hypertension, and Coronary Artery Disease. *Hypertension*. 2021;78(5):1555-1566.
22. Chen T-L, Chiang Y-W, Lin G-L, Chang H-H, Lien T-S, Sheh M-H, Sun D-S. Different effects of granulocyte colony-stimulating factor and erythropoietin on erythropoiesis. *Stem Cell Research & Therapy*. 2018;9(1):1-9.
23. Amaru R, Vera O, Loza F, Patón D, Carrasco M, Quispe T. Hipertensión arterial pulmonar en pacientes con eritrocitosis patológicas. *Revista Médica La Paz*. 2019;25(2):27-35.
24. Ke S, Chen S, Dong Z, Hong CS, Zhang Q, Tang L, Yang P, Zhai J, Yan H, Shen F. Erythrocytosis in hepatocellular carcinoma portends poor prognosis by respiratory dysfunction secondary to mitochondrial DNA mutations. *Hepatology*. 2017;65(1):134-151.
25. Emmons-Bell S, Johnson C, Boon-Dooley A, Corris PA, Leary PJ, Rich S, Yacoub M, Roth GA. Prevalence, incidence, and survival of pulmonary arterial hypertension: A systematic review for the global burden of disease 2020 study. *Pulmonary Circulation*. 2022;12(1):e12020.
26. Brar SK, Perveen S, Chaudhry MR, AlBabtain S, Amreen S, Khan S. Erythropoietin-Induced Hypertension: A Review of Pathogenesis, Treatment, and Role of Blood Viscosity. *Cureus*. 2021;13(1).
27. Calaforra Juan Ó. Valor pronóstico de los cambios en la rigidez arterial en la hipertensión arterial esencial. 2020.
28. en Guadalajara SS. L hipertensión arterial sistémica (HAS) es un problema de salud pública mundial y nacional que ocupa los primeros lugares en morbilidad y mortalidad en la población adulta. *Rev Méd Chile*. 2007;135:1125-1131.
29. Cabrera-Rayó A, Nellen-Hummel H. Epidemiología de la enfermedad tromboembólica venosa. *Gaceta Médica de México*. 2007;143(S1):3-5.
30. Fernández Canal MC. Epidemiología descriptiva de la enfermedad tromboembólica venosa. Factores de riesgo adquiridos de mortalidad a los doce meses. 2009.
31. Herrera AA, Herrera LF, Alvarez AC, Rodríguez GF, Bravet KP. Factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con hipertensión pulmonar en el postoperatorio de la cirugía cardíaca.



VARIACIONES FENOTÍPICAS RELACIONADAS A RESPUESTAS HIPÓXICAS ENTRE ANDINOS A DISTINTAS ALTITUDES

PHENOTYPIC VARIATIONS RELATED TO HYPOXIC RESPONSES AMONG ANDEAN HIGHLANDERS LIVING AT DIFFERENT ALTITUDES

Luna Julieta¹, Cayo Emerson², Quispe Teddy¹, Valencia Juan Carlos¹, Patón Daniela¹, Mamani Luis Felipe¹, Amaru Ricardo¹

RECIBIDO: 05/09/2022

APROBADO: 18/11/2022

RESUMEN

Introducción. La adaptación a grandes altitudes implica cambios evolutivos que conllevan respuestas adaptativas, como a la hipoxia. Los andinos desarrollaron fenotipos eritroides diferentes en relación con otras poblaciones a gran altitud que pueden variar dependiendo la altitud.

Objetivo. Determinar las variaciones fenotípicas de hemoglobina (Hb), saturación de oxígeno (SpO₂), P50 y lactato en andinos bolivianos con radicatorias entre 400, 4000 y 5000 msnm.

Material y métodos. Estudio descriptivo transversal de tipo prospectivo. Se recolectó sangre venosa periférica de andinos bolivianos (n=124) nacidos a 4000 m, pero con radicatoria en altitudes diferentes (400 m, 4000 m, 5000 m), así como de aquellos con eritrocitosis patológicas. Adicionalmente, se recolectó muestras de europeos residentes a 4000 m (n=11). Se realizó estudios de hemograma, oximetría y gasometría. La P50 fue calculada con **fórmula** de Lichtman.

Resultados. Los andinos sanos, comparados entre distintas altitudes, reflejaron aumento de Hb al ser mayor la altitud (p: 0,001), empero disminución de SpO₂ (p: 0,001) y P50 (p: 0,001); sin variaciones en lactato. Los europeos a 4000 m, en relación con andinos a la misma altitud, presentaron Hb incrementada (p: 0,01), SpO₂ y P50 sin variaciones, pero lactato significativamente aumentado (p: 0,001). Los pacientes con eritrocitosis comparados con sujetos sanos, a 4000 m y 5000 m respectivamente, presentaron Hb aumentada (p: 0,001); SpO₂ disminuida (p: 0,001); P50 sin variaciones, pero lactato incrementado (p: 0,01). El lactato elevado en sujetos a 5000 m con eritrocitosis fue llamativo (1,7 mmol/L).

Conclusiones. Las variaciones fenotípicas observadas entre andinos en diferentes altitudes constituyen una expresión de una adaptación parcial a la altura.

Palabras clave: Eritrocitosis; altura; adaptación; P50; fenotipo

1. Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
2. Centro de Salud Chorolque, Potosí, Bolivia.

Correspondencia: Ricardo Amaru • Email: amaru.ricardo@icloud.com

Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.

ABSTRACT

Introduction. Human adaptation to high altitude involves evolutionary changes leading adaptive responses, such as to hypoxia. Andeans developed different erythroid phenotypes in relation to other populations at high altitude, which can vary depending on the altitude.

Objective. To determine the phenotypic variations of hemoglobin (Hb), oxygen saturation (SpO₂), P50 and lactate in Bolivian Andeans residing between 400, 4000 or 5000 masl.

Material and methods. Prospective cross-sectional descriptive study. Peripheral venous blood from Bolivian Andeans (n=124) born at 4000 m, but residing at different altitudes (400 m, 4000 m, 5000 m), likewise from those with pathological erythrocytosis were collected. Additionally, samples from Europeans residing at 4000 m (n=11) were collected. CBC, oximetry and blood gas studies were performed. P50 was calculated using the Lichtman formula.

Results. Healthy Andeans, compared between different altitudes, reflected an increased Hb (p: 0.001), but a decreased SpO₂ (p: 0.001) and P50 (p: 0.001) as the altitude was higher; without variations in lactate. Europeans at 4000 m, related to Andeans at the same altitude, presented increased Hb (p: 0.01), SpO₂ and P50 without variations, but significantly increased lactate (p: 0.001). Patients with erythrocytosis compared to healthy subjects, at 4000 m and 5000 m respectively, depicted increased Hb (p: 0.001); decreased SpO₂ (p: 0.001); P50 without changes, but increased lactate (p: 0.01). Increased lactate in subjects with erythrocytosis at 5000 m was remarkable (1.7 mmol/L).

Conclusion. The phenotypic variations observed among Andeans residing at different altitudes constitute an expression of partial adaptation to altitude.

Keywords: Erythrocytosis, High altitude, adaptation, P50, phenotype

INTRODUCCIÓN

La adaptación a la gran altura conlleva cambios evolutivos selectivos que implican múltiples y desafiantes respuestas adaptativas, y una de ellas tiene que ver con la hipoxia por baja presión barométrica. Los andinos nativos de Bolivia han habitado altitudes entre 3000-5000 metros sobre el nivel del mar desde hace aproximadamente 14 000 años y han desarrollado fenotipos eritroides diferentes en relación con otras poblaciones que viven a gran altitud ^(1, 2).

Si bien los andinos bolivianos han desarrollado adaptaciones genéticas relacionadas con la regulación de la eritropoyesis ⁽³⁾, aún enfrentan condiciones de eritrocitosis, y los de relevancia clínica suelen ser la Eritrocitosis Patológica de Altura (EPA), la Eritrocitosis Secundaria (ES) y la Policitemia Vera (PV) ⁽⁴⁾. En ello, ya sea en circunstancias de adaptación

o en condiciones de eritrocitosis, se suscitan cambios relacionados con la respuesta a la hipoxia —característica ineludible de los habitantes en la altura— que involucran variaciones en la hemoglobina, la saturación de oxígeno (SpO₂), la presión parcial de oxígeno (P50) y el lactato. Tales variaciones, además, pueden diferir entre los andinos a diferentes altitudes.

La saturación de oxígeno periférico (SpO₂) se mide con la oximetría de pulso, ampliamente utilizada para la evaluación de la adaptación de personas a elevadas altitudes. Pese a que otros factores pueden afectar la precisión de la oximetría de pulso, independientemente del tipo de oxímetro que se emplee para medir la SpO₂, esta continua siendo un instrumento eficaz y valedero para estudios en grandes alturas ^(5, 6).

A su vez, la presión de oxígeno al 50 % de saturación de hemoglobina (P50) refleja el grado de descarga de

oxígeno periférico y la oxigenación tisular, esto depende de la afinidad del oxígeno por la hemoglobina e identifica el desplazamiento de la curva de disociación de oxígeno. Los analizadores de gases en sangre se usan comúnmente para obtener valores de P50 a través de cálculos y análisis complejos ⁽⁷⁾; estos valores están mediados por diversas variables como el pH, la temperatura, la PaCO₂ y la concentración 2,3-difosfoglicerato. En condiciones normales, la P50 es de 25,1 ± 1,3 mmHg, con una ligera diferencia entre sexos (mujeres 26,0 ± 1,0 mmHg vs. hombres 24,3 ± 0,9 mmHg; p = 0,001) ⁽⁸⁾. Una P50 baja indica una mayor afinidad del oxígeno y, una P50 alta una disminución de la afinidad.

Respecto del lactato, este constituye el producto final del proceso metabólico de la glicolisis, su producción es el resultado de la respiración anaerobia y, generalmente, su incremento se considera un estado de alteración en la salud relacionado con diversas etiologías ⁽⁹⁾. Las células en un ambiente hipóxico, con aporte inadecuado de oxígeno, ocasionan un incremento de la concentración de lactato en sangre. Un estudio rutinario de la dosificación de lactato en sangre venosa tiene base en estudios que reportan una correlación entre la concentración de lactato en sangre arterial y venosa ^(10, 11). En condiciones normales de salud, el lactato es producido en alrededor del 15 a 30 mmol/kg/día con niveles en sangre entre 0,5 y 1,0 mmol/L ⁽¹²⁾.

De este modo, tanto la condición de adaptación como la de eritrocitosis conlleva cambios importantes en la hemoglobina, SpO₂, P50 y lactato; por lo que, resulta de interés indagar sobre los cambios significativos entre los andinos que viven en diferentes altitudes, así como, las modificaciones existentes frente a aquellos con eritrocitosis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal de tipo prospectivo. Se recolectó muestras de sangre venosa

periférica de nativos andinos bolivianos nacidos a 4000 m.s.n.m. (n=124), pero con radicatura en altitudes diferentes (400 m, 4000 m, 5000 m); asimismo, de aquellos con eritrocitosis patológicas: eritrocitosis patológica de altura (EPA), eritrocitosis secundaria (ES) o policitemia vera (PV). Adicionalmente, se recolectó muestras de sangre de europeos (n=11) con residencia en la altura desde hace 5 años, a 4000 m.

Se realizó estudios de hemograma, oximetría de pulso y gasometría. El hemograma fue realizado mediante contador automático (ABX micro ES 60, Francia), el estudio de saturación de oxígeno con oxímetro digital (Model 8500, Plymouth, USA), las concentraciones P50 y lactato fueron obtenidos mediante un **gasómetro** portátil (i-STAT 1, Abbott, Estados Unidos). La P50 se calculó utilizando una fórmula descrita por Lichtman ⁽¹³⁾. Asimismo, se realizó un diagnóstico diferencial entre habitantes sanos y pacientes con eritrocitosis patológicas.

La sistematización de datos y análisis estadísticos se realizaron empleando el programa Microsoft Excel versión 16.23.

RESULTADOS

Del total de muestras recolectadas (n=124), 21 (10 mujeres, 11 varones, edad media 47) correspondieron a andinos nacidos a 4000 m, pero con radicatura a nivel del mar (400 m), 43 (6 mujeres, 37 varones, rango de edad 36-68) a andinos residentes a 4000 m, y 60 (17 mujeres, 43 varones, rango de edad 31-43) a andinos residentes a 5000 m. De las 11 muestras adicionales provenientes de europeos radicando a 4000 m, 3 correspondieron a mujeres y 8 a varones (edad media 43).

Niveles de hemoglobina, saturación de oxígeno, P50 y lactato a diferentes altitudes

Los niveles de hemoglobina (Hb), saturación de oxígeno (SpO₂) y P50 reflejaron distintas variaciones a diferentes altitudes. Los habitantes andinos sanos, comparados entre ellos

a distintas altitudes, reflejaron aumento en los niveles de Hb al ser mayor la altitud ($p: 0,001$); mientras tanto, la SpO₂ ($p: 0,001$) y la P50 ($p: 0,001$) mostraron una disminución al ser mayor la altitud; no se observó variaciones en el lactato (Cuadro 1). Los sujetos europeos a

4000 m, en relación con los habitantes andinos a la misma altitud, mostraron niveles más altos de Hb ($p: 0,01$), sin variaciones en SpO₂ y P50, pero un aumento significativo de lactato ($p: 0,001$) (Cuadro 2).

Cuadro 1. Variaciones fenotípicas de andinos nacidos a 4000 m.s.n.m. residentes en distintas altitudes

	Altitud (m)	n=	Sexo m/v	Edad (años)	Hb (g/dl)	SpO ₂ (%)	P50	Lactato (mmol/l)
Andinos	400	21	10/11	47 ± 13	12,5 ± 2,3	96 ± 1	26,5 ± 0,6	1,2 ± 0,5
Andinos	4000	17	3/14	36 ± 12	15,6 ± 1,9	90 ± 2	25,7 ± 1,1	1,1 ± 0,3
Andinos	5000	24	14/10	31 ± 16	18,4 ± 1,6	82 ± 5	25,8 ± 0,8	1,3 ± 0,5

Datos expresados en media aritmética y desviación estándar. **m:** mujer, **v:** varón.

Cuadro 2. Variaciones fenotípicas entre andinos y europeos a 4000 m.s.n.m.

	Altitud (m)	n=	Sexo m/v	Edad (años)	Hb (g/dl)	SpO ₂ (%)	P50	Lactato (mmol/l)
Andinos	4000	17	3/14	36 ± 12	15,6 ± 1,9	90 ± 2	25,7 ± 1,1	1,1 ± 0,3
Europeos	4000	11	3/8	43 ± 16	17,0 ± 1,6	91 ± 2	25,4 ± 0,9	2,0 ± 0,8

Las muestras europeas correspondieron a caucásicos que residen en La Paz, Bolivia (4000m). Datos expresados en media aritmética y desviación estándar. **m:** mujer, **v:** varón.

Niveles de hemoglobina, saturación de oxígeno, P50 y lactato en andinos con eritrocitosis patológicas

Los niveles de hemoglobina, saturación, P50 y lactato reflejaron variaciones según el tipo de eritrocitosis. Al comparar sujetos sanos y pacientes con eritrocitosis (EPA, ES, PV), residentes a 4000 m, estos últimos presentaron

niveles de Hb más elevados ($p: 0,001$), un SpO₂ disminuido ($p: 0,001$), sin variaciones en P50, pero un aumento de lactato en pacientes con EPA y ES ($p: 0,01$) (Cuadro 3). De forma similar, los pacientes con eritrocitosis (EPA o ES) a 5000 m, en relación con sujetos sanos a la misma altitud, reflejaron aumento de Hb ($p: 0,001$), disminución de SpO₂ ($p: 0,01$), P50 sin variaciones y aumento de lactato ($p: 0,01$) (Cuadro 4).

Cuadro 3. Andinos sanos y pacientes con eritrocitosis a 4000 m s. n. m.

	n=	Sexo m/v	Edad (años)	Hb (g/dl)	SpO ₂ (%)	P50	Lactato (mmol/l)
Sujetos sanos	17	3/14	36 ± 12	15,6 ± 1,9	90 ± 2	25,7 ± 1,1	1,1 ± 0,3
EPA	10	2/8	57 ± 9	19,4 ± 1,3	84 ± 3	25,7 ± 1,6	1,3 ± 0,6
ES	10	1/9	60 ± 9	20,0 ± 0,7	79 ± 3	25,3 ± 1,4	1,6 ± 0,6
PV	6	0/6	68 ± 5	19,0 ± 0,8	84 ± 4	24,5 ± 2,1	1,1 ± 0,7

EPA: Eritrocitosis Patológica de altura; **ES:** Eritrocitosis Secundaria; **PV:** Policitemia Vera. **m:** mujer, **v:** varón.

Los andinos sanos y aquellos con eritrocitosis patológicas (EPA, ES), que viven a 5000 m presentaron diferencias en la concentración de hemoglobina y

saturación de oxígeno, mientras que la P50 fue similar. Llamó la atención el incremento del lactato en pacientes con eritrocitosis patológicas (Cuadro 4).

Cuadro 4. Andinos sanos y pacientes con eritrocitosis a 5000 m.s.n.m.

	n=	Sexo m/v	Edad (años)	Hb (g/dl)	SpO ₂ (%)	P50	Lactato (mmol/l)
Sujetos sanos	24	14/10	31 ± 16	18,4 ± 1,6	82 ± 5	25,8 ± 0,8	1,3 ± 0,5
EPA + ES	36	3/33	43 ± 8	23,6 ± 2,6	79 ± 3	25,4 ± 1,7	1,7 ± 0,8

EPA: Eritrocitosis Patológica de altura; **ES:** Eritrocitosis Secundaria; **PV:** Policitemia Vera. **m:** mujer, **v:** varón.

DISCUSIÓN

Las diferencias de las concentraciones de hemoglobina, saturación de oxígeno, P50 y lactato son variables relacionadas con la adaptación metabólica a diferentes presiones barométricas. La influencia de la altura da lugar a cambios fisiológicos expresados en variaciones de metabolitos productos del metabolismo celular. Estas variaciones son observables en los andinos bolivianos con radicatura a diferentes altitudes, como expresión de un reajuste metabólico que les permite vivir en la altura ⁽¹⁴⁾.

Los nativos andinos de Bolivia nacidos a 4000 m, pero con radicaturas en diferentes altitudes tienen variaciones en cuanto a los fenotipos hematológicos. A medida que la altura es mayor, la hemoglobina incrementa, mientras que las concentraciones de SpO₂ y P50 disminuyen, sin cambios relevantes en el lactato, datos similares en los diferentes grupos de andinos sanos. Por otra parte, en los sujetos con eritrocitosis patológicas, las concentraciones de hemoglobina están incrementadas, pero sin diferencias significativas entre aquellos a 4000 o 5000 m; tampoco se observa diferencias en la P50, pero lo llamativo reside en la disminución considerable de la saturación de oxígeno, especialmente en pacientes con eritrocitosis secundaria, y el incremento de lactato, sobre todo en los eritrocíticos a 5000 m. Adicionalmente, los andinos tienen menor concentración de hemoglobina en relación a los europeos en grandes altitudes, y la característica más llamativa en europeos concurre al incremento de lactato como una expresión de un metabolismo no adaptado.

Según lo esperado, los resultados de nuestro estudio corroboran lo reportado por otros autores donde indican que las concentraciones de hemoglobina se incrementan ^(15, 16) y la saturación del oxígeno disminuye ⁽¹⁷⁾ a medida que aumenta la altitud.

Ahora bien, en condiciones de normoxia o hipoxia moderada, una P50 elevada es ventajosa, pero en entornos de hipoxia más severa o demandas metabólicas aumentadas, converge ventajosa una P50 baja ⁽¹⁸⁾. Dicho de otro modo, el incremento de la afinidad Hb-O₂ contribuye a mejorar el metabolismo, fundamentado en un estudio realizado en animales (mamíferos y aves) ⁽¹⁹⁾, lo cual proporciona evidencia de la adaptación de nativos a gran altitud. El aumento de la afinidad de Hb-O₂ aumenta la carga de O₂ arterial favoreciendo así la transferencia hacia los tejidos periféricos ⁽²⁰⁾. La hemoglobina humana no está genéticamente adaptada a gran altura; sin embargo, las especies de animales nativas adaptadas a gran altitud (gansos cabeza de barra y conejillos de india) tienen aparentemente una P50 más baja que sus contrapartes del nivel del mar ^(21, 22). Por lo que, los andinos nativos de altitudes probablemente se encuentran en vías de adaptación con la disminución del P50, como reflejarían nuestros resultados.

Respecto del lactato, se ha descrito que el haplotipo EPAS1 (HIF 2a) está asociado con niveles de concentración de lactato y una menor oxidación de glucosa, asimismo que EPAS1 es necesaria para el cambio a metabolismo anaerobio ⁽²³⁾. De manera analógica, las personas con policitemia de Chuvash, un trastorno autosómico recesivo con niveles elevados de HIF, exhiben niveles

de lactato más altos que los individuos normales durante periodos de ejercicio físico, lo que ilustra el papel regulador metabólico de HIF en condiciones de ejercicio⁽²⁴⁾. Las concentraciones de ácido láctico de los andinos habitantes a 400, 4000 o 5000 m en torno a concentraciones normales, en contraste con los niveles incrementados en europeos a 4000 m, reflejarían una

adaptación metabólica de la glucosa en los andinos.

En conclusión, la adaptación a la hipoxia representa un sello distintivo de la supervivencia de los humanos a grandes altitudes. Las variaciones fenotípicas observadas en andinos a diferentes altitudes constituyen la expresión de una adaptación parcial de los andinos a la altura.

REFERENCIAS

1. Dueñas-Espín I, Armijos-Acurio L, Espín E, Espinosa-Herrera F, Jimbo R, León-Cáceres Á, Nasre-Nasser R, Rivadeneira MF, Rojas-Rueda D, Ruiz-Cedeño L. Is a higher altitude associated with shorter survival among at-risk neonates? *PloS one*. 2021;16(7):e0253413.
2. Fehren-Schmitz L, Llamas B, Lindauer S, Tomasto-Cagigao E, Kuzminsky S, Rohland N, Santos FR, Kaulicke P, Valverde G, Richards SM. A re-appraisal of the early Andean human remains from Lauricocha in Peru. *PloS one*. 2015;10(6):e0127141.
3. Song J, Han S, Amaru R, Quispe T, Kim D, Crawford JE, Stehlik J, Nielsen R, Lee Y, Prchal JT. Novel Form of Alternative Splicing of NFKB1. Its Role in Polycythemia and Adaptation to High Altitude in Andean Aymara. *Blood*. 2018;132:2316.
4. Amaru R, Quispe T, Torres G, Mamani J, Aguilar M, Miguez H, Peñaloza R, Velarde J, Paton D, Ticona J. Caracterización clínica de la eritrocitosis patológica de altura. *Revista de Hematología*. 2016;17(1):8-20.
5. Luks AM, Swenson ER. Pulse oximetry at high altitude. *High Altitude Medicine & Biology*. 2011;12(2):109-119.
6. Mejía Salas H, Mejía Suárez M. Oximetría de pulso. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*. 2012;51(2):149-155.
7. Chu Z, Wang Y, You G, Wang Q, Ma N, Li B, Zhao L, Zhou H. The P50 value detected by the oxygenation-dissociation analyser and blood gas analyser. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. 2020;48(1):867-874.
8. Cristancho E, Roa MS, Böning D. Método simplificado para determinar la Curva de Disociación de Oxígeno (CDO). *Acta Biológica Colombiana*. 2019;24(2):354-360.
9. Chen X, Zhang J, Zhang Y, Lin Y, Liu Z, Wang X, Sun T. Serum lactate concentration on admission to hospital predicts the postoperative mortality of elderly patients with hip fractures 30 days after surgery. *American Journal of Translational Research*. 2021;13(9):10363.
10. Intaglietta M, Johnson PC, Winslow RM. Microvascular and tissue oxygen distribution. *Cardiovascular research*. 1996;32(4):632-643.
11. Lavery RF, Livingston DH, Tortella BJ, Sambol JT, Slomovitz BM, Siegel JH. The utility of venous lactate to triage injured patients in the trauma center. *Journal of the American College of Surgeons*. 2000;190(6):656-664.
12. Allen SE, Holm JL. Lactate: physiology and clinical utility. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2008;18(2):123-132.
13. LICHTMAN MA, MURPHY MS, ADAMSON JW. Detection of mutant hemoglobins with altered affinity for oxygen: a simplified technique. *Annals of internal medicine*. 1976;84(5):517-520.
14. Viruez-Soto JA, Jiménez-Torres F, Vera-Carrasco O. Caracterización del índice SAO2/FIO2 a gran altitud. *Revista Médica La Paz*. 2020;26(1):38-41.
15. Gassmann M, Mairbäurl H, Livshits L, Seide S, Hackbusch M, Malczyk M, Kraut S, Gassmann NN, Weissmann N, Muckenthaler MU. The increase in hemoglobin concentration with altitude varies among human populations. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2019;1450(1):204-220.
16. Akunov A, Sydykov A, Toktash T, Doolotova A, Sarybaev A. Hemoglobin changes after long-term intermittent work at high altitude. *Frontiers in physiology*. 2018;9:1552.
17. Dünnwald T, Kienast R, Niederseer D, Burtscher M. The use of pulse oximetry in the assessment of acclimatization to high altitude. *Sensors*. 2021;21(4):1263.
18. Willford DC, Hill EP, Moores WY. Theoretical analysis of optimal P50. *Journal of Applied Physiology*. 1982;52(4):1043-1048.

19. Storz JF. Hemoglobin-oxygen affinity in high-altitude vertebrates: is there evidence for an adaptive trend? *Journal of Experimental Biology*. 2016;219(20):3190-3203.
20. Mairbäurl H, Weber RE. Oxygen transport by hemoglobin. *Compr Physiol*. 2012 Apr;2(2):1463-89. eng. doi:10.1002/cphy.c080113. Cited in: Pubmed; PMID 23798307.
21. Winslow RM. The role of hemoglobin oxygen affinity in oxygen transport at high altitude. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2007;158(2-3):121-127.
22. Yalcin O, Cabrales P. Increased hemoglobin O2 affinity protects during acute hypoxia. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2012;303(3):H271-H281.
23. O'Brien KA, Simonson TS, Murray AJ. Metabolic adaptation to high altitude. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*. 2020;11:33-41.
24. Ge R-L, Simonson TS, Cooksey RC, Tanna U, Qin G, Huff CD, Witherspoon DJ, Xing J, Zhengzhong B, Prchal JT. Metabolic insight into mechanisms of high-altitude adaptation in Tibetans. *Molecular genetics and metabolism*. 2012;106(2):244-247.



ARTÍCULOS ORIGINALES

COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA EN EL HOSPITAL MUNICIPAL LOS PINOS, 2012 - 2022

LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY AT LOS PINOS MUNICIPAL HOSPITAL 2012 - 2022

Dr. Mauricio Vicente Aguila Gómez¹; Dra. Rosalim Carola Ustarez Martínez²

RECIBIDO: 31/01/2023

APROBADO: 17/02/2023

RESUMEN

La colecistectomía laparoscópica es el estándar de oro para el tratamiento de la litiasis vesicular. El presente estudio tiene por objetivo difundir la experiencia de 10 años en colecistectomía laparoscópica del Hospital Municipal Los Pinos de La Paz, Bolivia. Se realizó la revisión de historias clínicas de pacientes internados y sometidos a colecistectomía laparoscópica de junio 2012 a julio 2022, la serie de casos estuvo compuesta por 1095 pacientes; 866 (79.3%) mujeres y 229 (20.7%) varones; el grupo etáreo con mayor casuística fue 31 a 40 años con 256 casos (23.3%), la edad promedio fue de 50,5 (10 a 81 años). La vía de ingreso de los pacientes fue por consulta externa 72.5% y emergencias 27.4%. El tiempo operatorio promedio fue de 85 min. (20 a 150 min.). El diagnóstico de ingreso de mayor prevalencia fue la colecistitis crónica litiasica con 766 (69.9%). El factor de conversión a cirugía abierta fue la falta de identificación de estructuras anatómicas, con un índice de conversión de 6.9%. La estancia postoperatoria promedio fue de 3.5 días (1 a 6 días). Basado en los resultados obtenidos la colecistectomía laparoscópica demuestra ser aun el tratamiento seguro y efectivo en pacientes con colelitiasis.

Palabras clave: Colelitiasis, colecistectomía laparoscópica, colescistectomia abierta

ABSTRACT

Laparoscopic cholecystectomy is the Gold standard for the treatment of vesicular lithiasis. The present study aims to describe the experience in laparoscopic cholecystectomy of 10 years at Los Pinos Municipal Hospital in La Paz, Bolivia. A review of medical records of hospitalized patients undergoing laparoscopic cholecystectomy from June 2012 to July 2022 was carried out. Case series were 1095 patients; 866 (79.3%) female and 229 (20.7%) male; the age group with higher

1. Especialista en Cirugía General y Laparoscopia Avanzada. Jefe de Enseñanza e Investigación Hospital Municipal Los Pinos. Docente Asistencial Internado Rotatorio en Cirugía General. Miembro Titular Sociedad Boliviana de Cirugía Capitulo La Paz
2. Directora a.i. - Jefe Médico Hospital Municipal Los Pinos. Post grado Salud Publica, Gestión de Calidad y Auditoria Medica. Docente Asistencial Internado Rotatorio en Medicina

CENTRO DONDE SE REALIZO EL TRABAJO DE INVESTIGACION:

SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL

HOSPITAL MUNICIPAL LOS PINOS, SEGUNDO NIVEL LA PAZ - BOLIVIA

Responsable: Dr. Mauricio V. Aguila Gómez

E-mail: b_realcb4@hotmail.com

Celular: 718-57376

casuistry was 31 to 40 years (256 cases, 23.3%), the average age was 50.5 (10 to 81 years). The admission of patients was by outpatient 72.5% and emergency unit 27.4%. The average surgery time was 85 min. (20 to 150 min.). The highest prevalence diagnosis at admission was chronic lithiasic cholecystitis (766 cases, 69.9%). The conversion factor to open surgery was the anatomical structures identification difficulty, conversion rate of 6.9 %. The postoperative hospital stay average was 3.5 days (1 to 6 days). Based on the results obtained, laparoscopic cholecystectomy still proves to be the safe and effective treatment in patients with cholelithiasis.

Keywords: Cholelithiasis, laparoscopic cholecystectomy, open cholecystectomy

INTRODUCCIÓN

La colecistectomía a cielo abierto fue descrita en 1882 por Karl Langenbuch; y el desarrollo tecnológico posterior, permitió incorporar la técnica laparoscópica en el tratamiento de patologías quirúrgicas abdominales y en particular la patología vesicular litiasica sintomática ^{1, 2}. La primera descripción de la técnica de colecistectomía laparoscópica fue publicada en 1985 por el cirujano alemán Erich Mühe, pero hubo escepticismo por sus pares académicos y se vio obligado abandonar el procedimiento después del deceso de uno de sus pacientes debido a un infarto de miocardio postoperatorio ^{3,4}. No obstante, el atractivo de un abordaje mínimamente invasivo para el tratamiento de la enfermedad vesicular determinó que otros cirujanos exploren esta gran posibilidad; así que en 1987 Phillipe Mouret practicó la primera colecistectomía por video laparoscopia. Dubois publicó la primera serie de pacientes operados con esta técnica; y desde entonces es el “Gold Standard” para la litiasis vesicular ^{5, 6, 7}.

Bolivia no estuvo exenta de esta técnica vanguardista, en 1989 el Dr. Horacio Asbun fue el primer cirujano boliviano que retornó de Estados Unidos y mostró un video de este procedimiento a los cirujanos de nuestro país; pero fue hasta el año 1990 que el Dr. Guillermo Camacho cirujano cardiovascular boliviano quien ejercía también en Estados Unidos, también retornó a Bolivia con un equipo de laparoscopia, realizando exitosamente “La primera colecistectomía laparoscópica en Bolivia, en el Hospital Obrero N°1 de la

Caja Nacional de Salud de la ciudad de La Paz”.

La coleditiasis es una patología altamente prevalente en nuestro medio. A pesar de la detección y tratamiento precoz de esta patología en la población afectada; aun es catalogada como una necesidad insatisfecha porque los centros hospitalarios tanto del sistema público y la seguridad social, se ven saturados no solo con pacientes con patología litiasica no complicada, sino por las complicaciones que conlleva al no tratarla oportunamente como ser: colecistitis aguda litiasica, síndrome icterico obstructivo por coledocolitiasis, colangitis aguda, pancreatitis aguda biliar y la más temida el cáncer de vesícula biliar ^{8, 9}. También se puede ver que esto es asociado, a que existen problemas operativos en el sistema de salud de nuestro país, como; limitado número de camas además de servicios quirúrgicos no disponibles o saturados en los diferentes hospitales, tanto de segundo como tercer nivel, públicos y de la seguridad social. Por lo expuesto es posible indicar que es un problema real no solo clínico/quirúrgico, sino de salud pública latente en Bolivia.

El presente estudio tiene por objetivo difundir la experiencia de 10 años en colecistectomía laparoscópica del Hospital Municipal Los Pinos de Segundo Nivel De La Paz, Bolivia; además del conocimiento de las variables epidemiológicas y características demográficas frecuentes de los pacientes operados, la evaluación de tiempos quirúrgicos, de estancia hospitalaria, análisis del índice de conversión a cirugía abierta y los

factores de conversión asociados de mayor relevancia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio serie de casos, retrospectivo, observacional no intervencionista, basado en la revisión de historias clínicas, protocolos operatorios, registros de anestesiología de pacientes internados y sometidos a colecistectomía laparoscópica desde 1 de junio de 2012 al 30 de junio de 2022. Se registraron los datos basados en variables epidemiológicas (N° de casos, edad, género, vía de internación y diagnóstico de ingreso), se analizaron variables analíticas basados en aspectos técnicos del procedimiento

quirúrgico (tiempo operatorio, factores de conversión y estancia hospitalaria).

El análisis de la información, se efectuó los procesos estadísticos y registro de datos en el programa Excel 2010 y EpiInfo 2.0

RESULTADOS

La serie de casos está compuesta por 1095 pacientes; de los cuales 866 (79.3%) son de género femenino y 229 (20.7%) son de género masculino; en relación al grupo etareo con mayor cantidad de casos es el de 31 a 40 años de edad con 256 pacientes (23.4%), además que el promedio de edad fue de 50,5 (10 a 81 años) **(CUADRO 1)**

CUADRO 1. Datos epidemiológicos según edad y género

EDAD/GENERO	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL	%
10 - 20	80	8	88	8
21 - 30	162	20	182	16.6
31 - 40	204	52	256	23.3
41 - 50	140	63	203	18.5
51 - 60	104	44	148	13.5
61 - 70	126	24	150	13.6
71 - 80	44	14	58	5.2
> 81	6	4	10	0.9
TOTAL	866	229	1095	100

FUENTE: PROPIA

La vía de internación de los pacientes, fue mayor por consulta externa 794 pacientes (72.8%) y por emergencias 301 pacientes (27.2%) **(CUADRO 2)**. El tiempo operatorio promedio fue de 85 min. (20 a 150 min.)

CUADRO 2. Pacientes intervenidos de acuerdo a vía de internación

PROCEDENCIA	N°	%
Consulta externa	794	72.5
Emergencias	301	27.4
TOTAL	1095	100

FUENTE: PROPIA

Los diagnósticos de ingreso según orden de frecuencia (más frecuente a menos frecuente) fueron: colecistitis crónica litiasica 766 pacientes (69.9%), colecistitis crónica litiasica reagudizada 121 casos (11.0%), colecistitis aguda litiasica 24 casos (2.1%), síndrome icterico obstructivo y colecistitis 56 casos (5.1%), pancreatitis aguda biliar 24 casos (2.1%), coledocolitiasis y colecistitis 10 casos (0.9%), colelitiasis 10 casos (0.9%) y poliposis vesicular 6 casos (0.5%) **(CUADRO 3)**

CUADRO 3. Pacientes intervenidos según diagnósticos de ingreso

DIAGNOSTICO	N°	%
Colelitiasis	10	0.9
Colecistitis crónica litiasica	766	69.9
Colecistitis crónica litiasica reagudizada	121	11.0
Colecistitis aguda litiasica	102	9.3
Pancreatitis aguda biliar	24	2.1
Síndrome icterico obstructivo y colecistitis	56	5.1
Coledocolitiasis y colecistitis	10	0.9
Poliposis vesicular	6	0.5
TOTAL	1095	100

FUENTE: PROPIA

Los factores de conversión identificados en orden de frecuencia (más frecuente a menos frecuente) fueron: falta de identificación de estructuras anatómicas 32 casos (42.1%), fistula colecistoenterica-síndrome de Mirizzi 22 casos (28.9%), sangrado arterial 10

casos (13.1%), disrupción de vía biliar 6 casos (7.8%), síndrome adherencial severo 4 casos (5.2%) y coledocolitiasis 2 caso (2.6%): teniendo un índice de conversión de 6.9%. La estancia postoperatoria promedio fue de 3,5 días (1 a 6 días) (**CUADRO 4**)

CUADRO 4. Factores de conversion

CAUSAS	N°	%
Falta de identificación de estructuras anatómicas	32	42.1
Sangrado arterial	10	13.1
Fistula colecisto entérica (síndrome de Mirizzi)	22	28.9
Síndrome adherencial severo	4	5.2
Coledocolitiasis	2	2.6
Disrupción de vía biliar	6	7.8
TOTAL	76	100

FUENTE: PROPIA

DISCUSION

La colecistectomía laparoscópica a nivel mundial el 2022, cumplió 35 años de aceptación en la comunidad quirúrgica ¹⁰. En la Conferencia de Desarrollo de Consenso de los Institutos Nacionales de Salud, fue declarado como un procedimiento seguro y eficaz, basado en sus ventajas como: menor tiempo de estancia hospitalaria, menor dolor post operatorio, rápida reintegración laboral, mejor estética y disminución del costo general para las instituciones en salud; tenido así un desarrollo exponencial desde entonces ^{11, 12}. Se estima que un 90% de colecistectomías a nivel mundial se realizan vía laparoscópica ¹³.

En nuestro hospital, el empleo de

la técnica laparoscópica para el tratamiento de la patología vesicular litiasica durante estos 10 años, nos permitió reunir una casuística y elaborar una base de datos significativa.

Al evaluar los resultados obtenidos, se observa que el género femenino cursa con más frecuencia esta patología (con una razón de 2,9 mujer a 1 varón), el grupo etareo con mayor presencia es de 31 a 40 años y la media de edad es de 50.5 años; lo cual es esperable y comparable según la epidemiología descrita de la patología vesicular sintomática a nivel mundial y en nuestro país; además que la mayoría de los pacientes ingresaron para su resolución quirúrgica por consulta externa ¹⁴.

Los diagnósticos de ingreso de nuestro estudio, son los esperados en relación a lo registrados en la literatura, desde estadios no complicados a complicados.

Los datos hallados, han permitido alcanzar datos comparables a series internacionales; esto se refleja en indicadores de calidad como la disminución del tiempo de hospitalización de cifras cercanas a 7 días para la colecistectomía clásica/abierta ¹⁵, a un promedio de 3,5 días (1 a 6 días) obtenido en la serie de colecistectomía laparoscópica de nuestro hospital. Incluso pacientes con características bajas en cuanto a riesgo operatorio, ausencia y/o control de comorbilidades y ausencia de inflamación vesicular aguda, fueron operados y dados de alta a las 24 horas de realizado el procedimiento.

El tiempo operatorio promedio en nuestro estudio fue de 85 minutos (20-120min), pero se debe de considerar no solo la habilidad del cirujano en base a la curva de aprendizaje sino también los hallazgos intraoperatorios que son muy importantes al momento de realizar la colecistectomía laparoscópica.

Se tuvo un 6.9% de conversión a técnica abierta en el total de nuestra serie misma que está en el rango esperado, realizando la comparación a las series publicadas a nivel mundial y en América Latina, la tasa oscila entre el 3 al 30% ^{16,17} y se relaciona con dificultad en la identificación de la anatomía, presencia de colecistitis aguda, colecistitis escleroatrófica, fistulas biliodigestivas, síndrome de Mirizzi, hemorragia y disrupción de vía biliar; que de igual manera son comparables a los factores causales que nos llevaron a la conversión en nuestro estudio ¹⁸. Si bien el índice de conversión a cirugía abierta representa un indicador de calidad en algunos centros hospitalarios que son evaluados periódicamente, el juicio de ¿Cuándo? y ¿Por qué? convertir de colecistectomía laparoscópica a técnica abierta no se considerada como fracaso para el cirujano, más al contrario es

una alternativa que permite asegurar el menor riesgo para el paciente y crea un buen juicio quirúrgico; además de evitar mayor morbimortalidad ya existente ¹⁹.

La disrupción de la vía biliar es la complicación más temida por el cirujano; su incidencia a nivel mundial oscila entre 0,31-1,34% paciente/año ^{20, 21, 22}; en relación a este punto el porcentaje evidenciado de disrupción de la vía biliar que se tuvo fue de 0,54% (6 casos) (4 fueron resueltos en la institución, 2 fueron derivados a centro de mayor complejidad) comparando a las series internacionales son eventos inesperados los cuales pueden presentarse y están latentes en cualquier momento.

CONCLUSIONES

La colecistectomía laparoscópica, es el presente y siempre será el futuro en el tratamiento de elección de la litiasis vesicular en sus diferentes estadios de evolución, es un procedimiento seguro con múltiples factores favorables para los pacientes, esto con el fin de dar una mayor eficiencia, efectividad y satisfacción, a corto y largo plazo. En el Hospital Municipal Los Pinos, hemos logrado aplicar las ventajas que conlleva el abordaje mínimamente invasivo, lo cual nos ha permitido obtener resultados adecuados expuestos anteriormente, con un alto nivel de satisfacción en los usuarios de salud con estándares nacionales e internacionales comparables y esperados.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Raúl Urquiza Rojas profesor emérito de la Sociedad Boliviana de Cirugía y de la Facultad de Medicina UMSA y al Dr. Marco A. Morales Hoyos Cirujano Laparoscopista/Instructor del Hospital Obrero N°1, por el gran aporte histórico sobre la cirugía laparoscópica en Bolivia. Al Dr. Nataniel Claros Beltrán Cirujano General Laparoscopista, por apoyar y fomentar en todo momento la investigación en el campo de la cirugía.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

REFERENCIAS:

- 1) Depalma D., *Laparoscopia y colecistectomía*, Rev Hosp Nin BAires, 2013; 55 (249): 1-2
- 2) Delgado F., *Cirugía laparoscópica*, Rev Cir Esp, 2000; 68 (4): 22-5
- 3) Ibáñez L., Escalona A., Devaud N., Montero P., Ramírez E., Pimentel F., Zúñiga A., Guzmán S., *Colecistectomía laparoscópica experiencia de 10 años en la Pontificia Universidad Católica de Chile*, Rev Chi Cir, 2007; 59 (1): 10-5
- 4) Martínez M., Ruiz J., Torres R., Fernández A., *Colecistectomía laparoscópica reporte de los primeros 1300 casos realizados por un equipo multidisciplinario*, Rev Gas Pe, 2016; 16 (2): 12-6
- 5) Bueno J., Granero P., Gómez I., Ibáñez J., López R., García E., *Veinticinco años de colecistectomía laparoscópica en régimen ambulatorio*, Cir Esp, 2016; 94 (8): 429- 41
- 6) Manterola C., Pineda V., Vial Manuel, Grupo MINCIR, *Efectividad del tratamiento laparoscópico de la coledolitiasis y la coledocolitiasis. Revisión global de la evidencia*, Rev Chi Cir, 2007; 59 (3): 198-207
- 7) Torres, S., et al, *Colecistectomía resultados de una década de experiencia*, Rev Guatem Cir, 2017; 23: 9-15
- 8) Ojeda A., et al., *Colecistectomía laparoscópica en el adulto mayor experiencia inicial en el hospital regional de alta especialidad de Oaxaca*, Rev Eviden Invest Clin 2009; 2 (2): 50-5
- 9) Álvarez L., et al., *Colecistectomía laparoscópica difícil, estrategias de manejo*, Rev Co Cir, 2013; 28: 186-95
- 10) Targarona E., *Cirugía laparoscópica experiencia y realidades*, Rev Chi Cir, 2001; 53 (4): 415-20
- 11) Braguetto I., Hernández F., *Indicaciones y contraindicaciones en colecistectomía laparoscópica*, Rev. Chi, 2010; 60: 1-16
- 12) Ortiz H., *Factores de riesgo para la conversión de la colecistectomía laparoscópica*, Univ. San Marc Pe, 2005; 10: 1-22
- 13) Cícero A., et al., *Factores que predicen la conversión de la colecistectomía laparoscópica: cinco años de experiencia en el centro médico ABC*, Asoc. Mex de Cir End, 2005; 6 (2): 66-73
- 14) Granados J., et al, *Criterios de conversión de cirugía laparoscópica a cirugía abierta y complicaciones pos colecistectomía Una estadificación preoperatoria*, Asoc Mex De Cir End, 2001; 2 (3): 134-41
- 15) Pattillo J., et al., *Colecistectomía laparoscópica ambulatoria; una experiencia factible en un hospital público chileno*, Rev Med Chile 2004; 13 (2): 429-36
- 16) Domínguez L., Rivera A., Bermúdez Ch., Herrera W., *Análisis de los factores de conversión durante colecistectomía laparoscópica a abierta en un cohorte prospectiva de 703 pacientes con colecistitis aguda*, Cir Esp 2011; 89 (5): 300-6
- 17) Ocadiz J., Blando J., García A., Ricardez J., *Conversión de la colecistectomía laparoscópica más allá de la curva de aprendizaje*, Act Méd Grup Áng, 2011; 9 (4): 192-95
- 18) Gill G., Dueñas F., Fragaso M., Maldonado Z., *Experiencia en colecistectomía minilaparoscópica en una serie de casos*, Asc Mex de Cir End, 2018;19 (2): 55-8
- 19) Aldana G., Socarras C., Tinoco N., Villate J., Molina G., *Colecistectomía laparoscópica de urgencia*, Repert Med Cir, 2013; 22 (2): 119-26
- 20) Claros N., Laguna R., Pinilla R., *Estrategias intraoperatorias para evitar la lesión de vía biliar durante la realización de una colecistectomía laparoscópica*, Rev Med 2011; 17 (1): 5-15
- 21) Carcamo C., et al. *Colecistectomía laparoscópica experiencia del Hospital Clínico Regional Valdivia*, Rev Chi Cir 2002; 54 (2): 153-58
- 22) Limaylla H., Vega E., *Lesiones iatrogénicas de las vías biliares*. Rev Gastroenterol Perú. 2017;37(4):350-6



IMPACTO DE LA PANDEMIA COVID-19 EN CIRUGIA DE ABDOMEN

IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON ABDOMEN SURGERY

Dra. Jeaneth Flores Mancilla¹ Dra. Geraldine Pacheco Murillo¹

RECIBIDO: 31/01/2023

APROBADO: 17/02/2023

RESUMEN

La rápida propagación de COVID-19 ha hecho que exista una reorganización radical de los recursos sanitarios. Con el objetivo de ver el Impacto de la pandemia COVID-19 en cirugía de abdomen en el IGBJ-La Paz y COSSMIL. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal entre marzo a octubre de 2019 previo a la pandemia y marzo a octubre de 2020 durante el periodo de la pandemia. El estudio reunió 836 pacientes, 563 (67.34%) en el grupo de pre-pandemia y 273 (32.66%) en el periodo pandémico, los procedimientos quirúrgicos disminuyeron de 2.3 a 1.2 con $p=0.000$, las cirugías vesiculares disminuyeron de 51.5% vs 45.4%, cirugía apendicular de 84(14.9%) a 68(24.9%). Los procedimientos electivos disminuyeron de 331 a 79 (80.7% vs 19.3%) $p=0.000$. Los procedimientos laparoscópicos disminuyeron de 305 (70.4%) a 107 (26.0%) con una $p=0.000$. Durante la pandemia se estudió 273, de los cuales 7 COVID-19 positivos, el método diagnóstico para COVID-19 más utilizado fue la TC de tórax y ELISA para COVID-19, factor de riesgo más frecuente fue hipertensión arterial 11(4.1%), el tiempo quirúrgico en pacientes COVID-19 positivos /negativos fue de 137 min (± 30 min), días postoperatorio de 5.6 días en pacientes no COVID-19 y 2.8 días en pacientes COVID+, este último grupo presento 2 complicaciones, 1 absceso de pared de difícil resolución y 1 fallecido. El impacto de la pandemia fue reflejado en una reducción de los procedimientos de cirugía abdominal, en especial en cirugías electivas y laparoscópicas. Durante la pandemia la prueba diagnóstica para COVID-19 más utilizada fue TC de tórax y ELISA, los COVID-19 positivos no tuvieron morbilidad asociada, no se encontró diferencias estadísticas en el tiempo quirúrgico, ni en la estadía postoperatoria entre los pacientes COVID-19 positivos/negativos; los pacientes COVID-19+ presentaron complicaciones.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; abdomen; test diagnóstico.

ABSTRACT

The rapid spread of COVID-19 has led to a radical reorganization of health resources. This study aimed to analyze the impact of the COVID-19 pandemic on abdominal surgery at IGBJ-La Paz and COSSMIL hospitals. A descriptive, retrospective and cross-sectional study was carried out between March to October 2019 prior to the

1. Médico especialista en Cirugía Gastroenterológica. Hospital Municipal Modelo Corea, Ciudad de El Alto. Bolivia.

2. Médico especialista en Cirugía Gastroenterológica. Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés- La Paz. Ciudad La Paz. Bolivia.

Referencias Jeaneth Flores Mancilla

Celular: +501-725-49583

Correo: jeanethflores190@gmail.com

pandemic, and March to October 2020 during the pandemic period. The study enrolled 836 patients, 563 (67.34%) in the pre-pandemic group and 273 (32.66%) in the pandemic period. Surgical procedures decreased from 2.3 to 1.2 ($p=0.000$), gallbladder surgeries decreased from 51.5% to 45.4%, appendiceal surgery from 84 (14.9%) to 68(24.9%). Elective procedures decreased from 331(80.7%) to 79 (19.3%), $p=0.000$. Laparoscopic procedures decreased from 305 (70.4%) to 107 (26.0%), $p=0.000$. During the pandemic, 273 patients were enrolled, of which 7 were COVID-19 positive, the most used diagnostic method for COVID-19 was chest CT and ELISA test, the most frequent risk factor was arterial hypertension 11 (4.1%), surgical time in COVID-19 positive/negative patients was 137 min (± 30 min), postoperative days of 5.6 days in non-COVID-19 patients and 2.8 days in COVID+ patients, the latter group had complications, one patient presented wall abscess of difficult resolution, and one patient passed away. The pandemic impact was reflected in a reduction in abdominal surgery procedures, especially in elective and laparoscopic surgeries. During the pandemic, the most used diagnostic test for COVID-19 were chest CT and ELISA test, positive COVID-19 patients had no associated morbidity, no statistical differences were found in surgical time and postoperative hospital stay days between positive/negative COVID19 patients. COVID-19+ patients presented complications.

KEY WORDS: COVID-19, abdomen, diagnostic test.

INTRODUCCIÓN

A finales de diciembre de 2019, se detectaron 7 pacientes que presentaban neumonía inusual en Wuhan (China) y se informaron al Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades (1-6). Desde entonces, la enfermedad, llamada COVID-19, se ha extendido por todo el mundo; y se considera una pandemia desde el 11 de marzo de 2020 según la Organización Mundial de la Salud (OMS)(3). Durante la pandemia, los sistemas sanitarios y los hospitales tuvieron que adaptar sus estructuras a este nuevo escenario(1,7). Es por eso que es importante observar el impacto de la pandemia COVID-19 en cirugía de abdomen en el IGBJ- La Paz y COSSMIL ya que hubo que aumentar la capacidad de cuidados intensivos, transformando las instalaciones de recuperación e incluso las salas de espera en camas de UCI. El personal médico y de enfermería se redistribuyó y las visitas a la clínica ambulatoria se cancelaron o se realizaron en línea o por teléfono(4,5). Los Departamentos de Cirugía en el Instituto de gastroenterología Boliviano Japonés - La Paz (IGBJ) y Corporación de Seguro Social Militar (COSSMIL) fueron, sin duda, afectados por estos cambios. Los procedimientos electivos

se suspendieron y retrasaron, se asignó personal para reforzar y los cirujanos se reorganizaron en grupos de trabajo cerrados de 24 horas para evitar infecciones entre ellos. Ciertamente con esto se redujo la actividad quirúrgica, y el objetivo de este estudio fue analizar la reducción de cirugías. Se compara la cantidad de cirugías realizadas durante la pandemia de COVID-19 con un período de control previo a la pandemia para cuantificar esta reducción.

Los profesionales de la salud que trabajan en la sala de emergencias o con pacientes de cuidados agudos tuvieron que adaptar sus procedimientos para reducir la posible contaminación y la propagación de la enfermedad. La reducción de las cirugías se observó claramente en los hospitales de tercer nivel (5,6). Sin embargo, esto también se ha observado en otros territorios gravemente afectados por la pandemia como los otros departamentos de Bolivia por lo cual fue importante ver ¿Cuál fue el impacto de la pandemia COVID-19 en cirugía de abdomen en el IGBJ-La Paz y COSSMIL?.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio(15): Es un estudio exploratorio y descriptivo,

retrospectivo transversal, comparativo en el IGBJ La Paz y COSSMIL. La muestra fue de tipo no probabilístico por conveniencia, que se incluyeron pacientes atendidos en emergencia o consultorio externo luego internados para realizar una intervención quirúrgica.

Ubicación y duración del estudio: Nuestro estudio se llevó a cabo en el servicio de emergencias y cirugía gastroenterológica en el Instituto gastroenterológico Boliviano Japonés - La Paz y Corporación de Seguro Social Militar, durante el periodo de marzo a octubre del 2019 y marzo a octubre de 2020.

Criterios de inclusión: Pacientes operados en el periodo de marzo a octubre 2019 y 2020 en el IGBJ y COSSMIL, pacientes con edades ≥ 15 años, ambos sexos y pacientes con historias clínicas con datos completos.

Criterios de exclusión: Historias Clínicas de pacientes operados con otra patología que no corresponda a cirugía de abdomen. Pacientes operados en otras instituciones y acuden para control postoperatorio y pacientes con historias clínicas incompletas.

Recolección de la información: Los datos fueron tomados en primera instancia de historias clínicas, donde se determinó la edad, sexo y a todos los pacientes operados en ambas instituciones, para ser registrada en un cuestionario. Luego de la cirugía fueron registrados los datos necesarios del protocolo operatorio.

Análisis de datos: La información recolectada se ordenara en una base de datos en el programa Excel 2010, y luego se trasladado a programa SPSS 25.5, software en el que se realizaran todos los análisis estadísticos, se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes; y para las variables numéricas, se determinara si su comportamiento era normal o no, para estimar media, mediana, rangos y desviación estándar. En segundo lugar se realizaran pruebas estadísticas bivariadas, y el caso del análisis

de la asociación entre las variables categóricas y la dependiente se utilizara la prueba de χ^2 , prueba T de student.

Consideraciones éticas: Se procedió a la obtención de permisos de las instituciones pertinentes como Director del IGBJ- La Paz y COSSMIL, juntamente la autorización del comité de ética e investigación de IGBJ-La Paz y COSSMIL los cuales dieron curso a la ejecución, mediante la recolección de datos, a través de un cuestionario para las variables estudiadas. La presente investigación es de tipo retrospectivo y sin intervención sobre el paciente, por lo que no requirió uso de un consentimiento informado, por otro lado se respeta la confidencialidad de los datos recogidos, los que solamente se utilizan para este estudio.

RESULTADOS

De 836 pacientes que se realizaron intervención quirúrgica de cirugía abdominal, donde se toman en cuenta dos periodos, un periodo pre-pandémico de marzo a octubre del 2019 que incluyen 563 pacientes y un periodo de pandemia de marzo a octubre del 2020 con 273 pacientes. La frecuencia de edad en el periodo de pre-pandemia fue una media de 46 años, desvió estándar 16, edad mínima de 15 años y edad máxima de 89 años, en el periodo de pandemia la media de edad fue de 44 años, desvió estándar 16, edad mínima de 15 años y edad máxima de 87 años; con relación al género en el periodo pre-pandemia se encontró predominio de sexo femenino 283 (50.3%) y masculino 280 (49.7%), en el periodo pandémico con predominio de sexo masculino con 143 (52.4%).el sexo femenino 130 (47.6%).

Con relación a la frecuencia de las cirugías abdominales realizadas en cada gestión, de marzo a octubre del 2019 son 563 (67.34%) cirugías, pero desde que se declara pandemia COVID-19 en el año 2020 existe una disminución de casos con un total de 273 (32.66%) cirugías, se observó que los meses donde hay menor cantidad

de cirugías fueron junio de 96 a 17, julio 53 a 14 y agosto de 65 a 17, tanto en el 2019 y 2020 respectivamente, el mismo concuerda con fechas en donde nos encontrábamos en la primera ola de la

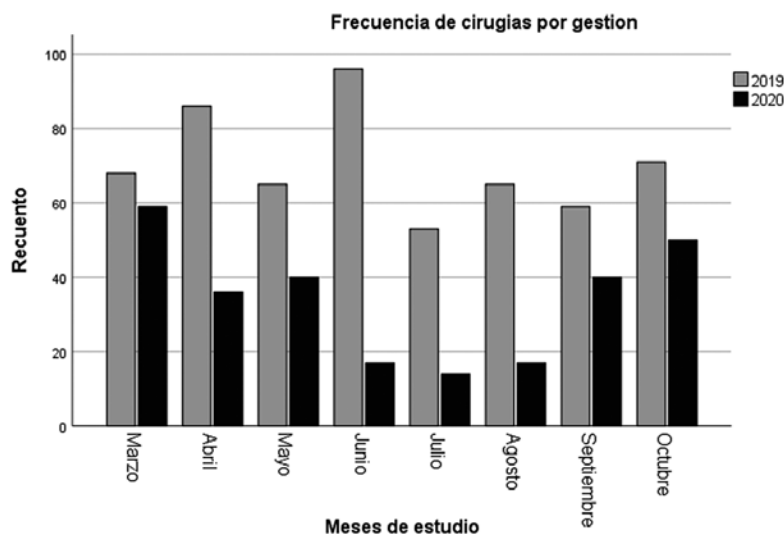
pandemia COVID-19, con una $p=0.000$ con la cual se correlaciona que hay una disminución significativa de cirugías en el periodo de la pandemia como se observa en el Cuadro 1 y Grafico 1.

Cuadro 1. Frecuencia de cirugía abdominal realizadas en el periodo de pre-pandemia y pandemia.

Meses de estudio		Gestión		Total
		2019 (pre-pandemia)	2020 (pandemia)	
Marzo	Recuento	68	59	127
	%	12,1%	21,6%	15,2%
Abril	Recuento	86	36	122
	%	15,3%	13,2%	14,6%
Mayo	Recuento	65	40	105
	%	11,5%	14,7%	12,6%
Junio	Recuento	96	17	113
	%	17,1%	6,2%	13,5%
Julio	Recuento	53	14	67
	%	9,4%	5,1%	8,0%
Agosto	Recuento	65	17	82
	%	11,5%	6,2%	9,8%
Septiembre	Recuento	59	40	99
	%	10,5%	14,7%	11,8%
Octubre	Recuento	71	50	121
	%	12,6%	18,3%	14,5%
Total	Recuento	563	273	836
	%	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés – La Paz y COSSMIL

Grafico 1. Frecuencia de cirugía abdominal realizadas según la gestión

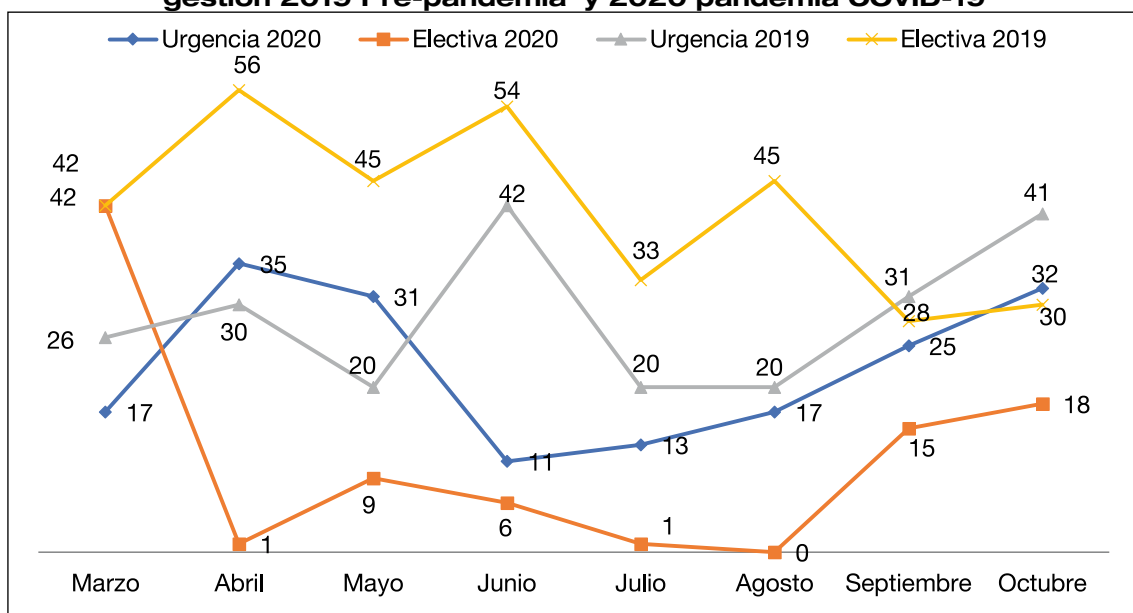


Fuente: Instituto de Gastroenterológico Boliviano Japonés-La Paz y COSSMIL

Según el procedimiento quirúrgico que se realizó se observa una reducción en la cantidad de cirugía por patología vesicular de 290 (51.5%) en el periodo de pre-pandemia, a diferencia 124 (45.4%) en la pandemia, la cirugía apendicular de 84 (14.9%) pre- pandemia a 68 (24,9%) en la pandemia, cirugía de hernias de pared abdominal de 49 (8.7%) pre-pandemia y 13 (4,8%) en la pandemia. llegando a 0 cirugías en cirugía de esófago y bazo en el momento de la pandemia con una $p = 0.035$. Con relación a la cirugía de urgencia o electiva, se observa que en el periodo de pre-pandemia se realizaron 331 (80.7%)

cirugías electivas y 232 (54.5%) de urgencia; y en el periodo de la pandemia se observa la disminución de cirugías electivas a 79 (19.3%) y la cirugía de urgencias se observa una disminución de 194 (45.5%) con una $p=0.000$ lo que demuestra que la disminución es estadísticamente significativa; también se observa que en el periodo de la pandemia, la disminución de las cirugías fue a partir del mes de abril llegando en el mes de agosto a 0 cirugías electivas y con un ascenso en los meses de septiembre y octubre de 2020 como se observa en el Grafico3.

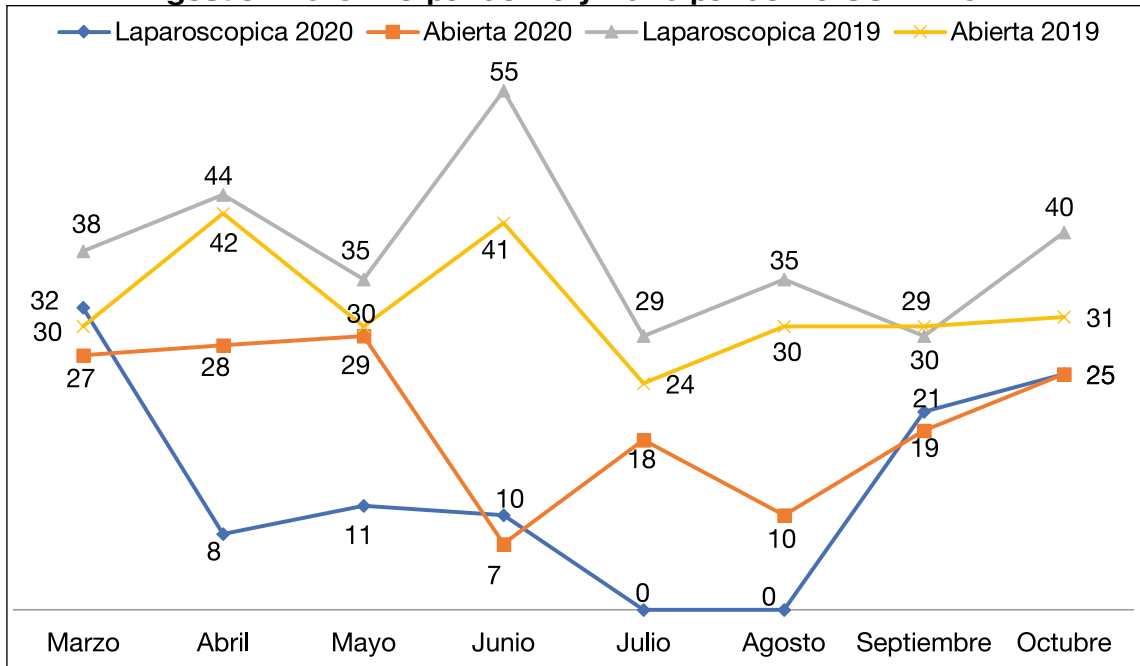
Grafico 3. Correlación entre cirugía electiva y emergencia por meses en la gestión 2019 Pre-pandemia y 2020 pandemia COVID-19



Fuente: Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés - La Paz y COSSMIL

La cirugía laparoscópica en el periodo de pre-pandemia se realizó 305 (74.0%) se observa que disminuyo en la pandemia a 107 (26.0%), pero también se observa disminución de la cantidad de cirugía abierta de 258 (60.8%) en el periodo de pre-pandemia y en la pandemia 166 (39.2%) cirugías $p=0.000$, por lo que se observa que en los meses

donde empieza a disminuir la cirugía laparoscópica fue desde abril llegando en julio y agosto a un numero de 0 cirugías laparoscópicas lo cual concuerda con la primera ola del periodo pandémico y un ascenso de cirugías laparoscópicas en los meses de septiembre y octubre como se observa en el Grafico 4.

Grafico 4.- Correlación entre cirugía laparoscópica y abierta por meses en la gestión 2019 Pre-pandemia y 2020 pandemia COVID-19

Fuente: Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés – La Paz y COSSMIL

En el periodo de la pandemia de marzo y octubre de 2020 se realizó el análisis de 273 pacientes, en los cuales se observó que 7 pacientes resultaron COVID-19 positivos y 266 pacientes fueron asintomáticos o con resultados a test diagnóstico para COVID-19 negativo; con relación al método de test diagnóstico utilizado para detectar COVID-19 solicitado al ingreso del hospital, en el grupo de pacientes COVID-19 negativos o asintomáticos la prueba rápida (antígeno nasal) se solicitó en 37 (13.9%) pacientes y en COVID-19 positivos a 2 (28.6%), el estudio ELISA para COVID-19 se solicitó en 54 (20.3%) pacientes en el grupo de Pacientes COVID-19 negativos o asintomático y en pacientes con resultado COVID-19 positivos a 5 (71.4%), en TC de tórax simple se solicitó a 108 (40.6%), 6 (85.7%) en pacientes con COVID-19 negativos y positivos respectivamente; tomando en cuenta la morbilidad asociada que en el grupo negativo para COVID-19 predomina que 225 no tenían enfermedad asociada (84.6%) y 41 si presenta enfermedad asociada (15.4%) dentro de los más

frecuentes fueron hipertensión arterial en 11 pacientes (4.1%) y cardiopatía en 6 pacientes (2.3%), y en los pacientes COVID-19 positivos los 7 pacientes no presentaron enfermedad asociada; tras realizarse la cirugía el tiempo quirúrgico fue muy similar en pacientes con COVID-19 negativo fue de 135 minutos con un desvío estándar de 55 y para pacientes COVID-19 positivos el tiempo quirúrgico fue 137 minutos con desvío estándar 30 con una $p=0.133$; días postoperatorio en el grupo de COVID-19 negativo o asintomático la media fue de 5.6 días desvío estándar de 7.4 y en pacientes COVID-19 positivos 2.8 días con desvío estándar de 2.2 $p=0.207$; las complicaciones que tanto pacientes covid-19 negativos y positivos no presentaron complicaciones 252 (86.1%) y 5 (71.4%) respectivamente, en pacientes COVID-19 negativos y/o asintomáticos la más frecuente fue la fistula intestinal en 6 (2.3%) pacientes y en los pacientes positivos son 1 paciente con absceso de pared de difícil resolución y 1 paciente fallecido como se observa en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Pacientes con cirugía de abdomen durante la pandemia COVID-19

Variable	Valor de pacientes asintomáticos o con prueba de COVID-19 Negativos	Valor de pacientes COVID-19 positivos
n	266	7
Edad (x)	44.43 +/- 16.802	32.14 +/- 10.024 p:0.063
Sexo n (%)		
Femenino	126 (47.4)	4 (57.1) p: 0.609
Masculino	140 (52.6)	3 (42.9)
Método de test diagnóstico para COVID-19 que se solicitó n (%)		
Prueba rapida (antígeno nasal)		
SI	37 (13.9)	2 (28.6) p:0.274
NO	299 (86.1)	5 (71.4)
Elisa para COVID-19		
SI	54 (20.3)	4 (57.1) p: 0.019
NO	212 (79.7)	2 (42.9)
TC DE Tórax simple		
SI	108 (40.6)	6 (85.7) p: 0.017
NO	158 (59.4)	1 (14.3)
Morbilidad asociada (%)		
No	225 (84.6)	7 (100) p: 0.26
Si	41 (15.4)	0 (0)
Hipertensión arterial	11 (4.1)	
Cardiopatía	6 (2.3)	
DM	4 (1.5)	
HTA obesidad	4 (1.5)	
Trombosis de MMII	3 (1.12)	
Hipotiroidismo	3 (1.12)	
DM HTA	3 (1.12)	
Eritrocitosis	2 (0.8)	
Artritis gotosa	1 (0.37)	
Hipertiroidismo	1 (0.37)	
TB pulmonar	1 (0.37)	
Insuficiencia venosa	1 (0.37)	
HTA y FA	1 (0.37)	
Tiempo quirúrgico (x)	135.69 +/- 55.674	137.86 +/- 30.803 p: 0.133
Días postoperatorios (x)	5.6 +/- 7.47	2.86 +/- 2.26 p: 0.207
Complicaciones n (%)		
No	252 (94.7)	5 (71.4)
Si	14 (5.3)	2 (28.6) p: 0.010
Fistula intestinal	6 (2.3)	0
Absceso hepático	2 (0.8)	0
Absceso de pared de difícil resolución	0	1 (14.3)
Derrame pleural	1 (0.37)	0
neumotórax iatrogénico		
Bilioperitoneo	1 (0.37)	0
Pancreatitis aguda post ERCP	1 (0.37)	0
Falla renal y absceso de pared	1 (0.37)	0
Fistula duodenal	1 (0.37)	0
Falleció	1 (0.37)	1(14.3)

Fuente: Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés – La Paz y COSSMIL

DISCUSIÓN

Este estudio demostró que el efecto de la pandemia COVID19 se relaciona con la disminución de los ingresos de patologías quirúrgicas abdominal en el Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés - La Paz y Corporación del Seguro Social Militar (COSSMIL). Que probablemente se debieron a que durante la pandemia hubo disminución de las admisiones, siendo esta multifactorial en origen, con factores contribuyentes que incluyen el público que muestra un comportamiento de aversión al riesgo provocado por el miedo a contraer COVID-19, restricciones al movimiento personal, y restricciones financieras que limitan el acceso a transporte. Ya que el número diario de procedimientos quirúrgicos disminuyó, en el trabajo de Cano O. ⁽¹⁴⁾ la cantidad de pacientes estudiados fue 402 y se observó que disminuyó de 2,3 periodo previo a la pandemia a 0,9 durante la pandemia, reduciendo a la mitad la actividad que tuvo lugar durante el periodo de previo a la pandemia, esto implica una disminución del 58,95% en la cirugía de cuadros agudos durante el período pandémico. Pirracchio R. ⁽¹⁵⁾ que analizó 1,979,445 casos y observamos una fuerte disminución en los procedimientos quirúrgicos de 71% en comparación con la del control de 2019. Que concuerda con nuestro estudio 836 pacientes y se observó una reducción de 563 cirugías en 2019 periodo pre-pandemia y de 273 cirugías (32.66%) en el 2020 durante la pandemia, observando una reducción de 51.5%.

Y con la relación al tipo de cirugías que se realizaron se observa que la patología vesicular fue una de las principales que disminuyó a más de la mitad, llegando a cirugía de bazo y esófago a 0 en el periodo de la pandemia. Cano O. menciona que los diagnósticos más frecuentes fueron apendicitis aguda (128 pacientes, 31,84%), absceso anorrectal (53 pacientes, 13,18%), complicaciones de un procedimiento electivo previo (49 pacientes, 12,19%), colecistitis aguda

(38 pacientes, 9,45%), obstrucción intestinal (34 pacientes, 8,46%) y hernia de la pared abdominal reparación (27 pacientes, 6,72%) ⁽¹⁴⁾. Pinares menciona que los diagnósticos más frecuentes fueron apendicitis aguda (64,44%) y obstrucción intestinal (15,55%) ⁽¹³⁾.

En el contexto del tipo de cirugía sea esta electiva o de urgencia, en el análisis del trabajo se observa que en el periodo pre-pandemia realizaron cirugías electivas en el 80.7% y de urgencia en 54.5% y en el periodo de pandemia se observa la disminución de cirugías electivas 19.3% y la cirugía de urgencias se mantiene casi en un valor esperado de 45.5%, con una $p=0,000$. Pirracchio R. esta reducción reflejó principalmente casos electivos (10237 casos en 2020 frente a 27122 en 2019; reducción del 62%; $P=0,001$, mientras que el volumen de casos emergentes disminuyó en menor medida (1248 frente a 1350; reducción del 8%; $P=0,024$) ⁽¹⁵⁾. De Luca es un estudio de 2020 donde se observa disminución de 26.5% de tipo electivas la mayoría cirugías oncológicas, y 73.5% son de emergencia ⁽¹⁶⁾.

Al analizar los procedimientos quirúrgicos laparoscópicos y abiertos realizados, en nuestro estudio observamos una reducción en la proporción de pacientes sometidos a cirugía laparoscópica durante el periodo de pre-pandemia 305 (74.0%) Vs periodo de la pandemia 107 (26.0%) y la cirugía abierta disminuyó de 258 (60.8%) durante el periodo de pre pandemia a 166 (39.2%) en la pandemia con una $p=0,000$. El aumento en la realización de un abordaje quirúrgico abierto en época de pandemia fue relacionado con tener más pacientes con un curso complicado, pero también al miedo a propagar la infección por COVID-19 con aerosoles laparoscópicos también podría explicar el cambio en otros estudios donde se muestra con mayor preferencia la cirugía abierta. En el estudio de Cano O. se observa reducción de cirugía laparoscópica (63,6%, vs 43,3%, $p=0,001$) ⁽¹⁴⁾. Zheng MH. ⁽¹⁷⁾ Un estudio nacional de Cochabamba indica que

los procedimientos de mínima invasión continúan siendo una alternativa viable para los pacientes durante la pandemia por COVID-19, siempre que se tomen las precauciones adecuadas y se sigan las recomendaciones. Además, los procedimientos abiertos pueden provocar otras complicaciones, así como una estadía prolongada en el hospital y el uso de camas que podrían designarse para pacientes con COVID-19. Romero-Velez G. realiza el reporte de un caso de apendicectomía laparoscópica donde se toman muestras de líquido peritoneal y su PRC es negativa lo cual nos sugiere que se puede realizar cirugía mínimamente invasiva ⁽¹⁸⁾. Por lo tanto Mowbray en un estudio de revisión bibliográfica nos indica que no existe evidencia suficiente para cuantificar los riesgos de transmisión de COVID-19 en el humo quirúrgico ⁽¹⁹⁾. Sin embargo, se pueden tomar medidas para gestionar los peligros potenciales y que es importante saber que no sea necesario sacrificar las ventajas de la cirugía mínimamente invasiva en la crisis actual.

Con relación los tipos de pruebas utilizados a los pacientes admitidos en los primeros meses de estudio no se realizaron pruebas ya que según mencionan las normas internacionales se catalogaron a los pacientes sospechosos ya que se contó con un triaje, ya que prueba de RT-PCR los resultados generalmente se reportaban entre 48 y 72 horas o tiempo más prolongado, hecho que obliga a los cirujanos a realizar pruebas accesibles en este caso fue prueba rápida (antígeno nasal), ELISA para COVID-19 y la que con mayor frecuencia se solicitó fue la TC de tórax simple en 114 pacientes, así evaluar juicios sobre el tratamiento quirúrgico versus conservador de estos pacientes. En el estudio de Puylaert, C. se realiza un estudio 2093 pacientes sin síntomas de COVID-19 en 14 centros participantes, uno de cada 100 pacientes sin síntomas de COVID-19 dio positivo para SARS-CoV-2 con RT-PCR; este rendimiento aumentó junto con

la prevalencia comunitaria ⁽²⁰⁾. El valor añadido de la TC de tórax fue limitado. El cribado preoperatorio nos permitió tomar las precauciones adecuadas para los pacientes positivos al SARS-CoV-2 en una población quirúrgica. En el estudio de Gomez J. el 66% declaran haber utilizado el TAC de tórax como despistaje en la urgencia. La mayoría han realizado el TAC de tórax de manera ocasional, aunque algunos hospitales lo han utilizado de forma sistemática ⁽¹²⁾.

La comorbilidad asociada en pacientes atendidos durante la pandemia fue en 41 pacientes la más frecuente es la hipertensión arterial y cardiopatía, el tiempo post operatorio tanto en pacientes covid y no covid -19 se observa una disminución de 2.8 días y 5.6 días. Complicaciones en pacientes COVID-19 positivos se presentó en 2 (28.6%) que fue 1 abscesos de difícil resolución y 1 paciente falleció en el post operatorio inmediato. Pinares menciona que las complicaciones postoperatorias en pacientes COVID-19 positivos se presentaron en 35,55% de los casos (16 de 45 pacientes), dos pacientes (4,44%) fallecieron a causa de la insuficiencia respiratoria severa ⁽¹³⁾.

Limitaciones del estudio fueron los que se realizaron en el momento de evaluar el método de test diagnóstico para detectar si el paciente era COVID-19 positivo o negativo, se utilizó el TC de Tórax y evaluar el CO-RADS, pero varios no tenían informes tomográficos. La principal fortaleza de nuestro trabajo fue el número significativo de los pacientes fueron incluidos y que se realizó en 2 hospitales además del periodo de estudio prolongado realizado fue de 8 meses.

Las recomendaciones son que se debe Intentar que todos los pacientes COVID -19 positivos que se internen y se soliciten exámenes complementarios de imagen como TAC de Tórax deban tener un informe sobre el grado de afectación pulmonar y la escala de CO-RADS para poder realizar estudios posteriores. Y es importante que

a futuro se deberían emplear las recomendaciones internacionales como por ejemplo una lista de seguridad para paciente COVID-19 y personal de salud

para así poder evitar mayores contagios intrahospitalarios y mejorar el manejo perioperatorio.

REFERENCIAS

1. Álvarez M, Gortázar de las Casas S, Pascual I, et al. SARS-CoV-2 pandemic on the activity and professionals of a General Surgery and Digestive Surgery Service in a tertiary hospital. *Cirugía Española*. 2020; 98(6): 320-327. Disponible: <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.04.001>
2. Beskow AF, Martinez PR, Behrens E, et al. COVID-19 Pandemic and Bariatric Surgery in Argentina. *OBES SURG*. 2020. Disponible: <https://doi.org/10.1007/s11695-020-05004-2>
3. Guía y lineamientos de manejo COVID -19. Documentos Técnico normativos La Paz – Bolivia 2020. Disponible: https://www.asuss.gob.bo/wp-content/uploads/2020/04/GUIA-COVID-19-v_Abril2020-FINAL.pdf.pdf
4. Guías de Manejo de COVID 19 en Cirugía. Sociedad Boliviana de Cirugía 2020.
5. Al-Jabir A, Kerwan A, Nicola M, Alsafi Z, Khan M, Sohrabi C, O'Neill N. et al. Impact of the Coronavirus (COVID-19) pandemic on surgical practice - Part 1. *International journal of surgery (London, England)*. 2020;79:168-179. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32407799/>
6. COVID Surg Collaborative. Global guidance for surgical care during the COVID-19 pandemic. *Br J Surg*. 2020 Apr 15;10.1002/bjs.11646. doi: 10.1002/bjs.11646.
7. Elizabeth Brindle M, Gawande A. Managing COVID-19 in Surgical Systems. *Annals of surgery*. 2020 Jul;272(1):e1-e2. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32209891/>
8. Vargas-Rocha Vladimir Erik, Segales-Rojas Patricia, Vargas-Rocha Brian E.. Cirugía de mínima invasión en tiempos de COVID-19, es posible?. *Gaceta Médica Boliviana*. 2020 Ago;43(1):86-89. Disponible: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662020000100014&lng=es.
9. Bolivia, Ministerio de salud, Guía de Manejo para COVID-19.
10. Sociedad Boliviana De Cirugía. Guías de manejo de COVID-19 en cirugía. Disponible: <http://circruz.com/>. Published 2020. Accessed April 29, 2020.
11. Achaval M, Pratesi JP, Rapp S, Chwat C. Impacto de la pandemia por COVID-19 en los resultados del tratamiento de la apendicitis aguda: estudio observacional retrospectivo. *Rev Colomb Cir*. 2021sep;36(3):487-492.
12. Gómez J, Rodríguez R, Díaz C, López JA, Rodríguez A, Sancho E, Toval JA et al. Impacto de la Pandemia COVID-19 en los Servicios de Cirugía General y Digestiva de los hospitales andaluces. Experiencia durante la primera ola. *Cir Andal*. 2021;32(1):12-21.
13. Pinares D, Ortega D, Vojvodic I, Rios K, Apaza J, Alemán J. Características clínicas y morbilidad en cirugía abdominal de emergencia en pacientes con COVID-19. *Horizonte Médico (Lima)*. 2021ene;21(1),e1330. Disponible: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2021000100001&lng=es.
14. Cano O, Morales J, Ferrigni C. Acute Care Surgery during the COVID-19 pandemic in Spain: Changes in volume, causes and complications. A multicentre retrospective cohort study. *August 2020*;80:157-161. Disponible: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.07.002>
15. Pirracchio R, Mavrothalassitis O, Mathis M, Kheterpal S, Legrand M. Respuesta de los hospitales estadounidenses a los casos quirúrgicos electivos en la pandemia de COVID-19. *Hno. J Anaesth* . 2021; 126 (1): e46-e48. Disponible: 10.1016 / j.bja.2020.10.013
16. De Luca M, Sartori A, Vitiello A. et al. "Complications and mortality in a cohort of patients undergoing emergency and elective surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an Italian multicenter study. Teachings of Phase 1 to be brought in Phase 2 pandemic. *Updates in surgery*. 2021Apr;73(2):745-752. Disponible: <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00909-0>
17. Zheng MH, Boni L, Fingerhut A. Cirugía mínimamente invasiva y el brote del nuevo coronavirus: lecciones aprendidas en China e Italia. *Ann Surg* . 2020; 272 (1): e5-e6. Disponible: 10.1097 / SLA.0000000000003924
18. Romero G, Pereira X, Zenilman A, Camacho D. SARS-Cov-2 Was Not Found in the Peritoneal Fluid of an Asymptomatic Patient Undergoing Laparoscopic Appendectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2020 Dec;30(6):e43-e45. Disponible: 10.1097/SLE.0000000000000837. PMID: 32694404; PMCID: PMC768279.
19. Mowbray NG, Ansell J, Horwood J, et al. Safe management of surgical smoke in the age of COVID-19. *Br J Surg*. 2020;107(11):1406-1413. Disponible:10.1002/bjs.11679

20. Puylaert C, Scheijmans J, Borgstein A, Andeweg CS, Bartels-Rutten A, Beets GL, et al. SCOUT grupo de estudio (2020). Rendimiento del cribado de COVID-19 en pacientes asintomáticos antes de una cirugía electiva o de emergencia mediante TC de tórax y RT-PCR (SCOUT): estudio multicéntrico. *Annals of Surgery*, 272 (6), 919-924. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004218>
21. Hernández, S. Fernández, C. & Baptista, P. *Metodología de la Investigación*. México. 2014; 6ª. ed. McGraw-Hill.
22. Al-Jabir A, Kerwan A, Nicola M, Alsafi Z, Khan M, Sohrabi C, O'Neill N, Iosifidis C, Griffin M, Mathew G, Agha R. Impact of the Coronavirus (COVID-19) pandemic on surgical practice - Part 1. *Int J Surg*. 2020 Jul;79:168-179.
23. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, Agha R. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*. 2020 Apr;76:71-76.
24. Brindle ME, Gawande A. Managing COVID-19 in Surgical Systems. *Ann Surg*. 2020Jul;272(1):e1-e2. Disponible: 10.1097/SLA.0000000000003923. PMID: 32209891; PMCID: PMC7188040.
25. COVIDSurg Collaborative. Global guidance for surgical care during the COVID-19 pandemic. *Br J Surg*. 2020 Aug;107(9):1097-1103.
26. Omelas FMC, Parada PMF, León GM, et al. Práctica quirúrgica durante la pandemia por COVID-19: revisión de literatura. *Rev Mex Cir Endoscop*. 2020;21(1):41-53. Disponible:10.35366/97613.
27. Aranda JM, Tallon L, Pareja F, Martín G, Gonzales AJ, Rey I, et al. Atención de la urgencia quirúrgica durante la pandemia COVID-19. Recomendaciones de la Asociación Española de Cirujanos. *Cir Esp*. 2020;98(8): 433-441.



ARTÍCULOS ORIGINALES

COMPARACIÓN DE LA SEGURIDAD DE SEDOANALGESIA ENTRE PROPOFOL-FENTANILO VS PROPOFOL- KETAMINA EN PACIENTES CON COVID-19 SOMETIDOS A COLONOSCOPIAS

SAFETY COMPARISON BETWEEN PROPOFOL-FENTANYL VS PROPOFOL-KETAMINE SEDOANALGESIA IN PATIENTS WITH COVID-19 WHO UNDERWENT COLONOSCOPIES

Dr. Eynar Rodrigo Torrez Santos*; Dra. Gloria Martha Vallejos Mita**

RECIBIDO: 31/01/2023

APROBADO: 17/02/2023

RESUMEN

Introducción: Los procedimientos anestésicos fuera de quirófano se han incrementado. Ahora se añade el reto del manejo del paciente con COVID-19, dentro de estos está la colonoscopia que debe realizarse bajo sedoanalgesia, no se cuenta con un fármaco ideal por lo que se realizan combinaciones para la seguridad del paciente y personal de salud.

Objetivo: Comparar la seguridad de sedoanalgesia con propofol-fentanilo vs propofol-ketamina en pacientes con COVID-19 sometidos a colonoscopia.

Material y métodos: Se realizó un estudio experimental, transversal, comparativo con 60 pacientes sometidos a colonoscopia, estos fueron seleccionados por sucesión en 2 grupos: grupo A (propofol-fentanil) y grupo B (propofol-ketamina). Grupo A: fentanil 1 ug/kg y posteriormente propofol a 0,5 a 1,5 mg/kg, y mantenimiento con bolos de propofol a 0,5 mg/kg. Grupo B: se preparó mezcla de propofol-ketamina a proporción de 4:1, en la inducción se utilizó propofol (1mg/kg) y ketamina (0,25mg/kg), mantenimiento propofol (5 mg/kg/h) y ketamina (1,25 mg/kg/h). La información fue recolectada de fuentes primarias, se empleó el programa estadístico SPSS versión 22.0.

Resultados: El grupo A tuvo tendencia a la bradicardia e hipotensión, además de mayor depresión respiratoria con una frecuencia de 4 (13,3%) en relación a 1 (3,3%) en el grupo ketofol.

Conclusión: el ketofol demostró ser más seguro en comparación a propofol-fentanil para la sedoanalgesia en colonoscopia de pacientes COVID-19.

Palabras clave: sedoanalgesia; ketofol; fentanyl; ketamine; COVID-19; colonoscopia.

* Médico especialista en anestesiología, masterado en anestesia regional y anatomía ecográfica-Instituto gastroenterológico Boliviano-Japonés.

** Médico especialista en anestesiología-Instituto gastroenterológico Boliviano-Japonés. Centro donde se realizó la investigación: Unidad de endoscopia del Instituto gastroenterológico Boliviano-Japonés, La Paz-Bolivia.

Correspondencia:

Eynar Rodrigo Torrez Santos • E-mail: eynar.t.santos@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: *Anesthetic procedures outside the operating room have increased. Now the challenge of managing patients with COVID-19 is included, within these is the colonoscopy that must be performed under sedo-analgesia, there is no an ideal drug so combinations are made for the safety of the patient and the health staff.*

Objective: *To compare the safety of sedo-analgesia with propofol-fentanyl vs propofol-ketamine in patients with COVID-19 undergoing colonoscopy.*

Material and methods: *An experimental, cross-sectional, comparative study was carried out in 60 patients submitted to colonoscopy, these were selected by succession into 2 groups: group A (propofol-fentanyl) and group B (propofol-ketamine). Group A: fentanyl 1 ug/kg and later propofol at 0.5 to 1.5 mg/kg, and maintenance with propofol boluses at 0.5 mg/kg. Group B: a mixture of propofol-ketamine was prepared at a ratio of 4: 1, in induction propofol (1 mg/kg) and ketamine (0.25 mg/kg) were used, propofol maintenance (5 mg/kg/h) and ketamine (1.25 mg/kg/h). The information was collected from primary sources, the statistical program SPSS version 22.0 was used.*

Results: *Group A had a tendency to bradycardia and hypotension, as well as greater respiratory depression with a frequency of 4 (13.3%) in relation to 1 (3.3%) in the ketofol group.*

Conclusion: *Ketofol has shown to be safer compared to propofol-fentanyl for colonoscopy sedo-analgesia in COVID-19 patients.*

Keywords: *sedo-analgesia; ketofol; fentanyl; ketamine; COVID-19; colonoscopy.*

INTRODUCCIÓN

Hoy en día, gracias a los avances de la tecnología y sistemas de atención medica los procedimientos anestésicos fuera de quirófano se han incrementado cada vez más, esto ha llevado a la búsqueda de formas de atención que brinden seguridad al paciente y al equipo médico. Ahora se añade otro reto que es el manejo de pacientes portadores de SARS-CoV-2, coronavirus productor de la enfermedad COVID-19, dentro de estos procedimientos tenemos la colonoscopia, que para mayor comodidad del paciente y gastroenterólogo requiere sedoanalgesia para su realización. A pesar de la presencia de la pandemia por SARS-CoV2 no quiere decir que las enfermedades y necesidades de los pacientes hayan cesado; una de ellas es la posibilidad de que se realicen procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos fuera del quirófano^(1,3,5,8,10).

En las unidades de endoscopia están todas las formas de contagio: aerosoles (vómitos, arcadas, eructos, flatos), materia fecal, contacto estrecho,

contaminación del ambiente. SARS-CoV2 infecta las células epiteliales glandulares gastrointestinales. Las características clínicas de la COVID-19 son variadas, desde el estado asintomático al síndrome de dificultad respiratoria aguda y disfunción multiorgánica. Uno de los órganos con mayor afectación es el pulmón y vías respiratorias inferiores lo que sumado a la sedoanalgesia puede provocar alteraciones en la ventilación, obstrucción, tos, espasmo, etc. que pondría en riesgo al paciente y al personal de salud que participa en el procedimiento, por lo que se recomienda limitar el movimiento y el personal sanitario dentro de la sala de endoscopia. Evitar la participación de ayudantes, pasantes u observadores dentro de este. Se debe trabajar con pequeños grupos multidisciplinarios, con el mínimo recurso humano necesario para realizar sus funciones. Estas observaciones obligan a considerar la sala de endoscopia un "ambiente contaminado"^(6,8,9,10,11,12).

La colonoscopia es una técnica de diagnóstico y terapéutica para las

enfermedades del intestino grueso y del colon. La progresión con el endoscopio por todo el colon precisa de maniobras que se acompañan de dolor intenso, lo cual provoca incomodidad en los pacientes y en el médico que practica el proceder. Este estado se minimiza con la administración de sedoanalgesia (2,4,5,7).

En la búsqueda de un agente farmacológico ideal este debería tener un inicio rápido de acción, ser seguro en todos los grupos de edad, ser económico, e igualmente eficaz en las diferentes rutas de administración. Sin embargo, hasta la actualidad no existe ningún agente único que posea todas estas cualidades, por lo cual los anestesiólogos se han visto en la necesidad de hacer combinaciones de diferentes drogas⁽³⁾.

El propofol se utiliza como monoterapia o en asociación a otras drogas. En monoterapia se asocia a mayor riesgo de depresión cardiovascular y apnea, por lo que se recomienda agregar dosis bajas de fármacos analgésicos como fentanilo o ketamina, ambos proporcionan anestesia, analgesia y ansiolisis; El fentanil es un narcótico sintético que se usa a menudo para sedación y analgesia, su complicación más importante es la depresión respiratoria^(13,14,15,17) sin embargo la combinación de propofol y fentanil en bolos es muy utilizada en la unidad de endoscopia del Instituto de Gastroenterología Boliviano-Japonés.

Dosis bajas de ketamina tienen efectos analgésicos e hipnóticos aceptables, pero también causa menor depresión respiratoria y menores efectos cardiovasculares, sin embargo, sus efectos adversos son taquicardia, alucinaciones visuales, sueños vívidos, movimientos tónico clónicos, diplopía, nistagmus, aumento de la presión intraocular e intracraneal, náuseas y vómitos^(13,15).

La combinación de propofol fentanil es muy utilizada, consiguiendo planos anestésicos adecuados para

la realización de procedimientos endoscópicos, además de ofrecer satisfacción al paciente, siendo su principal desventaja la hipotensión y la depresión respiratoria⁽¹⁶⁾.

La combinación de propofol-ketamina (ketofol) es químicamente estable y físicamente compatible cuando se mezcla en una misma jeringa. Esta permite estabilidad hemodinámica y respiratoria, con la desventaja de presentar alucinaciones y sueños vívidos^(2,4,5,7).

Meltem T. et al. En su estudio llega a la conclusión que Ketofol preparado a una proporción de 2:1 proporciona un adecuado nivel de sedoanalgesia para procedimientos endoscópicos, pero los efectos adversos de la ketamina son más marcados⁽¹⁸⁾. Wang et al. señala que la combinación de propofol y ketamina en proporciones de 3:1 y 4:1 es comparable a la combinación de propofol y fentanilo a 50ug⁽¹⁶⁾.

La administración de bolos tiene el riesgo de sobredosificación con aparición de efectos adversos y subdosificación que provoca superficialidad manifestada en el paciente como efectos de insatisfacción. Por ello se recomienda el uso de infusiones continuas, con diseño de un régimen de administración racional que garantice concentraciones plasmáticas deseables y así la consecuente estabilidad del efecto farmacológico, además todos los anestésicos tienen efectos secundarios indeseables y son dosis dependientes es una razón más para la asociación de fármacos dado que disminuye las dosis totales^(2,7).

El objetivo de este estudio fue comparar la seguridad de usar dos agentes como Propofol-ketamina vs Propofol-fentanil en paciente sometidos a colonoscopia con diagnóstico de COVID-19 en el Instituto de Gastroenterología Boliviano-Japonés (IGBJ).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental, analítico, comparativo con un muestreo

por sucesión en pacientes del servicio de Endoscopia del Instituto de Gastroenterología Boliviano-japonés que requerían colonoscopia con diagnóstico de COVID-19 durante el período comprendido entre julio a diciembre 2020.

Una vez que los sujetos del estudio cumplieron con los criterios de inclusión. La muestra fue de 60 pacientes con edades comprendidas entre los 30 a 60 años, ASA II-III, índice de masa corporal entre 18-30Kg/m², sexo indistinto, sin antecedente de alergia a medicamentos y que aceptaron participar en la investigación.

Los criterios de exclusión fueron: índice de masa corporal < 18 Kg/m² y > a 30 Kg/m², consumo de drogas ilícitas, aminofilina, sedantes y cualquier medicamento de acción en el sistema nervioso central, patologías del sistema nervioso central y psiquiátrica, embarazo, alergia sospechada o conocida a alguna de las drogas utilizadas en el estudio, insuficiencia respiratoria por SARS-CoV2, negativa del paciente a participar en el estudio.

Posteriormente los pacientes fueron seleccionados por sucesión en 2 grupos de 30 pacientes: grupo A (propofol-fentanil) y grupo B (propofol-ketamina).

Los pacientes que fueron sometidos al estudio colonoscópico, previa valoración pre-anestésica por el anestesiólogo, fueron informados de las técnicas anestésicas a utilizarse durante el mismo, se les solicitó que firmaran el consentimiento informado y una vez firmado este los pacientes fueron ingresados a la sala de endoscopias con una vena canalizada con un catéter venoso periférico calibre 20G o 18G y solución Ringer lactato.

Al momento de su ingreso se realizó monitoreo tipo I, se aportó oxígeno por puntas nasales a 2-3L/minuto durante todo el procedimiento, 5 minutos antes de la sedación se administró a ambos grupos lidocaína IV a 1 mg/kg, posteriormente se administró la sedoanalgesia elegida.

Grupo A: fentanil 1 ug/kg y posteriormente propofol a 0,5 a 1,5 mg/kg, y mantenimiento con bolos de propofol a 0,5 mg/kg cada 3 a 5 minutos y de acuerdo a criterio del anestesiólogo.

Grupo B: se preparó mezcla de propofol-ketamina a una proporción de 4:1 uniendo 200 mg de propofol y 50mg de ketamina, la mezcla se utilizó durante todo el procedimiento, en la inducción se utilizó propofol a 1mg/kg y ketamina a 0,25mg/kg, mantenimiento propofol 5mg/kg/h y ketamina a 1,25mg/kg/h, la infusión se detuvo a la visualización de la válvula ileocecal.

En ambos grupos se realizó un registro de anestesia reportando las constantes vitales (frecuencia cardiaca, presión arterial y saturación de oxígeno) a los 5,10,15 y 20 minutos.

En caso de depresión respiratoria saturación de O₂ < 70% con falta de esfuerzo respiratorio durante más de 10 segundos se suspendió la administración del fármaco y se realizaron maniobras de permeabilización de la vía aérea y en última medida ventilación a presión positiva con mascarilla facial.

La recuperación de la anestesia se determinó como rápida, si esta ocurrió inmediatamente concluido el estudio a 10 minutos, intermedia si fue inferior a 20 minutos y prolongada si superó los 20 minutos.

Siendo dados de alta de la sala de endoscopia una vez alcanzado el puntaje en la escala de Ramsay de 2.

Las variables evaluadas incluyeron: sexo, edad, estado físico ASA, frecuencia cardiaca, presión arterial, saturación de oxígeno, depresión respiratoria y recuperación anestésica.

Análisis estadístico. La información fue recolectada de fuentes primarias obtenidas del propio paciente por el anestesiólogo, para el procesamiento de la información se empleó el programa estadístico SPSS versión 22.0, se analizaron las variables seleccionadas mediante el cálculo de números

absolutos y porcentajes, como medidas de resumen para variables cualitativas y el cálculo de la media para las variables cuantitativas, Los datos se agruparon en tablas mediante el programa Word del Office 2016.

Se contó con el consentimiento informado de los pacientes cumpliendo con los principios que se establecen en la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

En ambos grupos se evidencia que la mayoría de los pacientes fueron de sexo femenino, 23 pacientes (76,7%) para el grupo de propofol-fentanil y 19 pacientes (63,3%) para el grupo ketofol. Una edad frecuente entre 50-60 años para ambos grupos, la mayoría de los pacientes tuvieron estado físico ASA II; grupo propofol-fentanil con 26 pacientes ASA II (86,7%) y 4 pacientes

ASA III (13,3%) y grupo ketofol 28 pacientes ASA II (93,3%) y 2 pacientes ASA III (6,7%).

En cuanto a la hemodinámica en el grupo A se evidencia mayor variabilidad con tendencia a la bradicardia e hipotensión (tabla 1 y 2).

La depresión respiratoria estuvo presente en mayor número en el grupo propofol-fentanil con una frecuencia de 4 (13,3%) a 1 (3,3%) en el grupo de ketofol (tabla 3 y 4).

La recuperación anestésica en el grupo propofol-fentanil fue mayormente intermedia con 20 pacientes (66,7%), rápida 8 pacientes (26,7%) y prolongada 2 pacientes (6,7%); mientras el grupo de ketofol hubo una recuperación rápida en 21 pacientes (70,0%), intermedia 8 (26,7%) y prolongada 1 (3,3%) (tabla 5 y 6).

Tabla 1. Variables hemodinámicas grupo A (propofol-fentanil)

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
FC a los 5 minutos	30	61,5	62,8	62,250	,3452
FC a los 10 minutos	30	57,2	58,9	57,860	,4875
FC a los 15 minutos	30	53,5	59,5	55,317	1,1974
FC a los 20 minutos	30	59,7	60,8	60,423	,3234
PAM a los 5 minutos	30	53,2	59,5	55,240	1,2364
PAM a los 10 minutos	30	55,5	59,5	57,540	,7098
PAM a los 15 minutos	30	59,7	61,2	60,547	,3501
PAM a los 20 minutos	30	60,2	65,7	62,653	1,3533
Sat O2 a los 5 minutos?	30	65,9	72,6	70,440	1,2358
Sat O2 a los 10 minutos?	30	86,5	89,8	88,730	,6814
Sat O2 a los 15 minutos?	30	90,5	92,9	92,207	,5614
Sat O2 a los 20 minutos?	30	96,8	98,2	97,600	,2828
N válido (por lista)	30				

Tabla 2. Variables hemodinámicas grupo B (ketofol)

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
FC a los 5 minutos	30	76,4	78,9	77,447	,5673
FC a los 10 minutos	30	74,2	75,9	75,343	,5036
FC a los 15 minutos	30	70,0	71,5	70,707	,3552
FC a los 20 minutos	30	71,9	73,6	72,710	,4350
PAM a los 5 minutos	30	69,4	70,9	69,900	,3301
PAM a los 10 minutos	30	70,0	70,9	70,430	,2562
PAM a los 15 minutos	30	67,1	67,9	67,520	,2696
PAM a los 20 minutos	30	72,0	73,5	72,600	,3184
Sat O2 a los 5 minutos	30	87,0	87,8	87,340	,1812
Sat O2 a los 10 minutos	30	93,2	93,9	93,600	,2150
Sat O2 a los 15 minutos	30	95,1	95,5	95,233	,1061

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Sat O2 a los 20 minutos	30	98,1	98,6	98,400	,1203
N válido (por lista)	30				

Tabla 3. Depresión respiratoria grupo A

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	4	13,3	13,3	13,3
	No	26	86,7	86,7	100,0
	Total	30	100,0	100,0	

Tabla 4. Depresión respiratoria grupo B

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	1	3,3	3,3	3,3
	No	29	96,7	96,7	100,0
	Total	30	100,0	100,0	

Tabla 5. Recuperación anestésica grupo A

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Rápida	8	26,7	26,7	26,7
	Intermedia	20	66,7	66,7	93,3
	Prolongada	2	6,7	6,7	100,0
	Total	30	100,0	100,0	

Tabla 6. Recuperación anestésica grupo B

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Rápida	21	70,0	70,0	70,0
	Intermedia	8	26,7	26,7	96,7
	Prolongada	1	3,3	3,3	100,0
	Total	30	100,0	100,0	

DISCUSIÓN

Es de consenso en la literatura que la colonoscopia es un proceder mayormente realizado por el sexo femenino, independientemente que el cáncer de colon es más frecuente en hombres⁽⁷⁾.

La intervención por parte del anestesiólogo fuera del área de quirófano, en procedimientos cortos, es cada vez más frecuente con fines diagnósticos, terapéuticos o de cirugía ambulatoria en el consultorio; lo cual amerita un abordaje diferente del paciente en cuanto a inducción anestésica de acuerdo al procedimiento, teniendo en cuenta los riesgos asociados al paciente, principalmente sus comorbilidades y clasificación ASA.

En este sentido, el presente estudio es un análisis piloto en un instituto,

en una población pequeña que demuestra la eficacia y seguridad de la combinación ketamina-propofol (Ketofol) en la sedoanalgesia de los pacientes sometidos a endoscopia digestiva inferior al ser comparado con la combinación propofol-fentanilo.

En relación al grado de sedación, gran número de procedimientos invasivos en la esfera gastrointestinal son dolorosos requiriendo una sedoanalgesia potente para su realización adecuada.

Diversos reportes han mostrado un comportamiento similar en diferentes situaciones clínicas. Estrada D. ha encontrado que con dicha combinación (ketofol) se produce mayor estabilidad hemodinámica debido a la tendencia a la hipotensión y bradicardia del propofol y la hipertensión y taquicardia de la ketamina lo cual apoya este trabajo,

en su estudio también se describe el despertar rápido del paciente que reciben ketofol que apoya la conclusión a la que se llega en nuestro estudio. La combinación de ketamina y propofol ofrece ventajas desde el punto de vista teórico y clínico, porque busca limitar los efectos adversos de cada una de los dos medicamentos y sinergizar sus efectos analgésicos, hipnóticos y sedantes; esto necesariamente implica menor dosis de cada uno de ellos para alcanzar el mismo objetivo anestésico, por lo que le confiere mayor seguridad⁽⁷⁾.

Fakhroddin G. et al. En su estudio recomiendan que los pacientes con riesgo de depresión respiratoria reciban la combinación de ketofol⁽¹³⁾ que en este trabajo debe tomarse en cuenta en relación al riesgo por COVID-19.

Entre las limitaciones del presente estudio se encuentran el limitado tamaño de la muestra lo cual puede influenciar en la homogeneidad de los grupos farmacológicos evaluados, no se cuantificó el grado de satisfacción de los pacientes ni endoscopistas. No obstante, nuestros hallazgos demuestran la eficacia y seguridad del ketofol en la sedoanalgesia de los pacientes sometidos a estudio colonoscópicos al ser comparado con la combinación propofol fentanilo ampliamente utilizada en nuestro medio, representando una estrategia anestésica nueva a explorar de manera específica en próximos estudios.

La combinación de propofol y ketamina puede usarse en pacientes con enfermedades pulmonares subyacentes^(13,14).

La ventaja de esta combinación es la potenciación de sus efectos anestésicos y la paliación mutua de sus efectos adversos; la hipotensión y depresión respiratoria inducidos por el propofol son contrarrestados por la ketamina, así como los sueños vividos y reacciones de emergencia de la ketamina disminuyen dramáticamente con el propofol, se busca además evitar depresión respiratoria y uso de ventilación a presión positiva por el riesgo de aerolización^(7,8).

CONCLUSIONES

La COVID-19 constituye un reto para los sistemas de salud del mundo, los cuales ponen en práctica nuevas estrategias para garantizar la salud de los pacientes y el personal sanitario.

El Ketofol constituye una combinación farmacológica segura desde el punto de vista hemodinámico en comparación con propofol-fentanilo en la realización de procedimientos colonoscópicos, ofreciendo una profundidad anestésica aceptable similar a la ofrecida por la combinación propofol-fentanilo. Además, queda claro que la depresión respiratoria con necesidad de ventilación positiva con el uso de ketofol es menor en relación a propofol-fentanil y por tanto menor riesgo de liberación de aerosoles en pacientes con COVID-19.

Los pacientes que recibieron Ketofol en infusión mostraron un menor tiempo en la recuperación de conciencia en comparación con aquellos que recibieron bolos de propofol-fentanilo, presentando así, una estrategia segura y eficaz a considerar en los pacientes sometidos a estudios colonoscópicos con COVID-19.

REFERENCIAS

- Mejía L, González S. Anestesia fuera de quirófano. En Carrillo R, editor. *Anestesiología de las bases a la práctica*. 1ª edición. México: 2019. p. 673-680.
- García E, Oramas I, Massip J, Navarrete V, Wilson B, Rodríguez D. Propofol-fentanyl bolus versus ketofol continuous infusión for sedation-analgesia in elective colonoscopy. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*. 2018;17(1)
- Soto MA, Salazar J, Añez R, Espinoza CI, Valle CA, Velasco M. Sedoanalgesia con ketofol vs propofol-fentanilo en pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 2018, 38(2), ISSN: 0798-0264.
- Zamora R, Dafne Denisse Rendón D, Barajas N, Villarreal GJ, Palacios D, Rodríguez NH. Ketamina-Propofol vs Propofol para sedación en endoscopia digestiva superior. *Anestesia en México* 2016; 28(3): p.13-19.
- Liang Tian, Hengfei Luan, Pin Zhu, Zhiyuan Zhang, Hongguang Bao. A randomized controlled trial for measuring effects on cognitive functions of adding ketamine to propofol during sedation for colonoscopy. *Medicine* (2020) 99:36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000021859>
- Otero W, Gómez M, Ángel LA, Ruiz O, Marulanda H, Riveros J, et al. Procedimientos endoscópicos y pandemia COVID-19 Consideraciones básicas. *Rev Colomb Gastroenterología*/ 35 (1) 2020. P. 65-75. DOI: <https://doi.org/10.22516/25007440.526>
- Estrada D, Barrera JL, Leyva L, González N, Sánchez E. Uso de ketaminapropofol en la colonoscopia ambulatoria diagnóstica terapéutica. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. [acceso 20 de mayo 2020] 2017. Vol. 42, número 6. Disponible en: <http://www.revzoilomarinellosld.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1228>.
- Suárez Aguilar L. Recomendaciones para sedación fuera de quirófano en la pandemia de la COVID-19. *Colombian journal of anesthesiology*. 2020;48(4): e929. DOI: <https://doi.org/10.5554/22562087.e929>
- Pellecer González LC, Guillén Rojas R. COVID-19: Evaluación y manejo de la anestesia para procedimientos endoscópicos gastrointestinales. *Revista Chilena de Anestesiología* 2020; 49: p. 363-371. DOI: 10.25237/revchilanstv49n03.015
- Molano-Caro J, Borrero-Cortés C, Lizarazo-Rodríguez J, Gómez-Chacón NE. Retorno a la actividad asistencial en el contexto de COVID-19: priorización, protocolos y procedimientos. Experiencia de una unidad de gastroenterología ambulatoria en Bogotá, Colombia. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2020;35(3): p. 287-297. <https://doi.org/10.22516/25007440.598>
- Sánchez García NL, Infante Velázquez M. Endoscopia digestiva durante la pandemia del COVID-19. *Revista de la Habana ciencias médicas* [Internet]. 2020 [citado]; 19(Supl.):e_3356. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3356>
- Torres Mesa PA. Endoscopia digestiva en tiempos de COVID-19: Resumen de recomendaciones. *Revista Colombiana Cir*. 2020;35: p. 209-15/Especial COVID-19 disponible en: <https://doi.org/10.30944/20117582.622>
- Fakhroddin BG, Parviz A, Javad S, Hakimeh A, Ali B. Sedative and Analgesic Effects of Propofol-Fentanyl Versus Propofol-Ketamine During Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Anesth Pain Med*. 2016 October; 6(5): e39835. Disponible en: doi: 10.5812/aapm.39835.
- Akhondzadeh R, Ghomeishi A, Nesioonpour S, Nourizade S. A comparison between the effects of propofol-fentanyl with propofol-ketamine for sedation in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography outside the operating room. *Biomedical journal* 39 (2016). pag. 145-149. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bj.2015.11.002>
- Kayaaltı S, Kayaaltı O. Safety of applying midazolam-ketamine-propofol sedation combination under the supervision of endoscopy nurse with patient-controlled analgesia pump in colonoscopy, *World J Clin Cases* 2018 December 26; 6(16): 1146-1154. Disponible en: DOI: 10.12998/wjcc.v6.i16.1146.
- Tian L, Luan H, Zhu P, Zhang Z, Bao H. A randomized controlled trial for measuring effects on cognitive functions of adding ketamine to propofol during sedation for colonoscopy. *Tian et al. Medicine* (2020) 99:36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000021859>
- Türkay M, Sebnem H, Oba S, Gokalp O. A comparison of different proportions of a ketamine-propofol mixture administered in a single injection for patients undergoing colonoscopy. *Archivos de Medicina Sielo*, June, 2015; 11, 3: 570-576. Disponible en: DOI: 10.5114/aoms.2015.52360



CASOS CLÍNICOS

ENCARCERACIÓN DE GENITAL MASCULINO POR RODAMIENTO; DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA, BASADA EN LA EVIDENCIA PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

MALE GENITAL ENCARCATION BY BEARING; FROM THEORY TO PRACTICE, BASED ON EVIDENCE PRESENTATION OF A CASE AND REVIEW OF LITERATURE

Dr. Rubén Boris Camacho Molina¹; Dr. Wilmer Estanislao Salas Villanueva²; Dr. Mauricio Vicente Aguila Gómez³

RESUMEN

La encarcelación de genital masculino es considerada una urgencia urológica absoluta desafiante, la cual debe de ser tratada oportunamente así poder evitar lesiones irreversibles.

El objetivo del presente artículo es exponer un caso de encarcelación de genital masculino por rodamiento diagnosticado y tratado en el Servicio de Urología del Hospital Obrero N°1 Tercer Nivel La Paz, Bolivia; en un paciente masculino de 80 años, que tras acudir al servicio de emergencias y realizar la revisión semiológica dirigida se llega al diagnóstico mencionado.

En la literatura nacional, tras la revisión sistemática, no se encontró escritos sobre esta entidad siendo esta una manera de iniciar el levantamiento casuístico de esta variedad poco frecuente de patología urológica; a su vez, ampliar conocimientos no solo teórico - prácticos, sino medios diagnósticos y terapéutica clínico - quirúrgica experimental empleada basada en la evidencia; así evaluando los resultados mediatos, y repercusiones a largo plazo.

Palabras clave: Encarcelación, rodamiento, edema, cuerda, drenaje

ABSTRACT

Male genital incarceration is considered an absolute challenging urological urgency, which must be treated in a timely manner to avoid irreversible injury.

1. Cirujano Urólogo - Endourología. Jefe de Servicio de Urología Hospital Obrero N°1
2. Residente de Cuarto año de Urología Hospital Obrero N°1. Jefe de Residentes Servicio de Urología
3. Cirujano General - Laparoscopista. Post Grados en: Cirugía Laparoscópica Avanzada, Salud Pública, Educación Superior, Metodología de la Investigación, Publicación e Investigación Científica

CENTRO DONDE SE REALIZO EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

SERVICIO DE UROLOGIA - ENDOUROLOGIA - LAPAROSCOPIA UROLOGICA HOSPITAL OBRERO N°1
LA PAZ - BOLIVIA

Responsable: Dr. Wilmer Estanislao Salas Villanueva

E-mail: wilmersalasnicofabri@gmail.com

Celular: 725-40918

The objective of this article is to present a case of incarceration of male genital (penis) by bearing diagnosed and treated in the Urology Service of the Hospital Obrero No.1 Third Level La Paz, Bolivia; in an 80-year-old male patient, who after going to the emergency department and performing the targeted semiological review is reached at the aforementioned diagnosis.

In the national literature, after the systematic review, no writings were found on this entity being this a way to initiate the casuistic uprising of this rare variety of urological pathology; in turn, expand not only theoretical knowledge - practical, but diagnostic and clinical therapeutic means - experimental surgical employed based on evidence; assessing mediated results, and long-term repercussions.

Keywords: Incarceration, bearing, edema, rope, drainage

INTRODUCCIÓN

El encarcelamiento o estrangulamiento de genital masculino - pene representa una verdadera emergencia urológica rara, con tan solo 60 casos reportados en la literatura internacional hasta la fecha. Es una condición clínica inusual que fue reportada por primera vez en 1755 por Gauthier. Esta patología es catalogada como una variedad de síndrome compartimental, que requiere tratamiento urgente basado en la descompresión rápida de los tejidos involucrados buscando así de forma precoz mantener la vascularización o flujo de los cuerpos cavernosos ¹.

Siendo así según la literatura consultada, que los objetos metálicos son con mayor frecuencia los causales del estrangulamiento; esta descrito que puede ser de uso intencional para poder aumentar el rendimiento o la sensación sexual que el paciente está buscando, o también el uso en pacientes psiquiátricos; en otras situaciones esta mencionado que algunos padres lo utilizan para la enuresis en los niños o como medio de prevención de la incontinencia².

Se reporta una gran variedad de objetos de diferente estructura y consistencia que son utilizados y/o aplicados (incluidos anillos de plástico y acero, rodamientos, tuercas, arandelas, anillos de boda, botellas, gomas, cabellos e incluso un martillo cabeza) ³.

La colocación y/o sobre posición de estos objetos sobre el pene flácido o parcialmente erecto que es más maleable a menudo, resulta finalmente

en la incapacidad de eliminarlos luego del edema inflamatorio progresivo que se produce, especialmente si el período de constricción genital se prolonga, dando así como resultado un síndrome compartimental del pene con una obstrucción inicial del flujo de salida venoso y linfático distal al dispositivo seguido de una obstrucción del flujo arterial, lo que finalmente resulta en isquemia y necrosis progresiva del tejido ⁴.

Por lo expuesto requiere un tratamiento urgente, ya que los posibles retrasos pueden provocar daños permanentes e irreversibles además de graves, incluida la ablación/amputación del pene, la evolución hacia la sepsis culminando en la muerte del paciente.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 80 años, acude por el servicio de emergencias por cuadro clínico de 12 horas de evolución caracterizado por dolor en región genital (pene) de aparición progresiva de moderada a gran intensidad tipo opresivo que se irradia a región perineal secundario a la aplicación de rodamiento en raíz de pene, y dificultad para la micción. Familiares y paciente refieren antecedente de práctica del uso de rodamiento metálico en genitales desde hace 3 meses atrás, por aparente retracción peneana y pérdida involuntaria de orina durante las noches, para posible disminución de los síntomas mencionados.

Antecedentes quirúrgicos: fractura costal derecha resuelta quirúrgicamente. Antecedentes clínicos: Hipertensión

arterial sistémica en tratamiento (losartan 50mg VO/12 horas), Diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento (insulina NPH 24UI en las mañanas - 12UI en las noches; metformina 1Comp. VO 1-1-1) niega alergias y transfusiones sanguíneas.

A su ingreso paciente en regular estado álgido, piel y mucosas hidratadas. Signos vitales: F.C.: 101lat./min, P.A.: 164/90mmHg, F.R.: 20resp./min., T: 36°C., Saturación de oxígeno 94%. Examen cardiopulmonar normal, abdomen globoso a expensas de tejido celular subcutáneo RHA (+) no doloroso a la palpación profunda no datos de peritonismo. Genitourinario se evidencia presencia de globo vesical sobre cicatriz umbilical con presencia de dolor a la compresión, a nivel genital se evidencia en raíz de pene rodamiento metálico

el cual provoca aumento de volumen de pene con piel violácea equimótica y tétada de Celsius, además de dolor a la movilización en la exploración bimanual, resto de examen semiológico normal, consciente orientado Glasgow 15/15. **(FIGURA N°1)**

Se solicitó estudios laboratoriales de ingreso: glóbulos rojos: 4.600.000mm³, hematocrito 43% hemoglobina 14.6 g/dl, glóbulos blancos 21.000mm³, segmentados 93%, glicemia de 287 mg/dl, creatinina de 1.8 mg/dl, NUS 40 mg/dl

Con los datos clínicos-semiológicos; además de exámenes complementarios; se llega al diagnóstico presuntivo de: **“Cuerpo extraño en genital masculino complicado, Fracaso renal agudo prerrenal, Diabetes mellitus 2 descompensada”**.

FIGURA N° 1



Fuente: propia

Se programa cirugía de urgencia previa valoración anestésica preoperatorio (ASA-II), además de firma del consentimiento informado tanto anestésico como quirúrgico.

Paciente en decúbito dorsal bajo anestesia peridural, antisepsia de región

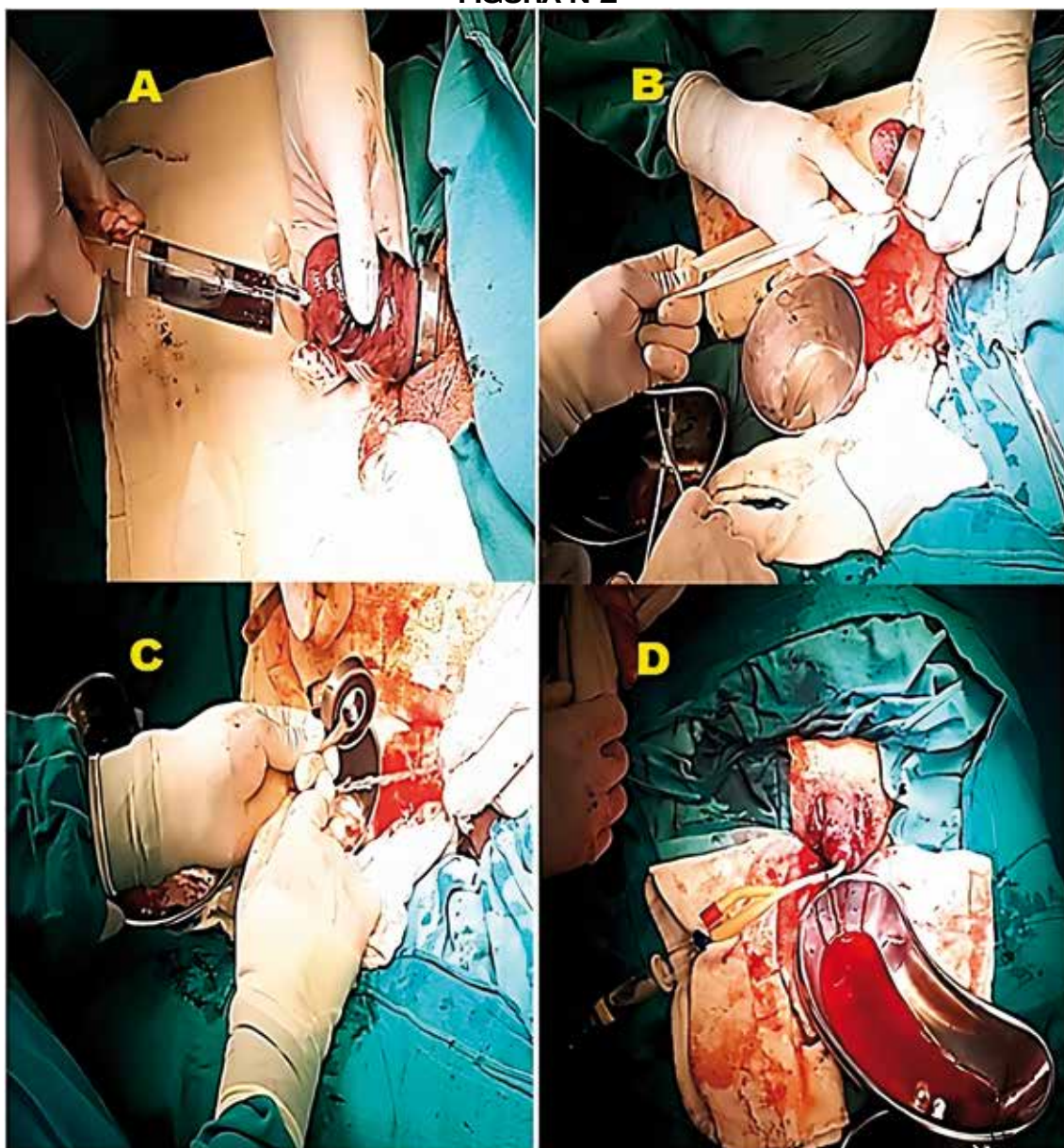
genital, se observa rodamiento metálico que encarcela a pene, aumento de volumen de cuerpos cavernosos y glándula, piel violácea y equimótica difusa, lo que dificulta extracción de rodamiento para liberación genital. Se procede a punción de cuerpos

cavernosos y drenaje de débito hemático en moderada cantidad con disminución de volumen de los mismos; persistencia de edema en cuerpo de pene mismo se redistribuye de forma manual; aplicación de gel lubricante en región operatoria e instalación de drenaje penrose en rodamiento, tracción sincrónica y oscilatoria con liberación y extracción de rodamiento metálico, se evidencia salida espontanea inmediata de orina a presión por lo que se procede

a cateterismo vesical con sonda Foley N°18. Se observa recuperación gradual de irrigación disto proximal de pene. **(FIGURA N°2)**

Se da el diagnostico post operatorio de: **“Cuerpo extraño en genital masculino complicado, Encarcelación de pene Bhat Grado II, Fracaso renal agudo prerenal, Diabetes mellitus 2 descompensada”**.

FIGURA N°2



Fuente propia: A. Drenaje de cuerpos cavernosos; B. Tracción sincrónica de rodamiento; C. Extracción de rodamiento; D. Cateterismo vesical

Paciente con evolución favorable en pabellón quirúrgico tras recibir medicación endovenosa (fluidoterapia, analgesia, antibioticoterapia), curaciones diarias, cistoscopia de control sin hallazgos patológicos; además de interconsultas con especialidades de endocrinología y

medicina interna por patologías de base descritas hasta estabilización de las mismas; y de cirugía plástica (añade tratamiento de colágeno+ cloranfenicol tópico). Paciente es dado de alta a los quince días post operatorio en buenas condiciones generales (**FIGURA N°3**).

FIGURA N°3



FUENTE: Propia

DISCUSION:

La encarcelación de genital masculino (pene) constituye una emergencia Urológica compleja que necesita un tratamiento adecuado y oportuno para poder obtener los mejores resultados, ya que no actuar rápido puede tener consecuencias irreversibles para el paciente ⁶.

La frecuencia de ver pacientes con encarcelación de pene es muy rara, si bien es una patología de baja incidencia, la cual pone en conflicto al urólogo y/o al cirujano de urgencias e inclusive al emergenciólogo, ya que deben poner todo su ingenio siendo un desafío el poder solucionar el problema ⁷.

Dicha patología como se expuso a un inicio, puede desarrollarse por diferentes elementos que el paciente y/o familiares utilizan para diferentes finalidades, y dependiendo del cuerpo extraño utilizado el grado de afección y la evolución puede crear grandes complicaciones.

En 1991, Bhat *et al.* Presentó una excelente clasificación (**TABLA N°1**)

original basada en hallazgos objetivos para el encarcelamiento del pene compuesta de cinco grados:^{8, 9}.

TABLA N°1

CLASIFICACION DE BHAT <i>et al.</i> PARA LA ENCARCELACION DE GENITAL MASCULINO - PENE	
GRADO	HALLAZGOS
I	Solo edema distal
II	Edema distal, traumatismo cutáneo y uretral, compresión del cuerpo esponjoso, disminución de la sensación del pene
III	Traumatismo cutáneo y uretral, sin sensación distal
IV	Separación del cuerpo esponjoso, fistula uretral, compresión del cuerpo cavernoso, sin sensación distal
V	Gangrena, necrosis o amputación distal del pene

FUENTE: Vesa J. Vahasarja V., Pekka A., Hellstrom M., Serlo W., Matti J. Kontturi J., *treatment of penile incarceration by the string method: 2 case reports, the journal urology, 1993; 149: 372 -73*

Realizada la búsqueda sistemática de la literatura los métodos de tratamiento hallados no son descritos como “estándares” ni tampoco “universales”, en su aplicación; se han mencionado numerosas técnicas, para la extracción de los dispositivos de constricción y las presentaciones individuales de cada uno de estos; por ende la literatura consultada nos trata de dar diversas pautas para el manejo respectivo de esta urgencia¹⁰.

El manejo y las alternativas de tratamiento van variando como ser:

- a) Seccionar/cortar el cuerpo extraño independiente de su naturaleza pero con el material adecuado y/o correspondiente.
- b) Drenaje de cuerpos cavernosos; mediante punción/perforación de los cuerpos cavernosos a nivel distal posterior aspiración de la sangre seguida de compresión manual del pene distal y descompresión parcial del pene.
- c) El método de “la cuerda modificada” primeramente se realiza la lubricación de la región posterior instalación entre el cuerpo extraño y el pene una sonda Foley

10F o drenaje penrose posterior maniobras de tracción de la sonda o drenaje y contra tracción, haciendo que el cuerpo extraño se deslice del pene asociado a semigiros en sentido de la manesilla del reloj.

El paciente que nos tocó operar se tomó la decisión de aplicar dos técnicas de las mencionadas anteriormente, debido a que nos encontramos con un cuadro propicio para tal decisión por los hallazgos intraoperatorios mencionados anteriormente; el resultado evidenciado posterior a la extracción del cuerpo extraño fue satisfactorio.

No se presentaron ningún tipo de complicación durante y posterior al tratamiento instaurado, además de presentarse una evolución adecuada y favorable a mediano y largo plazo.

AGRADECIMIENTOS:

A nuestros pacientes y familiares, por depositar su salud en nuestras manos, así fortaleciendo nuestra capacidad resolutive e incentivando la actualización medica continua en el campo de la urología.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

REFERENCIAS:

- 1) Frank G., Perabo E., Steiner G., Albers P., Muller S., *Treatment of penile strangulation caused by constricting devices*, urolog, 2000; 59 (1): 137-39
- 2) Brouning W., Cramer R., *A method of treatment for incarceration of the penis*, the journal of urology, 2009, 189 - 90
- 3) Darby J., Cassidy M., *Genital incarceration an unusual case report*, Canadian Urological Association journal, 2010; 4 (3): 76 - 8
- 4) Sarkar, D., Gupta, S., Maiti, K., Jain P., *Estrangulamiento del pene por diferentes objetos y su eliminación mediante el método de cuerda modificada: Manejo de cuatro casos con revisión de literatura*. An de urolog, 2019; 11 (1): 40 - 5
- 5) Ezequiel J., González M., *Estrangulación de la raíz del pene presentación de caso: Rev. Ciencias Médicas*, 2011; 15 (1): 198-205
- 6) Fernández A., Rodríguez L., et al., *Encarcelación Peneana por Anillos Metálicos*. Actas Urol Esp. 2000, 24(3): 262 - 64
- 7) Alonso N., García O., Biesa G., *Manejo de la encarcelación del pene y escroto por objeto metálico*, Act Urol Esp, 2003; 27 (8): 302 - 4
- 8) Pastor H., Donáte M., *Cuerpos extraños en pene*, Arch. Esp. Urol. 2009; 62 (6): 501- 7
- 9) Patel Ch., Kim R., Delterzo M., Wang R., *Prolonged penile strangulation with metal clamps*, Asian J Androl 2006; 8 (1): 105 - 6

- 10) *Perabo F., Steiner G., Albers P., Muller S., Treatment of penile strangulation caused by constricting devices, Ad Urolog 2002; 59: 137.*
- 11) *Vesa J. Vahasarja V., Pekka A., Hellstrom M., Serlo W., Matti J. Kontturi J., treatment of penile incarceration by the string method: 2 case reports, the journal urology, 1993; 149: 372 -73*
- 12) *Galisteo R., Noguerras M., Palao F., Pareja M., López F., Zuluaga A., Estrangulación de la base peneana por aros metálicos. Revista Digital del Hospital Clínico Universitario "San Cecilio". Granada. Actas Urol Esp. 2002; 26 (9): 708-10*



CASOS CLÍNICOS

ANÁLISIS MOLECULAR DE UN PACIENTE BOLIVIANO CON TROMBOCITOPENIA SINDRÓMICA RELACIONADA AL GEN MYH9

MOLECULAR ANALYSIS OF A BOLIVIAN PATIENT WITH SYNDROMIC THROMBOCYTOPENIA RELATED TO THE MYH9 GENE

Beatriz Luna Barrón¹, Silvana María Limache Valderrama², Aneliz Ninahuanca Terán^{2*}

RESUMEN

La trombocitopenia como motivo de consulta, requiere la búsqueda intencionada de orientar manifestaciones extrahematológicas. La megacariogénesis pasa por distintas etapas dependientes de la interacción de varios genes, entre ellos el *MYH9*, cuya expresión permite una adecuada formación y migración de las proplaquetas al ser liberadas al torrente sanguíneo, al mismo tiempo, existen estructuras con fisiología similar a nivel de citoesqueleto (podocitos, cilios cocleares, etc.) que podrían vincular a datos de pérdida de audición, enfermedad renal, cataratas y elevación de enzimas hepáticas conllevando a una enfermedad relacionada al gen *MYH9*.

Se presenta el caso de un adolescente, de sexo masculino, con trombocitopenia recurrente, con el antecedente de padre con coagulopatía inespecífica, pérdida de audición, falla renal crónica, quien falleció a los 34 años por hemorragia intraparenquimatosas y edema cerebral severo, en quien se identifica una variante patogénica en heterocigosis en el gen *MYH9*, poniendo en relevancia la expresividad variable y efectos pleiotrópicos de este gen.

PALABRAS CLAVE: Gen *MYH9*, trombocitopenia sindrómica.

ABSTRACT

Thrombocytopenia as a reason for consultation requires an intense search to guide extrahematological manifestations. Megakaryogenesis goes through different stages depending on the interaction of several genes, including MYH9, whose expression allows proper formation and migration of proplatelets when released into the bloodstream, at the same time, there are structures with similar physiology at the cytoskeleton level (podocytes, cochlear cilia, etc.) that could be linked to data on hearing loss, kidney disease, cataracts and elevated liver enzymes leading to a disease related to the MYH9 gene. We present the case of an adolescent, male, with recurrent thrombocytopenia, with a history of a father with nonspecific coagulopathy, hearing loss, chronic kidney failure, who died at the age of 34 due

1. Médico genetista

2. Bioquímica

Correspondencia: blunab3@gmail.com GENÓMICA B-29 S.C.S.

Responsable de correspondencia: Av. Ecuador entre Fernando Guachalla y Rosendo Gutiérrez, Ed. Miguel Ángel Nro. 738, mezanina, Of. 8, Zona Sopocachi

to intraparenchymal hemorrhage and severe cerebral edema, in whom identifies a heterozygous pathogenic variant in the MYH9 gene, highlighting the variable expressivity and pleiotropic effects of this gene.

KEY WORDS: MYH9 gene, syndromic thrombocytopenia.

INTRODUCCIÓN

La trombocitopenia se define como niveles plaquetarios $<150 \times 10^3/\mu\text{L}$, sin embargo, puede pasar desapercibida hasta niveles de $10\text{-}30 \times 10^3/\mu\text{L}$ que pueden manifestarse con sangrados por traumas mínimos o espontáneos¹. Sus causas se dividen en 3 grupos: producción reducida (falla de médula ósea), incremento de consumo de plaquetas (problemas autoinmunes, infecciones, etc.), u otros (alcoholismo, hiperesplenismo, hepatopatía, etc.)². Por tales antecedentes una trombocitopenia debe evaluarse de manera integral iniciando por establecer si existen otras líneas celulares afectadas o si es aislada, y buscar manifestaciones extrahematológicas.

La megacariopoyesis y la biogénesis plaquetaria son procesos que transcurren en la médula ósea y sus senos vasculares. A nivel celular, los megacariocitos (precursores de plaquetas) provienen de colonias de progenitores megacariocíticos, dependiendo de la interacción de la trombopoyetina con sus receptores, bajo la influencia de varios factores de crecimiento, posteriormente se dan procesos de endomitosis para incrementar el número cromosómico, maduración, migración a la barrera endotelial sinusal, este último paso se lleva a cabo por medio de la interacción con factores de crecimiento derivados del estroma, dando lugar a la formación de proplaquetas, que son megacariocitos con extensiones ramificadas que en la sangre liberarán las plaquetas. A la fecha se han descrito aproximadamente 20 genes relacionados con las distintas etapas de megacariopoyesis y biogénesis plaquetaria, entre los cuales se encuentra el gen *MYH9*, relacionado por su fisiología con el citoesqueleto, ya que la subunidad IIA de la proteína Miosina

de cadena pesada 9 codificada por dicho gen, media las fuerzas contráctiles intracelulares generadas a través de la hidrólisis de ATP y el citoesqueleto de actina, con efectos pleiotrópicos.

La enfermedad relacionada al gen *MYH9* (*MYH9-RD*), también conocida como *MYH9*patía se caracteriza por trombocitopenia congénita, macrocitosis plaquetaria ($>40\%$ de plaquetas con diámetro $>3,9 \mu\text{m}$), trombocitopenia ($<150 \times 10^3$ plaquetas/ μL) y agregados de la proteína *MYH9* en el citoplasma de los granulocitos neutrófilos). Las variantes patogénicas (VP) en el gen *MYH9* muestran amplia heterogeneidad fenotípica, por la presencia de una o más manifestaciones extrahematológicas de la enfermedad a lo largo de su vida, como hipoacusia, nefropatía y cataratas preseniles (forma sindrómica) y/o elevación de las enzimas hepáticas^{3, 4}.

En el pasado, los fenotipos incluidos *MYH9-RD* se conocían como síndrome de Epstein, síndrome de Fechtner, anomalía de May-Hegglin, síndrome de Sebastián (síndrome plaquetario de Sebastián) y/o sordera autosómica dominante 17 (DFNA17). Los primeros cuatro fenotipos, todos caracterizados por trombocitopenia y macrocitosis plaquetaria, se clasificaron sobre la base de la presencia de cuerpos similares a Döhle y diferentes combinaciones de las otras manifestaciones de *MYH9-RD*. Debido a que el fenotipo de una persona con una VP en *MYH9* a menudo evoluciona con el tiempo y que los fenotipos nombrados no definen todas las posibles manifestaciones resultantes de una VP en *MYH9* heterocigota, se propuso *MYH9-RD* como una nueva entidad nosológica.^{3, 5}

Las *MYH9-RD* se consideran enfermedades raras, por lo que no existe un registro de casuística mundial, la literatura reporta 3.75/1,000,000

habitantes en población italiana, sin embargo, se espera una frecuencia mayor por el subregistro dada la amplia variabilidad fenotípica.³

El presente caso clínico tiene como objetivo dar a conocer el primer caso detectado en el Estado Plurinacional de Bolivia de una patología vinculada al gen MYH9.

CASO CLÍNICO

Paciente evaluado en consulta externa del laboratorio GENÓMICA B-29 S.C.S., de sexo masculino, 14 años, de nacionalidad boliviano, producto de única gesta de padres no consanguíneos, antecedentes familiares de madre boliviana, sin patología aparente, padre de ascendencia europea, fallecido a los 34 años con antecedentes de sangrados profusos recurrentes (inespecíficos), problemas de audición, enfermedad renal crónica (hemodiálisis) e hipertensión arterial.

El motivo de consulta del paciente fueron sangrados recurrentes en relación a plaquetopenia y macrocitosis, por lo que se fue enviado con el diagnóstico de síndrome de Bernard Soulier

(SBS), para asesoramiento genético por la especialidad. A la exploración física signos vitales estables, datos antropométricos dentro de percentil 50 para la edad y el sexo, sin dismorfias faciales, ni corporales, resto de examen físico sin particularidades. Por los antecedentes familiares, se sugirió evaluación por audiología que reportó hipoacusia neurosensorial bilateral, con indicación de prótesis auditivas. También se solicitó evaluación por nefrología y gastroenterología, no evidenciando al momento daño renal ni hepático.

Para el asesoramiento genético otorgado a la mamá del paciente, se consideraron principalmente los antecedentes del papá, que mostraban una condición sistémica, coincidiendo en el paciente las alteraciones hematológicas y auditivas, por lo que se sugirió la posibilidad de una condición genética de herencia autosómico dominante, distinta al SBS (de herencia autosómico recesiva), por lo que en la primera etapa se solicitó la realización de estudio molecular dirigido a MYH9patía, por ser la condición genética que reúne las características previamente descritas.

Tabla 1. Datos clínicos de las MYH9patias y su relación con el caso reportado

Signos/ Sintomatología	Frecuencia en pacientes con MYH9patía ³	Padre del propósitos	Propósitos
Trombocitopenia	98% (variable)	+	+
Macrocitosis	100% (desde el nacimiento)	?	+
Sangrados recurrentes	80-90%	+	+
Hipoacusia neurosensorial	80-85% 50% a partir de los 33 años	+	+
Elevación de enzimas hepáticas	50% Presentación tardía	-	-
Nefropatía glomerular	25% Presentación 27 a 30 años	+	-
Cataratas	20% Presentación 4ta década	-	-

Savoia & Pecci (2021)

Previo asesoramiento genético sobre los alcances y limitaciones de la metodología diagnóstica sugerida, se procedió a la firma del consentimiento informado y la toma de 1 muestra (3 mL) de sangre periférica, que fue

conservada con EDTA. La muestra de sangre periférica del paciente fue sometida a un método de extracción química de ADN total, a continuación, se fragmentó enzimáticamente para enriquecer regiones diana con sondas

de captura de ADN para que por medio de secuenciación de nueva generación (NGS) se identifiquen variantes. Las regiones diana incluyeron aproximadamente 41 Mb del exoma codificante humano (dirigido a más del 98% de la construcción del genoma humano GRCh37/hg19 codificante de RefSeq). La biblioteca generada fue secuenciada en una plataforma Illumina® para obtener una profundidad de cobertura de al menos 20X para más del 98% de las bases seleccionadas. Para el análisis de las secuencias obtenidas en búsqueda de variantes se empleó los programas informáticos: PolyPhen, Align-GVGD, SIFT y MutationTaster, que incluyen la alineación de las lecturas con el ensamblaje del genoma GRCh37/hg19. Para la interpretación de los hallazgos moleculares, se revisaron los antecedentes familiares y la información clínica para evaluar la variante identificada con respecto a su patogenicidad y causalidad. De esta forma se identificó la variante en heterocigosis en la posición c.2104C>T p.(Arg702Cys) del gen *MYH9*, según la secuencia base NM_002473.4.

La mutación encontrada cumple con varios criterios del *American College of Medical Genetics* (ACMG) para ser considerada Variante Patogénica (VP) como causante de la MYH9patia.

En el análisis molecular no se evidenciaron otras variantes relacionadas con condiciones sindrómicas que abarcan el campo hematológico, ni multisistémico.

Con dicho resultado se descartó el SBS y otras causas hematológicas, y se confirmó el diagnóstico de MYH9patia, ya el genotipo encontrado explica completamente el fenotipo del paciente, procediendo a realizar el asesoramiento genético dirigido, explicando el componente autosómico dominante y un riesgo de recurrencia en familiares de primer grado del 50% por cada gestación, además se procedió a la orientación para abordaje multidisciplinario por las posibles complicaciones que se

pueden presentar con el avance de los años (Medicina interna, Hematología, Audiología, Nefrología, Oftalmología y Gastroenterología), siendo la especialidad de cabecera hematología por la plaquetopenia recurrente. Hasta la fecha, no se evidenció daño renal (ecografía renal, creatinina y proteinuria de 24 horas normales), ni oftalmológico, sin embargo, se indica seguimiento multidisciplinario anual. Finalmente, se sugirió evitar AINES y otros medicamentos que inhiban la función plaquetaria, así como medicamentos ototóxicos, nefrotóxicos, hepatotóxicos y corticoides.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Uno de los principales puntos a considerar fueron los antecedentes paternos de patología multisistémica y ascendencia europea (Alemania), lo que explica la presencia de esta condición “rara” o poco frecuente en población boliviana, ya que como se vió en párrafos anteriores los casos reportados a nivel mundial provienen del continente europeo.

En el contexto de la evaluación clínica por Genética médica como especialidad emergente, el asesoramiento genético dirigido es uno de sus principales alcances y ventajas, sin embargo, es importante considerar que para un adecuado asesoramiento genético se requiere la confirmación diagnóstica para ser bien orientado, tanto al modo de herencia, riesgos de recurrencia, posibles causa, complicaciones y opciones terapéuticas y/o paliativas. En este sentido, el estudio de los antecedentes familiares en la sospecha de una condición genética es fundamental para la búsqueda de causas congénitas y/o hereditarias, considerando la expresividad variable y el pleiotropismo de varios genes relacionados con las formas sindrómicas de trombocitopenia, ya que el paciente acudió con sospecha de otra condición genética, con un modo de herencia distinto, lo que modifica totalmente la información que se da al paciente

y su familia, incluyendo el manejo y tratamiento.

Este caso clínico es el ejemplo de una forma de trombocitopenia de origen genético, específicamente relacionada al gen *MYH9* con una variante patogénica (VP) en el codón 702 para el residuo Arginina, que junto a otras 5 VP dan cuenta del 70% de los casos reportados a la fecha³, que a la luz de la interpretación muestra compatibilidad de fenotipo y genotipo del paciente. Según Savoia y Pecci, (2021) estas VP están asociadas con el fenotipo más severo, presentando los pacientes trombocitopenia grave (recuento de plaquetas por lo general $<50 \times 10^3/\mu\text{L}$), y se espera que desarrollen nefropatía y pérdida de audición severa antes de la edad de 30 a 40 años. En relación a la fisiopatología, la VP en el gen ocasiona en la proteína resultante defectos funcionales a nivel de filamentos bipolares que interactúan con la actina para generar las fuerzas mecánicas necesarias para distintos procesos celulares, como ser movilidad, migración, citocinesis, cambios y/o mantenimiento de estructura, etc., hecho que refuerza el concepto de pleiotropismo. A nivel hematológico, por lo tanto se observa una falla en la capacidad de extensión de las proplaquetas, y modelos animales han demostrado una reducción en el número de las ramificaciones de las puntas proplaquetarias, así como alteraciones en la capacidad de migración de los megacariocitos en la médula ósea.^{2, 3} A nivel renal, se han postulado defectos estructurales y funcionales en el citoesqueleto de los podocitos, dañando la barrera de filtración glomerular⁶. En relación a la audición existe daño en las células ciliadas de la coclea⁷.

El diagnóstico diferencial de las MYH9patías debe incluir causas adquiridas (Púrpura trombocitopénica idiopática) y hereditarias que en conjunto se denominan macrotrombocitopenias, llegando a más de 15 desórdenes descritos con otras manifestaciones al margen del tema hematológico, así como, algunas nefropatías relacionadas con collagenopatías (síndrome de Alport). Si bien el paciente fue derivado a genética médica por sospecha del SBS por trombocitopenia recurrente (entidad con patrón autosómico recesivo)⁸, cuya falla a nivel molecular corresponde a la falta del complejo Glicoproteína GP Ib/IX en la superficie de las plaquetas⁹ con VP en *GP1BA*, *GP1BB* y/o *GP9*¹⁰, la adecuada orientación sobre los antecedentes familiares del paciente permitió establecer un diagnóstico distinto, considerando sobre todo el carácter autosómico dominante y la amplia expresividad variable y capacidad pleiotrópica del gen *MYH9*, haciendo relevante la necesidad de contar con herramientas genéticas para dar un diagnóstico preciso y confiable. Por ello, para el diagnóstico de este tipo de enfermedades es necesario un trabajo integral de diferentes especialidades, siendo la genética la especialidad que demostrará, en primera instancia, la adecuada realización de una genealogía con al menos tres generaciones, así como la integración de signos y síntomas en una etiología sindrómica.

Pacientes con enfermedades raras, como la descrita requieren medios para tener acceso a metodologías confirmatorias de la sospecha diagnóstica, asesoramiento genético dirigido y optimizar manejo, tratamiento y prevención terciaria.

REFERENCIAS

1. Gauer R, Braun M. Thrombocytopenia. *Am Fam Physician* [Internet]. 2012 [Consultado 10 Nov 2021];85(6):612-622. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22534274/>
2. Nurden A, Nurden P. Inherited thrombocytopenias: history, advances and perspectives. *Haematologica* [Internet]. 2020 [Consultado 10 Nov 2021]; 105(8):2004-2019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32527953/>
3. Savoia A, Pecci A. MYH9-Related Disease [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021 [revisado 2022; citado 2022 Mar 02]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2689/>
4. Saposnik B, Binard S, Fenneteau O, Nurden A, Nurden P, Hurtaud-Roux M, Schlegel N. Mutation spectrum and genotype-phenotype correlations in a large French cohort of MYH9-Related Disorders. *Mol Genet Genomic Med*. [Internet]. 2014 [Consultado 10 Dic 2021];2(4):297-312. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25077172/>
5. Seri M, Pecci A, Di Bari F, Cusano R, Savino M, Panza E, Nigro A, Noris P, Gangarossa S, Rocca B, Gresele P, Bizzaro N, Malatesta P, Koivisto P, Longo I, Musso R, Pecoraro C, Iolascon A, Magrini U, Rodriguez Soriano J, Renieri S, Ghiggeri G, Ravazzolo R, Balduini C, Savoia A. MYH9-Related Disease May-Hegglin Anomaly, Sebastian Syndrome, Fechtner Syndrome, and Epstein Syndrome Are not Distinct Entities but Represent a Variable Expression of a Single Illness. *Medicine* [Internet]. 2003 [Consultado 20 Dic 2021]; 82(3): 203-2015. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12792306/>
6. Pecci A, Ma X, Savoia A, Adelstein RS. MYH9: Structure, functions and role of non-muscle myosin IIA in human disease. *Gene* [Internet]. 2018 [Consultado 20 Dic 2021];664: 152-167. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378111918304165?via%3Dihub>
7. Pecci A, Verver E, Schlegel N, Canzi P, Boccio C, Platokouki H, Krause E, Benazzo M, Topsakal V, Greinacher A. Cochlear implantation is safe and effective in patients with MYH9-related disease. *Orphanet J Rare Dis*. [Internet]. 2014b [Consultado 02 Mar 2022];9:100. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-9-100>
8. Roldán-Tabares M, Herrera-Almanza L, Thowinson-Hernández M, Martínez-Sánchez L. Síndrome de Bernard-Soulier. *Med Int Méx*. [Internet]. 2019 [Consultado 02 Mar 2022]; 35(5):713-720. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2019/mim195i.pdf>
9. Fernández K, Martínez R, Licona T. Trombocitopenia familiar de plaquetas gigantes. *Rev. Fac. Cienc. Méd*. [Internet]. 2013[Consultado 02 Mar 2022]; 48-53. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2013/pdf/RFCMVol10-1-2013-7.pdf>
10. Takasaki K, Kacena M, Raskind W, Weiss M, Chou S. GATA1-Related Cytopenia [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021 [revisado 2021; citado 2021 Oct 21]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1364/>



CASOS CLÍNICOS

FLUTTER AURICULAR EN NEONATOLOGÍA. REPORTE DE CASO.

ATRIAL FLUTTER IN NEONATOLOGIST.CASE REPORT.

Javier Burgoa-Vargas¹; Rubén Cruz-Arias¹; Adriana Molina-Rosales²; Magui Mamani-Condori³

RESUMEN

El flutter auricular es la taquicardia confinada al atrio más frecuente en la edad neonatal, su adecuado tratamiento requiere un diagnóstico precoz. La posibilidad de presentar efectos adversos con los fármacos antiarrítmicos en recién nacidos es alta, por lo que se debe evitar el manejo empírico de la taquicardia en éste grupo etario. Se presenta el caso de un recién nacido con flutter auricular en corazón sano, que respondió favorablemente a las medidas farmacológicas convencionales, con buena evolución a mediano plazo.

Palabras clave: flutter auricular, taquicardia, pediatría

ABSTRACT

Atrial flutter is the atrial confined tachycardia more frequent in the neonatal age, its adequate treatment requires an early diagnosis. The possibility of presenting adverse effects with antiarrhythmic drugs in newborns is high, so the empirical management of tachycardia should be avoided in this age group. We present the case of a newborn with atrial flutter in healthy heart, who responded favorably to conventional pharmacological measures, with good evolution in the medium term.

Key words: atrial flutter, tachycardia, pediatrics

INTRODUCCIÓN

El flutter auricular es una arritmia confinada al atrio infrecuente en pediatría, la incidencia es del 1% no estableciéndose diferencias significativas en el relación al género¹⁻³, sin embargo la edad de presentación neonatal en pacientes sin cardiopatía asociada es casi la regla. Se encuentran involucrados mecanismos de dispersión del potencial de acción auricular para habilitar el retraso crítico

y el circuito de reentrada por lo general tomando el istmo cavotricuspidal como parte del circuito, la incidencia es del 1% no estableciéndose diferencias significativas en el género¹. El diagnóstico oportuno es de vital importancia ya que el manejo inadecuado e incluso irracional de fármacos antiarrítmicos puede generar deterioro tanto del pronóstico funcional como vital del paciente pediátrico en edad neonatal.

* DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA HOSPITAL MATERNO INFANTIL CAJA NACIONAL DE SALUD

** DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA HOSPITAL DEL NIÑO "OVIDIO ALIAGA"

*** RESIDENTE DE PEDIATRIA. HOSPITAL MATERNO INFANTIL

Correspondencia:

Dr. Javier A. Burgoa Vargas.

Hospital Materno Infantil. Caja Nacional de Salud.

Dirección: La Paz, Bolivia.

Departamento de Cardiología Pediátrica. Calle República Dominicana s/n. La Paz. Bolivia. Teléfonos: 2223641-2223392 • E-mail: jburgoa1@hotmail.com • LA PAZ-BOLIVIA.

Se presenta el caso clásico de una arritmia infrecuente en pediatría, que tuvo respuesta adecuada al tratamiento farmacológico y evolución favorable en el tiempo.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 1 hora de vida. En los antecedentes, madre de 44 años diagnosticada de hipotiroidismo tratada con levotiroxina; durante el último control prenatal se identifica taquicardia fetal con frecuencia cardíaca sostenida de 190 latidos por minuto, por lo que se decide interrupción del embarazo a las 37 semanas de edad gestacional. Nace con peso de 2.8 kg, talla de 46 cm, Apgar de 8/9, con signos de dificultad respiratoria por lo que se decide su ingreso en terapia intensiva neonatal. Al examen físico de ingreso afebril, rosado, activo, reactivo a estímulos, no estigmas fenotípicos relacionados

con genopatía, corazón taquicárdico con frecuencia cardíaca de 210 latidos por minuto, sin soplos significativos, segundo ruido normal para la edad, no hiperdinamia precordial, Silverman 3/10, saturación de oxígeno de 92% con FiO₂ de 0.3, pulsos simétricos normales, sin datos de hipoperfusión tisular.

Laboratorios de ingreso, hemograma con valores en rango de normalidad para la edad. Glucemia 68 mg/dl, ionograma normal. Proteína C reactiva negativa. El electrocardiograma de ingreso (**Figura 1**) con taquicardia de complejo ventricular angosto, frecuencia de 214 latidos por minuto, ondas F, relación A:V de 2:1 y 3:1, compatible con taquicardia auricular por mecanismo de reentrada (flutter auricular) dependiente de istmo cavotricuspidé con giro horario. Se realizó ecocardiograma transtorácico (**Figura 2**) que descartó alteraciones cardíacas estructurales o funcionales.

Figura 1

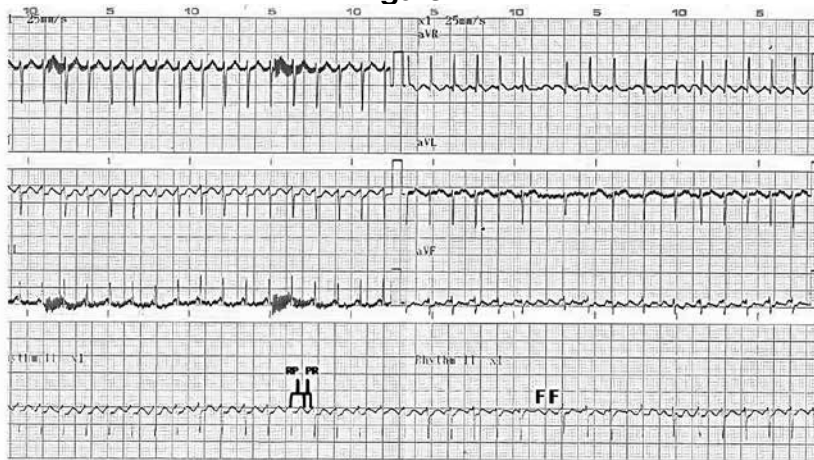
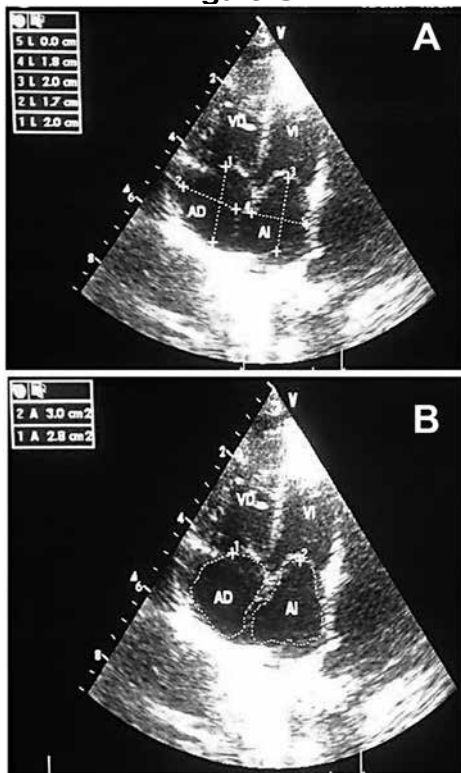


Figura 2



Se indica cardioversión farmacológica con digoxina dosis de 5 microgramos/kg/peso/dosis IV y propranolol a 0,6 mg/kg/día dividida en 2 dosis (cada 12 horas); consiguiendo ritmo sinusal (**Figura 3. A y B**) a las 4 horas, sin presentarse efectos adversos. Se dejó dosis de mantenimiento de digoxina y propranolol por 3 días, para luego suspenderse de forma definitiva; evaluado por endocrinología pediátrica, y posterior a valoración clínica y laboratorial descartó hipotiroidismo neonatal (permaneciendo internado 3 días en la unidad de cuidados intensivos neonatales y posteriormente en cuidados intermedios hasta los 18 días de vida). No se documentó recurrencia del flutter auricular a 12 meses de seguimiento ambulatorio en la consulta externa de cardiopediatría.

Figura 3



DISCUSIÓN

El flutter auricular en la edad pediátrica, si bien es una arritmia infrecuente, en su mayor parte corresponde a recién nacidos con corazón estructuralmente sano. Las características electrofisiológicas de las aurículas en los primeros días

de vida confieren un sustrato ideal para iniciar y mantener un circuito de macro-reentrada. La conducción a través del nodo auriculoventricular es rápida, esperada para la edad, ya que la frecuencia de descarga sinusal requiere conducción nodal decremental indemne para garantizar gasto cardíaco adecuado en la edad neonatal. Por otro lado la frecuencia ventricular promedio por encima de los 200 latidos por minuto puede ser bien tolerada en comparación a pacientes en edades posteriores a los 6 meses. La miocardiopatía dilatada mediada por taquiarritmia requiere mayor tiempo en el sostenimiento de la taquicardia, salvo que se derive de una presentación fetal, en la cual puede verse inclusive hidrops en fetos con flutter auricular.^{1,2}

El istmo cavotricuspidео corresponde al sitio habitual de retraso crítico del circuito de reentrada tanto en el flutter típico como en el atípico, o en el relacionado a cardiopatía congénita operada que involucre a los atrios.^{1,3-5}

En el caso de flutter auricular el uso indiscriminado de antiarrítmicos como la adenosina o la amiodarona pueden llevar a comorbilidad importante en recién nacidos. Por una parte la adenosina genera un retraso en la conducción atrioventricular por lo tanto desenmascarará la taquicardia auricular por macroreentrada (flutter) sin lograr el cese de la misma, por lo que solo debe usarse en pacientes con taquicardia supraventricular de mecanismo desconocido, previa consulta al cardiólogo pediatra, ya que pueden originarse episodios de hipotensión significativa durante su administración conllevando inestabilidad hemodinámica innecesaria, como describimos previamente la adenosina coadyuva al diagnóstico y no al tratamiento, es así que una adecuada evaluación puede evitar ésta conducta. Por otro lado la amiodarona es un excelente anti arrítmico pero de reconocida toxicidad a distintos niveles, y vida media prolongada, hecho que representa utilidad (riesgo/beneficio) limitada en

pediatría y más aún en recién nacidos¹⁻³.

En el caso que se presenta el cuadro clínico es característico; un recién nacido sin antecedentes de importancia, con taquicardia fetal sostenida al final del embarazo, con un corazón estructural y funcionalmente normal, que responde adecuadamente a las medidas terapéuticas convencionales recomendadas bajo la evidencia actual, con buena evolución a mediano plazo.

El tratamiento validado actualmente prioriza la estimulación atrial transesofágica^{1,2}, sin embargo la disponibilidad de la sonda de estimulación es prohibitiva en nuestro medio e incluso en países circundantes.

Los fármacos con mayor tasa efectividad y bajo riesgo de efectos adversos son la digoxina y los antiarrítmicos de la clase IC (propafenona, flecainida)². La digoxina en dosis de 5 a 10 microgramos/kg peso/día en una sola dosis diaria mantiene un perfil de acción adecuado a corto plazo obteniendo conversión a ritmo sinusal en las primeras 48 horas de tratamiento. En caso de no controlarse y mantener frecuencia ventricular alta se puede asociar amiodarona a 5 mg/kg peso/día en una dosis diaria, sin embargo éste último fármaco debe

reservarse a casos refractarios y con compromiso de la función ventricular¹. Los antiarrítmicos de la clase IC son útiles en asociación con la digoxina, la propafenona tiene un amplio margen de dosificación (3-18 mg/kg peso/día) y es por lo general seguro. La cardioversión eléctrica sincrónica puede considerarse en casos refractarios a fármacos antes de asociar la amiodarona, inclusive se propone como manejo único inicial ya que tendría mejor relación costo/beneficio⁶.

Por otra parte el sotalol se propone como un antiarrítmico prometedor por su eficacia y seguridad en éste tipo de arritmia⁷.

La evolución del flutter auricular en la edad neonatal, cuando la estructura cardíaca es normal y la función ventricular está conservada, presupone un curso benigno, sin embargo en algunos pacientes puede presentarse como un reto terapéutico, generando morbilidad importante⁸⁻¹⁰.

La evaluación de un paciente recién nacido con flutter auricular debe ser realizada por el cardiólogo pediatra desde un inicio, para poder definir el diagnóstico y tomar las medidas terapéuticas que correspondan a cada caso.

REFERENCIAS

1. Burgoa-Vargas J, Herrera-Cusicanqui J; Cruz-Arias R. Taquiarritmias confinadas al atrio en pediatría. *Rev.bol.ped.* 2016; 55(3): 171-83.
2. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, Blomstrom-Lundqvist C, Deanfield J, Janousek J, et al. Tratamiento farmacológico y no farmacológico de las arritmias en la población pediátrica: Declaración de consenso conjunto de la EHRA y el AEPC-Arrhythmia Working Group. *Europace.* 2013; 15 (9): 1337-82.
3. Burgoa Vargas Javier Agustín, Patiño Bahena Emilia Josefina, Trujeque Ruiz Ana Laura, Herrera Cusicanqui Juan José. Flutter auricular atípico en un niño con corazón estructuralmente sano. *Rev. bol. ped.* 2014; 53(2): 71-74.
4. Burgoa-Vargas J, Nava-Townsend S, Alvarez-Bran M, Batarse-Rivera J, Iturralde-Torres P. Abordaje dual para ablación de flutter auricular atípico después de cirugía de Mustard. *Arch Cardiol Mex* 2018;88: 225-7.
5. Lee K, Yang Y, Scheinman MM. Atrial flutter: a review of its history, mechanisms, clinical features, and current therapy. *CurrProblCardiol* 2005; 30:121-67.
6. Prasad D, Steinberg J, Snyder C. Cost-effectiveness of digoxin, pacing, and direct current cardioversion for conversion of atrial flutter in neonates. *Cardiology in the Young* 2018;28:725-729.
7. Aljohani O, Perry J, Williams M. Intravenous sotalol for conversion of atrial flutter in infants. *Heart Rhythm Case Reports* 2018;4:117-120.
8. Cosío FG. Atrial flutter, typical and atypical:a review. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2017;6(2):55-62.
9. McWilliam JA. Fibrillar contraction of the heart. *J Physiol.* 1887;8(5):296-310.
10. Almeida MM, Tavares WG, Furtado MM, Fontenele MM. Neonatal atrial flutter after the insertion of an intracardiac umbilical venous catheter. *Rev Paul Pediatr.* 2016;34(1):132-5.



CASOS CLÍNICOS

PRONÓSTICO DESFAVORABLE DE LINFOMA T/NK: REPORTE DE CASOS

POOR PROGNOSIS OF NK-T LYMPHOMA: CASES REPORT

García Cristian^{1,2}, Fuertes Ximena^{1,2}, Villegas Ricardo^{1,2}, Salinas Javier¹, Anze Grace¹

RESUMEN

El linfoma de células T/NK tiene una frecuencia de presentación inusual, caracterizado por una progresión rápida y de mal pronóstico. Ocurrencia aludida a regiones de Asia y Latinoamérica por la fuerte incidencia de infección por el virus de Epstein-Barr. Su presentación puede ser nasal o en otra localización. Los esquemas de tratamiento suelen conllevar respuestas insuficientes, empero protocolos con base en L-Asparaginasa reflejarían mejores resultados. El presente reporte corresponde a 4 casos de este tipo de linfoma, 2 de tipo nasal y 2 de diversa presentación. Todos evolucionaron desfavorablemente, en parte por el mal pronóstico atribuido y también por el diagnóstico suscitado en etapas avanzadas de enfermedad concatenadas a dificultades económicas para sostener el tratamiento, factores intervinientes en nuestro medio.

Palabras clave: Linfoma de células T/Natural Killer; Virus Epstein Barr

ABSTRACT

NK/T cell lymphoma is an unusual neoplasm, characterized by fast progression and poor prognosis. It is present in regions of Asia and Latin America associated to a high incidence of Epstein-Barr virus infection. Its presentation can be nasal or in another location. Treatment schemes usually lead to insufficient responses, however protocols based on L-Asparaginase would reflect better results. This report concerns 4 cases of this lymphoma, 2 nasal type and 2 of a different presentation. Patients responses were unfavorable, partly due to the poor prognosis attributed and also due to the diagnosis raised in advanced stages of the disease as well as to economic difficulties to sustain treatment, intervening factors in our country.

Keywords: T-cell lymphoma/Natural Killer; Epstein-Barr virus.

INTRODUCCIÓN

El linfoma de células T Natural Killer (T/NK), denominado así por originarse a partir de células T-NK con un reordenamiento del gen del receptor de células T (TCR), es un subtipo de Linfoma no Hodgkin con afectación extraganglionar tipo nasal ^(1,2). Puede presentarse como una leucemia, sin

identificación de sitio primario, por lo que, se le conoce también como Leucemia/ Linfoma de células T-NK. Corresponde aproximadamente del 2 al 9% de los linfomas T ⁽³⁾, tiene una evolución agresiva y metastásica con una alta tasa de mortalidad ^(4,5), tasa de supervivencia a 5 años <10%. La enfermedad afecta generalmente a hombres con promedio de edad de 50 años. La incidencia

1. Hospital Clínico Viedma. Cochabamba, Bolivia.

2. Universidad Mayor de San Simón postgrado, Residencia Médica de la Especialidad de Hematología y Medicina Transfusional, Cochabamba-Bolivia.

Correspondencia: García Cristian
garcriscg@hotmail.com

varia significativamente entre regiones siendo preponderante en Asia Oriental y América Latina ⁽³⁾, donde la prevalencia de infección por Virus Epstein Barr (VEB) en la primera infancia está asociada al linfoma T/NK ^(5,6). Las células T-NK expresan fenotipos caracterizado por CD45, CD2, CD3 y CD56 (marcador de células NK) ⁽¹⁻⁴⁾

El tratamiento del linfoma de células T-NK nasal anteriormente requería de quimioterapia con base en antraciclinas, empero reflejó una respuesta insuficiente evidenciando una mortalidad del 83 % ^(1,12), fracaso terapéutico atribuido a la expresión de la glicoproteína P/MDR1 (*Multidrug-resistant 1*) y mRNA de MDR3 (*Multidrug-resistant 3*) en células T-NK ⁽¹³⁻¹⁵⁾. Actualmente, las terapias de primera línea albergan protocolos con base en la asparaginasa y radioterapia, cuyas respuestas son favorables alcanzando una remisión completa del 69 - 90 % ⁽¹⁾; esto posiblemente por las células T-NK que tienen a la asparagina y a la glutamina como elemento esencial para su metabolismo celular ^(10,11).

CASOS CLÍNICOS

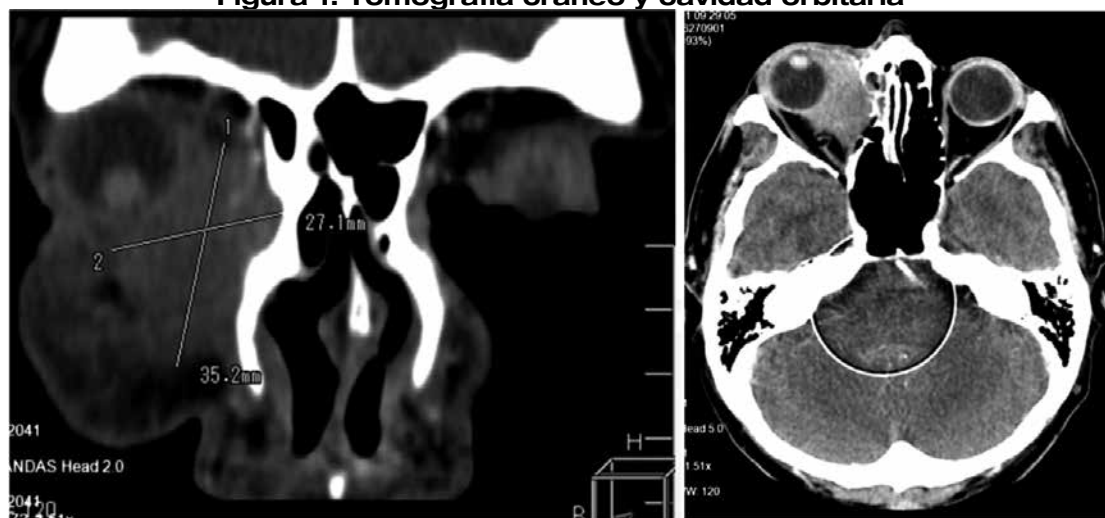
CASO 1

Paciente de sexo masculino de 61 años de edad, residente de Cochabamba, de ocupación agricultor referido de oftalmología por disminución de agudeza visual y conjuntivitis en ojo

derecho. En el examen físico ocular, presentó pupila derecha midriática y reactiva, con edema corneal, tarsal y palpebral. La tomografía craneal y orbitario reflejó tumoración isodensa en cavidad orbitaria derecha adherida a pared medial erosionando la pared ósea y medial, globo ocular infiltrado en borde medial e inferior, además de compromiso de tejidos blandos superficiales (**Figura 1**). La biopsia de la región retro ocular reportó presencia de proliferación de células medianas a grandes con núcleo irregular, cromatina irregular, nucléolos con mitosis evidentes de 2-3 por campo, patrón difuso. Reporte de inmunohistoquímica compatible con Linfoma no Hodgkin de células T/NK (CD3+/CD56+). Los estudios laboratoriales reflejaron alteraciones en LDH: 880 u/L, serología viral Virus de hepatitis y VIH negativo, Citomegalovirus y Epstein Barr IgG positivo. Ecocardiograma conservado con FEVI 65 %.

El paciente no pudo acceder al tratamiento con base en L-asparaginasa por el coste económico; por lo que, recibió tratamiento con 3 ciclos de quimioterapia según protocolo CHOP (Ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina y prednisona) y radioterapia secuencial. Se observó poca tolerancia a tratamiento, progresión de la enfermedad comprometiendo la vida del paciente.

Figura 1. Tomografía cráneo y cavidad orbitaria



CASO 2

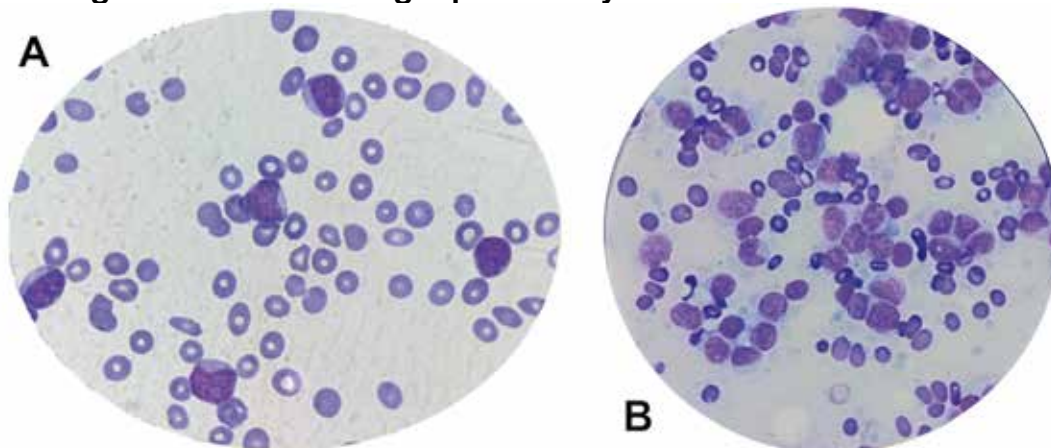
Paciente de sexo masculino de 57 años de edad, residente de Cochabamba, ocupación agricultor, con exposición a agroquímicos y, antecedente de Hipertensión arterial en tratamiento con enalapril. Referido a nuestra Unidad con diagnóstico de Linfoma NK luego de estudio de inmunohistoquímica (CD3-/CD56+). Cuadro clínico originado (1 mes anterior) por lesión dérmica pruriginosa hiperpigmentada a nivel de muslo derecho, región facial y tórax, caracterizada por un crecimiento progresivo y presencia de adenomegalia axilar e inguinal, asociada a síntomas B. Ingresó a Unidad de Emergencia en mal estado general, disneico con

taquipnea requiriendo oxigenoterapia, taicárdico (>106 lpm), febril ($38,6^{\circ}\text{C}$). (**Figura 2**). El Hemograma reportó Hb: 6.9 g/dL y Hct: 19 %, por lo que, se requirió transfusión de concentrado de Hematíes; leucocitos 53400/uL (S:3%, L:1%, M:3%, blastos linfoides 93 %), plaquetas 13000/uL. Asimismo, estudios de glicemia: 125 mg/dL, urea: 69 mg/dL, creatinina: 1,7 mg/dL, Ac. Úrico: 10,5 mg/dL, LDH: 1043 uL, serología viral VIH y hepatitis: negativos, citomegalovirus y Epstein Barr IgG: positivos. Se observó médula ósea hipercelular con infiltrado 90 % de linfoblastos (**Figura 3**). El paciente evolucionó desfavorablemente, compromiso hemodinámico, respiratorio y posterior compromiso vital.

Figura 2. Lesión hiperpigmentada y sobreelevada facial y en muslo derecho



Figura 3. Frotis de sangre periférica y extendido de médula ósea



A: frotis de sangre periférica con presencia de células de mediano tamaño, gran relación Núcleo-citoplasma, linfoblastos 93%. **B:** extendido de médula ósea hipercelular monomorfo por linfoblasto de 90%.

CASO 3

Paciente femenina de 59 años, ocupación labores de casa, con hipertensión arterial sistémica, referida de oncología clínica con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin. Cuadro clínico inicial con aparición de tumoración dolorosa a nivel nasal izquierdo, con obstrucción nasal, de crecimiento progresivo inmiscuyendo compromiso de cavidad orbitaria izquierda; manifestación de edema palpebral, exoftalmos de globo ocular y pérdida agudeza visual. Además, presencia de tumor en cavidad oral con 30 % de espacio ocupado que dificulta la deglución (**Figura 4**). No se observó adenomegalia cervical ni visceromegalias. Durante la progresión, presentó pérdida de peso (>30 kg en 2 meses) fiebre y diaforesis nocturna. A la internación, EGOG 2 y Karnofsky 80 %, leucocitosis de 12400/ul (S:83%), LDH:188 U/L, Ac. Úrico: 4.3 mg/dL, Citomegalovirus y Epstein Barr IgG positivo. Inmunohistoquímica compatible con Linfoma de células NK Tipo nasal (CD3-/CD56+).

La tomografía con contraste reportó seno maxilar izquierdo con lesión de densidad de partes blandas, medidas 103 x 96 x 69 mm, con realce heterogéneo ocupando la totalidad del seno con extensión a celdillas etmoidales que comprometía la luz de

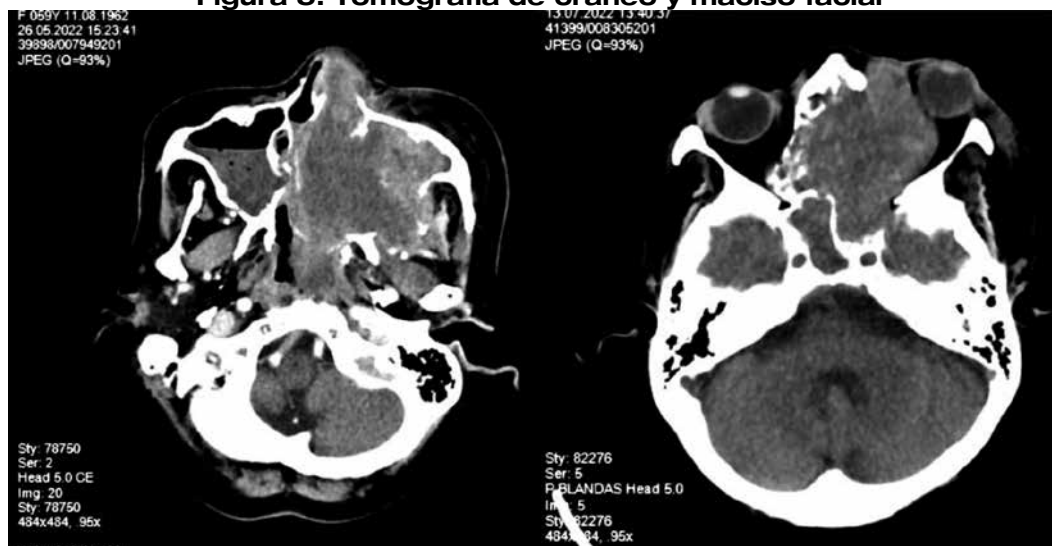
fosa nasal izquierda y disminución de luz nasofaringe del 50 %; además, se extendía a cavidad orbitaria izquierda provocando desplazamiento de músculos mediales; con destrucción ósea, sin evidencia de adenopatías en otro sitio (**Figura 5**) sin infiltración a médula ósea. Ecocardiograma reportó insuficiencia mitral/tricúspide leve con FEVI 57%.

La paciente recibió tratamiento según protocolo SMILE sin respuesta favorable; subsecuentemente, segunda quimioterapia según protocolo GEMOX (4 ciclos). Posteriormente, se observó progresión de enfermedad con compromiso del estado general y la vida del paciente.

Figura 4. Masa tumoral con compromiso facial izquierdo



Figura 5. Tomografía de craneo y maciso facial



CASO 4

Paciente de 36 años, residente en Cochabamba, ocupación chofer, con antecedente de hipertensión arterial sistémica transferido a Unidad de Hematología con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin. Cuadro clínico caracterizado por adenopatías a nivel inguinal derecho de crecimiento progresivo (8 cm) asociado a impotencia funcional y dolor local, y asociado a síntomas B. Además, adenopatía cervical bilateral de 2 cm, submaxilar derecho 3 cm, LDH:371u/L, Ac. Úrico: 2.9 mg/dL, serología viral de VIH y hepatitis: negativos, citomegalovirus y Epstein Barr IgG: positivos. Inmunohistoquímica compatible con Linfoma no Hodgkin de células T-NK (CD3+/CD56+). Sin infiltrado de médula ósea, Karnofsky 90 %.

Tomografía con contraste no revela lesiones estructurales a nivel craneal. Se evidenció adenopatías en región cervical bilateral y submentoniana (el mayor de 3 cm); en mediastino región paratraqueal y paraaortica derecha, región axilar bilateral (3x5 cm), retroperitoneal e inguinal bilateral (el mayor de 3x7 cm) (Figura 6). Se realizó quimioterapia de acuerdo a protocolo SMILE, con respuesta desfavorable.

Figura 6. tomografía contrastada de conglomerado inguinal izquierdo



DISCUSIÓN

Los linfomas/leucemia a células T/NK y NK están asociados a antecedentes de infecciones virales como el Virus Epstein Barr⁵⁻⁶ y a sustancias químicas comunmente utilizadas en la agroindustria¹. Precisamente, esto es concordante con nuestros casos de pacientes reportados, se observó antecedentes de infección con EBV en todos los casos; y además, dos de ellos manifestaron actividades laborales relacionadas con la agricultura reportando el uso de agroquímicos.

Aunque se conoce sobre el pronóstico malo, asicomo, los protocolos adecuados para este tipo de linfomas, todos los pacientes de este reporte reflejaron evoluciones desfavorables a tratamiento debido a los diagnósticos en estadios tardíos (etapas avanzadas de la enfermedad) y sus dificultades económicas para realizar las quimioterapias recomendadas, lo cual continua siendo una barrera en nuestro medio.

REFERENCIAS

1. Jeong SH. Linfoma extraganglionar de células NK/T. 2020 Julio 31;55(S1):S63-S71.
2. Marc Sorigue, Juan-Manuel Sancho, La revisión de 2016 de la clasificación de la OMS de las neoplasias linfoides: la visión del clínico, *Medicina Clínica*, Volume 150, Issue 2, 2018, Pages 64-66
3. Mehta-Shah N, Lunning MA, Moskowitz AJ, Boruchov AM, Ruan J, Lynch P, Hamlin PA, Leonard J, Matasar MJ, Myskowski PL, Marzouk E, Nair S, Sholkapper T, Minnal V, Palomba ML, Vredenburg J, Kumar A, Noy A, Straus DJ, Zelenetz AD, Schoder H, Rademaker J, Schaffer W, Galasso N, Ganesan N, Horwitz SM. Romidepsin and lenalidomide-based regimens have efficacy in relapsed/refractory lymphoma: Combined analysis of two phase I studies with expansion cohorts. *Am J Hematol*. 2021 Oct 1;96(10):1211-1222.
4. Tse E, Zhao WL, Xiong J, Kwong YL. How we treat NK/T-cell lymphomas. *J Hematol Oncol*. 2022 Jun 3;15(1):74.
5. Jeong SH. Extranodal NK/T cell lymphoma. *Blood Res*. 2020 Jul 31;55(S1):S63-S71. doi: 10.5045/br.2020.S011.
6. Lyons LJ, Vrcek I, Somogyi M, Taheri K, Admirand JH, Chexal S, Loukas DF, Nakra T. Natural killer/T-cell lymphoma invading the orbit and globe. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2017 Oct;30(4):447-449.
7. Arturo-Terranova D, Giraldo-Ocampo S, Castillo A. Molecular characterization of Epstein-Barr virus variants detected in the oral cavity of adolescents in Cali, Colombia. *Biomedica*. 2020 May 1;40(Supl. 1):76-88. English, Spanish.
8. Rubin SD, Rubin E. Neoplasias. En: Rubin E, Rubin R, Strayer DS, editors. *Patología de Rubin: Fundamentos Clinicopatológicos en Medicina*. 6a ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2012.
9. Rickinson AB, Murray RJ, Brooks J, Griffin H, Moss DJ, Masucci MG. T cell recognition of Epstein-Barr virus associated lymphomas. *Cancer Surv*. 1992;13:53-80.
10. Xu PP, Xiong J, Cheng S, Zhao X, Wang CF, Cai G, et al. Un estudio de fase II de metotrexato, etopósido, dexametasona y pegaspargasa intercalados con radioterapia en el tratamiento del linfoma extraganglionar de células T/asesino natural en estadio IE a IIE recién diagnosticado. *EBioMedicine de tipo nasal*. 2017; 25 :41-49.
11. Liu WJ, Wang H, Peng XW, Wang WD, Liu NW, Wang Y, et al. La expresión de asparagina sintetasa está asociada con la sensibilidad a la asparaginasa en el linfoma extraganglionar de células T/asesina natural in vivo e in vitro. *Objetivos Onco Ther*. 2018; 11 :6605-6615.
12. Jiménez-Pérez JC, Yoon MK. Natural Killer T-Cell Lymphoma of the Orbit: An Evidence-Based Approach. *Semin Ophthalmol*. 2017;32(1):116-124.
13. Yamaguchi M, Kita K, Miwa H, Nishii K, Oka K, Ohno T, Shirakawa S, Fukumoto M. Frequent expression of P-glycoprotein/MDR1 by nasal T-cell lymphoma cells. *Cancer*. 1995 Dec 1;76(11):2351-6.
14. Saavedra Ramírez JD. Linfoma Nasal de Células T/Natural Killer Extranodal Refractario Mal Diagnosticado, Tratado de Manera Exitosa: Informe de Caso. *Case Rep Oncol*. 2017 Dec 11;10(3):1092-1097.
15. Rodd AL, Ververis K, Karagiannis TC. Safety and efficacy of pralatrexate in the management of relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma. *Clin Med Insights Oncol*. 2012;6:305-14.



CASOS CLÍNICOS

SÍNDROME DE STEVENS JOHNSON, A PROPÓSITO DE UN CASO

STEVENS JOHNSON SYNDROME, A PURPOSE OF A CASE

*Dra. Ely Alcon Casas

RESUMEN

El síndrome de Stevens Jonson y la Necrolisis Epidérmica Tóxica forman parte de un mismo espectro clínico caracterizado por lesiones cutáneas y mucosas con necrosis y desprendimiento de la piel, se diferencian por la extensión y la gravedad de las lesiones, aunque existen casos traslapados como en este caso, donde la paciente presentaba lesiones en más del 30% del cuerpo pero, solo fueron lesiones cutáneas y no así mucosas, lo que favoreció a su recuperación exitosa sin necesidad de ingresar a un servicio de terapia intensiva.

Palabras clave: Síndrome de Stevens Jonson, Necrolisis Epidérmica Tóxica.

ABSTRACT

The Stevens Johnson syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis are part of the same clinical spectrum characterized by cutaneous lesions and mucous membranes with necrosis and detachment of the skin. They differ by the extent and severity of the lesions. Although, there are overlapping cases as in this case, where the patient had lesions in more than 30% of the body. But they were only skin lesions and not mucous membranes, which favored her successful recovery without the need to enter and ITS (intensive therapy service).

Key words: Stevens Johnson Syndrome, Toxic Epidermal Necrolysis

INTRODUCCION

El síndrome de Stevens Jonson (SSJ) fue descrito por primera vez en 1922 en niños, y la necrolisis epidérmica tóxica (NET) en 1956, ambas forman parte de un mismo espectro clínico caracterizado por lesiones cutáneas y mucosas con necrosis y desprendimiento de la piel, se diferencian por la extensión y la gravedad de las lesiones en piel, su incidencia mundial varía de 1-2 casos en 1.000.000 de habitantes¹. La causa más frecuente es la exposición a medicamentos: alopurinol, cotrimoxazol y sulfas, aminopenicilinas, cefalosporinas, quinolonas, anticonvulsivantes (carbamazepina,

hidantoína, fenobarbital, ácido valproico, lamotrigina, sertralina), AINE (ASA, ibuprofeno, naproxeno), pero también se han demostrado agentes infecciosos: *M. pneumoniae*, virus (coxsackie, influenza, Epstein-Bar, VIH, herpes simple), bacterias (*S. beta hemolítico del grupo A*), micobacterias, difteria y *Rickettsia*, algunas vacunas y cáncer². Su fisiopatogenia muestra un proceso inflamatorio agudo con complejos inmunes mediados por hipersensibilidad que causan lesiones cutáneas y también mucosas. Su diagnóstico se basa en el antecedente de infección o uso de medicamentos más las manifestaciones clínicas; aun no existen pruebas de laboratorio

* Especialista en Medicina Familiar de la CNS, Presidente de la SAMF,- Bolivia
El trabajo se realizó en el Centro de Salud Jesús Obrero

precisas y accesibles para establecer su diagnóstico, las pruebas de hematología y bioquímica varían según la gravedad, una biopsia cutánea sería ideal^{3,4}. El tratamiento debe ser similar al de un gran quemado, con manejo adecuado de líquidos y electrolitos, dieta líquida por sonda nasogástrica o enteral dependiendo su gravedad, limpieza suave de las lesiones sin desbridar las mismas, no usar sulfadiazina argentica ni vendajes adhesivos; los antimicrobianos y transfusiones se usaran según necesidad, los corticoides e inmunomoduladores disminuyen el proceso inflamatorio y reducen su mortalidad.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 31 años, que acude en primera instancia a urgencias del centro de salud Jesús Obrero, con cuadro de 4 días de evolución caracterizado por presentar dolor en brazo derecho sin causa aparente, es medicada con dicloxacilina y novadol (diclofenaco más paracetamol) y al día siguiente, luego de haber tomado dichos medicamentos presenta aumento de volumen, rash, flictenas y prurito intenso en ambos brazos y tórax motivos por los que acude esta vez a la consulta de medicina familiar, donde se evidencia aumento de volumen en brazo, codo y antebrazo derecho, flictenas en fondo eritematoso en ambos brazos, codo y antebrazo derecho, piel desvitalizada con descamación en placas extensas en brazo y antebrazo derecho, flictenas en hemitórax izquierdo y región inguinal bilateral, además de pústulas en hueco axilar y brazos (fig.1) por lo que se decide su internación.

Figura N° 1. Desprendimiento Cutáneo brazo derecho



Se la interna en una sala aislada con las medidas de bioseguridad, se realizan exámenes de laboratorio hallándose: Hb: 13.1g/dl, GB: 10.000mcL, plaquetas: 160.000mcL) creatinina:0,7mg/dl, glucemia:75mg/dl, Na:140mEq/L, K:4mmol/L, Cl:102mEq/L. En sala se realiza tratamiento de sostén con vía venosa periférica, alimentación via oral, se realiza prueba de sensibilidad solo a la cloxacilina la cual provoco prurito y rash intenso, por lo que se inició antibioticoterapia previa valoración por dermatología, para las lesiones sobre infectadas en base a gentamicina 160mg EV cada 24hs durante 7 días, ceftriaxona 2g EV cada 24hs durante 7 días, corticoide con prednisona 60mg VO/día durante 3 días, se fue bajando la dosis de la misma cada 3 días hasta que al final tomo 5mg/día (15 días de tratamiento con corticoides); levocetirizina 5mg VO cada 12hs durante 15 días; en dos días las lesiones cutáneas se habían generalizado pero se logra controlar la sobreinfección (figura 2), también se realiza tratamiento tópico con cremas en base a vitaminas A, C, D, E, glicerina y óxido de zinc de aplicación tres veces al día (indicado por dermatología como interconsulta.

Figura N° 2. Eritema generalizado



Paciente estuvo internada 9 días, en dicho tiempo las lesiones flictenares en fondo eritematoso se tornaron algunas con pústulas (30%) y la mayoría con debito seroso, y se descamaron en placas extensas comenzando del brazo derecho, piernas, brazo izq. abdomen, hasta el cuero cabelludo, y cara. (Figura 3,4).

Figura N° 3. Desprendimiento cutáneo en abdomen



Figura N° 4. Desprendimiento cutáneo cuero cabelludo y facial



Una vez externada, se hizo controles por consulta externa a los 3, 7 y 24 días posteriores, se fue retirando corticoides y los antihistamínicos paulatinamente; al día 15 (desde su internación) presenta descamación en dedos de manos y pies sin datos de sobreinfección, habiendo cambiado de piel por completo a los 24 días desde su internación, día en el que la paciente fue dada de alta médica.

DISCUSIÓN

Este caso es bastante interesante debido a que su frecuencia es de 1-2 en 1 millón, en este caso en particular el desencadenante fue la exposición a un derivado betalactámico resistente a penicilinas como lo es la dicloxacilina y un AINE como lo es el diclofenaco y también el paracetamol (acetaminofeno)⁵, que son medicamentos que prescribimos a diario, sin imaginarnos que provocarían una reacción de esta magnitud.

En la fisiopatogenia se identifica un proceso inflamatorio agudo consecutivo a la acción de complejos inmunes mediados por hipersensibilidad, que es lo que habría ocurrido con esta paciente de forma rápida en menos de 24hs^{1,6}.

Por otro lado, en cuanto a las manifestaciones clínicas, la paciente presentó afectación de la piel en todo el cuerpo (lesiones flictenares en fondo eritematoso, con debito seroso, algunas con techo necrótico), incluido el cuero cabelludo; mas sin embargo no se evidenciaron lesiones mucosas como se describe en la literatura (mucosa conjuntiva, oral, vaginal, uretral, perianal, hasta respiratoria y tracto digestivo), en cuanto a las 3 fases descritas en la literatura, vimos a la paciente en la segunda fase donde se evidencia grandes áreas de desprendimiento cutáneo y flictenas^{3,6,7}.

Si quisiéramos ponerle una graduación pues correspondería a un caso traslapado entre SSJ (se considera solo SSJ cuando la afectación cutánea es menor al 30% con o sin lesiones mucosas) y NET (se considera NET cuando la afectación es mayor al 30% de superficie corporal), pues el daño de la piel fue generalizado, pero la necrosis no fue profunda y no comprometía mucosas^{6,8}.

En cuanto al diagnóstico, el antecedente de infección o el uso y/o exposición de medicamentos, además de las manifestaciones clínicas son fundamentales para considerar SSJ y NET^{4,8}, como en este caso; sin embargo también existen métodos de puntuación como el SCORTEN (score for toxic epidermal necrolysis), la cual contempla 40 variables entre edad, antecedentes de malignidad, signos vitales, porcentaje de denudación de piel, bioquímica sanguínea, etc. Cabe recalcar que no existe una prueba laboratorial accesible y específica para su diagnóstico, solo una biopsia cutánea por punch o raspado para su análisis histopatológico e inmunofluorescencia directa que evidencie apoptosis de queratinocitos

seguido de necrosis epidérmica, cambios vacuolares en bulas subepidérmicas, infiltrado linfocitario moderado y áreas transicionales de regeneración. En este caso en particular el dermatólogo que hizo la interconsulta no realizó la biopsia cutánea.

Finalmente, en relación al tratamiento, la literatura indica⁹ que estos pacientes deben ser tratados en unidades especiales para pacientes quemados o terapia intensiva para disminuir la mortalidad, en este caso lo que se hizo fue aislar a la paciente en una sala de internación, se controló muy bien el manejo de los líquidos, y como tenía

buena tolerancia oral, se mantuvo esta para su alimentación; y con respecto al daño cutáneo, la sobreinfección se controló bastante bien con cefalosporinas y aminoglucosidos, la piel fue regenerando por sí sola, se evitó desbridar la piel necrótica pues es esta misma capa que actúa como protector biológico o aislante del ambiente externo y favorece su reepitelización. Es importante el uso de glucocorticoides (en este caso prednisona) cuyo uso ha disminuido bastante los índices de mortalidad debido a la inmunomodulación que generan¹⁰.

REFERENCIAS

1. Segovia N. SC. Síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica toxica en los niños. *Gac Med Méx.* 2012;148: 265-75
2. Claudia H, Rodrigo R, Milton M. Síndrome de Stevens Johnson y necrolisis epidérmica toxica *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2011; 19: 67-75.
3. Santos J., Andrina VJ, Ana AS. Síndrome de Stevens Johnson y Necrolisis Epidérmica Toxica, un reto diagnóstico y terapéutico. *Rev Med Sinergia.* [internet] 2020. Vol. 5. Num. 1. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/308/704>
4. Martínez S, Gómez M, Ocampo J. Actualidades en farmacodermias severas: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). *Gac Med Méx.* 2015;151: 777-87. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2015/n6/GMM_151_2015_6_777-787.pdf
5. Wang Q, Sun S, Xie M, et al. Association between the HLA-B alleles and carbamazepine-induced SJS/TEN: A meta-analysis. *Epilepsy Res* 2017; 135:19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2017.05.015>
6. Stern RS, Divito SJ. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Associations, Outcomes, and Pathobiology—Thirty Years of Progress but Still Much to Be Done. *Journal of Investigative Dermatology.* 2017;137(5):1004-1008. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.01.003>
7. Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, Motschall E, Knaus J, Schumacher M, Mockenhaupt M. Systemic Immunomodulating Therapies for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *JAMA Dermatology.* 2017;153(6):514. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.5668>
8. Kirchhof MG, Milliszewski MA, Sikora S, et al: Retrospective review of Stevens-Johnson syndrome/ toxic epidermal necrolysis treatment comparing intravenous immunoglobulin with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 71(5):941-947, 2014. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.07.016
9. Chang HC, Wang TJ, Lin MH, Chen TJ. Una revisión del tratamiento sistémico del síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica. *Biomedicinas.* 2022;10(9):2105. DOI: 10.3390/biomedicinas10092105
10. Jacobsen A, Olabi B, Langley A, et al: Intervenciones sistémicas para el tratamiento del síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y el síndrome de superposición SJS/NET. *CochraneDatabaseSystRev.* 2022Mar11;3(3):CD013130. DOI: 10.1002/14651858.CD013130.pub2



EL PERFIL DEL PROFESIONAL MÉDICO

Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco¹

INTRODUCCIÓN

El desarrollo Profesional Médico Continuo (DPMC), termino definido por la Federación Mundial de Educación Médica (WFME) en lugar del antiguo término de «educación médica continuada», comprende todo proceso de aprendizaje no curricular que realiza el médico a lo largo del ejercicio de su carrera y que no otorga títulos. Es una tercera etapa, diferente al grado y postgrado, que engloba a la Educación Médica Continua y a la Educación Médica Permanente. El Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud en el año 1973 la definía como formación continuada (FC): “Aquella formación que un médico sigue después de finalizar su instrucción médica básica o, en su caso, después de terminar cualquier estudio adicional para ejercer la carrera de médico general o de especialista”.

El término “Desarrollo Médico Continuo” se define como todo lo que hace el médico, con la finalidad de mantener su competencia profesional. Involucra todos los recursos que utiliza el médico, teniendo en cuenta sus necesidades (formación en el lugar de trabajo, consultas con colegas, lecturas, asistencia a ateneos, cursos de actualización, actividades en línea, nuevas Tecnologías de la Información y la Comunicación (Tics), etc.) para mantener la actualización de sus conocimientos y/o su competencia profesional.¹ El DPMC se conoce también como educación médica continua, educación médica permanente o formación médica continua. Como el primero de estos términos destaca adecuadamente el carácter de

formación (desarrollo) continua durante el ejercicio profesional.²

Las principales características del DPMC son las siguientes: 1) Comprende temas más amplios que los clásicos de la medicina práctica tales como: gestión, bioética, relación médico paciente, medicina basada en la evidencia, mala praxis, entre otros, 2) Los formatos pueden ser variados comprendiendo no sólo las conferencias y cursos tradicionales, los materiales impresos, sino también otras estrategias de aprendizaje: actividades participativas (talleres, pequeños grupos, juego de roles, etc.) auditorias, guías, recordatorios, entre otros. 3) El lugar y el ambiente del aprendizaje se trasladan desde la común sala de conferencias a los lugares donde se realiza la práctica médica o lo más cercano a ella. y 4) Se basa en los conceptos y atributos del aprendizaje del adulto que es autodirigido, basado en sus necesidades educativas, y ligado a la experiencia.³

En las últimas décadas, la profesión médica ha experimentado cambios profundos derivados de nuevas formas de interacción en el campo. La incorporación de nuevas tecnologías en el área diagnóstica y terapéutica, que ha venido acompañada de fuertes intereses económicos, ha modificado la manera en que los médicos se relacionan con los pacientes, la forma en que las instituciones de salud se administran, la lógica de operación de los hospitales y clínicas, el modo en que los médicos se relacionan con sus pares y el equipo de salud, e incluso la literatura científica en que basan sus

1. Profesor Emérito de Pre y Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés

conocimientos. La revolución digital, la ingeniería biomédica y la globalización económica han implicado modalidades inéditas en las relaciones sociales que cuestionan la ética y el profesionalismo médico.⁴

La educación continua dista de ser una novedad. Sócrates y Platón consideraban a la educación como un proceso de toda la vida; Osler² en 1900 publicaba una nota sobre la importancia de la educación continua y en 1961 el tema de la Segunda Conferencia Mundial de Educación Médica fue “Medicina, un estudio de toda la vida”. Todavía hoy la educación continua constituye el único tratamiento conocido para prevenir la obsolescencia progresiva de la competencia profesional.

Alfonso Mejía³ afirma que la educación inicial, independientemente de su duración, no garantiza un ejercicio profesional idóneo indefinidamente. Capacita solo para comenzar una carrera o empleo y aporta los cimientos para continuar la educación durante toda la vida profesional de un individuo. Sin educación continua la competencia decrece progresiva e inexorablemente.

La importancia de la educación médica continua.⁵

Históricamente es una necesidad sentida de aprendizaje posterior a los estudios formales de educación médica. Su objeto es adquirir los nuevos avances que continuamente se descubren para sustituir, complementar y actualizar los conocimientos previos. Así mismo, sirve para disminuir la curva del olvido, para compensar información que no se vio, consolidar temas aprendidos o bien, que no se estudiaron durante la formación académica.

El DPMC es el proceso mediante el cual el profesional adquiere, mantiene y mejora competencias profesionales en determinadas áreas de capacitación como conocimientos (saber), habilidades (hacer), actitudes (sentir), valores (propiedades del “ser”) y desempeños, para seguir desarrollando su ejercicio profesional de forma

competente.

Cada vez con mayor frecuencia se requiere una educación continua interdisciplinaria, debido a la interacción compleja de las ciencias y la tecnología. No es para menos que exista una mayor demanda por parte de la población para mejorar su nivel de educación para la salud, el cuidado y enriquecimiento de la cultura comunitaria.

Continuar con la educación es sin duda es una inversión: genera satisfacción personal en el corto plazo y grandes retribuciones para el mediano y largo tiempo. No solo en momentos de incertidumbre actual es imprescindible educarse de forma continua e ininterrumpida, siempre se debe captar los preceptos esenciales, identificar los constante en beneficio de los seres humanos a quienes por vocación se ha decidido proteger y cuidar de su salud.

El Colegio Médico y la actualización continua del conocimiento de los Colegiados

Para la actualización permanente y continua del Profesional Médico, el Colegio Médico debe tener como una de sus prioridades entre sus funciones fuera de la gremial, la necesidad ética indispensable para que cada Colegiado que ejerce la profesión médica en cualquier punto geográfico de nuestro país, esté debidamente entrenado y actualizado en sus conocimientos para la atención profesional de la comunidad.

Por otro lado, las Facultades de Medicina a través del desarrollo de la carrera profesional en el Pre y Post grado ya contribuyen brindando las herramientas necesarias para el ejercicio de esta responsabilidad tanto cuando primero egresa como de Médico General como cuando cursa en el pregrado y luego en el Post grado donde aprueba todos los requisitos para ejercer una especialidad. No obstante, la historia reciente demuestra que el conocimiento médico evoluciona a pasos agigantados y cada profesional debe estar continuamente atento a cada nuevo evento, reaprendiendo

continuamente todo lo nuevo que surge para cumplir a cabalidad con la misión asistencial en la comunidad.

Se trata de un aprendizaje continuo que capacite a los profesionales para seguirse instruyendo a lo largo de toda la vida, “aprender a aprender”, y que les permita permanecer receptivos a los cambios conceptuales, científicos y tecnológicos que vayan apareciendo durante su actividad laboral.¹⁶ Las nuevas herramientas de la tecnología de la información facilitan enfrentar estos retos al tener que actuar en diferentes escenarios: consulta externa, área de hospitalización, servicio de urgencias, terapias intensivas, proceso enseñanza-aprendizaje basado en evidencias, etc. Además, una sociedad y un paciente cada vez más informados demandan una mejor calidad en su atención.¹⁷

Estrategias de la educación médica continua

La EMC es amplia, no se limita a la educación formal desarrollada mediante tal o cual método educativo; comprende una gama de experiencias de muy diversa índole, entre las que se dispone de diversas estrategias de aprendizaje, como las que se mencionan a continuación: los cursos, los talleres, la concurrencia a congresos, jornadas y simposios, el entrenamiento en servicio, la educación médica a distancia y el autoaprendizaje.^{10,11} Las universidades y las sociedades científicas otorgan la certificación en la especialidad, pero esta certificación no es permanente y se sugiere recertificar cada 5 años.¹²

La internet posibilitó la difusión de la actualización del saber de la medicina en nuestro tiempo, borrando los límites y las distancias geográficas, y logrando una globalización del conocimiento en tiempo real.

Las sociedades científicas también despliegan cursos de actualización no presencial, con evaluación final y el otorgamiento de créditos para la recertificación de las especialidades. El desarrollo eficiente de la profesión médica lleva implícitamente la condición

de que el médico debe disponer de conocimientos actualizados, sobre todo en esta época, en la que los avances del conocimiento aumentan rápidamente tanto en cantidad como en complejidad.¹⁰

La educación médica en la era digital

La irrupción de Internet en la vida cotidiana ha modificado la forma de acceder al conocimiento en todos los ámbitos, y no de extrañarse que cambios tan drásticos generen incertidumbres y temores entre los educadores, que muchas veces ven en estas nuevas tecnologías amenazas, más que oportunidades. muchas veces ven en estas nuevas tecnologías amenazas, más que oportunidades.⁶

El uso de Internet dio al estudiante una gran autonomía y el e-learning trajo consigo grandes ventajas: material educativo de calidad, flexibilidad en el tiempo, aprendizaje mediante simuladores, etcétera, pero algunos datos negativos no han sido resueltos en su totalidad.

Los avances de la educación médica continua

El campo de la medicina avanza continuamente. Mantenerse informado requiere de un aprendizaje durante toda la vida. Para que una licencia médica estatal siga siendo válida, un médico practicante debe documentar una educación continua, por ejemplo, mediante cursos en línea o en persona. La mayoría de los médicos que están certificados en una especialidad también deben cumplir con los del Mantenimiento de la Certificación (MOC). Similar a aquella de Una organización nacional llamada Junta Americana de Especialidades Médicas (American Board of Medical Specialties) que controla estos requisitos. Un requisito del MOC es que los médicos vuelvan a presentar un examen de certificación regularmente, cada 5 o 10 años. También pueden publicar artículos científicos y formar parte de proyectos de mejora de calidad.⁷

Las competencias del médico del siglo XXI

El perfil del médico ha de estar acorde con las necesidades de la sociedad a la que sirve y al modelo de sistema sanitario del país. No son iguales las competencias del médico para una sociedad occidental, desarrollada y con muchos recursos, que, para otra menos desarrollada, con gran dispersión rural, desigualdades y un tipo de enfermedades diferentes (transmisibles), junto con, generalmente, importantes problemas materno-infantiles. No obstante, estas sociedades, también se enfrentan a los problemas de las sociedades desarrolladas: obesidad, diabetes, enfermedades cardiovasculares, cáncer, pacientes crónicos con pluripatología y todo lo derivado del envejecimiento. Cabe preguntarse si estamos formando el perfil profesional que cada sociedad precisa ⁸ en el ámbito geográfico donde se encuentra para solucionar su patología prevalente.

Jovel ⁸, en el documento “El futuro de la profesión médica”, realizaba un riguroso y lúcido análisis sobre qué profesional es necesario hoy en día para responder a los retos de las diferentes transiciones sociales relacionadas con: aspectos demográficos, epidemiológicos, científico- tecnológicos, culturales, éticos y de valores, económicos, laborales, político-jurídicos o de nuevos modelos de organización y gestión sanitaria, así como la influencia de los medios de comunicación o la cultura del consumo.

La respuesta formativa para una mayor adaptación y desarrollo de los profesionales a las transiciones sociales es la Formación Basada en Competencias (FBC), a través de la definición del perfil profesional para esa sociedad y no una formación basada en curriculum tradicional.

Se concluye según al respecto en lo siguiente: ⁸¹. El perfil del médico del siglo XXI debe dar respuesta a las necesidades de la sociedad y del sistema sanitario al que servirá. 2. Las competencias de

dicho perfil son dinámicas adaptándose a los diferentes cambios sociales (demográficos, epidemiológicos, científico-tecnológicos, culturales, éticos y de valores, económicos, laborales, político-jurídicos, etc.). 3. Los ejes fundamentales del perfil del profesional han de ser: el profesionalismo, la calidad de los cuidados, la seguridad del paciente y el servicio a la comunidad. 4. En su definición han de colaborar profesionales, docentes, discentes, residentes, políticos, gestores, ciudadanos y pacientes. 5. Las instituciones educativas deberán adaptar sus líneas curriculares, sus

metodologías docentes y el perfil de sus educadores, para transitar de un modelo centrado en la enfermedad (órgano y sistema) a otro centrado en el paciente (holístico), que además tenga en cuenta el contexto familiar, social y sanitario. 6. Numerosas organizaciones han definido el modelo de profesional a formar siendo lo importante establecer una estrategia de implementación con compromisos a diferentes niveles, lo que incluye un cambio en la cultura educativa.

Regulación de la educación médica continua

Todas las etapas anteriores (Premédica, Licenciatura, Posgrado) tienen su regulación por parte de escuelas y facultades de medicina, pero la educación continua suele ser de menor interés para estas entidades, que la abordan acaso de manera muy parcial y esporádica y no como un verdadero continuum de la educación que impartieron, aun cuando toda la formación por más excelsa que haya sido se puede malograr si no tiene mantenimiento. Pocas Facultades de medicina o escuelas tienen un programa para que sus egresados se mantengan permanentemente actualizados y aptos. ¹³

Las sociedades profesionales académicas tienen como propósito precisamente favorecer la educación continua de sus miembros y hasta

la de otros colegas que enlazan con ellos. Pero el financiamiento de estas actividades tiene que ser negociado con patrocinadores que ven en ello la oportunidad no solo de dar a conocer sus productos y servicios sino de promoverlos comercialmente, ya sea de manera abierta o más o menos oculta.¹⁴

Los continuos avances en el campo de la medicina hacen que, la FC constituya una herramienta fundamental para el profesional sanitario, siendo un elemento primordial para el desarrollo profesional, además de una garantía para los usuarios del sistema sanitario, y por tanto debe considerarse un compromiso y una obligación del profesional y de las Administraciones Sanitarias.

Sin embargo, a pesar de su importancia, la organización de la FC y su evaluación ha estado escasamente regulada. Es un sistema muy abierto en el

que además del propio profesional, participan sociedades científicas, colegios profesionales, la administración sanitaria, universidad, sindicatos, la industria farmacéutica, y diversas entidades privadas.

Además, las modalidades de actividades formativas son también muy variadas, tienden a clasificarse en tres categorías: a) actividades formales ya sea presenciales u on-line (cursos, seminarios, jornadas, congresos, conferencias, videoconferencias) b) actividades de formación en el puesto de trabajo (autoaprendizaje en la práctica, estancias en otros centros, interconsultas docentes, y sesiones con compañeros, etc. y c) autoformación mediante material educativo (libros, revistas, CD Rom, o materiales de la Web). Circunstancias que posibilitan que cualquier agente, público o privado, pueda convertirse en proveedor de formación y organizar actividades formativas.

REFERENCIAS

1. Fosman Elena, Ceretti Teresita, Niski Rosa, *El médico y su continuo aprendizaje. Desarrollo Profesional Médico Continuo. 2011*
2. Larre Borges, Dante Petruccelli, Rosa Niski, Elena Fosman, Benito Amoz, Alvaro Margolis, Fernando Alvareño y Gilberto Ríos. *El desarrollo profesional médico continuo en el Uruguay de cara al siglo XXI*
3. Ausubel, D. "Teoría del Aprendizaje Significativo" Disponible en www.monografias.com/trabajos6/dapa/dapa.shtml
4. Liz Hamui Sutton; Leobardo C. Ruiz Pérez. *Educación Médica y Profesionalismo. McGraw Hill 2022*
5. Germán Fajardo. *Director de la Facultad de Medicina de la UNAM. septiembre 10, 2021*
6. Ana Salvati. *Rev Argent Cardiol 2019; 87:244. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i3.13806>*
7. Amy E. Thompson. *JAMA. Volumen 312, Número 22, 10 de diciembre de 2014*
8. Morán J. *Competencias del médico del siglo XXI. Un cambio necesario. Rev. cient. cienc. salud 2019; 1(2):58-73*
9. Jovell A. *El futuro de la profesión médica. Fundació Biblioteca Josep Laporte 2001. Disponible en: <https://sefse-areda.com/wpcontent/uploads/2017/04/Jovell-A.-Futuro-Profesi%C3%B3nM%C3%A9dica.pdf>*
10. Valerga Mario, Trombetta Luis. *Educación médica continua. Revista de la Asociación Médica Argentina, Vol. 132, Número 4 de 2019*
11. Mejía A. *Educación médica continua. Educación Médica y Salud 1986; 20: 43-71.*
12. Gutiérrez Samperio C. *¿Qué es la educación médica continua? Gac Med Mex 2004; 140 (1): 43-46.*
13. Vera Carrasco O. *Educación Médica Continua. Revista "Cuadernos" Vol. 62(2). 2021: 82-86*
14. Ablan-Candia F, Grüber de Bustos EG, J. Arocha Rodulfo JI. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo-Volumen 10, Supl. 1; 2012, 145 Capítulo XV*
15. Ruiz de Adana Pérez R. *El desarrollo profesional continuo como estrategia de mejora de la calidad. Enero 05 de 2011*
16. Dionyssopoulos A, Karalis T, Panitsides EA. *Continuing medical education revisited: theoretical assumptions and practical implications: a qualitative study. BMC Med Educ. 2014; 14: 1051.*
17. Palencia Vizcarra R de Jesús, Palencia Díaz R. *Desarrollo profesional continuo y la tecnología de la información y comunicación. Acta Médica Grupo Ángeles. Volumen 17, No. 1, enero-marzo 2019*



BIOMARCADORES TEMPRANOS EN NEFROPATÍA DIABÉTICA

EARLY BIOMARKER IN DIABETIC NEPHROPATHY

Dra. Milenca Valentina Henao Sanjinés ¹, Dr. Guillermo Urquiza Ayala ²

RESUMEN

La enfermedad renal diabética es una patología de presentación frecuente y una costosa complicación de la diabetes. Se considera una de las principales causas de insuficiencia renal e ingreso a Terapia de Reemplazo renal. En la práctica clínica, la enfermedad renal diabética se diagnostica por albuminuria, una disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR), o ambos. Actualmente existe la posibilidad de detectar varios marcadores tempranos, como el CKD273, el mismo que se asoció con un mayor riesgo de progresión a microalbuminuria, siendo una alerta temprana de presentación de nefropatía diabética, varios años antes de su presentación.

Palabras clave: Biomarcador; nefropatía diabética, microalbuminuria

SUMMARY

Diabetic kidney disease is a common presenting condition and a costly complication of diabetes. It is considered one of the main causes of renal failure and admission to renal replacement therapy. In clinical practice, diabetic kidney disease is diagnosed by albuminuria, a decrease in estimated glomerular filtration rate (eGFR), or both. Currently, there is the possibility of detecting early markers such as CKD273, which was associated with an increased risk of progression to microalbuminuria, being an early warning of the presentation of diabetic nephropathy, several years before its presentation.

Keywords: Biomarker; diabetic nephropathy, microalbuminuria.

INTRODUCCION

La diabetes mellitus tipo 2 es una patología de etiología heterogénea caracterizada por hiperglucemia, resultante de la falta de acción de la insulina, de la secreción de insulina o de ambas y se prevé que la población con diabetes mellitus sea de unos 439 millones en todo el mundo para 2030 ¹.

Muchísimos estudios ya conocidos demostraron que del 25 al 40% de los pacientes con diabetes tipo 1 y del 5 al 40% de los pacientes con diabetes tipo 2 desarrollaran enfermedad renal

crónica en algún momento de la evolución natural de la enfermedad. Estudios multicéntricos han demostrado que aproximadamente el 20 a 30% de las personas con diabetes tipo 1 tienen macro albuminuria después de un promedio de 5 a 10 años con diabetes y también es significativo que en aproximadamente el 20 % de los pacientes al inicio de la diabetes mellitus tipo 2 ya existe algún grado de enfermedad renal diabética ².

En la actualidad el estudio de la función renal se realiza de manera indirecta midiendo la tasa de filtración glomerular

¹ Nefróloga - Hospital de Clínicas.

² Jefe de la Unidad de Medicina del Hospital de Clínicas, La Paz, Bolivia

(TFG), el aclaramiento de creatinina, creatinina sérica y la proteinuria. La mayoría de los diagnósticos se basan en una definición clínicamente reconocida de nefropatía diabética, que requiere la detección de albuminuria o disminución de la TFG. La detección de nefropatía diabética está principalmente basada en la tasa de excreción de albúmina (AER) o la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR), que refleja básicamente daño glomerular. Sin embargo, el daño tubular también puede desempeñar un papel importante en nefropatía diabética y este puede verse reflejado en los biomarcadores ⁵.

Esta revisión se enfoca en la utilidad de algunos biomarcadores tempranos de daño renal secundario a nefropatía diabética.

Biomarcadores de daño renal

La microalbuminuria es un marcador temprano de nefropatía diabética y se usa como un método rutinario para su detección, pero el daño renal podría estar presente incluso sin microalbuminuria. Hay varios biomarcadores significativos de daño y enfermedad renal que ayudan en la detección temprana de nefropatía diabética. Los biomarcadores pueden permitir un diagnóstico más temprano y por ende el establecimiento de medidas de prevención, así como tratamiento, el cual reduce la prevalencia y retrasa la progresión de la nefropatía diabética³.

Los biomarcadores tubulares, de membrana basal e intersticio, como la cistatina C, elevan sus niveles en la orina de personas con prediabetes o diabetes mellitus tipo 2 y presencia de macroalbuminuria, por lo tanto, son un biomarcador temprano de nefropatía diabética. La N-acetil-β-D-glucosaminidasa (NAG) no se puede filtrar de la sangre a través de una membrana glomerular intacta debido a su alto peso molecular. Su actividad detectada en la orina puede reflejar un signo temprano de trastorno renal, recientemente se demostró que el nivel de NAG en orina en el grupo de diabéticos era más alto en los

que presentaban datos iniciales de deterioro renal. La Alfa-1-microglobulina y la transferrina en valores elevados en la orina se consideran predictores de desarrollo de macroalbuminuria⁴.

Biomarcadores actuales

Desde hace unos años se han realizado numerosos estudios en las proteínas urinarias y las interacciones proteína-proteína en cada etapa de la nefropatía diabética para brindar una descripción general de los eventos subyacentes a la progresión de la enfermedad renal reflejada en la orina. Se han logrado identificar más de 75 proteínas urinarias excretadas de manera diferencial mediante estudios que utilizaron enfoques peptidómicos y proteómicos urinarios, pero solo una minoría de los candidatos ha sido verificado y validado como biomarcador ⁵.

Asimismo, estudios proteómicos urinarios han demostrado asociaciones significativas de múltiples péptidos urinarios con diabetes. El clasificador CKD273 es un panel de 273 péptidos que se regulan de manera diferencial en la orina de pacientes con enfermedad renal crónica en comparación con controles sanos ⁶.

El clasificador proteómico CKD273 se asoció con un mayor riesgo de progresión a la microalbuminuria y alteración de la función renal durante una mediana de 2,5 años de seguimiento en pacientes con diabetes tipo 2 y normoalbuminuria, independiente de las características clínicas. Análisis retrospectivos previos de cortes transversales o estudios longitudinales, que no aplicaron protocolos estandarizados de recogida, almacenamiento, transporte o análisis de muestras, mostraron que una puntuación alta de CKD273 se asoció con la progresión de la enfermedad renal en personas con y sin diabetes tipo 1 o tipo 2. Hallazgos de estudios previos han sugerido que un aumento en la puntuación de riesgo de CKD273 precede al desarrollo de un aumento de la albuminuria dentro 3-5 años ⁷.

Conclusiones

La diabetes mellitus es una patología prevalente que a nivel mundial causa enfermedad renal crónica, los que ha llevado a que hace que la evaluación de la función renal y el diagnóstico precoz de daño glomerular y lesión tubular es una tarea crucial en el manejo de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2. La microalbuminuria ha sido considerada como el marcador más temprano del desarrollo nefropatía diabética y a menudo se asocia con establecido importante daño glomerular. Existe el concepto del «punto ciego»

en la enfermedad renal crónica, en el cual inicialmente el clínico no evaluar la lesión renal, puesto que esta aún no se evidencia a través de los niveles diagnósticos actuales. La medicina genómica, proteómica o metabolómica, permite identificar biomarcadores más precoces, para evitar de manera oportuna la progresión del daño renal en la diabetes mellitus. Inicialmente conocerlos y posteriormente aplicarlos a la práctica clínica es necesario para el manejo integral del paciente diabético y prevenir su complicación más temible, que es la nefropatía diabética⁸.

REFERENCIAS

1. Zhang, Jin, Liu, Jianhua and Qin, Xiaosong .Advances in early biomarkers of diabetic nephropathy. *Revista da Associação Médica Brasileira* [online]. 2018, v. 64, n. 1, pp. 85-92<https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.01.85>
2. Nektaria Papadopoulou-Marketou, Christina Kanaka-Gantenbein, Nikolaos Marketos, George P. Chrousos & Ioannis Papassotiropoulos (2017) Biomarkers of diabetic nephropathy: A 2017 update, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 54:5, 326-342, DOI:10.1080/10408363.2017.1377682
3. N.U. Khan, J. Lin, X. Liu, et al., *Insights into predicting diabetic nephropathy using urinary biomarkers, BBA - Proteins and Proteomics* (2020)
4. Thipsawat S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature. *Diab Vasc Dis Res.* 2021 Nov Dec;18(6):14791641211058856. doi: 10.1177/14791641211058856
5. Van JA, Scholey JW, Konvalinka A. *Insights into Diabetic Kidney Disease Using Urinary Proteomics and Bioinformatics.* *J Am Soc Nephrol.* 2017 Apr;28(4):1050-1061.
6. Currie, G.E., von Scholten, B.J., Mary, S. et al. Urinary proteomics for prediction of mortality in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Cardiovasc Diabetol* 17, 50 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0697-9>
7. Tofte N, Lindhardt M, Adamova K, Bakker SJ et al .PRIORITY investigators. Early detection of diabetic kidney disease by urinary proteomics and subsequent intervention with spironolactone to delay progression (PRIORITY): a prospective observational study and embedded randomised placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 Apr;8(4):301-312.
8. Biomarcadores en enfermedad renal diabética:10 respuestas que un nefrólogo debe conocer . Fernández-Fernández B, Ortiz A.IIS-Fundación Jiménez Díaz. Departamento de Medicina. Escuela de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid Red de Investigación Renal (REDINREN). Instituto Carlos III-FEDER. Madrid NefroPlus 2020;12(1):1-7



ACTUALIZACIONES

NUEVOS CONCEPTOS DE LA LARINGOTRAQUEÍTIS EN NIÑOS (CRUP VIRAL)

NEW CONCEPTS OF LARYNGOTRACHEITIS IN CHILDREN (VIRAL CRUP)

Dr. Ademar Jaime Rada Cuentas¹

RESUMEN

El propósito de este artículo de actualización es brindar información de la epidemiología, etiología manifestaciones clínicas para un diagnóstico preciso, recomendaciones para solicitar exámenes de laboratorio y gabinete y finalmente el tratamiento sintomático con corticoides y cuando hacer uso de epinefrina o adrenalina. La laringotraqueítis es una infección respiratoria aguda desencadenada por una infección viral de la vía aérea superior que afecta al 3% de los niños de seis meses a tres años. Es responsable del 7% de las hospitalizaciones anuales por fiebre y/o enfermedad respiratoria aguda en niños (as) menores de 5 años. Es la causa más frecuente de obstrucción de la vía aérea superior, secundaria a la inflamación de la laringe, la tráquea y los bronquios que genera estridor respiratorio y tos perruna o de foca. En la mayoría de los casos, el agente causal de la enfermedad es el virus parainfluenza. Si bien, muchos niños experimentan fiebre de bajo grado, su presencia no es necesaria para el diagnóstico, el cual es esencialmente clínico y rara vez se necesitan exámenes de laboratorio y gabinete para este propósito. El cultivo viral y la prueba rápida para identificar antígenos, tienen mínimo impacto en el tratamiento y no se recomiendan de rutina. La radiografía y la laringoscopia deben reservarse cuando se sospechan diagnósticos alternativos. El tratamiento es sintomático con el uso habitual de corticoides y en ocasiones epinefrina o adrenalina. Una sola dosis de dexametasona oral, intramuscular o endovenosa mejora los síntomas y disminuye las visitas de retorno, readmisiones y la duración de hospitalización en niños con LT de cualquier gravedad. La adición de epinefrina nebulizada mejora los síntomas en niños con LT moderada o severa, disminuye el porcentaje de intubación y evita la insuficiencia respiratoria. La intervención oportuna al inicio de la enfermedad, disminuye la severidad de los síntomas, la atención médica en servicios de urgencia pediátrica y la internación hospitalaria.

Palabras clave: Rev Soc Bol Ped 2018;; Crup, laringotraqueítis, laringotraqueobronquitis

ABSTRACT

the purpose of this update article is to provide information on the epidemiology, etiology, clinical manifestations for an accurate diagnosis, recommendations for requesting laboratory and cabinet tests, and finally symptomatic treatment with corticosteroids and when to use epinephrine or adrenaline. Laryngotracheitis (LT) is an acute respiratory infection triggered by a viral infection of the upper airway that affects 3% of children from six months to three years. It is responsible for 7% of

1. Pediatra-Infectólogo -Epidemiólogo
Médico de Planta del Servicio de Infectología del Hospital del Niño "Ovidio Aliaga Uría"

annual hospitalizations for fever and / or acute respiratory illness in children under 5 years. It is the most frequent cause of obstruction of the upper airway, secondary to inflammation of the larynx, trachea and bronchi that causes respiratory stridor and barking cough. In most cases, the causative agent of the disease is the parainfluenza virus. While many children experience low-grade fever, their presence is not necessary for diagnosis, which is essentially clinical and laboratory and cabinet tests are rarely needed for this purpose. Viral culture and rapid test to identify antigens have minimal impact on treatment and are not recommended routinely. Radiography and laryngoscopy should be reserved when alternative diagnoses are suspected. The treatment is symptomatic with the usual use of corticosteroids and sometimes epinephrine or adrenaline. A single dose of oral, intramuscular or intravenous dexamethasone improves symptoms and decreases return visits, readmissions and length of hospitalization in children with LT of any severity. The addition of nebulized epinephrine improves symptoms in children with moderate or severe LT, decreases the percentage of intubation and prevents respiratory failure. Timely intervention at the onset of the disease, decreases the severity of symptoms, medical attention in pediatric emergency services and hospitalization.

Keywords: Rev Soc Bol Ped 2018; Croup, laryngotracheitis, laryngotracheobronchitis

INTRODUCCIÓN

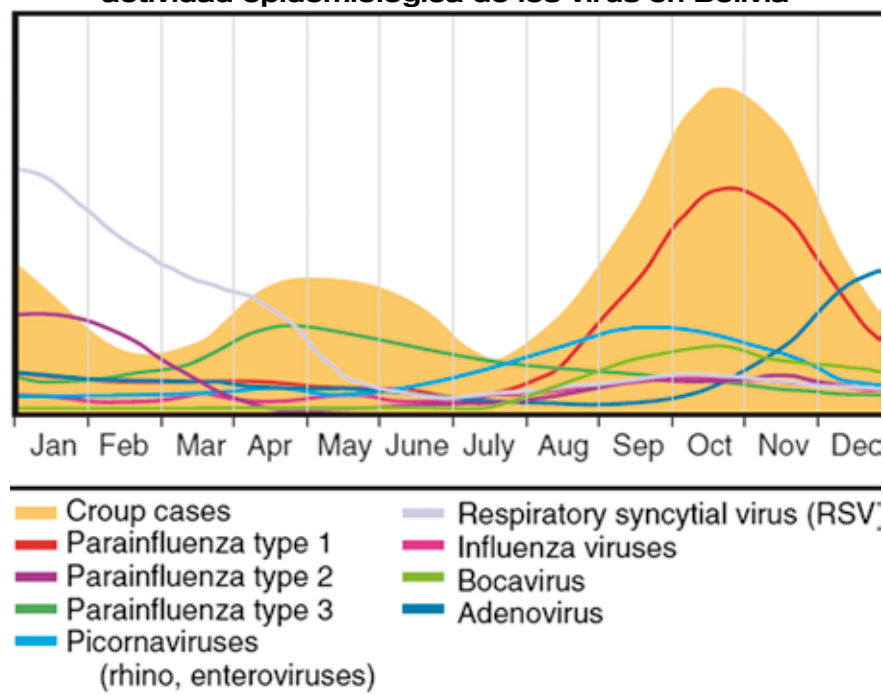
El crup es un síndrome que incluye al crup espasmódico, (crup recurrente), laringotraqueítis (crup viral), La laringotraqueobronquitis (LTB) y la laringotraqueobronconeumonitis.¹ La laringotraqueítis es una infección aguda, progresiva, autolimitada, desencadenada por una infección viral aguda de la vía aérea superior que presenta disfonía (tos y voz), tos perruna o de foca y estridor inspiratorio, secundario a inflamación y edema de la vía aérea superior que provoca un estrechamiento de la región subglótica.²⁻³

A pesar de ser una infección benigna y autolimitada, en ocasiones puede causar dificultad respiratoria significativa que requiera intubación.³ La LT tiene una evolución favorable con una mortalidad

menor al 0.5%, incluyendo a pacientes intubados.⁴

¿Qué es importante comentar de la epidemiología de la laringotraqueítis?

Si bien, la LT es la causa más frecuente de estridor que afecta al 3% de los niños entre los 6 meses y 3 años, alcanzando su mayor incidencia en el segundo año de vida, suele presentarse rara vez en mayores de 6 años y menores de 6 meses (casos atípicos). Los varones son más afectados que las mujeres con una relación de 1.5:1.⁵⁻⁹ A los 2 años, el 5% de todos los niños ha presentado LT.¹⁰ Es una enfermedad autolimitada que se presenta en niños inmunocompetentes. Tiene una distribución estacional (figura 1), usualmente la infección se presenta en los meses de otoño (virus parainfluenza) e invierno (virus sincicial respiratorio).^{5-9,11}

Figura 1. Distribución estacional de los casos de crup relacionada con la actividad epidemiológica de los virus en Bolivia

Modificado de la referencia 11.

La enfermedad se transmite por contacto directo de una persona a otra a través de las gotitas de saliva que contienen secreciones nasofaríngeas contaminadas y mediante fómites.¹²

Aproximadamente el 85% de los casos de LT son leves, y un porcentaje menor al 5% son hospitalizados, de los cuales sólo del 1% a 3% requieren intubación.

^{1,4,13} Los estudios realizados con broncoscopia señalan que los pacientes con LT recurrente (más de dos episodios por año), se hallan asociados con factores de riesgo que incluyen: intubación previa, prematuridad, infección por papilomavirus humano y edad menor a 3 años.^{2,14} Aunque, la enfermedad por reflujo gastroesofágico y el asma son altamente prevalentes en pacientes con LT recurrente, ninguno se asocia con alteraciones a la broncoscopia.¹⁴ Asimismo, debemos aclarar que la LT solo se manifiesta en un pequeño porcentaje de los expuestos.¹⁵

El **período de incubación** de la infección por virus parainfluenza varía de dos a seis días, siendo capaz de

producir infecciones esporádicas y brotes epidémicos. Si bien, el virus parainfluenza tipo 1 produce brotes de enfermedad respiratoria -en general LT- durante el otoño cada 2 años, el tipo 2, tiene similar comportamiento, aunque con menor frecuencia y menor gravedad. El virus parainfluenza tipo 3, en climas templados, usualmente ataca durante la primavera, verano y puede continuar en el otoño. Las infecciones por parainfluenza tipo 4 son reconocidas con menor frecuencia y asociadas con un rango de gravedad de leve a severa. La edad de la infección primaria varía de acuerdo al serotipo: el tipo 3 se presenta a menudo en lactantes y capaz de producir infecciones respiratorias bajas. La enfermedad que surge entre los 12 meses y 5 años tiene como responsables al tipo 2 y con menor frecuencia al tipo 1. La edad en que se adquiere la infección por el tipo 4 aún no está bien definida. Los niños inmunocompetentes con infección primaria por virus parainfluenza pueden diseminar el virus - inclusive - una semana antes de que se inicien los signos y síntomas clínicos,

hasta una a tres semanas después de su desaparición.¹²

¿Cuáles son los virus que con mayor frecuencia producen laringotraqueítis?

La LT -en general- es una enfermedad causada por virus, los cuales son identificados hasta en un 80% de los pacientes.¹⁰ Entre los agentes que con mayor frecuencia producen LT, podemos mencionar al virus parainfluenza (tipos 1, 2, 3) que causa el 75% de las infecciones, siendo el tipo 1 el que infecta con mayor asiduidad al humano. Otros agentes virales que producen LT son: el virus influenza A y B, adenovirus, sincicial respiratorio, rinovirus, enterovirus y en ocasiones el virus del sarampión y al herpes simple (cuadro 1).⁴⁻⁶ El virus influenza es el responsable de los casos más severos y puede provocar una enfermedad del tracto respiratorio inferior muy grave.¹⁵ Si bien, rinovirus, enterovirus, virus herpes

simple y reovirus pueden causar LT, no son motivo de gran preocupación. En la actualidad se ha asociado al coronavirus NL63, bocavirus y metapneumovirus humano como agentes causales de LT.²

En general, las infecciones bacterianas son complicaciones secundarias a LT por virus parainfluenza o influenza, donde el agente infeccioso más frecuente es el *S aureus*; sin embargo, otras bacterias como el *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *H influenzae* y *Moraxella catarrhalis* pueden constituirse en patógenos.¹⁶

Muy rara vez se presenta una LT bacteriana y puede ser secundaria a infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* y *Corynebacterium diphtheriae* en pacientes no inmunizados; sin embargo, suele manifestarse como laringotraqueobronquitis o laringotraqueobronconeumonitis.^{2,10}

Cuadro 1. Virus responsables de laringotraqueítis viral

Muy frecuentes	Frecuentes	Ocasionales	Raros
- Parainfluenza tipo 1	- Influenza tipo A	- Parainfluenza tipo 2 y 3 - Virus sincicial respiratorio - Metapneumovirus humano - Coronavirus - Adenovirus tipos 1,2,3,5,6,7 y no especificados	- Influenza tipo B - Bocavirus humano - Coxsackievirus tipo A9 B4 y B5 - Ecovirus tipo 4,11 y 21 - Herpes simple - Reovirus - Papilomavirus humano

Modificado de la referencia 2

¿Qué debemos saber respecto a la patología y patogenia de la **enfermedad?**

La infección inicial es similar al de otra enfermedad respiratoria viral superior, comprometiendo las superficies epiteliales nasales y faríngeas.² El sitio final de los cambios anatomopatológicos clínicamente importantes en la LT se encuentra dentro de la laringe y la tráquea, donde quizá se limite o continúe comprometiendo el árbol respiratorio inferior.^{2,17}

Luego de la transmisión viral, se produce la infección del epitelio respiratorio de la nasofaringe, comprometiendo luego

la laringe, la tráquea y en ocasiones bronquios.^{11,17} Los síntomas iniciales de obstrucción nasal e irritación de la faringe reflejan el sitio primario anatómico comprometido. El proceso infeccioso, inhibe la función ciliar de la tráquea y en ocasiones, inclusive puede provocar una destrucción importante del epitelio, infiltrando la lámina propia, submucosa y adventicia. Por ello, se produce una inflamación difusa con eritema y edema de la laringe y tráquea que conduce a una gran producción de moco y obstrucción de la vía respiratoria.^{2,17-18} La LT no complicada, produce una alteración en el intercambio gaseoso pulmonar, lo que provoca un

desequilibrio en la ventilación/perfusión que conlleva en un inicio a una hipoxia secundaria a la obstrucción traqueal subglótica.^{5,19}

A medida que el proceso inflamatorio compromete la permeabilidad de la vía aérea, el espacio subglótico a menudo se reduce a 1 ó 2 mm de diámetro.^{2,5} La obstrucción es mayor en la tráquea subglótica que es la porción menos distensible y la más angosta de la vía aérea superior al estar rodeada por el cartílago cricoides, con un anillo anterior estrecho y la lámina cuadrangular posterior de mayor tamaño.¹¹ Cuando el flujo de aire pasa con dificultad por esta área estrecha, se producen los sonidos vibratorios agudos clásicos, o estridor, siendo más evidente durante la inspiración, porque en una vía respiratoria estrecha, la velocidad lineal alta del aire, crea una presión intraluminal negativa que disminuye aún más el lumen de las vías respiratorias extratorácicas, similar a cuando se absorbe a través de una bombilla o pajita parcialmente obstruida, que se colapsa por dentro. El colapso de las vías respiratorias se incrementa en los niños pequeños porque: las paredes de sus vías respiratorias se distienden con mayor facilidad, el cartílago cricoides es menos rígido, la mucosa es más laxa y posee mayor vascularización.^{5,11,17} La aparición de tos perruna o en ladrido de foca es secundaria a la inflamación de la laringe y tráquea.⁵

La obstrucción nasal y el llanto pueden agravar este estrechamiento dinámico de las vías respiratorias.^{5,11,17} A medida que progresa la enfermedad, la luz traqueal se halla obstruida pseudomembranas de exudado fibrinoso. Las cuerdas vocales con frecuencia presentan edema, lo cual altera su movilidad y conduce a la disfonía del niño.¹⁻²

Si bien, en un inicio la obstrucción subglótica disminuye el volumen tidal (inspiración y expiración) del infante, se compensa aumentando la frecuencia respiratoria para mantener una ventilación alveolar adecuada. Cuando

la obstrucción empeora, aumenta el trabajo respiratorio hasta que el niño se cansa y no puede mantener una respiración adecuada; el volumen tidal se reduce aún más y como la frecuencia respiratoria disminuye se produce hipoxemia e hipercarbia secundarias.¹¹

Si la enfermedad obstructiva progresa, las pseudomembranas de exudado fibrinoso se extienden hacia el tracto respiratorio inferior (bronquios y bronquiolos), y se suscita una sobreinfección bacteriana secundaria, dando lugar a la laringotraqueobronquitis o laringotraqueoneumonitis. En el crup bacteriano la pared de la tráquea se halla ulcerada e infiltrada por células inflamatorias y con formación de microabscesos.²

Varios estudios sugieren que ciertos factores alérgicos juegan un rol protagónico en el crup recurrente, y cierta disposición atópica podría estar asociada a su desarrollo.^{12,20} De otra parte, los niños con LT causada por virus parainfluenza poseen títulos de anticuerpos IgE específicos (3,6 veces más) y liberación de histamina en las secreciones nasofaríngeas en relación a las infecciones respiratorias superiores causadas por el mismo virus. Los niños con crup recurrente tienen varias características en común con los infantes atópicos, por ejemplo, pruebas dérmicas positivas a alérgenos del ambiente y es usual que desarrollen asma cuando crecen.²¹ En resumen, algunos niños con historia de LT viral recurrente presentan estridor con liberación de histamina.¹²

¿Cuándo debemos sospechar de laringotraqueítis?

Comencemos señalando que el diagnóstico de LT es sencillo y se lo realiza de manera confiable y segura con el empleo de la historia clínica y el examen físico.⁸ El inicio de la LT es gradual en un niño (a) sin apariencia tóxica¹⁷ y va precedida de un cuadro catarral (rinorrea, faringitis y fiebre leve) de 12 a 72 horas de duración.^{5,11,17} A medida que la enfermedad progresa,

aparecen los signos y síntomas clásicos, con un inicio abrupto de la tos perruna o en ladrido de foca (no productiva) y disfonía, seguidas de estridor inspiratorio en actividad, de preferente inicio nocturno con evolución súbita o paulatina.^{8,19,22} Debemos enfatizar que la mayoría de los niños presentan disfonía y tos perruna sin evidencia de obstrucción respiratoria.¹⁷

Al examen físico, se observa a un niño que presenta disfonía, rinorrea con una faringe normal o levemente inflamada y ligero incremento de la frecuencia respiratoria.¹⁷ Cuando la obstrucción progresa, el estridor se hace evidente aún en reposo, se incrementa la frecuencia respiratoria (en general, sin superar las 50 respiraciones por minuto) y cardíaca, el estridor puede ser inspiratorio y espiratorio, agregándose retracciones de la pared torácica, más notables en las áreas supraclavicular y supraesternal, en ocasiones suelen acompañarse de una disminución del murmullo vesicular y signos de hipoxemia (palidez, sudoración, agitación o fatiga).^{11,17-18} En la fase tardía, es evidente el agotamiento con disminución del esfuerzo respiratorio, cianosis y somnolencia, signos premonitores de obstrucción completa que requiere intubación inmediata y ventilación mecánica para evitar el paro cardiorrespiratorio.¹⁸ Es habitual que el curso clínico típico de la LT remita rápidamente en menos de 3 ó 4 días, la tos se resuelve a los dos días, aunque suele persistir hasta la primera semana de iniciado el cuadro, de igual manera, en la mayoría de los niños el tono de ladrido del perro o foca característico se resuelve en 2 días.^{11,18,22} En general, no cursa con fiebre alta ni apariencia tóxica o síntomas como sibilancias espiratorias, babeo, pérdida de la voz o dificultad para deglutir.¹¹

¿Como se diagnostica laringotraqueítis?

Para realizar los estudios de investigación de LT, se han utilizado escalas que permiten evaluar la severidad, la progresión y la respuesta

terapéutica de la enfermedad; la más utilizada y popular es la publicada por Westley (Tabla 1). Sin embargo, al ser de escaso valor el empleo de escalas en la práctica clínica, el diagnóstico de la LT se basa en hallazgos clínicos, considerando –en especial– el grado de obstrucción.²³⁻²⁴

Tabla 1. Sistema de puntuación clínica de Westley

Signos clínicos	Puntaje
Nivel de conciencia	
- Normal (incluye sueño)	0
- Desorientado	5
Cianosis	
- Ausente	0
- Cuando se agita	4
- En reposo	5
Estridor	
- Ausente	0
- Cuando se agita	1
- En reposo	2
Entrada de aire	
- Normal	0
- Disminuida	1
- Muy disminuida	2
Retracciones	
- Ausente	0
- Leve	1
- Moderada	2
- Severa	3
Puntuación total	Severidad del crup
≤ 2	Leve
3 to 7	Moderado
8 to 11	Severo
≥ 12	Insuficiencia respiratoria inminente

Smith DK, McDermott AJ, Sullivan JF. Croup: diagnosis and management *Am Fam Physician* 2018; 97(9):575-80.

En la **LT no complicada** no es aconsejable realizar estudios de laboratorio y gabinete por ser su diagnóstico básicamente clínico.^{6,17} Por ello, la evaluación radiológica no es necesaria y solo debe ser considerada en situaciones específicas: a) en un niño con síntomas atípicos; b) si el diagnóstico

no es claro; c) ante la sospecha de aspiración de cuerpo extraño; y d) cuando la respuesta al tratamiento usual no es satisfactoria.²² Cuando se realiza una radiografía anteroposterior de cuello, la imagen característica de la LT es una sombra o estrechamiento de la tráquea en el área subglótica (signo de “la aguja, en reloj de arena o del campanario”) de 5 a 10 mm que confirma el diagnóstico (*figura 2*). En la proyección lateral o de perfil del cuello puede observarse una sobre distensión de la hipofaringe y un estrechamiento por debajo de las cuerdas vocales que ayuda a descartar epiglotitis, absceso retrofaríngeo y aspiración de cuerpo extraño (*figura 3*). Cuando se realizan los estudios radiológicos, el niño debe ser monitorizado de cerca por un personal con habilidades y experiencia en el manejo de vías aérea difícil. Sin embargo, su realización se halla contraindicada cuando hay signos de obstrucción inminente.^{11,25} El valor diagnóstico de estos hallazgos radiográficos es cuestionable, porque no se observan en todos los casos de LT viral y se ha demostrado que su sensibilidad y especificidad son muy bajas para confirmar o descartar esta enfermedad.¹¹

Figura 2. El clásico signo de “la aguja”



Figura 3. Sobredistensión de la hipofaringe



La tomografía computarizada del cuello es una prueba imagenológica más sensible que los estudios radiológicos para definir la causa de la enfermedad obstructiva y debe considerarse en pacientes con sospecha de absceso, tumor o aspiración de cuerpo extraño.^{7,22}

El **cultivo de secreciones nasofaríngeas**, permite el aislamiento viral, el virus parainfluenza puede ser identificado entre los cuatro y siete días o inclusive antes.¹²

Las pruebas rápidas para la **detección de antígenos virales en las secreciones nasofaríngeas**, incluyendo la de inmunofluorescencia, pueden ser útiles para identificar al virus en las secreciones nasofaríngeas; sin embargo, siempre debemos considerar la variable sensibilidad de cada una de ellas. En la actualidad se dispone de la **reacción en cadena de polimerasa-transcriptasa inversa** con alta sensibilidad y especificidad para detectar y diferenciar los virus parainfluenza.¹²

La mayoría de los niños con LT viral presenta una **oximetría de pulso** normal. La hipoxia y la baja saturación de oxígeno sólo se manifiestan al incrementarse la severidad de la enfermedad.²²

El **hemograma** puede mostrar un recuento leucocitario normal o revelar datos inespecíficos (vg. leucopenia o leucocitos por encima de 10.000 mm³ con más del 70% de polimorfonucleares y eritrosedimentación acelerada).^{10,17} Sin embargo, puede ayudar a distinguir la LT de las infecciones bacterianas que cursan con estridor (vg. traqueítis, epiglotitis, absceso periamigdalino y absceso retrofaríngeo).⁷⁻⁸ Un recuento elevado de leucocitos mayor a 20.000 mm³ con presencia de bandas sugiere sobreinfección bacteriana o epiglotitis.¹⁷

Respecto al **diagnóstico serológico** debemos conocer que si bien, la respuesta homotípica es usual durante la infección primaria y se considera significativo el incremento del título de anticuerpos entre muestras de suero obtenidas en la fase aguda de la infección y la convalecencia, puede ser desorientador, porque con frecuencia se incrementan las concentraciones de anticuerpos heterotípicos (atribuibles a infecciones causadas por ejemplo por otros serotipos de virus parainfluenza y parotiditis). Además, la infección no siempre se acompaña de una respuesta homotípica y notable de anticuerpos. Poco se sabe de la respuesta de anticuerpos a la infección por el virus parainfluenza tipo 4.¹²

En general, los niños con LT viral no requieren visualización directa de la laringe; sin embargo, cuando existen síntomas sugestivos de epiglotitis o si un paciente con presunta LT no responde al tratamiento médico o la evolución de la enfermedad es desfavorable, se aconseja solicitar una **laringoscopia y broncoscopia directa** para descartar traqueítis u otra patología de las vías respiratorias,^{22,26} de igual manera, cuando el niño presenta una respiración ruidosa o voz anormal durante los episodios de LT, en aquellos que cursan con procesos recurrentes y/o progresivamente más severos, si hay historia de estridor prolongado,

en menores de 4 meses (descartar obstrucción anatómica), cuando existen antecedentes de enfermedad por reflujo gastroesofágico o si fueron intubados por cualquier razón en el período neonatal.^{22,26}

¿Cuáles son las complicaciones de la laringotraqueítis?

Aproximadamente en el 15% de los pacientes con LT se presenta una complicación que incluye a la obstrucción laríngea, otitis media, deshidratación y en ocasiones neumonía intersticial y traqueítis bacteriana.^{18,22}

El virus influenza A puede producir una LT severa que requiera traqueotomía o intubación en el 13% de los pacientes y se acompaña de una mortalidad asociada del 0% a 2.7%. Un pequeño porcentaje de niños con intubación prolongada o enfermedad severa puede desarrollar estenosis subglótica. Algunos estudios de seguimiento han demostrado un aumento de la hiperreactividad en vías respiratorias, en niños con antecedentes de LT.²⁷

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Si bien, menos del 1% de los niños con estridor de inicio agudo tienen otro diagnóstico, debemos pensar en una causa alternativa cuando el niño presenta un cuadro atípico -en especial- sino presenta tos en ladrido de perro o foca y disfonía, no responde a la terapia estándar o presenta mal estado general (*cuadro 2*).⁸

El antecedente de una evolución rápidamente progresiva, fiebre alta, ausencia de tos perruna o de foca, aspecto de enfermedad grave y babeo son propios de procesos bacterianos. Los niños con estos síntomas necesitan una evaluación y un tratamiento minucioso.¹¹ Asimismo, existen varias alteraciones estructurales que pueden provocar obstrucción de vías aéreas superiores, las cuales son clasificadas de acuerdo al sitio anatómico comprometido.¹

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial de laringotraqueítis viral y condiciones clínicas asociadas

Condición	Rango edad típica	Presentación	Pruebas de diagnóstico
Laringotraqueítis	6 meses a 3 años	Inicio agudo de tos perruna o en ladrido de foca, disfonía y estridor	No se requieren
Traqueítis bacteriana	1 mes a 6 años	Fiebre alta, tos perruna, dificultad respiratoria y rápido deterioro	Radiografía de cuello (mucosa traqueal irregular) y hemograma
Epiglotitis	3 a 12 años	Aparición aguda de disfagia, odinofagia, babeo, fiebre alta, ansiedad y voz apagada	Radiografía de cuello (epiglotis engrosada) y hemograma
Aspiración de cuerpo extraño	< 3 años	Inicio agudo de asfixia o atragantamiento/ babeo	Radiografía de cuello, tomografía de cuello y endoscopia de las vías respiratorias
Hemangioma	< 6 meses	Estridor que empeora con el llanto	Endoscopia de las vías respiratorias
Lesiones importantes de vía aérea*	Recién nacido a 4,5 años	Episodios recurrentes de tos de foca o ladrido de perro y estridor	Endoscopia de vía aérea
Neoplasia	Sin predilección de edad	Síntomas de vías respiratorias progresivos	Radiografía lateral y tomografía de cuello
Absceso peritonsilar	6 meses a 3,5 años	Odinofagia, fiebre, voz "papa caliente"	Radiografía lateral y tomografía de cuello más hemograma
Absceso retrofaringeo	2-6 años	Fiebre, salivación, disfagia, odinofagia y dolor de cuello	Radiografía lateral de cuello (prominencia en la pared posterior de la faringe), tomografía de cuello y hemograma
Crup espasmódico	3 meses a 3 años	Recurrente, de corta duración, afebril, tos de foca o ladrido de perro	No se requieren. Considerar broncoscopia y endoscopia en < 3 años
Lesión térmica/ inhalación de humo	Sin predilección de edad	Exposición al calor, humo o químico	Faringoscopia directa

* Lesiones importantes de vías respiratorias incluyen: estenosis subglótica, hendidura laríngea, laringomalacia, traqueomalacia. Modificado de la referencia 1 y 28.

La **epiglotitis bacteriana** aguda es una infección severa, de inicio súbito que suele poner en riesgo la vida, es causada por el *Haemophilus influenzae* tipo b y afecta usualmente a niños de 3 a 12 años.^{1,28} Desde 1990 los casos de epiglotitis por *H influenzae* tipo b han disminuido ostensiblemente gracias al empleo de la vacuna pentavalente.^{17,29} Cursa con fiebre elevada, aspecto

séptico, ansiedad, aprensión y dificultad para deglutir saliva (disfagia considerable) que produce un babeo; a la inspección se observa una epiglotis de color rojo cereza. El niño suele preferir quedarse sentado e inclinarse hacia adelante con el mentón hacia arriba y la boca abierta, para crear una vía aérea óptima (figura 4).^{17,28} La mayoría presenta dificultad respiratoria

progresiva y a diferencia de la LT, el estridor inspiratorio y la disfonía son leves.²⁸ La epiglotitis, es una indicación de tratamiento antibiótico inmediato e intubación en un entorno controlado, con el objetivo de establecer una vía respiratoria permeable.¹¹

Figura N°4. Paciente inclinada hacia delante para crear una vía aérea óptima



Como es de vuestro conocimiento la **traqueítis bacteriana** se presenta en niños de un mes a 6 años. Se inicia con síntomas prodrómicos de una infección respiratoria superior de pocos días de duración (temperatura leve y tos), seguidos de dificultad respiratoria progresiva, tos perruna con esputo purulento abundante, estridor y fiebre elevada. Los agentes causales más usuales son: *S aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *S pneumoniae* y *H influenzae tipo b*.²⁸ La radiografía lateral de cuello, muestra la presencia de membranas intraluminales e irregularidades en la mucosa traqueal (figura 5). Se diferencia de la LT viral porque cursa con fiebre elevada y un estado toxico-infeccioso severo y no responde al tratamiento con epinefrina nebulizada.²⁸ La enfermedad puede progresar rápidamente hasta la obstrucción completa de las vías respiratorias.¹¹

Figura N°5. Radiografía lateral de cuello que muestra La presencia de membranas intraluminales e Irregularidades en la pared traqueal



El **absceso retrofaríngeo** (localizado entre la pared de la faringe posterior y fascia prevertebral), se presenta con mayor incidencia entre los 2 a 6 años. Se produce por inflamación supurativa de los nódulos linfoides de las cadenas paramediales que reciben drenaje de la nasofaringe, adenoides y senos paranasales posteriores.²⁸ Los síntomas se inician después de una infección viral del tracto respiratorio superior, amigdalitis o faringitis, manifestando el niño fiebre alta, irritabilidad, la voz apagada, limitación para mover el cuello que se acompaña en ocasiones con hiperextensión y estado tóxico infeccioso que la distinguen de la LT. Al examen físico, la pared posterior de la faringe se encuentra visiblemente abombada, se aconseja evitar la palpación por el peligro de ruptura y drenaje de su contenido dentro la vía aérea superior.^{28,30} En general, no se manifiestan los signos característicos de las vías respiratorias superiores como disfonía y tos perruna.¹¹ La radiografía lateral de cuello, muestra un aumento de volumen del espacio retrofaríngeo a la altura de la segunda vértebra cervical (normalmente de 3 a 6 mm) y una inversión de la lordosis normal de la columna cervical.^{28,30} La tomografía computarizada contrastada se constituye como la prueba

imagenológica más precisa para mostrar las estructuras de la faringe posterior y la formación del absceso.³⁰

Si bien, la **difteria laríngea** es una enfermedad rara en países industrializados, todavía, debe ser considerada en aquellos en vías de desarrollo con población pediátrica no inmunizada.^{11,31} En general, refleja la extensión de la infección faríngea y rara vez se manifiesta como una infección primaria. Los hallazgos son indistinguibles de los otros tipos de LT infecciosa con un inicio gradual, respiración ruidosa, estridor progresivo, disfonía y tos perruna; suele observarse retracción supraesternal, subcostal y supraclavicular que reflejan una obstrucción laríngea severa que puede ser fatal, a menos que sea tratada. En casos severos, la membrana puede extenderse hacia abajo e invadir todo el árbol traqueobronquial.³²

El **crup espasmódico** se presenta en niños de 3 meses a 3 años. De inicio nocturno en un niño previamente sano o con signos de infección respiratoria superior. Los síntomas que lo acompañan comienzan de manera abrupta, continúan por varios días y predominan por la noche (tos perruna, estridor, pero sin fiebre). Los síntomas son el resultado de un súbito edema subglótico; el alivio se logra fácilmente con medidas generales y administración de aire húmedo. El crup espasmódico tiende a ser familiar con cuadros recurrentes en algunos niños.^{10,33} y con frecuencia se produce por una reacción alérgica a un antígeno viral.³³

La **aspiración de cuerpo extraño en vía aérea o esofágico**, se presenta con frecuencia en el mismo grupo etario que la LT viral.⁸ Comienza con una repentina aparición de estridor, especialmente si hay antecedentes de ingestión o atragantamiento de un cuerpo extraño (perros calientes, cacahuetes, pan y monedas).^{5,8-9} A diferencia de la LT no cursa con un pródromos viral y la fiebre esta ausente a menos que curse con una infección

secundaria.⁸ Cuando el cuerpo extraño se localiza en laringe o tráquea son patentes la: tos, disfonía o afonía, disnea y el estridor de inicio extremadamente rápido sin compromiso del estado general.^{5,33}

La reacción de **angioedema o alergia** a menudo se asocia con un alérgeno agresor, tiene un inicio agudo y suele acompañarse de otros signos dermatológicos como edema facial, de labios, lengua, faringe y urticaria.^{5,31} En ocasiones se presenta compromiso de la vía aérea respiratoria superior con estridor y disnea que no se acompaña de fiebre.

En la **parálisis de cuerdas vocales**, el estridor es típicamente bifásico (inspiratorio y espiratorio). Cuando la parálisis es unilateral, el llanto del lactante es débil y no presenta dificultad respiratoria. Si es bilateral, la voz es de buena calidad, pero se observa una marcada dificultad para respirar.⁵ En un niño con historia de cirugía cervical o mediastino, incluyendo ligadura del conducto arterioso permeable, debe descartarse paresia de cuerda vocal.³

El diagnóstico diferencial con el **estridor inspiratorio congénito** incluye a: **la laringomalacia** que es la anomalía congénita más frecuente de la laringe y la causa congénita más común de estridor en infantes. Se produce por el prolapso de las estructuras supraglóticas dentro la vía aérea laríngea durante la inspiración y se manifiesta con un estridor principalmente inspiratorio en niños pequeños. A menudo, los síntomas no están presentes al nacer, el estridor sin disfonía se presenta en las primeras 2 semanas de la vida, cada vez más pronunciado en los primeros 2 a 4 meses, mejora en la posición prona y se hace manifiesto cuando el niño se alimenta, en posición supina y durante los períodos de agitación y llanto al aumentar el flujo de aire. Esta condición a menudo es autolimitada y típicamente se resuelve entre los 12 y 24 meses. Hasta un 80% de los niños con laringomalacia presentan

reflujo esofágico y laringofaríngeo. En resumen, la presentación de un recién nacido con estridor progresivo que empeora durante la alimentación, en posición supina o cuando se halla agitado nos orientan al diagnóstico;³ b) la **traqueomalacia** que –en general– se presenta en el menor de dos años.^{6,18} Se trata de una anomalía del cartilago traqueal que permite el colapso dinámico de esta estructura durante la respiración. Puede deberse a un defecto intrínseco que debilita los anillos traqueales cartilaginosos típicamente rígidos (traqueomalacia primaria o tipo 1). Este defecto puede surgir de una fístula traqueoesofágica o policondritis del árbol traqueobronquial. El colapso de la vía aérea se observa durante la expiración cuando la presión intratorácica es positiva en relación con la luz traqueal. Suele mejorar con la edad del niño a medida que el diámetro de la vía respiratoria se incrementa. El diagnóstico definitivo se realiza durante la broncoscopia con el niño respirando espontáneamente. La traqueomalacia secundaria o de tipo 2 se produce por compresión extrínseca de la tráquea por vasos mediastínicos aberrantes, neoplasias o malformaciones linfáticas. En ocasiones, cuando la lesión extrínseca se encuentra en la tráquea cervical en lugar de ser intratorácica, los pacientes pueden presentar estridor inspiratorio o bifásico.³

La traqueomalacia tipo 3 se adquiere por inflamación prolongada o irritación. En general es secundaria a traqueotomía o intubación endotraqueal prolongada y en ocasiones por Irritación secundaria a reflujo laringofaríngeo o infección local.⁴

Los niños con traqueomalacia presentan estridor, sibilancias, tos perruna

recurrente o infecciones respiratorias frecuentes.³

Finalmente, entre **otras malformaciones congénitas** que producen estridor congénito podemos mencionar: a la estenosis glótica, subglótica o traqueal, hemangioma subglótico (con o sin lesiones cutáneas) y los anillos vasculares; todas pueden producir estridor; sin embargo, nuevamente la persistencia de los síntomas orienta al diagnóstico.³

¿Cuándo debe internarse a un niño con laringotraqueítis?

Los criterios de hospitalización que deben ser considerados en un niño con LT se señalan en el *cuadro 3*.²²

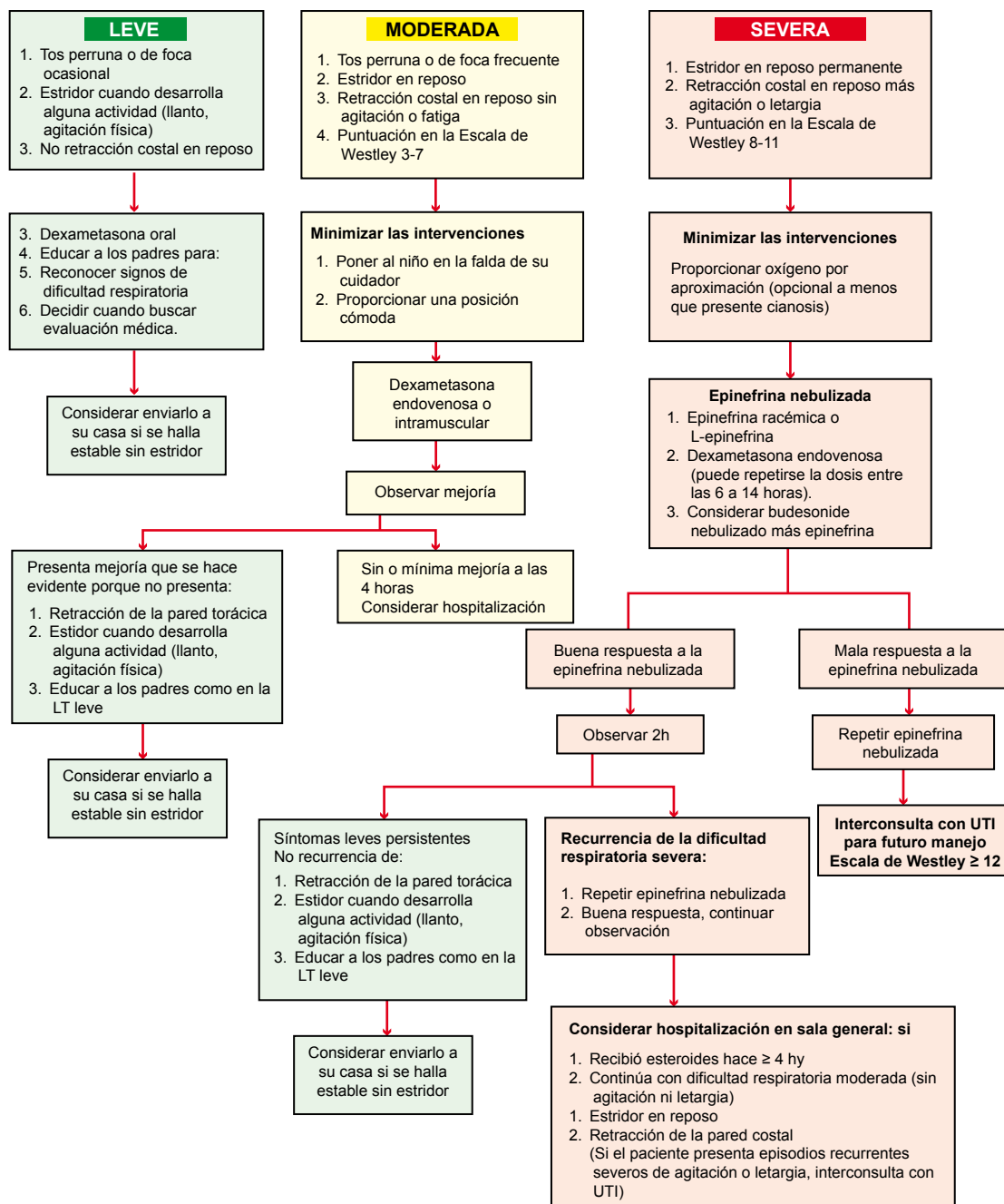
Cuadro 3. Indicaciones de hospitalización en niños con laringotraqueítis

- Sospecha de epiglotitis	- Estridor progresivo
- Cianosis	- Dificultad para respirar
- Depresión del sensorio	- Agitado o irritable
- Hipoxemia	- Estridor en reposo
- Palidez	- Apariencia tóxica

Modificado de la referencia 23.

¿Como debemos abordar y tratar al niño con laringotraqueítis?

Todavía no se dispone de un tratamiento antiviral específico. La mayoría de las infecciones son autolimitadas y no requieren tratamiento.¹² La terapia adecuada de la LT depende de la gravedad del niño (*figura 6*).¹¹ Se aconseja monitorizar la hipoxia e hipercapnia en las infecciones más severas del tracto respiratorio inferior.¹²

Figura 6. Algoritmo del tratamiento apropiado de la laringotraqueítis en niños.


Modificado de las referencias 1 y 8

Como en todos los pacientes, se debe priorizar el ABC (vía aérea, respiración, circulación). Un tratamiento oportuno disminuye la mortalidad y morbilidad asociadas a la LT. La terapéutica depende de la severidad de la enfermedad.⁶ En el niño hospitalizado se deben aplicar **medidas de sostén**

ordenando reposo relativo o absoluto, si presenta fiebre suministrar antipiréticos, dejarlo en ayuno hasta su estabilización cardiopulmonar, brindando un aporte hídrico adecuado.⁵ Es importante mantener la calma y un ambiente de confianza para los padres y el niño. El infante debe estar cómodo y evitar que

se altere o asuste, porque la ansiedad y el llanto pueden precipitar su agitación y aumentar la disnea, lo cual se logra sentando al niño en el regazo del padre o cuidador.^{8,11}

Evite explorar la faringe con baja lenguas, porque podría provocar mayor obstrucción respiratoria. Administre oxígeno si la oximetría de pulso muestra una SaO₂ < 90% o si la gasometría arterial informa una PaO₂ es menor de 60 mmHg.⁵⁻⁶ Es importante observar y registrar en forma permanente los signos vitales.¹⁸ La severidad de la dificultad respiratoria puede ser usada para guiar u orientar el tratamiento de la LT en niños (figura 6). Los corticoides y la epinefrina racémica o L-epinefrina han demostrado ser eficaces.⁸

Utilidad de los corticoides en la laringotraqueítis. El empleo de la dexametasona ha demostrado reducir en un 50% las visitas de retorno y readmisiones,^{6,22,34} su acción para disminuir la dificultad respiratoria se inicia a la hora,³⁶ su efecto continúa incrementándose en las siguientes 10 horas y dura al menos 24 horas.³⁴⁻³⁶ Acorta 15 horas la estancia hospitalaria y sus efectos adversos graves son poco frecuentes.³⁴

La vía de administración del corticoide (oral, nebulizado o intramuscular) ha sido muy estudiada. Tres ensayos clínicos aleatorizados, compararon budesonida nebulizada versus dexametasona por vía oral o intramuscular y no encontraron diferencias estadísticamente significativas, en relación a la duración de la estancia hospitalaria (13h para budesonida y 12h para dexametasona intramuscular);³⁷ la tasa de admisión hospitalaria fue de 35% para budesonida versus 17% con dexametasona intramuscular, $p = 0.18$),³⁶ la puntuación clínica de la LT a las 4 horas tuvo una $p = 0,70$.³⁸ En conclusión la dexametasona es el corticoide de elección y la budesonida se constituye en una buena alternativa y el tratamiento con cualquiera de los dos disminuye la severidad, la duración de los síntomas

y el tiempo de hospitalización.¹² La evidencia para el empleo de otros corticoides es limitada.

LT leve u obstrucción leve de la vía aérea (figura 6). El niño se encuentra feliz y puede beber, comer, jugar y manifiesta interés de su entorno.⁶ Presenta en ocasiones tos perruna o de foca, disfonía (tos y voz), estridor inspiratorio cuando desarrolla alguna actividad (ej. llanto, agitación física), sin retracción de la pared torácica en reposo, rara vez se ausculta taquicardia leve.^{6,8} Su tratamiento es ambulatorio (previa educación de los padres para reconocer signos de dificultad respiratoria y cuando deben buscar ayuda médica) con reposo relativo, alimentación fraccionada y dexametasona a 0.6 mg/kg, por vía oral y en dosis única.^{6,22} Si la evolución es favorable, se recomienda control en 24 horas por consultorio externo.¹⁸

En la LT moderada u obstrucción moderada de la vía aérea (figura 6). El niño puede ser calmado y es interactivo con la gente y su entorno. Presenta tos perruna o de foca frecuente, disfonía (tos y voz) con estridor audible, taquicardia y retracción de la pared torácica (supraesternal y/o intercostal) en reposo. No se advierten signos de hipoxemia (agitación o fatiga).^{6,8,11} Para disminuir los síntomas administrar dexametasona a 0.6 mg/kg/por vía endovenosa o intramuscular en dosis única. Otra alternativa terapéutica es la budesonida, se trata de un glucocorticoide sintético, cuyo efecto, se inicia a los 30 minutos, disminuye el edema subglótico y por ende la permeabilidad vascular, se aconseja suministrarlo -por nebulización- 2 mg (4 mL), dosis/día, máximo 3 días.^{19,39-40} En la LT moderada debe observarse al paciente, por lo menos durante 4 horas.⁶ No se recomienda administrar de rutina epinefrina racémica o L-epinefrina nebulizada;¹ sin embargo, se recomienda su empleo, cuando el niño pese a la administración del glucocorticoide, continua presentando estridor inspiratorio en reposo y

retracción severa de la pared torácica, puede indicarse epinefrina racémica (constituida por una mezcla de los isómeros “d” y “l” de la epinefrina en una relación 1:1) nebulizada (2,25%), 0,5 mL en 2,5 mL de suero salino con un flujo de 8 litros de oxígeno durante 10 minutos, repetir cada 20 a 30 minutos en casos severos o cada 3 a 4 horas de acuerdo a evolución clínica. Otra alternativa es el suministro de L-epinefrina (potencia, inocuidad y eficacia similar a la epinefrina racémica) por nebulización (dilución al 1:1000) a 0.5 mL/kg/dosis (máximo 5 mL) en 5 mL de suero salino, repetir si es necesario.^{6,18-19,22} Ambos fármacos poseen la propiedad de estimular a los receptores alfa (vasoconstricción de la mucosa y disminución del edema subglótico) y beta-adrenérgicos (relajación del músculo liso bronquial), disminuyen el estridor inspiratorio y las retracciones intercostales luego de 10 a 30 minutos de ser administradas, y su acción tiene una duración de dos horas. Sus efectos adversos incluyen: taquicardia, palidez circumoral e hipertensión y deben usarse con precaución en pacientes con arritmias cardíacas.²² Está contraindicado su empleo en niños con obstrucción del flujo de salida ventricular (vg. tetralogía de Fallot).⁶

El niño, requiere ser observado durante 4 horas en el servicio de urgencias, si presenta mejoría, puede continuar su tratamiento en forma ambulatoria con las recomendaciones pertinentes (*figura 6*).²² De lo contrario, debe determinarse su admisión hospitalaria, y si presenta evolución favorable en las siguientes 24 a 48 horas, puede ser dado de alta y continuar su tratamiento en domicilio.^{18,22}

En la LT grave u obstrucción severa de la vía aérea (*figura 6*). El niño se halla con tos perruna o de foca frecuente, disfonía (tos y voz), estridor en reposo permanente y muy acentuado, cansado, exhausto por la taquicardia severa y taquipnea; presenta disminución del nivel de conciencia (somnolencia, letargia), hipotonía y cianosis, signos tardíos de evidente y peligrosa

obstrucción de la vía aérea. Pueden hallarse signos de hipoxemia (inquietud, palidez, sudoración y polipnea) que se acompaña de una conducta irracional al igual que retracción severa y marcada de la pared torácica (supraesternal e intercostal) y una disminución del murmullo vesicular.^{6,8,18} El paciente debe ser hospitalizado y recibir de inmediato oxígeno por mascarilla. De otra parte, si no recibió previamente, administrar epinefrina y dexametasona endovenosa a 0.6 mg/kg,¹¹ si es necesario, repetir esta dosis (*figura 1*). El corticoide sistémico disminuye la necesidad de intubación.^{6,18}

Si no hay mejoría, pese a la administración del corticoide y epinefrina, el paciente es candidato a intubación endotraqueal (con un tubo más pequeño que el utilizado habitualmente para su edad).⁵ Luego de dos a tres días, se realiza la extubación cuando se verifica la salida de aire alrededor del tubo endotraqueal, previo tratamiento con dexametasona de 1 a 2 mg/kg, en dosis divididas cada 6 horas, 12 a 24 horas antes del procedimiento.²⁸⁻²⁹ Debe considerarse efectuar una broncoscopia cuando los síntomas sean atípicos, prolongados o recurrentes y no respondan al tratamiento médico o en aquellos pacientes que presenten LT fuera del rango de edad.⁵

El paciente con LT e **insuficiencia respiratoria inminente** presenta tos perruna o de foca con frecuencia no prominente debido a la fatiga, estridor audible en reposo o no audible o difícil de escuchar, retracción no marcada de la pared torácica (supraesternal e intercostal), letargia o disminución del nivel de conciencia y con cianosis si no recibe suplemento de oxígeno.⁸ En estos casos realizar intubación endotraqueal, corticoides y epinefrina.

En resumen, podemos señalar que la característica clave que distingue una LT leve de una moderada es el estridor en reposo; la ausencia de signos de hipoxemia permanente distingue la LT moderada de una grave; la ausencia

de letargia o cianosis distingue la LT grave de la insuficiencia respiratoria inminente.⁸

¿Cuáles son las medidas de prevención más recomendadas?

Una adecuada prevención de la enfermedad, requiere medidas que atenúen la contaminación ambiental, (vg. exposición a humo de tabaco o combustión de carbón u otros productos afines), aseo escrupuloso de manos por el personal de salud, uso de barbijos en salas con riesgo de infección nosocomial y medidas educativas en la población infantil para evitar transmitir

Infecciones respiratorias altas a sujetos sanos. También, es útil respaldar la inmunización universal contra el sarampión bajo programas vigentes.¹⁸

Aislamiento del paciente hospitalizado: además, de las precauciones estándar, se recomienda mientras dure la enfermedad efectivizar las precauciones de contacto para evitar la transmisión a lactantes y niños de corta edad hospitalizados. Los niños inmunocomprometidos internados en un nosocomio, deben ser aislados para evitar la diseminación de la enfermedad.¹²

REFERENCIAS

1. Smith DK, McDermott AJ, Sullivan JF. Croup: diagnosis and management *Am Fam Physician* 2018; 97(9):575-80.
2. Cherry JD. Croup (laryngitis, laryngotracheitis, spasmodic croup, laryngotracheobronchitis, bacterial tracheitis, and laryngotracheobronchopneumonitis) and epiglottitis (supraglottitis). In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7a ed. Philadelphia:Elsevier Saunders;2014: vol 2:241-61.
3. Virbalas J, Smith L. Upper airway obstruction. *Pediatr Rev* 2015;36 (2):62-72.
4. Johnson DW. Croup. *BMJ Clin Evid*. 2014; 348:0321.
5. Leung AD, Ellner JD, Johnson DW. Viral croup: a current perspective. *J Pediatr Health Care* 2004;18:297-301.
6. Fitzgerald DA. The assessment and management of croup. *Pediatr Resp Rev* 2006;7:73-81.
7. Petrocheilou A, Tanou K, Kalampouka E, Malakasioti G, Giannios C, Kaditis AG. Viral croup: diagnosis and a treatment algorithm. *Pediatr Pulmonol* 2014; 49(5): 421-9.
8. Bjornson CL, Johnson DW. Croup in children. *CMAJ*. 2013; 185(15): 1317-23.
9. Lee DR, Lee CH, Won YK, Suh DI, Roh SE, Lee MH, et al. Clinical characteristics of children and adolescents with croup and epiglottitis who visited 146 emergency departments in Korea. *Korean J Pediatr* 2015; 58(10): 380-5.
10. Cherry JD. Clinical practice. Croup. *N Engl J Med* 2008;358(4):384-91.
11. Bower J, McBride JT. Croup en la infancia (laringotraqueobronquitis aguda). En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, ed. Mandell, Douglas y Bennett's Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica, 8va ed. Barcelona: Elsevier España, 2016; vol 1:789-93.
12. American Academy Pediatrics. Parainfluenza viral infections. In: Kimberlin DW ed. 2015 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases 30th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2015;pp:586-8.
13. Zoorob R, Sidani M, Muray J. Croup: an overview. *Am Fam Physician* 2011;83(9):1067-73.
14. Hiebert JC, Zhao YD, Willis EB. Bronchoscopy findings in recurrent croup: a systematic review and meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016; 90: 86-90.
15. Ottolini MG, Porter DD, Blanco JC, Prince GA. A cotton rat model of human parainfluenza 3 laryngotracheitis: virus growth, pathology, and therapy. *J Infect Dis* 2002;186(12):1713-7.
16. Cherry JD. State of the evidence for standard-of-care treatments for croup: are we where we need to be? *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:S198-S202.
17. Malhotra A. Viral croup. *Pediatr Rev* 2001;22:5-12.
18. Parada O. Laringotraqueobronquitis. En: Rada J, Cordero D, Parada O, López M, eds. Infecciones respiratorias en niños. Diagnóstico y tratamiento. La Paz: Artes Gráficas Latina; 1996.p.50-9.
19. Fitzgerald DA, Kilham HA. Croup: assessment and evidenced based management. *Med J Aust* 2003;179:372-7.
20. Weinberg GA, Hall CB, Iwane MK, et al. Parainfluenza virus infection of young children: estimates of the population-based burden of hospitalization. *J Pediatr* 2009;154:694-9.

21. Williver RC. Croup: continuing controversy. *Semin Pediatr Infect Dis* 1995;6:90-5
22. Knutson D. Viral croup. *Am Fam Physician* 2004;69:535-40.
23. Brown JC. The management of croup. *Br Med Bull* 2002;61:189-202.
24. Powell CVE, Atokell RA. Changing hospital management of croup: what does this mean for general practice? *Aust Fam Physician* 2000;29:915-19.
25. Folland DS. Treatment of croup: sending home an improved child and relieved parents. *Postgrad Med* 1997;101:271-8
26. Fox DP, Ongkasuwan J. Safety and usefulness of direct laryngoscopy and bronchoscopy in patients hospitalized with croup. *Ear Nose Throat J* 2018;97 (8): E25 - E30.
27. Grief SN. Upper respiratory infections. *Prim Care Clin Office Pract* 2013;40:757-70.
28. Loftis L. Acute infectious. Upper Airway obstructions in children. *Semin Ped Infec Dis* 2006;17:5-10.
29. Hammer J. Acquired upper airway obstruction. *Pediatr Resp Rev* 2004;5;25-33.
30. Welliver RC, Wong DT, Middleton Jr E, Sun M, McCarthy N, Ogra PL. Role of parainfluenza virus-specific IgE in pathogenesis of croup and wheezing subsequent to infection. *J Pediatr* 1982;101:889-96.
31. Wald EL. Croup: common syndromes and therapy. *Pediatr Ann* 2010;39(1):15-21.
32. Stechenberg BW. Diphtheria. In: Feigin and Cherry's *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 7a ed. Philadelphia:Elsevier Saunders;2014: vol 1:1301-11.
33. Brioso N. Differentiating stridor in children at triage: its not always croup. *J Emerg Nur* 2005;31:503-5.
34. Gates A, Johnson DW, Klassen TP. Glucocorticoids for croup in children *JAMA Pediatrics* 2019;173 (6):595-6.
35. Dobrovoljac M, Geelhoed G. How fast does oral dexamethasone work in mild to moderately severe croup? A randomized doubleblinded clinical trial. *Emerg Med Australas* 2012;24:79-85.
36. Johnson DW, Jacobson S, Edney P, et al. A comparison of nebulized budesonide, intramuscular dexamethasone, and placebo for moderately severe croup. *N Engl J Med* 1998;339:498-503.
37. Geelhoed GC, Macdonald W. Oral and inhaled steroids in croup: a randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Pulmonol* 1995;20: 355-61.
38. Klassen TP, Craig WR, Moher D. Nebulized budesonide and oral dexamethasone for treatment of croup: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;279:1629-32.
39. Peltola V, Heikkinen T, Ruuskanen O. Clinical courses of croup caused by influenza and parainfluenza viruses *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:76-8.
40. Russell K, Wiebe N, Saenz A, et al. Glucocorticoids for croup. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004 Issue 1. Art N°: CD001955.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD001955.pub2



ACTUALIZACIONES

MANEJO Y TRATAMIENTO DE LA ÚLCERA PÉPTICA

MANAGEMENT AND TREATMENT OF PEPTIC ULCER

Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco*

RESUMEN

El objetivo de este artículo de actualización tiene como objetivo hacer referencia acerca de la Úlcera péptica, una de las patologías muy frecuente en el sistema digestivo que afecta la mucosa gástrica o intestinal, cuya patogenia es multifactorial y cuyas complicaciones pueden ser graves, requiriendo un adecuado manejo y tratamiento hospitalario. Esta revisión hace referencia a los factores patogénicos más frecuentes, la fisiopatología, el abordaje clínico y su tratamiento, haciendo énfasis en la terapia farmacológica, en la que se hace una revisión sucinta y completa de todas sus propiedades farmacológicas.

Palabras clave: úlcera péptica, etiopatogenia, clínica, tratamiento.

ABSTRACT

The objective of this update article aims to refer to peptic ulcer, one of the very common pathologies in the digestive system affecting the gastric or intestinal mucosa, whose pathogenesis is multifactorial and whose complications can be serious, requiring adequate management and hospital treatment. This review refers to the most frequent pathogenic factors, pathophysiology, clinical approach and their treatment, emphasizing pharmacological therapy, in which a succinct and complete review of all its pharmacological properties is made.

Keywords: peptic ulcer, etiopathogenesis, clinical, treatment.

INTRODUCCIÓN

La úlcera péptica (UP) o enfermedad ulcerosa péptica es una de las patologías más frecuentes del aparato digestivo. Con una prevalencia del 5-10% de la población general es, además, una de las más comunes en la práctica clínica diaria y al menos en un 25% de los casos conlleva complicaciones graves que requieren asistencia hospitalaria. Las úlceras pépticas son defectos de la mucosa gástrica o intestinal mayores a 5 mm que se extienden a través de la muscular de la mucosa. Su patogénesis es multifactorial y parte del desbalance entre los factores protectores y agresores en la mucosa gastrointestinal.¹

Desde 1950, la incidencia y prevalencia de las úlceras gástricas (UG) y duodenales (UD) ha disminuido constantemente en respuesta a los avances en cuanto a tratamiento y menor prevalencia de *H. pylori* en relación a mejores condiciones sanitarias y acceso a antibióticos. Esto explica por qué en los Estados Unidos, la tasa de hospitalización ajustada por edad para enfermedad úlcera péptica (EUP) y *H. pylori* fue más elevada en los pacientes mayores de 65 años y decreció con cada grupo etario subsecuente.^{2, 3}

La úlcera péptica se define como la pérdida de sustancia en la mucosa, extendida por lo menos hasta la *musculares mucosae* y sin sobrepasar la serosa. Se manifiesta mediante una

* Profesor Emérito de Pre y Postgrado Facultad de Medicina • Universidad Mayor de San Andrés

lesión en forma de herida más o menos profunda localizada siempre en regiones del tracto digestivo expuestas a la acción del ácido clorhídrico y pepsina, siendo necesario como sustrato mucoso gástrica o áreas de metaplasia gástrica (en localizaciones diferentes a la cavidad gástrica).⁴

Según su localización, destacan la úlcera gástrica, en el estómago, y la úlcera duodenal, en el duodeno, aunque también puede producirse a nivel del esófago, de otras porciones del intestino delgado o de la boca anastomótica:

Los factores que actúan en la integridad de la mucosa son:

- Factores agresivos: ácido, pepsina, tabaco, alcohol, ácidos biliares, AINE, isquemia, Helicobacter pylori.
- Factores defensivos: bicarbonato, moco, flujo sanguíneo, prostaglandinas, regeneración celular, crecimiento celular

Predominan los fallos en los **factores defensivos de la mucosa** como los siguientes: Retraso en el vaciado gástrico; Reflujo biliar; Gastritis; Disminución de la resistencia de la barrera mucosa. **Factores anatómicos:** Calidad del moco gástrico, Estabilidad lisosomal, Prostaglandinas.

Fisiopatología

La úlcera péptica (UP) es una enfermedad heterogénea atribuible a una serie de factores, que de forma aislada o en combinación, actúan produciendo un desequilibrio entre los elementos agresivos y defensivos de la mucosa gastroduodenal que lleva a la aparición de lesiones en el estómago y/o en el duodeno.⁵

En la úlcera duodenal (UD) la acción del ácido supondría el factor agresivo, mientras que en la úlcera gástrica fracasarían los factores defensivos.

- Factores agresivos: ácido, pepsina, tabaco, alcohol, ácidos biliares, AINE, isquemia, Helicobacter pylori.
- Factores defensivos: bicarbonato, moco, flujo sanguíneo,

prostaglandinas, regeneración celular, crecimiento celular.

Entre los factores patogénicos más conocidos, causantes de estos desequilibrios, encontramos los AINE y la infección por Helicobacter pylori. Estos van a servir de guía para la clasificación del tipo de úlcera péptica y, por consiguiente, para la elección del tratamiento y la úlcera por estrés.

Actualmente se ha demostrado que la infección por Helicobacter pylori actúa modificando la secreción de ácido en el estómago. Este microorganismo coloniza preferentemente el antro gástrico, donde provoca una disminución de la concentración de somatostatina y una disminución de la población de células D (productoras de somatostatina). Por este motivo, se pierde el efecto inhibitorio sobre la gastrina, con la consiguiente hipergastrinemia que origina un aumento de células parietales y un aumento de la secreción ácida.⁶

La Úlcera inducida por estrés se suele dar en pacientes politraumatizados y en grandes quemados, enfermos con hipertensión endocraneal, después de una cirugía muy mutilante, en pacientes con sepsis y en aquellos que han sufrido un shock hemorrágico. Aparece también en enfermos sometidos a ventilación mecánica y en general en los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos con motivo de enfermedades graves. Estas lesiones son indistinguibles de las anteriores y además poseen una incidencia mucho menor. Los factores psicológicos son sólo agentes precipitantes. Algunos autores han descrito un tipo de personalidad en el que las personas diagnosticadas de úlcera, poseen una mayor dificultad para superar las situaciones adversas, pero no está del todo confirmado.^{7,8,9}

Fármacos antiulcerosos ^{10,11,13,15}

Son los antiseoretos más potentes.

Entre estos se tienen a los Inhibidores de la bomba de protones, entre ellos

se tiene a los siguientes: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y el esomeprazol, los mismos que inhiben a la $H^+/K^+-ATPasa$ de forma irreversible, inhibiendo así la secreción gástrica en cualquier circunstancia. Constituyen el tratamiento de elección para la mayoría de las enfermedades relacionadas al ácido. Son los supresores más potentes de la secreción de ácido gástrico, disminuyendo la producción basal de ácido entre el 80 al 90%. Son profármacos que requieren activarse en un pH ácido. Además, tienen la capacidad de inhibir el crecimiento del *Helicobacter pylori*.³⁰

Se convierten a la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canalículos secretores de la célula parietal, donde inhiben la enzima $ATPasa\ H^+/K^+$ (la bomba de protones) inactivando tanto la secreción ácida basal como la estimulada. La inhibición es de tipo irreversible por lo que su efecto antisecretor perdura hasta que se sintetizan nuevas enzimas, proceso que dura aproximadamente 24 horas.^{16, 17}

El **omeprazol** fue el primero de este grupo que se pudo utilizar en la práctica clínica, surgiendo posteriormente los otros: **lansoprazol**, **pantoprazol**, **rabeprazol** y últimamente el s-enantiómero o isómero óptico del omeprazol, el **esomeprazol**.^{18, 19, 20}

Son más rápidos y eficaces que los antagonistas de los H_2 (Anti H_2) en lo que se refiere al control sintomático y cicatrización de la úlcera. El metanálisis realizado por el Hospital La Princesa de Madrid corrobora dicha comparación, a pesar de que hace hincapié en la necesidad de la realización de más estudios comparativos, pues su escasez y la heterogeneidad de los datos dificultan una rotunda conclusión.

A las 4 semanas de tratamiento con IBP van a cicatrizar el 92-96% de las úlceras duodenales y el 80-85% de las úlceras gástricas. Cuando se amplía el tratamiento hasta las 8 semanas se consigue la cicatrización de más

del 95% de las lesiones ulcerosas, independientemente de la localización.

En pacientes que han presentado úlcera asociada al consumo de AINE y que precisan continuar su consumo, los IBP van a ser más eficaces que los anti- H_2 para conseguir la cicatrización. En estos casos el tratamiento debe extenderse hasta las 12 semanas.¹¹

Dosis: La dosis de administración varía dependiendo del tipo de IBP, y son: omeprazol 20 mg/día, pantoprazol 40 mg/día, lansoprazol 30 mg/día, rabeprazol 20 mg/día y esomeprazol 20 mg/día.

Para ejercer su acción precisan que las bombas de protones estén activas, por lo que deben administrarse 30 minutos antes del desayuno.

Efectos adversos. Son poco frecuentes. Los más comunes son náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas y cefaleas. Las reacciones adversas más importantes son hipergastrinemia, hipersecreción ácida de rebote, malabsorción, osteoporosis, infecciones e interacción con clopidogrel. Se han descrito miopatías, artralgias, cefalea y exantemas.

Interacciones farmacológicas. Al metabolizarse a través del citocromo P-450 puede prolongar la eliminación de otros fármacos que se eliminan por oxidación hepática (como por ejemplo diazepam, fenitoína, warfarina.), por lo que habrá que tenerse en cuenta. El pantoprazol es el que presenta teóricamente un menor número de interacciones. Solo el omeprazol interactúa con la fenitoína, antipsicóticos, imipramina y teofilina,

Antagonistas de los receptores H_2 (anti- H_2)

Son fármacos que inhiben la producción de ácido por competencia reversible. Son menos potentes que los que los inhibidores de la bomba de protones. Suprimen el 70% de secreción ácida gástrica por 24 horas. Reducen la secreción ácida fisiológica producida por alimentos, distensión gástrica, etc.

A este grupo pertenecen: ranitidina, famotidina, cimetidina, nizatidina y roxatidina. Actúan bloqueando los receptores H₂ de las células parietales, provocando una inhibición de la secreción ácida, con lo cual se reduce el volumen total de secreción y las concentraciones de hidrogeniones, acelerando la cicatrización de las úlceras.

Se deben administrar de noche cuando la secreción de histamina es más elevada. El efecto antisecretor persiste de 10 a 12 horas en el caso de la ranitidina y de 10 a 16 horas en el caso de la famotidina.

Se eliminan fundamentalmente por el riñón, por lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con insuficiencia renal, ya que en estos casos disminuye el aclaramiento plasmático del fármaco y prolonga su vida media.

La **dosis** a la que se administran los diferentes anti-H₂ son:

Ranitidina 300 mg/día cimetidina 800 mg/día, **Famotidina** 40mg/día **Nizatidina** 300 mg /día.

De todos ellos la cimetidina es el menos potente y presenta más efectos adversos e interacciones.

Estos fármacos son inferiores a los IBP y misoprostol para cicatrizar la úlcera asociada a AINE.

Todos ellos son eficaces para prevenir la úlcera duodenal asociada a AINE, pero no son eficaces para prevenir la gástrica asociada, a excepción de la famotidina a dosis dobles.

No tiene efecto sobre el H. pylori por lo que puede retirarse 48 horas antes de la

realización de los test dirigidos a su diagnóstico.

Efectos adversos son poco frecuentes y reversibles con la suspensión del tratamiento: diarreas, náuseas, vómitos, dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencia, mareos..., en ancianos suelen llegar a producir confusión. La cimetidina puede producir ginecomastia e impotencia

al interferir con los receptores androgénicos. Pueden producir una elevación de las transaminasas hepáticas que generalmente se corrigen con la interrupción del tratamiento.

Interacciones. La ranitidina y la cimetidina pueden producir alteración del metabolismo de otros fármacos que utilicen la vía del citocromo P-450 (diazepam, warfarina...), mientras que la famotidina y la nizatidina no produce este tipo de interacción. Todos ellos pueden alterar el efecto de aquellos medicamentos cuya eficacia dependa del pH ácido del estómago.

Antiácidos

Son sustancias que inhiben el ácido clorhídrico producido, pero no impiden que siga produciendo, es una reacción química de neutralización. Reducen inmediatamente la hiperacidez y evitan la irritación de la mucosa gástrica, y con ello evitan el dolor.

Los antiácidos neutralizan el ácido clorhídrico del estómago. A pesar de no ser gastro protectores, sus beneficios para el tratamiento de las úlceras pépticas (UP) radican en la disminución de la acidez, la inactivación de las sales biliares y de la pepsina. Fueron los primeros fármacos utilizados en el tratamiento de la úlcera péptica.

La eficacia depende de la dosis, del tipo de antiácido y de si se da o no con las comidas. Las formas líquidas (suspensiones) administrándose entre 1 y 3 horas después de las comidas son más efectivas y rápidas que las sólidas (comprimidos)

Son fármacos útiles sobre todo para conseguir un alivio sintomático rápido. Su principal inconveniente es su acción corta (debido al rápido vaciado gástrico y a la continua secreción ácida), requiriéndose una dosificación repetida a lo largo del día. No se utilizan como fármaco único para la cicatrización de la úlcera, sino para el alivio rápido de la sintomatología asociado a otra medicación.

Habitualmente estos fármacos

combinan las **sales de aluminio y magnesio** (hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio) para disminuir los efectos secundarios de estreñimiento y diarrea respectivamente que poseen estas sustancias.

Fármacos protectores de la mucosa

Los compuestos, dentro de este grupo, más utilizados son el **sucralfato** y el **citrato de bismuto** y en menor medida el **acexamato de zinc** y las **prostaglandinas** (*misoprostol*). Estos fármacos favorecen la cicatrización sin inhibir la secreción ácida.

Generalmente se usan en la profilaxis de la úlcera por estrés, porque dan menos interacciones.

Protegen la mucosa, aumentando sus defensas, a través de mecanismos no del todo conocidos. Van a tener una eficacia tanto para el control de los síntomas, como para la cicatrización de la úlcera muy inferior a los antiH₂ y a los IBP, por lo que en la actualidad prácticamente no se utilizan, a pesar de que sus efectos secundarios sean mínimos, entre ellas la hipofosfatemia por las sales de aluminio y las sales de magnesio la acción laxante.

Abordaje clínico de la úlcera péptica

Los fármacos anteriormente indicados se usan de manera mayoritaria, y dependiendo de la causa de la úlcera, en asociados entre ellos o con antibióticos (erradicación de *H. pylori*). Para facilitar la elección del tratamiento se han creado, por consenso, una serie de algoritmos que llevan a la mejor combinación de fármacos posible en cada caso.¹⁴

Úlcera asociada a *H. Pylori*

La infección por *Helicobacter pylori* afecta, aproximadamente, al 50 % de la población española y se ha identificado como causa de gastritis crónica, úlcera péptica y cáncer gástrico. Su manejo y tratamiento están en constante cambio y revisión dada la creciente evidencia

disponible al respecto y la exigencia en la eficacia de los tratamientos recomendados.^{12, 23, 24}

Las indicaciones de tratamiento erradicados son la úlcera péptica activa o antecedente, el linfoma MALT (tejido linfóide asociado a mucosas) gástrico de bajo grado, la resección quirúrgica o endoscópica de cáncer gástrico, familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico, dispepsia funcional y *H. pylori* positivo. A aquellos pacientes con test *H. pylori* positivo se les debería ofrecer erradicación¹⁴

Racionalidad detrás de la terapia de erradicación

Inhibición de la secreción ácida

La inhibición farmacológica de la secreción de ácido clorhídrico mejora la actividad de los diferentes esquemas de erradicación al disminuir el volumen de distribución, generando mayor concentración gástrica. A pH ácido disminuye la actividad antimicrobiana de amoxicilina, levofloxacino y claritromicina, mientras que a pH cercano a neutro aumenta la tasa de replicación de *H. pylori* favoreciendo el efecto antibiótico. El uso de IBP en dosis altas aumenta la tasa de erradicación de la triterapia estándar por 7 días. Existen polimorfismos del citocromo CYP2C19 que influyen en la eficacia farmacológica de los IBP, así en áreas con tasas elevadas de metabolizadores rápidos de IBP, como Europa y América, se recomienda el uso de esomeprazol o rabeprazol en dosis altas. El advenimiento de vonoprazan, un inhibidor competitivo de canal de potasio con efecto supresor de la secreción ácida, ha demostrado lograr respuesta inmediata, sostenida y potente comparado con esomeprazol o rabeprazol⁴⁶ con incremento de al menos el 15% en las tasas de erradicación con esquemas antibióticos idénticos, solo cambiando el supresor ácido.

Terapia antibiótica

El concepto clave es que no existe un esquema de erradicación universal,

más bien, la elección de esta depende de factores del sujeto –como el uso previo de antibióticos– y de la bacteria –perfil de resistencia–.

Consideraciones actuales para erradicar *H. pylori* ^{21, 22, 23}

Resistencia antibiótica

Globalmente, se ha reportado una reducción de la efectividad de la triterapia asociada principalmente a un incremento en la resistencia antimicrobiana. El consenso de Maastricht V/Florence recomienda utilizar esquemas con logren una tasa de erradicación $\geq 90\%$ y el uso de claritromicina en áreas en que la tasa de resistencia no supere el 15%.

a. Claritromicina

Un estudio de cohorte prospectivo en Santiago de Chile, reportó una tasa de erradicación de 63% con triterapia estándar y un 26% de resistencia a claritromicina. Un metaanálisis de los mismos autores, que incluía dos estudios previos junto con su propia triterapia estándar y un 26% de resistencia a claritromicina. Un metaanálisis de los mismos autores, que incluía dos estudios previos junto con su propia muestra poblacional, señala una tasa de resistencia a claritromicina combinada de 31,3%. Considerando que una de las principales causas de muerte por cáncer en Chile es el cáncer gástrico, estas cifras son inaceptables como control de la infección por un patógeno reconocido como carcinógeno tipo 1 por la OMS. Por lo cual, la triterapia debe abandonarse como primera línea de tratamiento en Chile, al menos en zonas con demostrada resistencia a claritromicina mayor al 15%.

b. Amoxicilina

Antibiótico bactericida cuyos niveles no son permanentes al indicarse en posología doble dosis, se recomienda administrar tres o cuatro veces al día.

c. Metronidazol

Antibiótico bactericida con resistencia in vitro cercana al 41.8% que se logra

vencer al utilizar dosis iguales o mayores a 1.500 mg al día. Se ha usado cada 12 u 8 h según distintos esquemas.

d. Sales de Bismuto

Fármaco utilizado como antiácido o antidiarreico por sus propiedades antiinflamatorias intestinales, adsorbentes y bactericidas a nivel local. Posee un rol en la terapia contra la infección por *H. pylori* al impedir la entrada de protón hacia el intracelular, generando un pH cercano a neutro lo que favorece la replicación bacteriana, volviéndola más susceptible a los antimicrobianos. Su adición a los esquemas de primera línea mejora la eficacia frente a cepas resistentes a claritromicina. La sal de bismuto con más evidencia a nivel internacional es el subcitrato de bismuto, especialmente tras el desarrollo de Pylera®, una terapia simplificada que contiene subcitrato de bismuto, metronidazol y tetraciclina en una sola cápsula; ambas terapias no se encuentran disponibles en Chile.

La experiencia local se basa en el uso de subsalicilato de bismuto, tanto en comprimidos (Bisbacter®), como en suspensión (Gastroaliv®). En el primer caso, existe evidencia de su eficacia en esquema de erradicación de segunda línea, como cuadriterapia asociado a esomeprazol, tetraciclina y metronidazol, con 85% de erradicación luego del fracaso a triterapia estándar.

En el caso de Gastroaliv®, se cuenta con datos aún no publicados de registro de seguimiento de terapia de erradicación en Región Metropolitana, donde se observaron tasas de erradicación de 97% utilizando como primera línea cuadriterapia con bismuto asociado a esomeprazol, amoxicilina y metronidazol.

Ambos esquemas utilizaron 1.048 mg diarios de subsalicilato de bismuto por 14 días. El subsalicilato de bismuto debiera usarse con precaución en pacientes usuarios de otros salicilatos (como aspirina®) y evitarse en caso de alergia conocida a ellos.

Duración

El régimen de 14 días de triterapia ha demostrado mejorar la tasa de erradicación en 5-6% comparado con el régimen de 7 días. En terapias cuádruples con o sin bismuto asociado, la extensión de la duración a 14 días se asocia a mejor tasa de erradicación⁵⁸.

Los agentes más utilizados en la erradicación del *Helicobacter pylori* son: antimicrobianos (claritromicina, amoxicilina, nitroimidazoles, tetraciclina,) sales de bismuto coloidal e IBP. ^{24, 26, 27, 28}

La **claritromicina: macrólidos**.

- Metabolito activo más estable en medio ácido que el resto
- Resistencias próximas al 12%

Los nitroimidazoles (metronidazol o tinidazol)

- Actividad antimicrobiana moderada
- Independiente del pH.
- Alta tasa de resistencias (40-50%).

La **tetraciclina**

- Elevada actividad frente al microorganismo, incluso en medio muy ácido.
- No presenta resistencias primarias.

Los preparados a base de bismuto coloidal tienen una escasa actividad antimicrobiana, en base a su capacidad para inhibir la ureasa de la bacteria, así como su adhesión a las células epiteliales de la mucosa gástrica.

Es el único tratamiento que es capaz de modificar la historia natural de la enfermedad, pues al tratar el agente etiológico que las provoca, se consigue también evitar las recidivas y se accede en la mayoría de los casos a la curación de la enfermedad.⁹ Esta afirmación está avalada por distintos estudios donde se observa una tasa de erradicación de entre el 80 y 90 % de los pacientes.

A pesar de ello, se debe prestar especial atención a las resistencias que provocan dichos antibióticos en las bacterias, debidas esencialmente a mutaciones

cromosómicas de transmisión vertical, ya que estas pueden producir una disminución muy considerable de la efectividad. Como evidencia de este hecho abordamos un estudio realizado en España que concluyó que la resistencia de una cepa de H.P a claritromizina puede producir una disminución de la eficacia de hasta un 70% (de 90% a 20%) en caso de que la tasa de resistencias sea muy elevada (mayor del 30%), y que fue sucedido por resultados similares de un estudio posterior.

Esto lleva a la necesidad de realizar un cultivo con el fin de determinar las resistencias de la bacteria que permitan elegir la combinación antibiótica adecuada, en caso de que fallen los tratamientos de primera y segunda línea.

Úlcera asociada al consumo de AINES

Se emplea un fármaco antisecreto (IBP o AntiH₂) durante 6 semanas. Para pacientes con imposibilidades de suspender el tratamiento con AINE, se recomienda administrar conjuntamente con el antisecreto empleado algún protector de la mucosa, y además prolongar el tratamiento por 12 semanas ya que va a ser mayor el tiempo que va necesitar la úlcera para cicatrizar en estas condiciones.

Úlcera no asociadas al consumo de AINE ni a H.P

Las úlceras no asociadas a *Helicobacter pylori* ni al consumo de AINE van a suponer menos del 10 % de las úlceras gástricas y menos del 5 % de las duodenales.

Las causas más comunes son tabaco, alcohol, estrés y gastrinoma o síndrome de hipersecreción gástrica. Se emplea un fármaco antisecreto durante 6 semanas.¹⁶ Las dosis recomendadas serán “el estándar” del fármaco.

Conclusión

El descubrimiento y la erradicación del *Helicobacter pylori* ha modificado drásticamente el curso natural de la enfermedad ulcerosa, disminuyendo la

recidiva y por tanto las complicaciones, sin despreciar la mejoría en la calidad de vida de los pacientes.

Existe un gran consenso respecto de cuándo instaurar una terapia de erradicación frente a la infección por *H. pylori*. Sin embargo, aun cuando hay esquemas terapéuticos bien establecidos, la existencia de resistencias debe estar presente en la toma de decisión en el momento de plantear los esquemas terapéuticos.^{29, 30, 31}

En los casos en los que la UP se asocia con consumo de AINES u otras causas

menos comunes, se llevará a cabo el tratamiento con un antisecreto, siendo los fármacos inhibidores de la bomba de protones los de elección, sobre todo en el caso de úlcera gástrica, debido a su elevada eficacia y seguridad.

En conclusión, la evolución en el conocimiento de la fisiopatología de la úlcera péptica nos ha permitido instaurar un tratamiento eficaz y seguro que ha desbancado al quirúrgico y que proporciona resultados totalmente satisfactorios y casi inmejorables para esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Martín de Argila de Prados, C, Boixeda de Miquel D. Úlcera péptica. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 2004; 96(1):81-82.
2. Pablo Coste Murillo P, Hernández de Mezerville V. Actualización en enfermedad ácido péptica. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR - HSJD*. Año 2015 Vol 5 No 1.
3. Pablo Coste Murillo P, Hernández de Mezerville V. Actualización en enfermedad ácido péptica. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR - HSJD*. Año 2015 Vol. 5 No 1.
4. García JMP. La historia de la úlcera péptica: ¿hemos llegado a su final? *Ars Medica* 2007; 1:54-68.
5. Rodrigo Sáez L. Enfermedad ulcerosa péptica. Tratamiento de las enfermedades digestivas Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2008. p. 49-58.
6. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2002; 1500- 1511.
7. Sung JJ, Kuipers EJ, El- Serag HB. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 29: 938- 946.
8. Montes Teves P, Salazar Ventura S, Monge Salgado E. Cambios en la epidemiología de la úlcera péptica y su relación con la infección con *Helicobacter pylori*. *Hospital Daniel Carrión 2000-2005*. *Revista de Gastroenterología del Perú* 2007; 27(4):382-388.
9. Araújo MB, Borini P, Guimaraes. Etiopathogenesis of peptic ulcer: back to the past? *Arq Gastroenterol* 2014; 51(2):155-161.
10. García Martín S. Revisión bibliográfica de la actualización del tratamiento farmacoterapéutico de la úlcera péptica. Trabajo fin de grado. Junio 2015
11. María Carmen Vicén Pérez, María Jesús Gallego Uriel, Joaquín Gutiérrez Martín-Arroyo, Antonio Luis Aguilar Shea. *Rev Clin Med Fam* 2020; 13(1): 101-102
12. Alejandro Villalón F, Diego Reyes P, Javier Ortiz O, Vicente Gándara F, Luis A. Díaz P, Javier Chahuán A, Margarita Pizarro R y Arnoldo Riquelme P. Tratamiento y manejo de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol. latinoam* 2020; Vol 31, N° 3: 136-146
13. Raya EA. Nuevas orientaciones en el tratamiento de *ulcus gastroduodenal*. *Seminario médico* 1993; 45(2):118-127.
14. Ferrer López I, Pérez Pozo JM, Herreras Gutiérrez JM. Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre úlcera péptica.: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (GIAF); 2004.
15. Regalado Veloz AI, Sánchez Perera LM, Mancebo Dorvigny B. Tratamientos convencionales y medicina alternativa de la úlcera péptica. *Revista Cubana de Farmacia* 2012; 46(1):127-137.
16. Oscanoa Espinoza TJ. Seguridad de los Inhibidores de la Bomba de Protones. *Revista de Gastroenterología del Perú* 2011; 31(1):49-55.
17. Cilleruelo M, Rivero M. Gastritis. *Ulcus gástrico y duodenal*. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría 2010; 5.
18. Gisbert J, Gonzalez L, Calvet X, Roque M, Gabriel R, Pajares J. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists: a meta- analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15(7):917-926.

19. Gisbert J, Gonzalez L, Calvet X, Roque M, Gabriel R, Pajares J. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists: a meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15(7):917-926.
20. Gisbert J, Gonzalez L, Calvet X, Roque M, Gabriel R, Pajares J. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists: a meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15(7):917-926.
21. Sánchez Delgado J, García-Iglesias P, Titó L, Puig I, Planella M, Gené E, et al. Update on the management of *Helicobacter pylori* infection. Position paper from the Catalan Society of Digestology. *Gastroenterol Hepatol*. 2018; 41:272-80. doi: 10.1016/j.gastrohep.2017.12.009.
22. Bosques-Padilla FJ, Remes-Troche JM, González-Huezo MS, Pérez-Pérez G, Torres-López J, Abdo-Francis JM, et al. The fourth Mexican consensus on *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol Mex*. 2018; 83:325-41. doi: 10.1016/j.rgmx.2018.05.003.
23. Graham DY, Shiotani A. New concepts of resistance in the treatment of *Helicobacter pylori* infections. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2008; 5:321-31
24. Gisbert JP, McNicholl AG. Optimization strategies aimed to increase the efficacy of *H. pylori* eradication therapies. *Helicobacter*. 2017; 22: e12392.
25. Hu Y, Zhu Y, Lu N-H. Novel and effective therapeutic regimens for *Helicobacter pylori* in an era of increasing antibiotic resistance. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2017; 7:168.
26. Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut*. 2010; 59:1143-53.
27. Murakami K, Sakurai Y, Shiino M, Funao N, Nishimura A, Asaka M. Vonoprazan, a novel potassium competitive acid blocker, as a component of first-line and second-line triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a phase III, randomised, double-blind study. *Gut*. 2016; 65:1439-
28. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66:6-30.
29. Arenas A, Serrano C, Quiñones L, Harris P, Sandoval M, Lavanderos M, et al. High prevalence of clarithromycin resistance and effect on *Helicobacter pylori* eradication in a population from Santiago, Chile: cohort study and metaanalysis. *Sci Rep*. 2019; 9:20070.
30. Ko SW, Kim YJ, Chung WC, Lee SJ. Bismuth supplements as the firstline regimen for *Helicobacter pylori* eradication therapy: Systemic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2019; 24: e12565.
31. Kim SY, Chung J-W. Best *Helicobacter Pylori* Eradication Strategy in the Era of Antibiotic Resistance. *Antibiotics*. 2020; 9:436.



SIMBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS GASTROINTESTINALES PEDIÁTRICOS: DOCUMENTO DEL GRUPO DE INTERÉS ESPECIAL DE LA ESPGHAN SOBRE MICROBIOTA INTestinal Y MODIFICACIONES.

Hojdak I, Kolaček S, Mihatsch W, Mosca A, Shamir R, Szajewska H, y col.
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2023; 76: 102–8.

Antecedentes. Los simbióticos son una mezcla que comprende microorganismos vivos y sustrato(s) que son utilizados selectivamente por los microorganismos del hospedero y confieren un beneficio para su salud. Cada vez hay más estudios que investigan su papel en diferentes enfermedades y trastornos.

Objetivo. El propósito de este artículo es brindar recomendaciones para el uso de simbióticos en el manejo de los trastornos gastrointestinales pediátricos. Las recomendaciones son desarrolladas por el Grupo de Interés Especial de ESPGHAN sobre Microbiota Intestinal y Modificaciones.

Métodos: A partir de las bases de datos bibliográficas existentes en la literatura, buscamos y evaluamos todas las revisiones sistemáticas y/o metanálisis y posteriormente, buscamos publicaciones de ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon el uso de simbióticos, en todos los vehículos de administración

y formulaciones, en cualquier dosis, en comparación con no simbióticos. No se evaluaron aquellos que forman parte de los preparados para lactantes. Las recomendaciones se formularon solo si estaban disponibles al menos en 2 ECA que usaron un simbiótico bien definido.

Resultados: Sobre la base de la evidencia actualmente disponible, no se puede formular ninguna recomendación a favor o en contra, respecto al uso de la combinación simbiótica evaluada en el tratamiento de la gastroenteritis aguda, la prevención de la enterocolitis necrosante, la infección por *Helicobacter pylori*, la enfermedad inflamatoria intestinal, los trastornos gastrointestinales funcionales y la alergia en lactantes y niños.

Conclusiones:

Se necesitan más ECA bien diseñados sobre la función de los simbióticos en los trastornos gastrointestinales con similares medidas de resultado que permitan comparaciones entre ellos.

RIESGO DE DEMENCIA EN ADULTOS MAYORES CON FRACTURA DE CADERA QUE RECIBEN ANESTESIA GENERAL O ANESTESIA REGIONAL: ESTUDIO DE COHORTE BASADO EN UNA POBLACIÓN EMPAREJADA POR PUNTUACIÓN DE PROPENSIÓN.

Sol Mingyang, Wan Ming Chen, Szu-Yuan Wu, Jiaqiang Zhang

British Journal of Anaesthesia. 2023; 130(3): 305-13. DOI: 10.1016/j.bja.2022.11.014.

Antecedentes: los estudios preclínicos han indicado que la anestesia es un factor de riesgo independiente para la demencia, pero las asociaciones clínicas entre la demencia y los diferentes tipos de anestesia general o anestesia regional siguen sin estar claras. Llevamos a cabo un estudio de cohorte basado en la población utilizando la coincidencia de puntuación de propensión para comparar la incidencia de demencia en pacientes incluidos en la base de datos de investigación del seguro de salud nacional de Taiwán que recibieron varios tipos de anestésicos para la cirugía de fractura de cadera.

Métodos: Los pacientes de ≥ 65 años que se sometieron a cirugía electiva por fractura de cadera entre 2002 y 2019 se dividieron en tres grupos que recibieron anestesia inhalatoria (GA), anestesia general intravenosa total (TIVA-GA) o anestesia regional (RA) y emparejado en una proporción de 1:1. Luego se determinaron las tasas de incidencia de la demencia.

Resultados: el emparejamiento por puntaje de propensión arrojó 89

338 pacientes en cada grupo (N = 268 014). Las tasas de incidencia de demencia en los grupos inhalados de GA, TIVA-GA y RA fueron 4821, 3400 y 2692 por 100 000 años-persona, respectivamente. La tasa de incidencia de demencia (IC 95 %) para GA por inhalación y TIVA-GA fue 1,19 (1,14-1,25), para GA por inhalación y AR fue 1,51 (1,15-1,66) y para TIVA-GA y RA fue 1,28 (1,09-1,51).

Conclusiones: Los cocientes de tasas de incidencia de demencia entre los adultos mayores sometidos a cirugía por fractura de cadera fueron más altos para los que recibieron anestesia general que para los que recibieron anestesia regional, y la anestesia inhalatoria se asoció con un cociente de tasas de incidencia de demencia más alto que la anestesia intravenosa total (TIVA).

Palabras clave: demencia; anestesia general; fractura de cadera; tasa de incidencia; anestesia por inhalación; anestesia regional; anestesia total intravenosa.

NIVELES BAJOS DE ERITROPOYETINA SÉRICA SE ASOCIAN A CASOS FATALES EN COVID-19 A 4150 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR.

Viruez-Soto A, López-Dávalos MM, Rada-Barrera D, Merino-Luna A, Molano-Franco D, Tinoco-Solorzano A y col.
Respiratory Physiology & Neurobiology. 2021; 292: 103709. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2021.103709>.

Objetivo: Estudios anteriores sugieren que la eritropoyetina (EPO) puede evitar el desarrollo a formas graves de COVID-19, previniendo en última instancia la mortalidad. Esta hipótesis se basa en el hecho de que además de promover el aumento de glóbulos rojos, la EPO es un factor antiinflamatorio, antiapoptótico y protector en varios tejidos no eritropoyéticos. Además, la EPO promueve la producción de óxido nítrico en el pulmón hipóxico y estimula la ventilación al interactuar con el centro respiratorio del tronco encefálico. Dado que la EPO sérica aumenta en la altitud, el objetivo fue evaluar los niveles séricos de EPO en pacientes críticos con COVID-19 en la ciudad de El Alto (Bolivia) a 4150 metros sobre el nivel del mar.

Métodos: Se estudiaron 16 pacientes, 15 hombres, una mujer, con edad media de 55.8 ± 8.49 años, ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Agramont. Todos los pacientes eran residentes permanentes de El Alto, sin antecedente de viaje por debajo de

3000msnm durante al menos un año. Se recogieron muestras de sangre al ingreso en la UCI. La concentración sérica de EPO se evaluó utilizando el kit ELISA y una técnica estándar que determinó la concentración de hemoglobina. Sólo la mitad de los pacientes sobrevivieron.

Resultados: Sorprendentemente, los casos fatales mostraron 2.5 veces menor EPO sérica que los sobrevivientes (2.78 ± 0.8643 mU/ml vs 7.06 ± 2.713 mU/ml; $p = 0.0096$) y niveles de hemoglobina 1.24 veces más bajos (13.96 ± 2.56 g/dL vs 17.41 ± 1.61 g/dL; $p = 0.0159$).

Conclusión: Si bien el número de casos evaluados en este trabajo es limitado, nuestros hallazgos justifican energicamente una mayor investigación de los niveles de EPO en pacientes con COVID-19 a diferentes altitudes. Nuestros resultados también apoyan la hipótesis de que la administración exógena de EPO podría ayudar a los pacientes gravemente enfermos de COVID-19 a superar la enfermedad.

CRISIS, FUNCIONALIDAD Y TIPOLOGÍA FAMILIAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA.

Soto-Araujo, P., Salazar-Orozco, F., Ramírez-Leyva, D. H., Valle-Irribé, C., Medina-Serrano, J. M., & Flores-Lujano, J.
Atención Familiar. 2022; 30(1): 9-14. <https://doi.org/10.22201/fm.14058871p.2023.1.83855>

Objetivo: describir la crisis, funcionalidad y tipología familiar en pacientes con cáncer de mama.

Métodos: estudio transversal analítico, se realizó entre agosto y diciembre de 2021. La muestra fue de 250 pacientes

con cáncer de mama que cumplieron los criterios de selección. La presencia de crisis familiares se determinó con el test de Holmes-Rahe. La funcionalidad familiar se valoró con la Escala de Evaluación de Adaptabilidad y Cohesión

Familiar III. La tipología familiar se determinó con base en su conformación. Realizamos estadística descriptiva e inferencial. Para el análisis bivariado se utilizó razón de momios, β^2 de Pearson y U de Mann-Whitney con intervalos de confianza de 95% ($p < 0.05$).

Resultados: la frecuencia de crisis en pacientes con cáncer de mama fue de 89% (enfermedad personal, cambios

en los hábitos de sueño, alimentación y condiciones familiares), las familias disfuncionales se presentaron en 58% y la tipología familiar más frecuente fue nuclear (63%).

Conclusión: un alto porcentaje de pacientes con cáncer de mama tienen crisis familiares, las cuales se generaron durante el proceso de la enfermedad.

CORRELACIONES ENTRE LA INGESTA DE SAL EN LA DIETA Y LA ELIMINACIÓN DE SODIO EN LA ORINA DE 24 H EN UNA MUESTRA DE POBLACIÓN URBANA DE CÁCERES.

Jiménez Rodríguez A, Palomo Cobos L, Rodríguez Martín A, Fernández Del Valle P, Novalbos-Ruiz JP.

Aten Primaria. 2023; 55(1): 102513. DOI: 10.1016/j.aprim.2022.102513

Objetivo: La ingesta excesiva de sal se asocia a mayores cifras de tensión arterial y prevalencia de enfermedades cardiovasculares. La OMS recomienda consumir menos de 5 g/día de sal (equivalente a 2 g de Na⁺/día). Identificar alimentos y comportamientos con mayor contribución al exceso de aporte facilitaría el consejo dietético preventivo.

Diseño: Estudio observacional.

Sitio: Centro de Salud Urbano en Cáceres.

Medidas principales: Estimamos el consumo de sal mediante dos cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos (CFA), uno genérico y otro con alimentos con elevado contenido en Na⁺, y encuesta recordatoria de 24 h. Empleamos el programa Evalfinut para la valoración nutricional de la dieta. Analizamos correlaciones entre ingesta estimada de sal y eliminación de sodio en orina de 24 h (gold standard).

Resultados: El 92% de la muestra presenta consumos superiores a las recomendaciones con ingestas equivalentes a 9,5 g/día de sal (3,7 g/día de Na⁺). Cuando la ingesta de sodio se determina por el cociente Na⁺/K⁺, el 79,54% tiene ingestas elevadas. La eliminación de sodio sigue una tendencia ligeramente creciente con el IMC. La percepción de consumo de sal es baja, el 56,3% lo considera «adecuado»; el 32,4% añade sal a los alimentos una vez servidos. Los CFA infraestiman la ingesta de Na⁺ y encuestas dirigidas aportan valores más elevados. La correlación entre CFA y eliminación urinaria de Na⁺ es débil.

Conclusión: Debemos reducir la ingesta de sal aumentando la percepción del consumo, mejorando el conocimiento sobre el contenido de sal en alimentos e identificando a pacientes diana del consejo sanitario.



MISCELÁNEAS

LIBRO SOBRE “TRASTORNOS HIDROELECTROLÍTICOS Y DEL EQUILIBRIO ACIDO BASE: MANEJO Y TRATAMIENTO”. TERCERA EDICIÓN 2022



Como un nuevo aporte a la literatura médica nacional, se ha publicado esta última Tercera Edición 2022 ampliada y actualizada sobre los “Trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio Acido base: su Manejo y tratamiento”, de autoría del Dr. Oscar Vera Carrasco.

Con ello pretende considerarse haberse logrado un objetivo fundamental buscado sobre esta alteración del medio interno, desde los más frecuentemente encontrado en la práctica médica diaria hasta los más complejos e infrecuentes.

El contenido del mismo comprende 12 **CAPÍTULOS** con nuevos conceptos y descripciones didácticas en cada uno de los siguientes:

1. **Una introducción y consideraciones generales sobre los Trastornos hidroelectrolíticos y del Equilibrio acido base.**

2. **Criterios para el diagnóstico de los trastornos hidroelectrolíticos.**
3. **Trastornos del metabolismo del sodio.**
4. **Trastornos del metabolismo del potasio.**
5. **Trastornos del metabolismo del calcio.**
6. **Trastornos del metabolismo del magnesio.**
7. **Alteraciones del metabolismo del fósforo.**
8. **Resumen de los trastornos de los líquidos y electrolitos.**
9. **Trastornos del equilibrio Acido - base**
10. **Resumen del manejo y tratamiento de los trastornos del equilibrio ácido-base.**
11. **Soluciones cristaloides y coloides en el Soporte hemodinámico.**
12. **Soluciones electrolíticas: sales de rehidratación oral.**

Además de lo anterior, se completa el contenido con dos anexos: 1. Sobre los “Líquidos y electrolitos: contenido de los principales electrolitos en varios compuestos y soluciones y 2. Acerca los “Trastornos del equilibrio ácido base”.

Referencias: celular 77277896 La Paz-Bolivia.



TUMORES NEUROENDOCRINOS PULMONARES

PULMONARY NEUROENDOCRINE TUMORS

Dra. Melvi Apaza Otazo¹



Paciente femenina de 40 años de edad, presenta cuadro clínico de 3 meses de evolución que inicia con dificultad respiratoria, accesos de tos y sibilancias. Ingresa a urgencias por crisis asmática y recibe tratamiento en base a corticoides, broncodilatadores y oxígeno con control de los síntomas. Es referida a consulta externa de Neumología, se evalúa inicialmente con RX-PA de tórax donde se aprecia borramiento de seno cardiofrénico derecho, espirometría muestra patrón obstructivo leve reversible a broncodilatador, laboratorios normales, tomografía simple de tórax muestra atelectasia de lóbulo inferior derecho y parcial de lóbulo medio. Se realiza

broncoscopia encontrando una lesión de aspecto tumoral, con cambios en la coloración de la mucosa, que ocluye bronquio intermedio no permitiendo observar bronquio lobar medio e inferior (imagen), se realiza toma de biopsia la cual es enviada a patología e inmunohistoquímica con el resultado de Tumor Neuroendocrino Pulmonar, variedad carcinoma de células pequeñas de alto grado con células neoplásicas con inmunopositividad para cromagranina +++, sinaptofisina +++, TTF +, Ki 67 +++. Se realiza resección Neumectomía más vaciamiento ganglionar/quimioterapia adyuvante. Seguimiento a los 5 años sin evidencia de recidivas.

1. Especialista en Neumología. Práctica privada.
Email: melvyapaza@gmail.com\



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.

k) Educación médica continua

Trabajo de revisión de un tema en particular que facilita la comprensión del mismo, se deberá enfatizar en el contenido sencillo y concreto con el objetivo de mantener al médico informado y competente en temas frecuentes de la práctica clínica habitual.

l) Misceláneos

Incluye artículos variados relacionados con temas referentes al arte, la poesía, remembranzas, entre otros.

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 citela 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. Retrtractación 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. Retrtractación 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 García 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 inglés: dissertation.

(28) Patente

Joshi RK, Strebel HP, inventores; Fumapharm AG, titular. Utilización de derivados de ácido fumárico en la medicina de trasplante. Patente Europea. ES 2195609T3. BOPI 1-12-2003.

(29) Artículo de periódico

Autor del artículo*. Título del artículo. Nombre del periódico**. Día mes año; Sección***: página (columna)****.

* Autor del artículo (si figurase).

** Los nombres de periódicos no se facilitan abreviados.

*** Si existiera identificada como tal.

**** Si aparece identificada.

Carrasco D. Avalado el plazo de cinco años para destruir parte de la HC. Diario Médico. Viernes 23 de julio de 2004; Normativa: 8.

Espiño I. ¿Le va mejor al paciente que participa en un ensayo clínico?. El Mundo sábado 31 de enero de 2004. Salud: S6 (Oncología).

(30) Material audiovisual

Autor/es. Título de la videocinta [videocinta]. Lugar de edición: Editorial; año. Aplicable a todos los soportes audiovisuales.

Borrel F. La entrevista clínica. Escuchar y preguntar. [video] Barcelona: Doyma; 1997.

(31) Documentos legales

Leyes/Decretos/Ordenes....Título de la ley/decreto/orden... (Nombre del Boletín Oficial, número, fecha de publicación) Ley aprobada.

Estatuto Marco del personal estatutario de los servicios de salud. Ley 55/2003 de 16 de diciembre. Boletín Oficial del Estado, nº 301, (17-12-2003).

(32) Mapa

Nombre del mapa [tipo de mapa] . Lugar de publicación: Editorial; año. Sada 21-IV (1 a 8) [mapa topográfico]. Madrid: Ministerio de Obras Públicas y Urbanismo, Dirección General del

Instituto Geográfico Nacional; 1991.

(33) Diccionarios y obras de consulta

Dorland Diccionario Enciclopédico Ilustrado

de Medicina. 28ª ed. Madrid: McGraw-Hill, Interamericana; 1999. Afasia; p. 51.

Material electrónico

(34) CD-ROM

Autor/es. Título [CD-ROM]. Edición. Lugar: Editorial; año.

Best CH. Bases fisiológicas de la práctica médica [CD-ROM]. 13ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003.

Nota: Este ejemplo es aplicable a otros soportes: DVD, Disquete... Se le puede añadir el tipo de documento [Monografía en CD-ROM], [Revista en CD-ROM].

(35) Artículo de revista en Internet

Autor/es del artículo. Título del artículo. Nombre de la revista [revista en Internet]* año [fecha de consulta]**; volumen (número): [Extensión/páginas***]. Dirección electrónica.

Francés I, Barandiarán M, Marcellán T, Moreno L. Estimulación psicocognoscitiva en las demencias. An Sist Sanit Navar [revista en Internet]* 2003 septiembrediciembre. [acceso 19 de octubre de 2005]; 26(3). Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol26/n3/revista2a.html>.

* Puede sustituirse por: [Revista online], [Internet], [Revista en línea]

** [acceso....], [consultado...], [citado...]

*** Si constasen.

(36) Monografía en Internet

Autor/es o Director/Coordinador/Editor. Título [monografía en Internet]*. Edición. Lugar de publicación: Editor; año [fecha de consulta]. Dirección electrónica.

Moraga Llop FA. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Dermatología Pediátrica. [monografía en Internet] *. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2003 [acceso 19 de diciembre de 2005] . Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/dermatologia/index/html>.

Zaetta JM, Mohler ER, Baum R. Indications for percutaneous interventional procedures in the patient with claudication. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2005 [acceso 30 de enero de 2006]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

* Puede sustituirse por: [Monografía en

línea], [Internet], [Libro en Internet].

(37) Base de datos en Internet

Institución/Autor. Título [base de datos en Internet]*. Lugar de publicación: Editor; Fecha de creación, [fecha de actualización; fecha de consulta]. Dirección electrónica.

* Puede sustituirse por: [Base de datos en línea], [Internet], [Sistema de recuperación en Internet].

- Base de datos abierta (en activo):

Cuiden [base de datos en Internet]. Granada: Fundación Index [actualizada en abril 2004; acceso 19 de diciembre de 2005].

Disponible en: <http://doc6.es/index/PubMed> [base de datos en Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; 1966- [fecha de acceso 19 de diciembre de 2005]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

Who's Certified [base de datos en Internet]. Evanston (IL): The American Board of Medical Specialists. c2000 [acceso 19 de diciembre 2005]. Disponible en: <http://abms.org/newsearch.asp>

Cuadros

Mecanografié o imprima cada cuadro a doble espacio y en hoja aparte. No presente los cuadros en forma de fotografías. Numere los cuadros consecutivamente en el orden de su primera citación en el texto y asignándoles un breve título a cada una de ellas. En cada columna figurará un breve encabezamiento. Las explicaciones precisas se pondrán en notas a pie de página no en la cabecera del cuadro. En estas notas se especificarán las abreviaturas no usuales empleadas en cada cuadro. Como llamadas para las notas al pie, utilícense los símbolos siguientes en la secuencia que a continuación se indica: *, +, =, ^1, **, ++, ==, etc.

Identifique las medidas estadísticas de variación, tales como la desviación estándar el error estándar de la media. No trace líneas horizontales ni verticales en el interior de los cuadros. Asegúrese de que cada cuadro se halle citada en el texto. Si en el cuadro se incluyen datos, publicados o no, procedentes de otra fuente se deberá de contar con la autorización necesaria para reproducirlos y debe mencionar este hecho en el cuadro.

La inclusión de un número excesivo de

cuadros en relación con la extensión del texto puede dificultar la composición de las páginas.

Ilustraciones (Figuras)

Las figuras estarán dibujadas y fotografiadas de forma profesional, no se aceptará la rotulación a mano o mecanografiada. En vez de dibujos, radiografías y otros materiales gráficos originales, envíe positivos fotográficos en blanco y negro, bien contrastados, en papel satinado y de un tamaño aproximado de 127x170 mm (5x7 pulgadas), sin que en ningún caso supere 203 x254 mm (8x10 pulgadas).

Las letras números y símbolos serán claros y uniformes en todas las ilustraciones; tendrán, además, un tamaño suficiente para que sigan siendo legibles tras la reducción necesaria para su publicación.

Los títulos y las explicaciones detalladas se incluirán en las leyendas de las ilustraciones y no en las mismas ilustraciones.

En el reverso de cada figura se pegará una etiqueta que indique el número de la figura, nombre del autor, y cual es la parte superior de la misma. No escriba directamente sobre la parte posterior de las figuras ni las sujete con clips, pues quedan marcas y se puede llegar a estropear la figura. Las figuras no se doblarán ni se montarán sobre cartulina.

Las microfotografías deberán incluir en sí mismas un indicador de la escala. Los símbolos, flechas y letras usadas en estas tendrán el contraste adecuado para distinguirse del fondo.

Si se emplean fotografías de personas, estas no debieran ser identificables; de lo contrario, se deberá anexar el permiso por escrito para poder utilizarlas.

Las figuras se numerarán consecutivamente según su primera mención en el texto. Si la figura ya fue anteriormente publicada, cite la fuente original y presente el permiso escrito del titular de los derechos de autor para la reproducción del material. Dicha autorización es necesaria, independientemente de quien sea el autor o editorial; la única excepción se da en los documentos de dominio público.

Para las ilustraciones en color, consulte si nuestra revista necesita los negativos en color, dispositivas o impresiones

fotográficas. Se publicaran ilustraciones en color únicamente si el autor paga el costo adicional.

Leyendas de las ilustraciones

Los pies o leyendas de las ilustraciones se mecanografiaran 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 facilitaran 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: revistamedica@colmedlapaz.org • La Paz - Bolivia
Director: Dr. Oscar Vera Carrasco
e-mail: oscar4762@yahoo.es

EDITORIAL

El perfil profesional médico que demanda la sociedad	9
--	---

ARTÍCULOS ORIGINALES

Estratificación de riesgo y pronóstico de las eritrocitosis patológicas en la altura	12
--	----

Variaciones fenotípicas relacionadas a respuestas hipóxicas entre andinos a distintas altitudes	20
---	----

Colecistectomía laparoscópica en el hospital municipal Los Pinos, 2012 - 2022	27
---	----

Impacto de la pandemia COVID-19 en cirugía de abdomen	33
---	----

Comparación de la seguridad de sedoanalgesia entre propofol-fentanilo Vs propofol-ketamina en pacientes con COVID-19 sometidos a colonoscopias	44
--	----

CASOS CLÍNICOS

Encarceración de genital masculino por rodamiento; de la teoría a la práctica, basada en la evidencia presentación de un caso y revisión de la literatura	52
---	----

Análisis molecular de un paciente boliviano con trombocitopenia sindrómica relacionada al gen MYH9	59
--	----

Flutter auricular en neonatología. Reporte de caso.	65
---	----

Pronóstico desfavorable de linfoma T/NK: reporte de casos	69
---	----

Síndrome de Stevens Johnson, a propósito de un caso	75
---	----

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

El perfil del profesional médico	79
----------------------------------	----

Biomarcadores tempranos en nefropatía diabética	84
---	----

ACTUALIZACIONES

Nuevos conceptos de la laringotraqueítis en niños (crup viral)	87
--	----

Manejo y tratamiento de la úlcera péptica	104
---	-----

RESÚMENES BIBLIOGRÁFICOS	113
---------------------------------	-----

MISCELÁNEAS

Libro sobre "Trastornos Hidroelectrolíticos y del Equilibrio Acido Base: Manejo y Tratamiento". Tercera edición 2022	117
--	-----

Tumores neuroendocrinos pulmonares	118
------------------------------------	-----

REGLAMENTO INTERNO DE LA "REVISTA MÉDICA"	119
--	-----

REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS	121
---	-----