



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

# REVISTA MÉDICA

Indexada a SCiELO

ÓRGANO OFICIAL DEL COLEGIO MÉDICO DE LA PAZ  
FUNDADO EN 1994

**Vol 30**

**N° 2**

**Julio - Septiembre 2024**



# 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 30, NÚMERO 2  
JULIO - SEPTIEMBRE 2024

## 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 Urquizo 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  
HAIG Hospital Obrero N°30 Santiago II - CNS  
Docente de Cirugía UNIFRANZ  
sede La Paz- El Alto**

Dr. Osman Onishi Sadud  
**Especialista en Anestesiología, HIES Luis Uría  
de la Oliva - CNS.**

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](mailto:revistamedica@colmedlapaz.org)  
[www.colmedlapaz.org](http://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. Heidi Monasterios Torrico
HEMATOLOGÍA	Dr. Nelson Miguel Nina García Dra. Edelmira Blanco Callapa
NEUROLOGÍA	Dr. Nelson Miguel Nina García Dra. Edelmira Blanco Callapa
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)

## **RESEÑA HISTÓRICA DE LA “REVISTA MÉDICA”**

### **Órgano oficial de comunicación científica y académica del Colegio Médico Departamental de La Paz-Bolivia**

*Hace 19 años, exactamente el 01 de abril de 1994, fue editado el primer volumen 1 y número 1 de la “REVISTA MÉDICA” oficial de comunicación científica y académica del Colegio Médico Departamental de La Paz (CMDLP) Bolivia. El objetivo de esta publicación, fue la visibilizarían ordenada, ordenada, precisa y actualizada de las actividades científicas y académicas de los profesionales en el área de la salud tanto del Departamento de La Paz como del resto de resto de nuestro país.*

*La primera edición tuvo su origen a iniciativa del Dr. Jorge Fernández Dorado, secundado por algunos miembros de la Directiva del CMDLP presidido en dicha ocasión (1994) por el Dr. Luis Zapata Guzmán y el encargado de la Comisión científica Dr. Jorge Ríos Aramayo ya fallecido.*

*El año 1995, durante la gestión 1994-1996, el consejo Médico Departamental se elige el 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 Torrelío, 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.*

*El Congreso Médico Departamental Extraordinario de La Paz realizado el 29 de junio del 2016, 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 Urquizo 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.*

*Finalmente, el actual Colegio Médico Departamental de La Paz, presidido por el Dr. Edgar Villegas Gallo, previo convocatoria abierta y evaluación de los antecedentes de los profesionales afiliados al CMDLP, nombra al nuevo Comité editorial de la “Revista Médica” por el periodo 2022-2025, el mismo que está conformado por los siguientes profesionales médicos: Dr. Oscar Vera Carrasco (Director de la Revista), Raúl Arévalo Barea, Miguel Ángel Suarez Cuba, Guillermo Urquizo Ayala, Ricardo Amaru Lucana, Osman Onishi Sadud, José Antonio Viruez Soto, Mauricio Vicente Águila Gómez y Jaime Rada Cuentas.*

*La Paz, octubre de 2023*

***Dr. Oscar Vera Carrasco***  
***Director “Revista Médica”***

# CONTENIDO

## EDITORIAL

Tipos de fuentes bibliográficas para ser utilizadas en una revista médica ..... 7  
*Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco*

## ARTÍCULOS ORIGINALES

Dexmedetomidina en bloqueo TAP como estrategia de analgesia multimodal posoperatoria en histerectomía abdominal ..... 9  
*Martínez Trigos Daisy, Manzaneda Calderón Carlos, Onishi Sadud Osman, Arismendi Argandoña Sebastián, Apaza Mamani Jimena*

Eritrocitosis en adultos mayores a gran altitud caracterizadas por incremento de eritropoyetina y trombosis ..... 15  
*Amaru Ricardo, Velarde Jeaneth, Mamani Reyna, Luna Julieta, Paton Daniela, Carrasco Mireya*

Hipotensión arterial y nivel anestésico de acuerdo a la velocidad de inyección de la anestesia espinal en pacientes sometidas a operación cesárea ..... 21  
*Osman Onishi Sadud, Alberto Herrera Montevilla, Paula Abele Ruiz, Sebastián R. Arismendi Argandoña, Adriana Luna Aruquipa*

Relación entre los sistemas AKIN y KDIGO en el diagnóstico de lesión renal aguda asociada a sepsis "S-AKI" ..... 30  
*Pérez Mercado Edgar José, Lima Pérez Héctor Mauricio, Caichoca Mamani Mauricio Limbert, Da Re Gutierrez Sabrina, Chiara Miranda Richard*

## CASOS CLÍNICOS

Carcinoma renal de células claras con diferenciación sarcomatoide a propósito de un caso ..... 36  
*German Palenque Rocabado*

Síndrome de takotsubo asociado a cardiopatía isquémica y síndrome metabólico, manejo multidisciplinario ..... 41  
*Miguel Ángel Suarez C, Luis Ángel Navarro*

Deficiencia primaria de IgG subclase-3 asociada a granulomatosis con poliangeítis, a propósito de un caso ..... 48  
*Carlos Guachalla Castro, Mónica Quispe Rodríguez*

Tratamiento exitoso de lesión de médula espinal con células madre mesenquimales de médula ósea ..... 52  
*Toco Igor, Pérez Pedro, Velásquez Romel, Velarde Jeaneth, Mamani Reyna, Carrasco Mireya, Amaru Ricardo*

---

## **EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA**

Enfermedad renal diabética no proteinúrica.....59  
*Guillermo Urquiza Ayala; Milenca Valentina Henao Sanjines*

La educación médica en principios éticos, bioéticos,  
deontológicos, valores y actitudes ..... 63  
*Oscar Vera Carrasco*

La simulación como método de enseñanza en la educación médica.....69  
*Lisset Teresa Maldonado Ponce; Osman Onishi Sadud;  
Sebastián R. Arismendi Argandoña; Ariel Dorado Gómez*

## **ACTUALIZACIÓN**

Epidemiología, microbiología, clínica y diagnóstico  
de coronavirus en pediatría ..... 74  
*Jaime Rada Cuentas; Rebeca Rada T*

Evaluación radiológica del complejo areola-pezones en el cáncer de mama .....93  
*Maria Teresa Biggemann Auza*

## **MISCELÁNEAS**

Historia de uso de la sangre en el Hospital del Niño ..... 102  
*David Ballón Cossio*

## **MEDICINA EN IMÁGENES**

Traqueopatía osteocondroplástica.....107  
*Dra. Melvy Apaza Otazo*

**REGLAMENTO INTERNO DE LA REVISTA**..... 108

**REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN** ..... 110

# EDITORIAL

## **TIPOS DE FUENTES BIBLIOGRÁFICAS PARA SER UTILIZADAS EN UNA REVISTA MÉDICA**

Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco\*

*Las revistas médicas en el área de la salud, difunden el conocimiento científico y de acuerdo con el origen de donde surge la información, el mensaje se trasmite y la estructura del documento.*

*Las fuentes bibliográficas de forma básica, pueden clasificarse en tres tipos: fuentes primarias, secundarias y terciarias.*

### **FUENTES PRIMARIAS**

*Se denominan así por que presentan resultados de investigación o hallazgos de observación sistemática, no reportados previamente. Presentan una investigación novedosa. Contienen información original que ha sido publicada por primera vez y que no ha sido filtrada, interpretada o evaluada por nadie más. Son producto de una investigación o de una actividad eminentemente creativa. Componen la colección básica de una biblioteca y pueden encontrarse en soporte impreso o digital.*

*Dentro de esta categoría, se incluyen las siguientes:*

- **Artículo original o artículo de investigación (original article).** Es el formato más común de las fuentes primarias. El ensayo clínico es el prototipo de este tipo de artículos. Aunque puede haber diferencias entre las revistas, normalmente contiene un resumen, introducción, métodos, resultados con figuras y discusión.
- **Reporte breve o comunicación corta (brief report).** Es un formato similar al artículo original, pero con menos extensión.
- **Caso clínico o reporte de casos (case report, clinical cases).** Presenta el caso clínico de un solo paciente o varios pacientes, con una patología poco común o interesante por algún otro motivo. Por su baja frecuencia no podemos usarlo como referencia general, pero si nos encontramos con un paciente en las mismas condiciones podemos basarnos en él.

### **FUENTES SECUNDARIAS**

*Son aquellas en que se analizan explícitamente publicaciones primarias. Resumen los artículos de investigación primaria. Contienen información primaria, sintetizada y reorganizada. Están diseñadas para facilitar y maximizar el acceso a las fuentes primarias o a sus contenidos. Componen la colección de referencia de una biblioteca. Se utilizan cuando no se tiene acceso a la fuente primaria por una razón específica, cuando los recursos son limitados y cuando la fuente no es confiable. Permiten confirmar los hallazgos en una investigación y ampliar el contenido de la información de una fuente primaria.*

*Entre estas tenemos las siguientes:*

- **Revisión sistemática (systematic review).** Resume los artículos de investigación primaria mediante una búsqueda sistemática de todas las investigaciones relevantes relacionadas con el tema. Aquí puedes encontrar un ejemplo.

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

- **Metanálisis** (metaanalysis). Primero se realiza una revisión sistemática y después se aplica una herramienta de síntesis cuantitativa que permite comparar los resultados de los estudios primarios incluidos en la revisión sistemática. Aquí puedes encontrar un ejemplo.
- **Guías clínicas** (guidelines). Se basan en la evidencia científica para establecer directrices que ayuden a la toma de decisiones clínicas. Aquí puedes encontrar un ejemplo.
- **Carta al editor** (letter to the Editor). Expresa la opinión del autor de la carta acerca de algún artículo de la revista y contrasta los resultados con otras publicaciones. Aquí puedes encontrar un ejemplo.

### **FUENTES TERCARIAS O ARTÍCULOS DE OPINIÓN CIENTÍFICA**

Citan publicaciones previas primarias, secundarias o terciarias para externar una opinión experta acerca de un tema. Son guías físicas o virtuales que contienen información sobre las fuentes secundarias. Forman parte de la colección de referencia de una biblioteca. Facilitan el control y acceso a toda la gama de repertorios de referencia, como las guías de obras de referencia, o a un solo tipo, como las bibliografías

- **Revisión narrativa** (review) de un área terapéutica específica, pero sin efectuar una búsqueda sistemática; por tanto, no incluye toda la evidencia existente
- **Carta científica, artículo de opinión, editorial** (ideas, opinions, perspectives, editorial). Con un formato libre, expresa la opinión de un investigador sobre un tema en concreto.

### **¿QUÉ NIVEL DE EVIDENCIA APORTAN LAS DIVERSAS FUENTES?**

Podemos organizar las fuentes bibliográficas según el nivel de evidencia científica que aportan.

Cuando iniciamos una búsqueda bibliográfica, debemos empezar por las fuentes con mayor nivel de evidencia e ir bajando de nivel si no encontramos ningún documento disponible.

En general, podemos organizar el grado de evidencia de mayor a menor como sigue:

- **Metaanálisis.**
- **Revisiones sistemáticas y guías clínicas.**
- **Artículos originales:** de ellos, aportan más calidad de evidencia los ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos, con comparador y con enmascaramiento.
- **Casos clínicos.**
- **Revisiones, opiniones de expertos, cartas al director.**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

Aunque cada tipo de publicación aporta un valor dentro del proceso de investigación, los metaanálisis aportan el mayor nivel de evidencia, seguidos por las revisiones sistemáticas y los artículos originales.

### **REFERENCIAS**

- BLOG Tipos de publicaciones científicas en medicina 17 febrero, 2020
- Tipos de artículos de revistas. [Consultado en mayo 2019].
- Jiménez Ávila JM. Tipos de publicaciones científicas. Medigraphic. 2015; 11 (2): 58-67.
- González IF, Urrútia G, Alonso-Coello P. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. Revista Española de Cardiología. 2011; 64 (8): 688-96.
- ECU Libraries. Evidence-based practice for nursing: Evaluating the evidence. [Consultado en mayo 2019].
- Jiménez Ávila José María. Tipos de Publicaciones Científicas. COLUMNA.2011;1(4): 91-96



# ARTÍCULOS ORIGINALES

## DEXMEDETOMIDINA EN BLOQUEO TAP COMO ESTRATEGIA DE ANALGESIA MULTIMODAL POSOPERATORIA EN HISTERECTOMÍA ABDOMINAL

## DEXMEDETOMIDINE IN TAP BLOCK AS A POSTOPERATIVE MULTIMODAL ANALGESIA STRATEGY IN ABDOMINAL HYSTERECTOMY

Martínez Trigoso Daisy\*, Manzaneda Calderón Carlos\*\*, Onishi Sadud Osman\*\*\*, Arismendi Argandoña Sebastián\*\*\*\*, Apaza Mamani Jimena\*\*\*\*

RECIBIDO: 18/01/2024

ACEPTADO: 20/08/2024

### RESUMEN

**Objetivo.** Demostrar la utilidad de la dexmedetomidina como coadyuvante a los anestésicos locales en el bloqueo TAP para analgesia postoperatoria en histerectomía abdominal.

**Métodos.** Ensayo clínico no aleatorizado a doble ciego que incluyó 108 mujeres ASA I a II sometidas a histerectomía abdominal electiva o urgente, las cuales fueron asignadas en dos grupos: grupo TAP-DEX (n=54) a las que se realizó un bloqueo TAP ecoguiado bilateral con bupivacaína 0.25% 20 mL y dexmedetomidina 1 ug/Kg y, grupo TAP-BUP (n=54) a las que se realizó un bloqueo TAP ecoguiado bilateral con bupivacaína 0.25% 20 mL. Como analgesia posoperatoria ambos grupos recibieron metamizol 2 g IV cada 8 horas y como analgesia de rescate tramadol 1 mg/Kg. Las variables medidas y comparadas fueron: edad, talla, peso, ASA, tiempo quirúrgico, dolor posoperatorio y analgesia de rescate (dosis, tiempo de inicio y consumo global).

**Resultados:** No se encontraron diferencias en las variables demográficas, estado físico ASA y tiempo quirúrgico. No refirieron dolor el 62.96% y el 38.89% de pacientes del grupo TAP-DEX y TAP-BUP respectivamente. No hubo diferencias en la frecuencia de dolor leve entre grupos ( $p=0.500$ ). Se observó menor frecuencia de dolor moderado e intenso en el grupo TAP-DEX (9.26% y 1.85%) que en el grupo TAP-BUP (24.07% y 9.26%). El puntaje EVA, evaluado a las 2, 4, 6, 12 y 24 horas posoperatorias, fue menor en el grupo TAP-DEX (0,  $0.3\pm 0.67$ ,  $0.6\pm 0.70$ ,  $1.2\pm 1.23$  y  $1.1\pm 1.10$ ) que en el grupo TAP-BUP (0,  $0.8\pm 1.14$ ,  $3.1\pm 2.64$ ,  $2.78\pm 1.70$  y  $2.1\pm 1.52$ ). La mediana de tiempo transcurrido hasta la primera analgesia de rescate fue de 485 minutos en el grupo TAP-DEX y 280 minutos en el grupo TAP-BUP ( $p=0.027$ ). No hubo diferencias ( $p=0.324$ ) en la dosis de tramadol entre ambos grupos pero si se encontró diferencias ( $p=0.042$ ) en el consumo global de tramadol.

\* Médico Residente de Anestesiología - Hospital del Norte

\*\* Médico Anestesiólogo - Hospital de la Mujer

\*\*\* Médico Anestesiólogo - HIES Luis Uría de la Oliva CNS

\*\*\*\* Médico Anestesiólogo - Hospital del Norte

**Correspondencia:** Dra. Daisy S. Martínez Trigoso  
Email: stephmed@outlook.com. • Celular: +591 76786666

**Conclusiones:** La adición de dexmedetomidina al anestésico local en el bloqueo TAP tiene beneficios potenciales para mejorar la calidad de analgesia posoperatoria en histerectomías abdominales.

**Palabras Clave:** Bloqueo del plano transversal del abdomen, dexmedetomidina, dolor postoperatorio, histerectomía abdominal.

### ABSTRACT

**Objective.** To demonstrate the usefulness of dexmedetomidine as an adjuvant to local anesthetics in the TAP block for postoperative analgesia in abdominal hysterectomy. **Methods.** Non-randomized double-blind clinical trial that included 108 women in ASA grade I and II undergoing elective or urgent abdominal hysterectomy, who were assigned into two groups: TAP-DEX group (n=54) who underwent a bilateral ultrasound-guided TAP block with bupivacaine 0.25% 20 mL and dexmedetomidine 1 ug/Kg, and TAP-BUP group (n=54) who underwent a bilateral ultrasound-guided TAP block with bupivacaine 0.25% 20 mL. As postoperative analgesia, both groups received metamizole 2 g IV every 8 hours and tramadol 1 mg/Kg as rescue analgesia. Measured and compared variables were: age, height, weight, ASA, surgical time, postoperative pain and rescue analgesia (dose, start time and overall consumption).

**Results.** No differences were found concerning demographic, ASA physical status and surgical time variables. No report of pain was observed in 62.96 % of TAP-DEX group as well as 38.89% of the TAP-BUP group. There were no differences of mild pain frequency between groups ( $p=0.500$ ). A lower frequency of moderate and severe pain in the TAP-DEX group (9.26% and 1.85%) than in the TAP-BUP group (24.07% and 9.26%) was observed. The VAS score, evaluated at 2, 4, 6, 12 and 24 hours postoperatively, was lower in TAP-DEX group (0,  $0.3\pm 0.67$ ,  $0.6\pm 0.70$ ,  $1.2\pm 1.23$  and  $1.1\pm 1.10$ ) than in TAP-BUP group (0,  $0.8\pm 1.14$ ,  $3.1\pm 2.64$ ,  $2.78\pm 1.70$  and  $2.1\pm 1.52$ ). The median time to first rescue analgesia was 485 minutes in the TAP-DEX group and 280 minutes in the TAP-BUP group ( $p=0.027$ ). There were no differences ( $p=0.324$ ) in tramadol dose between both groups, but differences were found ( $p=0.042$ ) in the overall consumption of tramadol. **Conclusions.** The addition of dexmedetomidine to local anesthetic in the TAP block has potential benefits to improve the quality of postoperative analgesia in abdominal hysterectomies.

**Keywords:** Transversus abdominis plane block, dexmedetomidine, postoperative pain, abdominal hysterectomy.

### INTRODUCCIÓN

La histerectomía abdominal es una cirugía con una alta incidencia de dolor posoperatorio (DPO), el cual es producido por cortes quirúrgicos, ligadura de pedículos vasculares, manipulación visceral y dolor en sitio quirúrgico provocado por el movimiento. En histerectomía abdominal se espera que el dolor posoperatorio sea de moderado a severo (1).

El DPO es un fenómeno complejo, su óptimo control constituye una de las piedras angulares para lograr la rápida recuperación posoperatoria, disminuir la morbilidad, reducir la estancia intrahospitalaria y con ello los

costos en salud. Es difícil suponer que un solo medicamento o técnica pueda abolirlo totalmente. En la actualidad se recomienda la analgesia multimodal o balanceada como estrategia de su tratamiento (2). El uso de las técnicas analgésicas regionales, como parte de dicha estrategia, es una alternativa que permite minimizar el uso de opioides y con ello sus complicaciones, así como mejorar programas de recuperación (3).

El bloqueo del plano transversal abdominal (TAP de sus siglas en inglés) es una técnica de anestesia regional frecuentemente utilizada para el alivio del dolor posoperatorio en cirugía

abdominal (4,5). Diversos adyuvantes han sido añadidos al anestésico local para prolongar la duración analgésica del bloqueo TAP; la dexmedetomidina, a dosis de 0.5-1 ug/Kg, es un fármaco multifunción propuesto como apoyo para bloqueos regionales (6-8), ya que ocasiona una hiperpolarización prolongada nerviosa, así como un retraso en la restauración del potencial (mayor en fibras tipo C que en las tipo A) (9).

La presente investigación se realizó con el objetivo de demostrar la utilidad de la dexmedetomidina como coadyuvante a los anestésicos locales en el bloque TAP para analgesia posoperatoria en histerectomía abdominal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Con la aprobación de los Comité de Ética e Investigación del Hospital de La Mujer y Hospital del Norte, se realizó un ensayo clínico no aleatorizado a doble ciego que incluyó pacientes ASA I a II sometidas a histerectomía abdominal electiva o urgente en el periodo de junio a diciembre 2023. El cálculo de la muestra se realizó con la fórmula para muestras finitas; asignando un poder estadístico de 80% y nivel de confianza de 95%, se obtuvo un tamaño muestral de 54 participantes por grupo.

Los criterios de inclusión fueron pacientes programadas para histerectomía abdominal electiva con estado físico ASA I-II que acepten ingresar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron pacientes que rechacen ingresar en el estudio, estado físico ASA igual o mayor a III y contraindicación para anestesia epidural y/o bloqueo TAP.

A todas las pacientes se les realizó una anestesia espinal bajo las mismas

condiciones. Posterior a esta, las pacientes fueron asignadas de forma no probabilística por conveniencia en dos grupos:

- Grupo de estudio o TAP-DEX: se realizó un bloqueo TAP ecoguiado bilateral con bupivacaína 0.25% 20 mL y dexmedetomidina 1 ug/Kg.
- Grupo control o TAP-BUP: se realizó un bloqueo TAP ecoguiado bilateral con bupivacaína 0.25% 20 mL.

En quirófano, las pacientes recibieron seguimiento y monitorización estándar. Como analgesia posoperatoria ambos grupos recibieron metamizol 2 g IV cada 8 horas. Como analgesia de rescate se administró tramadol 1 mg/Kg en los casos que el puntaje EVA fuera  $\geq 4$ .

Las variables medidas fueron: edad, talla, peso, ASA, tiempo quirúrgico, dolor posoperatorio (evaluado con la escala EVA a las 2, 6, 12 y 24 de concluida la cirugía) y analgesia de rescate. El análisis de los datos se utilizaron Microsoft Excel® 2013 y SPSS 26. Para los datos cuantitativos se aplicó la prueba de Student y la prueba de Chi Cuadrado para datos categóricos. El valor P menor que 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

En el presente estudio aceptaron participar y cumplieron los criterios de inclusión 108 pacientes ASA I-II, de las cuales 54 participantes se asignaron al grupo de estudio (TAP-DEX) y 54 al grupo control (TAP-BUP). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ) entre ambos grupos en lo que a variables demográficas se refiere (tabla 1).

**Tabla 1: Variables demográficas de los grupos de estudio descritos de acuerdo a la media y desviación estándar de los grupos.**

VARIABLE	GRUPO TAP-DEX (media $\pm$ DE) (n = 54)	GRUPO TAP-BUP (media $\pm$ DE) (n = 54)	VALOR "p"
Edad (años)	47.23 $\pm$ 15.752	48.53 $\pm$ 13.946	0.435
Peso (Kg)	62.21 $\pm$ 9.799	61.55 $\pm$ 8.175	0.398
Talla (m)	1.55 $\pm$ 0.083	1.54 $\pm$ 0.078	0.697
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28.15 $\pm$ 2.598	29.17 $\pm$ 2.659	0.389

Fuente: elaboración propia

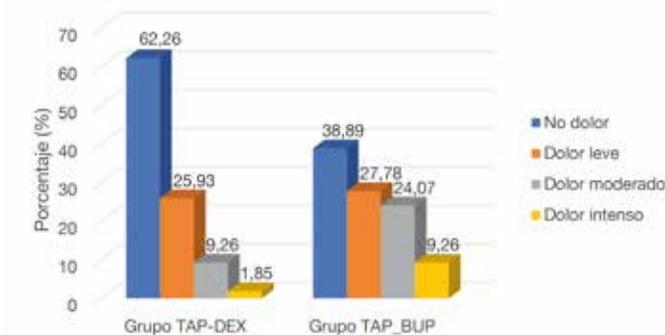
No se encontraron diferencias significativas en el estado físico ASA entre ambos grupos ( $p=101$ ) ya que en el grupo TAP-DEX el 44% fueron ASA I y el 56% ASA II, y en el grupo TAP-BUP el 40% fue ASA I y el 60% ASA II. La incisión quirúrgica en todas las pacientes fue de tipo Pfannenstiel. El tiempo quirúrgico promedio para el grupo TAP-DEX fue de 74.33 min. (DE  $\pm 20.91$ ) y 77.93 min. (DE  $\pm 22.25$ ) para el grupo TAP-BUP, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0.231$ ).

Los puntajes de dolor en general en las primeras 24 horas variaron entre ambos grupos (figura 1). No refirieron dolor el 62.96% ( $n=34$ ) y el 38.89% ( $n=21$ ) de pacientes del grupo TAP-DEX y TAP-BUP respectivamente ( $p=0.020$ ). El 25.93% ( $n=14$ ) del grupo TAP-DEX y 27.78% ( $n=15$ ) del grupo TAP-BUP refirieron dolor leve ( $p=0.500$ ). El 9.26% ( $n=5$ ) del grupo TAP-DEX y el 24.07% ( $n=13$ ) del grupo TAP-BUP presentaron

dolor moderado ( $p=0.034$ ). El 1.85% ( $n=1$ ) del Grupo TAP-DEX y el 9.26% ( $n=5$ ) del grupo TAP-BUP presentaron dolor intenso ( $p=0.205$ ).

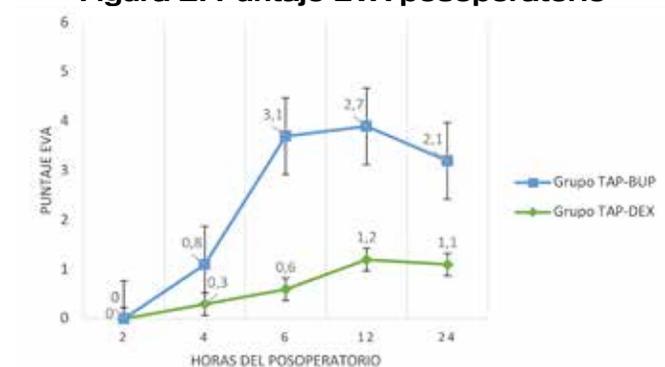
Como se muestra en la figura 2, a las 2 horas del posoperatorio la totalidad de participantes de ambos grupos refirieron ausencia de dolor. A las 4 horas del posoperatorio el EVA promedio del grupo TAP-DEX fue de 0.3 (DE  $\pm 0.67$ ) y de 0.8 (DE  $\pm 1.14$ ) en el grupo TAP-BUP ( $p=0.246$ ). A las 6 horas del posoperatorio el EVA promedio del grupo TAP-DEX fue de 0.6 (DE  $\pm 0.70$ ) y de 3.1 (DE  $\pm 2.64$ ) en el grupo TAP-BUP ( $p=0.016$ ). A las 12 horas del posoperatorio el EVA promedio del grupo TAP-DEX fue de 1.2 (DE  $\pm 1.23$ ) y de 2.78 (DE  $\pm 1.70$ ) en el grupo TAP-BUP ( $p=0.038$ ). A las 24 horas del posoperatorio el EVA promedio del grupo TAP-DEX fue de 1.1 (DE  $\pm 1.10$ ) y de 2.1 (DE  $\pm 1.52$ ) en el grupo TAP-BUP ( $p=0.111$ ).

**Figura 1: Incidencia de dolor en las primeras 24 horas del posoperatorio**



Fuente: Elaboración propia

**Figura 2: Puntaje EVA posoperatorio**



Fuente: Elaboración propia

La mediana de tiempo transcurrido hasta la primera analgesia de rescate después en el posoperatorio fue de 485 minutos en el grupo TAP-DEX y 280 minutos en el grupo TAP-BUP ( $p=0.027$ ). No hubo

diferencias significativas ( $p=0.324$ ) en la dosis de tramadol entre ambos grupos pero si se encontró diferencias significativas ( $p=0.042$ ) en el consumo global de tramadol (tabla 2).

**Tabla 2: Consumo de tramadol en las primeras 24 horas posoperatorias.**

VARIABLE	GRUPO TAP-DEX (media $\pm$ DE) (n = 54)	GRUPO TAP-BUP (media $\pm$ DE) (n = 54)	VALOR "p"
Dosis (mg)	67.40 $\pm$ 7.214	66.25 $\pm$ 6.292	0.324
Consumo global (mg)	161.80 $\pm$ 39.849	116.25 $\pm$ 36.372	0.042

Fuente: Elaboración propia

## DISCUSION

Las recientes guías del manejo del dolor agudo postoperatorio de la American Pain Society, recomiendan, entre otros aspectos, el uso de la analgesia multimodal y la analgesia regional para procedimientos específicos (10).

El bloqueo TAP es un método que permite bloquear las aferencias nerviosas de la pared abdominal con el fin de proporcionar analgesia postoperatoria, lo cual se logra mediante la inyección de un anestésico local en el plano de la fascia superficial del músculo transverso del abdomen (11). La recomendación es que se realice bajo guía ecográfica y se administre un volumen de 20 ml en cada lado, tan cual se realizó en el presente estudio. Este bloqueo ha demostrado ser efectivo en cirugía colorrectal laparoscópica, cesáreas, reparación de hernia inguinal, cirugía urológica, trasplante renal (5) e histerectomías (12).

Desafortunadamente, el bloqueo TAP de inyección única podría proporcionar una analgesia eficaz de la pared abdominal sólo durante un máximo de 8 horas, lo que limita su uso (13,14). Para prologar la duración analgésica del bloqueo TAP, al anestésico local se han agregado diversos adyuvantes (dexametasona, fentanil, sulfato de magnesio y otros) (6-8). En el presente se utilizó como adyuvante la dexmedetomidina y se observó que la adición de esta al anestésico local mejora la analgesia del bloqueo TAP, esto lo podemos afirmar al ver que la intensidad del dolor, el puntaje EVA, el tiempo de

inicio de la analgesia de rescate y el consumo general de tramadol fueron menores que en el grupo en el cual se utilizó solo anestésico local para el bloqueo TAP. Esto es corroborado por Chen et al (15), quien comparó el uso de ropivacaína vs ropivacaína con fentanil vs ropivacaína con dexmedetomidina en cirugía ginecológica, incluida histerectomía abdominal y, encontró que el uso de dexmedetomidina como adyuvante de los bloqueos TAP podría facilitar la analgesia postoperatoria y mejorar la calidad de la recuperación sin aumentar las complicaciones relacionadas. Mismos resultados se observaron en otros estudios (16-18).

A pesar de que el bloqueo TAP ha demostrado calidad en el control del dolor posoperatorio, existen otros estudios que mostraron mayor eficacia de la analgesia peridural y dentro de esta la infusión continua (11,19,20), sin embargo no existe la posibilidad de tener esto a mano en la mayoría de los centros hospitalarios por lo que contar con un sola inyección para TAP block es una gran alternativa en lugar de bolos por epidural o infusión para mantener la calidad de analgesia postoperatoria.

La principal limitación del presente estudio fue que no se pudo medir el tiempo de inicio del bloqueo TAP porque las pacientes se encontraban bajo anestesia espinal.

## CONCLUSIONES

En base a lo investigado se concluye que la calidad de la analgesia con bloqueos periféricos como el TAP block realizados con una buena técnica con un

adyuvante como la dexmedetomidina ha sido efectivo en el manejo del dolor postoperatorio por lo que puede considerarse una alternativa efectiva para el mismo en aquellas pacientes que rechacen un procedimiento neuroaxial así como también existan

contraindicaciones para la realización del mismo.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

1. Luna P, Chaparro V, Cisneros F, Zamora R. Analgesia en histerectomía. *Rev Mex Anest.* 2019;42(3):200.
2. Kehlet H, Joshi G. Enhanced Recovery After Surgery: Current Controversies and Concerns. *Anesth Analg.* 2017;125(6):2154-5.
3. Roeb M, Wolf A, Graber S, Meisner W, Volk T. Epidural Against Systemic Analgesia: An International Registry Analysis on Postoperative Pain and Related Perceptions After Abdominal Surgery. *Clin J Pain.* 2017;33(3):189-97.
4. Baltanás P, Moreno M. Bloqueo del plano transverso del abdomen ecoguiado: una técnica anestésico-analgésica en cirugía abdominal. *Rev Soc Esp Dolor.* 2017;24(5):279-80.
5. Ripollés J, Marmaña S, Abad A, Calvo J. Eficacia analgésica del bloqueo del plano transverso del abdomen ecoguiado: Revisión sistemática. *Rev Bras Anesthesiol.* 2015;65(4):255-80.
6. Koyyalamudi V, Sen S, Patil S, Creel J, Cornett E, Fox C, et al. Adjuvant Agents in Regional Anesthesia in the Ambulatory Setting. *Curr Pain Headache.* 2017;21(1):6.
7. Prabhakar A, Lambert T, Kaye R, Gagnard S, Ragusa J, Wheat S, et al. Adjuvants in clinical regional anesthesia practice: A comprehensive review. *Best Pr Res Clin Anaesthesiol.* 2019;33(4):415-23.
8. Nijs K, Ruetten J, Van de Velde M, Stessel B. Regional anaesthesia for ambulatory surgery. *Best Pr Res Clin Anaesthesiol.* 2023;37(3):397-408.
9. Rojas A. Dexmedetomidina como coadyuvante en bloqueos de nervio periférico. *Rev Soc Esp Dolor.* 2019;26(2):103-15.
10. Ackroyd S, Hernández E, Roberts M, Chu C. Postoperative complications of epidural analgesia at hysterectomy for gynecologic malignancies: an analysis of the National Surgical Quality Improvement Program. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30:1203-9.
11. Raghvendra K, Thapa D, Mitra S, Ahuja V, Gombhar S, Huria A. Postoperative pain relief following hysterectomy: A randomized controlled trial. *J Midlife Health.* 2016;7:65-8.
12. Bacal V, Rana U, Mclsaac D, Chen I. Transversus abdominis plane block for post hysterectomy pain: A systematic review and meta-analysis. *JMIG.* 2019;26:40\*52.
13. Sharma V, Bhatia P, Verma S. Epidural saline in post-dural puncture headache: how much? *Anaesth Intensive Care.* 2017;45(3):427-8.
14. Joven M, Gorlin A, Modest V, Quraishi S. Implicaciones clínicas del bloqueo del plano transverso del abdomen en adultos. *Práctica Res Anesthesiol.* 2012;2012:731645-11.
15. Chen Q, Liu X, Zhong X, Yang B. Addition of dexmedetomidine or fentanyl to ropivacaine for transversus abdominis plane block: evaluation of effect on postoperative pain and quality of recovery in gynecological surgery. *J Pain Res.* 2018;11:2897-903.
16. Altamira J. Dexmedetomidine in transverse abdominal plane block. *Cienc Huasteca Bol Cient Esc Super Huejutla.* 2020;8(16):34-9.
17. Aksu R, Patmano G, Bicer C, Emek E, Coruh A. Eficácia de bupivacaína e associação com dexmedetomidina em bloqueio do plano transverso abdominal guiado por ultrassom na dor após cirurgia abdominal. *Braz J Anesth.* 2017;68(1):49-56.
18. Zhang J, Zhang N, Chen X, Zhou Y, Jiang Z, Gao C, et al. Efficacy of dexmedetomidine as an adjunct to ropivacaine in bilateral dual-transversus abdominis plane blocks in patients with ovarian cancer who underwent cytoreductive surgery. *BMC Anesth.* 2022;22(1):188.
19. Mathew P, Aggarwal N, Kumari K, Gupta A. Quality of recovery and analgesia after total abdominal hysterectomy under general anesthesia: A randomized controlled trial of TAP block vs epidural analgesia vs parenteral medications. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2019;35(2):170-5.
20. Liu X, Ou C, Peng F, Mu G. Comparison of analgesic efficacy of continuous transversus abdominis plane block with continuous epidural analgesia in patients undergoing abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res.* 2020;48(6):300060520922691.



## ERITROCITOSIS EN ADULTOS MAYORES A GRAN ALTITUD CARACTERIZADAS POR INCREMENTO DE ERITROPOYETINA Y TROMBOSIS

## ERYTHROCYTOSIS IN OLDER ADULTS HIGH ALTITUDE DWELLERS CHARACTERIZED BY INCREASED ERYTHROPOIETIN AND THROMBOSIS

Amaru Ricardo\*, Velarde Jeaneth\*\*, Mamani Reyna\*\*, Luna Julieta\*, Paton Daniela\*, Carrasco Mireya\*\*

RECIBIDO: 20/04/2024

ACEPTADO: 5/08/2024

### RESUMEN

**Introducción.** En la edad adulta mayor o tardía (>60 años), la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles incrementa, entre ellas afecciones como las eritrocitosis. Además de comprender los cambios fisiológicos propios de la edad tardía, es de interés discernir sobre las particularidades de las eritrocitosis en adultos mayores.

**Objetivo.** Describir las características clínicas y laboratoriales de las eritrocitosis en pacientes adultos mayores con radicatoria en gran altitud.

**Material y método.** Estudio analítico transversal retrospectivo que consideró 631 pacientes con eritrocitosis patológicas, distribuidos en 3 grupos: <30 años (n= 16), 30-60 años (n= 388) y >60 años (n= 227); todos pacientes con radicatoria en gran altitud (3600 - 4000 m s. n. m.) y atendidos en consulta externa entre gestiones 2015 a abril de 2024. Se analizó los datos referidos a presencia de síntomas de hiperviscosidad sanguínea y resultados laboratoriales entre los distintos grupos.

**Resultados.** La edad media de los pacientes adultos mayores con eritrocitosis fue de 68 años. Las características clínicas estuvieron representadas por incremento de comorbilidades, saturación de oxígeno disminuida (81%) e incremento de trombosis (12%), principalmente TVP y AVC, con mayor frecuencia en varones (12.7%). Laboratorialmente, se observó concentraciones de Epo incrementadas (73 mUI/ml). No hubo diferencias significativas en los datos de hemograma entre los grupos estudiados.

**Conclusiones.** Las eritrocitosis en adultos mayores residentes a gran altitud tienen características propias (trombosis y Epo incrementada) que posibilitan un diagnóstico urgente y tratamiento preventivo.

**Palabras Clave:** eritrocitosis, adulto mayor, gran altitud, eritropoyetina, trombosis

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

\*\* Instituto Boliviano de Oncohematología "Paolo Belli", La Paz Bolivia.

**Correspondencia:** Ricardo Amaru Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia Email: amaru.ricardo@icloud.com

**ABSTRACT**

**Introduction.** In older adults (>60 years), the prevalence of chronic non-communicable diseases is increased, which includes conditions such as erythrocytosis. Besides understanding the common physiological changes of late adulthood, it is of interest to discern about the features regarding erythrocytosis in older adults.

**Objective.** To describe the clinical and laboratory characteristics of erythrocytosis in older adults residing at high altitude.

**Material and method.** Retrospective cross-sectional study that considered 631 patients with pathological erythrocytosis, distributed in 3 groups: <30 years (n= 16), 30-60 years (n= 388) and >60 years (n= 227); all individuals residing at high-altitude (3600-4000 m a.s.l), and treated between 2015 to April 2024 on an outpatient basis. Data concerning the presence of blood hyperviscosity symptoms as well as laboratory results were analyzed among the studied groups.

**Results.** The mean age of older adult patients with erythrocytosis was 68 years. Clinical characteristics were characterized by increased comorbidities, decreased oxygen saturation (81%), and increased thrombosis (12%), mainly DVT and stroke, more frequently in men (12.7%). Laboratory data showed increased Epo concentrations (73 mIU/ml). No significant differences regarding CBC data among groups were observed.

**Conclusions.** Erythrocytosis in older adults living at high altitude display specific characteristics (increased Epo and thrombosis) that allow to perform urgent diagnosis and preventive treatment.

**Keywords:** erythrocytosis, older adult, high altitude, erythropoietin, thrombosis

**INTRODUCCIÓN**

Convencionalmente se comprende por persona adulto mayor (AM), o de la tercera edad, a aquella que tiene 60 años o más, salvo que la ley de cada país determine un umbral de edad diferente. El envejecimiento en las personas adulto mayores dependerá también de la información genética, los hábitos y el estilo de vida de cada individuo(1-3).

La población de personas de la tercera edad ha aumentado considerablemente a nivel mundial. Se estima que, entre los años 2000 y 2050, la población de habitantes mayores de 60 años pasará de 11 % a 22 %. En América Latina, por su parte, se conjetura que la población de adultos mayores será duplicada para el 2025 y, que para el 2050, una de cada cuatro personas tendrá más de 60 años(4). Este aumento es relevante considerando que a medida que las poblaciones envejecen, la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles incrementa(5). Esto constituye uno de los mayores retos que enfrentan los sistemas de salud a nivel

mundial, sobre todo por una importante morbilidad y mortalidad implicadas, lo cual plantea consecuencias negativas para el desarrollo social y económico.

Ahora bien, en la altitud, enfermedades como las eritrocitosis patológicas, entre ellas la Eritrocitosis Patológica de Altitud (EPA) y la Eritrocitosis Secundaria (ES), constituyen probablemente una de las enfermedades crónicas no transmisibles más relevantes en poblaciones residentes en grandes alturas(6). Tales eritrocitosis en personas de la tercera edad (>60 años) pueden repercutir en una incidencia y características clínicas distintas, referido en especial a complicaciones tales como trombosis, hipertensión arterial pulmonar, hipertensión arterial sistémica e insuficiencia cardíaca (7-9).

Es por ello que, mediante el presente documento, se tiene por propósito describir las características clínicas y laboratoriales de las eritrocitosis en pacientes adultos mayores con radoratoria en gran altitud.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico transversal retrospectivo que consideró 631 pacientes con eritrocitosis patológicas, EPA o ES, distribuidos en 3 grupos: <30 años (n= 16), 30-60 años (n= 388) y >60 años (n= 227). Pacientes con radicatoria en gran altitud a 3600 y 4000 metros sobre el nivel del mar correspondiendo a las ciudades de La Paz y El Alto (Bolivia) respectivamente, atendidos en consulta externa entre enero de 2015 y abril de 2024, constituyeron los criterios de inclusión. Dado el centro de atención en pacientes adulto mayores (AM), se consideró AM a personas mayores de 60 años. Los pacientes con policitemia vera fueron excluidos de este estudio.

Se consideró presencia de dos o más síntomas tales como cefalea, disnea, parestesias y tinitus para valorar la presencia de síntomas de hiperviscosidad sanguínea. Asimismo, se corroboró resultados de estudio laboratorial referidos a hemograma y dosificaciones de eritropoyetina, de ferritina sérica y de hierro sérico. Consiguientemente, se realizó comparaciones entre los grupos estudiados.

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

## RESULTADOS

La edad media de los pacientes AM con eritrocitosis fue 68 años de edad. Se evidenció mayor incidencia de eritrocitosis en pacientes AM varones, así como mayor presencia de comorbilidades en este grupo.

Las características clínicas y laboratoriales de los grupos de

pacientes estudiados están detallados en los Cuadros 1- 5.

### Saturación de oxígeno disminuida en el adulto mayor

Se observó que, la saturación de oxígeno de la hemoglobina disminuye con la edad, los menores de 30 años reflejaron una saturación del 88 %, los 30-60 85 % y los mayores de 60 años 81 % (Cuadro 1).

### Incremento de trombosis con la edad

El grupo de pacientes menores de 30 años no presentaron eventos trombóticos, en contraste aquellos entre 30 a 60 años reflejaron 4% y aquellos mayores de 60 años 12% (Cuadro 2). Las AM mujeres reflejaron menor presencia de eventos trombóticos (8.5%) en relación a los AM varones (12.7%) (Cuadro 3). Adicionalmente, los tipos de evento trombótico en los pacientes AM fueron la TVP y AVC (Cuadro 5).

### Parámetros de hemograma invariables

Los rangos de estudios de hemograma (Hb, VCM, leucocitos, neutrófilos y plaquetas) oscilaron dentro los valores convencionales en gran altitud, no se observó diferencias significativas entre los grupos estudiados (Cuadro 2 y 4).

### Incremento de la Eritropoyetina con la edad

La concentración media de Epo fue de 73 mUI/ml en los pacientes mayores de 60 años, representativamente incrementado en relación con las concentraciones de los otros grupos, 53 mUI/ml en aquellos entre 30-60 años y 13 mUI/ml en aquellos <30 años (Cuadro 2).

**Cuadro 1. Características clínicas de los pacientes entre grupos de edad**

	<30 años (n= 16)	30-60 años (n= 388)	>60 años (n= 227)
Varones %	94	84	69
Mujeres %	6	16	31
Edad, años (DS)	24 (±4)	48 (±7)	68 (±6)

	<30 años (n= 16)	30-60 años (n= 388)	>60 años (n= 227)
IMC (DS)	27 (±4)	32 (±5)	30 (±5)
Saturación (%) (DS)	88 (±1)	85 (±4)	81 (±5)
PA sistólica mmHg (DS)	113 (±8)	121 (±8)	120 (±8)
PA diastólica mmHg (DS)	76 (±6)	82 (±9)	80 (±8)
Trombosis n= (%)	0 (0%)	14 (4%)	27 (12%)
HAS n= (%)	0 (0%)	66 (17%)	79 (35%)

Los datos reflejan la media aritmética y la desviación estándar DS (±). n: número de pacientes, IMC: índice de masa corporal, PA: presión arterial, HAS: hipertensión arterial sistémica.

**Cuadro 2. Características laboratoriales entre grupos de edad**

	<30 años (n= 16)	30-60 años (n= 388)	>60 años (n= 227)
Hb g/dL (DS)	20.4 (±1.5)	20.4 (±1.8)	19.8 (±2.0)
VCM fl (DS)	87 (±9)	87 (±9)	86 (±10)
Leucocitos /uL (DS)	6494 (±1264)	6291 (±1578)	6160 (±1651)
Neutrófilos /uL (DS)	3665 (±756)	3726 (±1262)	3793 (±1354)
Plaquetas /uL (DS)	206 (±57)	180 (±61)	168 (±56)
Eritropoyetina mUI/ml (DS)	13 (±6)	53 (±12)	73 (±15)

Los datos reflejan la media aritmética y la desviación estándar DS (±). n: número de pacientes,

Hb: hemoglobina, VCM: Volumen Corpuscular Medio.

**Cuadro 3. Características clínicas entre adultos mayores varones y mujeres**

	Mujeres (n=70)	Varones (n=157)
Edad, años (DS)	68 (±6)	69 (±7)
IMC (DS)	33 (±6)	29 (±4)
Saturación % (DS)	78 (±6)	83 (±5)
PA sistólica mmHg (DS)	123 (±12)	121 (±9)
PA diastólica mmHg (DS)	83 (±10)	81 (±8)
Trombosis n= (DS)	7 (8.5%)	20 (12.7%)

Los datos reflejan la media aritmética y la desviación estándar DS (±). n: número de pacientes, IMC: índice de masa corporal, PA: presión arterial.

**Cuadro 4. Características laboratoriales entre adultos mayores varones y mujeres**

	Mujeres (n=70)	Varones (n=157)
Hb g/dL (DS)	19.4 (±2.0)	19.9 (±1.9)
VCM fl (DS)	86 (±11)	87 (±10)
Leucocitos /uL (DS)	5974 (±1332)	6243 (±1768)
Neutrófilos /uL (DS)	3632 (±1168)	3865 (±1423)
Plaquetas /uL (DS)	169 (±53)	168 (±58)
Eritropoyetina mUI/ml (DS)	101 (±18)	60 (±12)

Los datos reflejan la media aritmética y la desviación estándar DS ( $\pm$ ). n: número de pacientes, Hb: hemoglobina, VCM: Volumen Corpuscular Medio.

**Cuadro 5. Características de las trombosis entre grupos de edad**

	<30 años (n=0)	30-60 años (n=14)	>60 años (n=27)
TVP n= (DS)	0 (0%)	6 (43%)	14 (52%)
ACV n= (DS)	0 (0%)	5 (36%)	5 (18%)
TEP n= (DS)	0 (0%)	2 (14%)	4 (15%)
IAM n= (DS)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4%)
Infarto mesenterio n= (DS)	0 (0%)	1 (7%)	0 (0%)
Otras trombosis n= (DS)	0 (0%)	0 (0%)	3 (11%)

Los datos reflejan el porcentaje (%) de los eventos trombóticos. n: número de pacientes, TVP: trombosis venosa profunda, ACV: Accidente cerebrovascular, TEP: tromboembolia pulmonar, IAM: infarto agudo de miocardio.

## DISCUSIÓN

La comprensión de los cambios fisiológicos en los adultos mayores referidos al envejecimiento constituye una herramienta importante para enfrentar las demandas biomédicas y sociales de este grupo etario (10). El envejecimiento de la población es un fenómeno mundial donde los mayores de 60 años alcanzan tasas de 15 a 20 % de la población general, caracterizada por una transición epidemiológica asociada al aumento en la prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles (11).

En nuestro estudio, ha correspondido evidente un incremento de la eritrocitosis a medida que la edad va aumentando, probablemente esto esté involucrado con la disminución importante de la fisiología del organismo (10, 12). Sin embargo, la incidencia de la eritrocitosis en las mujeres es menor en relación a los varones, posiblemente por una protección hormonal en las mujeres (13, 14); mientras que en los varones, la testosterona tiene una actividad eritropoyética (15, 16).

Por otra parte, nuestros resultados denotan que la eritropoyetina y los eventos trombóticos están

incrementados con la edad, confirmando lo propuesto por otros estudios(17). Dicho incremento probablemente se deba a que los eventos trombóticos están estrechamente relacionados con el incremento de Epo(9, 18); a su vez, la Epo se incrementaría con la edad por la disminución de la función respiratoria(19). Adicionalmente, la trombosis venosa de los miembros inferiores se presentó como propia

de las edades avanzadas, similar a lo reportado por otros autores (20).

Por las evidencias señaladas en este estudio, se puede concluir que las eritrocitosis en adultos mayores en gran altitud tienen características propias (trombosis y Epo incrementada), mismas que son de utilidad en el manejo de las eritrocitosis dado que posibilitan un diagnóstico y tratamiento preventivo, orientados a una morbilidad y mortalidad prevenible en la población en edad tardía.

## REFERENCIAS

1. Aldas-Vargas CA, Chara-Plua NJ, Guerrero-Pluas PJ, Flores-Peña R. Actividad física en el adulto mayor. *Dominio de las Ciencias*. 2021;7(5):64-77.
2. Prado LDC, González-Villegas G, Picazo-Carranza AR, González-Villegas AL, Lozano-Zúñiga MaM. Calidad de vida en adultos mayores con enfermedades crónico degenerativas. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2023;7(1):2802-12.
3. Varela Pinedo LF. Principios de geriatría y gerontología. *Principios de geriatría y gerontología*2003. p. [565]-[.].
4. Gómez RYP, Marín ISR, Tovar FLM, Ticona EFC. Autotrascendencia y enfermedades crónicas no transmisibles en adultos mayores cesantes de una universidad peruana. *Revista de Ciencias Sociales (Ve)*. 2020;26(3):259-71.
5. Dávila-Cervantes PhD CA, Pardo-Montaña PhD AM. Cambios en la esperanza de vida por causas de muertes crónicas en adultos mayores. México 2000-2013. *Revista Ciencias de la Salud*. 2017;15(2):223-35.
6. Amaru R, Aguilar M, Velarde J, Mamani R, Patón D, Carrasco M. Eritrocitosis microcítica posfebotomía: una nueva afección. *Volumen 23 abril-junio 2022*. 2022;23(2):91.
7. 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.
8. Amaru R, Quispe T, Torres G, Mamani J, Aguilar M, Miguez H, et al. Caracterización clínica de la eritrocitosis patológica de altura. *Revista de Hematología*. 2016;17(1):8-20.
9. Amaru R, Mamani LF, Mancilla E, Paton D, Valencia JC, Amaru A, et al. Transferrin and Erythropoietin Increased Levels Correlate with Thrombosis at High Altitude. *Blood*. 2023;142:5548.
10. Salech MF, Jara LR, Michea AL. Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2012;23(1):19-29.
11. Varela Pinedo LF. Salud y calidad de vida en el adulto mayor. *SciELO Public Health*; 2016. p. 199-201.
12. Jauregui JR, Rubin RK. Fragilidad en el adulto mayor. *Revista del hospital italiano de Buenos Aires*. 2012;32(3):110-5.
13. Julca ROY, Aracel AA. Efectos de la altura sobre la neuroendocrinología: testosterona, menarquía y menopausia, y estrés oxidativo. *Revista Peruana de Medicina Integrativa*. 2017;2(2):144-9.
14. Gonzales GF. Hemoglobina y testosterona: importancia en la aclimatación y adaptación a la altura. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2011;28:92-100.
15. Gonzales GF, Tapia V. Hemoglobina, hematocrito y adaptación a la altura: su relación con los cambios hormonales y el periodo de residencia multigeneracional. *Revista Med*. 2007;15(1):80-93.
16. Beall CM, Worthman CM, Stallings J, Strohl KP, Brittenham G, Barragan M. Salivary testosterone concentration of Aymara men native to 3600 m. *Annals of Human Biology*. 1992;19(1):67-78.
17. Mithoowani S, Laureano M, Crowther MA, Hillis CM. Investigation and management of erythrocytosis. *Cmaj*. 2020;192(32):E913-E8.
18. Amaru R, Mancilla E, Patón D, Amaru E, Mamani LF, Carrasco M. Estratificación de riesgo y pronóstico de las eritrocitosis patológicas en la altura. *Revista Médica La Paz*. 2023;29(1):12-9.
19. Zegada AOV, Durán GV, Cabrera MV. Hipertensión arterial pulmonar y la eritrocitosis precede a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en fumadores residentes de grandes alturas: Pulmonary arterial hypertension and erythrocytosis precedes chronic obstructive pulmonary disease in smokers that live at high altitudes. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas*. 2022;47(1):9-15.
20. Fajardo JDG, Rodríguez AM, Ramírez IF, Acosta MM, Moya CP. Clinical and epidemiological characteristics of patients with deep venous thrombosis in lower limbs. *MediSan*. 2020;24(03):443-54.



## HIPOTENSIÓN ARTERIAL Y NIVEL ANESTÉSICO DE ACUERDO A LA VELOCIDAD DE INYECCIÓN DE LA ANESTESIA ESPINAL EN PACIENTES SOMETIDAS A OPERACIÓN CESÁREA

### ARTERIAL HYPOTENSION AND ANESTHETIC LEVEL ACCORDING TO INJECTION SPEED OF SPINAL ANESTHESIA IN PATIENTS UNDERGOING CESAREAN SECTION

Osman Onishi Sadud\*, Alberto Herrera Montevilla\*\*, Paula Abele Ruiz\*\*\*, Sebastián R. Arismendi Argandoña\*\*\*, Adriana Luna Aruquipa\*\*\*\*

RECIBIDO: 16/02/2024

ACEPTADO: 5/07/2024

#### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si una disminución de la velocidad de inyección del anestésico local durante una anestesia espinal brinda un nivel anestésico adecuado para realizar una operación cesárea con menor incidencia de hipotensión arterial.

**Metodología:** Se realizó un estudio de cohortes, prospectivo que incluyó 108 gestantes a término programadas para cesárea electiva y de urgencia y uso de bloqueo espinal en condiciones similares, quedando 54 participantes en el grupo de infusión LENTO (30-60 segundos) y 54 en el grupo RAPIDO (15-30 segundos).

**Resultados:** No se encontraron diferencias entre ambos grupos en las variables demográficas analizadas, nivel anestésico, presión arterial sistólica basal, bienestar fetal (APGAR), líquidos intravenosos administrados y pérdida hemática transoperatoria. Se evidenció una mayor frecuencia de hipotensión arterial en las pacientes del Grupo RAPIDO (68.50%) en comparación con las del Grupo LENTO (38.80%). De la misma forma se evidenció una mayor aparición de eventos adversos, secundarios a la hipotensión arterial, como náuseas y vómitos en las pacientes del Grupo RAPIDO. Se encontró cierta similitud en el grado de satisfacción entre las pacientes de ambos grupos.

**Conclusión:** La velocidad de inyección lenta del anestésico podría reducir la importancia de la hipotensión inducida por anestesia espinal para cesárea, sin modificar la extensión bloqueo sensorial cefálico o nivel anestésico.

**Palabras clave:** Anestesia espinal, hipotensión, cesárea

\* Médico Anestesiólogo – HIES Luis Uría de la Oliva CNS.

\*\* Médico Anestesiólogo – HAIG Hospital Obrero N°30 Santiago II - CNS.

\*\*\* Médico Anestesiólogo – Hospital del Norte, El Alto, Bolivia.

\*\*\*\* Médico Residente Anestesiología – Hospital del Norte, El Alto, Bolivia.

**Correspondencia:** Osman Onishi Sadud ,Email: osman\_oso@hotmail.com, Teléfono: 591-70156883

**ABSTRACT**

**Objective:** To determine whether a decrease in the injection speed of local anesthetic during spinal anesthesia provides an adequate anesthetic level to perform a cesarean section with a lower incidence of arterial hypotension.

**Methodology:** A prospective cohort study was carried out. It considered 108 full-term pregnant women scheduled for elective and emergency cesarean section as well as use of spinal block under similar conditions, corresponding 54 patients in the SLOW infusion group (30-60 seconds) and 54 in the FAST group (15-30 seconds).

**Results:** No differences were found between both groups regarding the demographics, anesthetic level, baseline systolic blood pressure, fetal well-being (Apgar), administered intravenous fluids and intraoperative blood loss. A higher frequency of arterial hypotension was observed in patients of the FAST Group (68.50%) compared to those in the SLOW Group (38.80%). Likewise, a greater occurrence of adverse effects secondary to arterial hypotension, such as nausea and vomiting, was evident in those of the FAST Group. A certain similarity in the degree of satisfaction among patients of both groups was found.

**Conclusion:** Slow injection speed of the anesthetic could reduce the hypotension induced by spinal anesthesia for cesarean section, without modifying the extent of cephalic sensory block or anesthetic level.

**Keywords:** Spinal anesthesia, hypotension, cesarean section

**INTRODUCCIÓN**

Se espera que el 15% de todos los nacimientos ocurridos en el mundo sean por operación cesárea(1). Al contemplar las estadísticas mundiales, se observa un incremento en las tasas de operación cesárea de hasta el 60%, lo que se explica por un incremento en los embarazos de alto riesgo y casos en que las pacientes obstétricas se presentan en situaciones que amenazan su vida o la del feto(2). Estos datos claramente indican que la anestesia para la operación cesárea representa una parte importante de la práctica diaria de los anestesiólogos.

La anestesia neuroaxial, en su mayoría espinal, por su confiabilidad y pocos efectos adversos, es el método de elección para las cesáreas electivas y una proporción importante de cesáreas de urgencia(3). Como todo procedimiento anestésico, la anestesia espinal no está exenta de complicaciones y, la más frecuente es la hipotensión arterial. En pacientes sometidas a operación cesárea bajo anestesia espinal se ha reportado una incidencia mayor del 80% de hipotensión(4). La hipotensión, cualquiera que sea su causa, expone el feto a una

deficiente perfusión y a la acidemia secundaria. Para la madre, la cesárea incrementa el riesgo de hemorragia postoperatoria y de infección, así como la mortalidad asociada a estos eventos, a la enfermedad tromboembólica y a las complicaciones derivadas de la anestesia(5).

La relación entre la velocidad de inyección del anestésico en la técnica espinal con la frecuencia de hipotensión intraoperatoria y variaciones en el nivel anestésico en pacientes sometidas a operación cesárea sigue siendo un área no resuelta en la anestesiología. Actualmente a nivel internacional son pocos los estudios que abarquen este tema y, en Bolivia, prácticamente no existe ningún estudio publicado que nos pueda ayudar a resolver esta problemática.

El objetivo principal de este trabajo fue determinar si una velocidad más lenta de inyección de la anestesia espinal reduciría la frecuencia de hipotensión sin afectar el nivel anestésico en pacientes sometidas a operación cesárea, contribuyendo a la elaboración de estrategias que minimicen los riesgos del procedimiento.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio cuantitativo, observacional de tipo cohorte, en pacientes sometidas a operación cesárea bajo anestesia espinal en el Hospital del Norte durante la gestión 2023. Los criterios de inclusión fueron: aceptación de ingreso al estudio, clasificación ASA 1 ó 2, gestante a término y cesárea electiva o de urgencia. Los criterios de exclusión fueron: rechazo de participación en el estudio, clasificación ASA 3 o superior, uso previo de analgesia peridural, uso previo de inducción o conducción del trabajo de parto, compromiso del estado fetal, manipulación del nivel sensitivo por medio de maniobras de inclinación de la mesa, trastornos hipertensivos del embarazo, hemorragia obstétrica y contraindicaciones a la anestesia espinal.

Se conformaron dos grupos: grupo LENTO (velocidad de inyección entre 30-60 segundos) y grupo RAPIDO (velocidad de inyección entre 15-30 segundos). El cálculo de la muestra se realizó con la fórmula para muestras finitas; asignando un poder estadístico de 80% y nivel de confianza de 95%, se obtuvo un tamaño muestral de 54 participantes por grupo. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia. La asignación de pacientes a los grupos dependió del tiempo invertido por el anesthesiólogo, o médico residente, en la inyección de los medicamentos para la anestesia espinal.

Las variables medidas fueron: edad, talla, peso, IMC, edad gestacional, velocidad de inyección, nivel anestésico, hipotensión arterial, líquidos intravenosos, sangrado transoperatorio, efectos adversos (náusea y vómito) y grado de confort (satisfacción). El

instrumento de recolección de datos se sometió a evaluación de expertos con su respectiva aprobación.

El análisis de los datos se utilizaron Microsoft Excel ® 2013 y SPSS 26. Para los datos cuantitativos se aplicó la prueba de Student y la prueba de Chi Cuadrado para datos categóricos. El valor P menor que 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

En el presente estudio aceptaron participar y cumplieron los criterios de inclusión 108 pacientes, de las cuales se asignaron 54 al grupo LENTO y 54 al grupo RAPIDO.

Los datos de las variables sociodemográficas se muestran en la Tabla 1, donde se puede apreciar que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. La edad media en el Grupo LENTO fue de 27.23 años (DE  $\pm 6.01$ ) y, en el Grupo RAPIDO la media fue de 28.53 años (DE  $\pm 6.67$ ). La media del peso en el Grupo LENTO fue de 67.21 kilogramos (DE  $\pm 10.39$ ) y 69.55 kilogramos (DE  $\pm 10.91$ ). La media de la talla en el Grupo LENTO fue de 1.55 metros (DE  $\pm 0.06$ ) y, de 1.54 metros (DE  $\pm 0.05$ ) en el Grupo RAPIDO. De acuerdo al IMC, en el Grupo LENTO el 16.67% (n=9) presentaron peso normal, 61.11% (n=33) sobrepeso, 16.67% (n=9) obesidad tipo I, 1.85% (n=1) obesidad tipo II y el 3.70% (n=2) obesidad tipo III. En el Grupo RAPIDO 14.81% (n=8) presentaron peso normal, el 53.70% sobrepeso (n=29), 20.37% (n=11) obesidad tipo I, 7.41% (n=4) obesidad tipo II y el 3.70 (n=2) obesidad tipo III. La media de edad gestacional en el Grupo LENTO fue de 38.32 semanas (DE  $\pm 1.60$ ) y para el Grupo RAPIDO fue de 38.40 semanas (DE  $\pm 1.74$ ).

**Tabla 1. Datos de las variables demográficas de los grupos de estudios**

VARIABLE	GRUPO LENTO (media - DE) (n = 54)	GRUPO RAPIDO (media - DE) (n = 54)	VALOR “p”
Edad (años)	27.23 ±6.01	28.53 ±6.67	0.435
Peso (Kg)	67.21 ±10.39	69.55 ±10.91	0.398
Talla (m)	1.55 ±0.06	1.54 ±0.05	0.697
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28.15 ±5.04	29.17 ±4.01	0.389
Edad gestacional (semanas)	38.32 ±1.60	38.40 ±1.74	0.855

Fuente: Elaboración propia

En lo que se refiere a las variables relacionadas a la técnica anestésica (Tabla 2), la media de velocidad de administración del anestésico para el Grupo LENTO fue de 39.63 segundos (DE ±5.20) y, de 20.17 segundos (DE ±3.68) para el Grupo RAPIDO. Las diferencias entre ambos grupos fueron estadísticamente significativas

(p=0.000). El nivel anestésico promedio alcanzado en el grupo LENTO fue de 5.20 dermatomas dorsales (DE ±0.81) y de 5.17 dermatomas dorsales (DE ±0.83) en el Grupo RAPIDO. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (p=0.875).

**Tabla 2. Datos de las variables relacionadas a la técnica anestésica en ambos grupos de estudio**

VARIABLE	GRUPO LENTO (media ± DE) (n = 54)	GRUPO RAPIDO (media ± DE) (n = 54)	VALOR “p”
Velocidad inyección (segundos)	39.63 ±5.20	20.17 ±3.68	0.000
Nivel anestésico	5.20 ±0.81	5.17 ±0.83	0.875

Fuente: Elaboración propia

Como se describe en la Tabla 3, la media del volumen de líquidos IV administrados en el Grupo LENTO fue de 1450.67 mL (DE ±207.87) y de 1390.60 mL (DE ±218.23) para el Grupo RAPIDO. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (p=0.398). El volumen

promedio de pérdida sanguínea durante el transoperatorio para el Grupo LENTO fue de 702 mL (DE ±122.26) y de 666.67 mL (DE ±114.72) para el RAPIDO. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (p=0.253).

**Tabla 3. Datos de otras variables de estudio en ambos grupos de estudio**

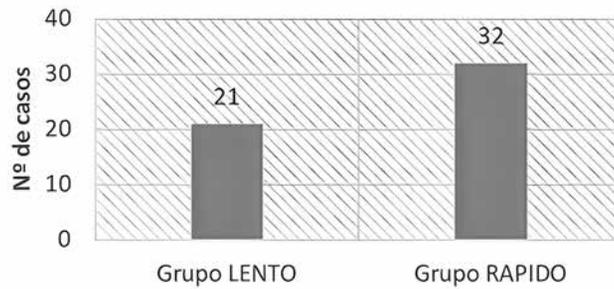
VARIABLE	GRUPO LENTO (media ± DE) (n = 54)	GRUPO RAPIDO (media ± DE) (n = 54)	VALOR “p”
Líquidos IV (mL)	1450.67 ±207.8	1390.60 ±218.23	0.398
Pérdida hemática (mL)	702 ±122.26	666.67 ±114.72	0.253
Bienestar fetal (APGAR)	8.38 ±0.75	8.25 ±0.67	0.518

Fuente: Elaboración propia

La frecuencia de hipotensión arterial en las pacientes del Grupo RAPIDO fue de 58.50% (n=32) y de 38.30% (n=21) en el

Grupo LENTO (Figura 1). Esta diferencia entre ambos grupos se consideró estadísticamente significativa (p=0.012).

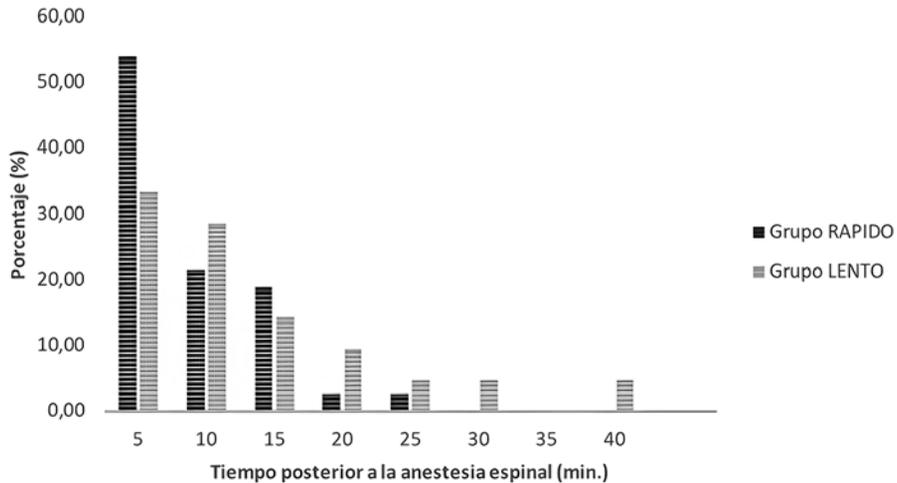
**Figura 1: Frecuencia de hipotensión arterial en ambos grupos de estudio**



Fuente: Elaboración propia

Como se puede apreciar en la Figura 2, la mayor frecuencia de casos de hipotensión para ambos grupos, se presentaron durante los primeros 15 minutos posteriores a la administración de la anestesia espinal.

**Figura 2: Frecuencia de hipotensión arterial de acuerdo a tiempo posterior a la anestesia espinal**



Fuente: Elaboración propia

Los efectos adversos secundarios a la hipotensión arterial (Tabla 4) fueron náuseas 54.50% (n=11) en el grupo LENTO y 74.50% (n=24) en el Grupo RAPIDO. Las diferencias entre ambos grupos se consideraron estadísticamente significativas (p=0.015). La aparición de

vómitos para el Grupo LENTO fue de 75% (8 de 11 pacientes que presentaron náuseas) y 85.52% (21 de 24 pacientes que presentaron náuseas) para el Grupo RAPIDO. Las diferencias entre ambos grupos fueron estadísticamente significativas (p=0.023).

**Tabla 4. Efectos adversos secundarios a la hipotensión arterial**

VARIABLE	GRUPO LENTO (%) ("n" casos)	GRUPO RAPIDO (%) ("n" casos)	VALOR "p"
Náuseas	54.50% (11)	74.50% (24)	0.015
Vómitos	75% (8)	85.52% (21)	0.023

Fuente: Elaboración propia

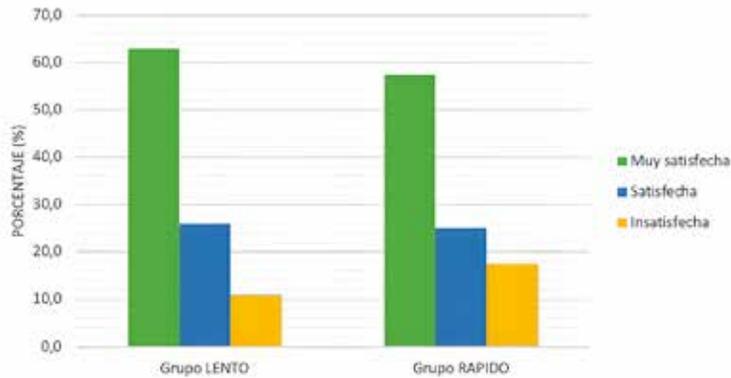
En lo que respecta al grado de confort (satisfacción) con la técnica anestésica administrada (Figura 3), se encontró

cierta similitud entre las pacientes muy satisfechas y satisfechas de los Grupos LENTO (63.0% y 25.9%) y

RAPIDO (57.5% y 25.0%). Dentro de las pacientes insatisfechas, las del Grupo RAPIDO (17.5%), refirieron como principal motivo la experimentación de

efectos adversos (náuseas y vómitos), y las del Grupo LENTO (11.1%), lo atribuyeron a la presencia de dolor al momento de la punción espinal.

**Figura 3. Grado de confort con la técnica anestésica**



Fuente: Elaboración propia

## DISCUSION

El manejo de la presión arterial perioperatoria es un factor clave en la atención al paciente para los anestesiólogos. La hipotensión arterial es un evento común durante la anestesia espinal en pacientes sometidas a cesárea(6). Además de los efectos hemodinámicos generados por la anestesia subaracnoidea, la extracción del feto, salida del líquido amniótico y sangrado de la cirugía, aumentan el riesgo de hipotensión arterial. La hipotensión arterial, cualquiera sea su causa, genera morbilidad materno-fetal(7),(8). En la madre se presentan náuseas, vómitos, mareos, inconsciencia, aspiración pulmonar, apnea o incluso paro cardiorrespiratorio(9). En el niño puede provocar puntajes de Apgar reducidos, acidosis, hipoxia, lesión neurológica los cuales se han correlacionado con la severidad y duración de la hipotensión(10).

Para disminuir el impacto de este evento se han identificado varios factores que pudieran influenciar en la aparición de hipotensión arterial. Dentro de estos, el papel de la difusión de los anestésicos locales en el líquido cefalorraquídeo, influenciada por la velocidad de inyección espinal, ha sido poco

estudiado en mujeres embarazadas sometidas a operación cesárea. Un estudio aleatorizado(11) que comparó dos velocidades de inyección intratecal (menos de 15 vs. 120 segundos) en 50 pacientes sometidas a cesárea electiva bajo anestesia espinal, la hipotensión fue menos frecuente en el primer grupo que en el segundo (68% frente a 92%,  $p = 0,03$ ). Bouchnak et al.(12) en un estudio prospectivo y aleatorizado en 60 parturientas ASA I-II, que recibieron intratecalmente 10 mg de bupivacaína hiperbárica al 0,5% asociada a 25 µg de fentanilo y 100 µg de morfina comparó la inyección del anestésico espinal en 20 segundos (Grupo R,  $n = 30$ ) o en 60 segundos (Grupo L,  $n = 30$ ). El número de mujeres con PAS < 100 mmHg en el grupo R fue significativamente mayor que en el grupo L ( $p = 0,04$ ). La incidencia de efectos secundarios fue la misma en ambos grupos. Este estudio sugiere que una tasa de inyección lenta de anestésicos locales (0,06 ml/s) reduce la incidencia de hipotensión inducida por anestesia espinal para cesárea.

Similares resultados se encontraron en el presente estudio, observando que la velocidad de administración del anestésico espinal entre 15 - 30 segundos (Grupo LENTO) se relaciona con una mayor frecuencia de hipotensión arterial en las pacientes sometidas a

operación cesárea (58.80%) frente a 38.30% cuando se administra en un tiempo entre 30 - 60 segundos (Grupo RAPIDO). Estas diferencias se consideraron estadísticamente significativas ( $p=0.012$ ). La velocidad de infusión es variable en cada aplicación de anestesia, motivo por el cual se decidió tomar un rango de tiempo en lugar de un valor fijo, esto podría generar sesgos de selección y medición. No se descarta un posible sesgo de confusión por variables no medidas como el estado hemodinámico y volemias previas; en futuros estudios podría tomarse este aspecto en cuenta utilizando monitorización no invasiva.

Por el contrario, en un estudio aleatorio(13), que incluyó 90 pacientes ASA 1 o 2 sometidas a cesárea electiva bajo anestesia espinal, encontró que la incidencia de hipotensión fue del 81,4% en los casos inyección intratecal en cuatro segundos, en comparación con el 76,2% en el caso de la inyección en 40 segundos, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Un ensayo clínico aleatorizado realizado por Chiang et al.(14), incluyó 77 pacientes (36 pacientes en el grupo LENTO y 41 pacientes en el grupo RÁPIDO) gestantes sometidas a operación cesárea, no encontró diferencias significativas en la caída de la presión arterial ( $p=0,497$ ) entre los dos grupos. Un estudio observacional de serie de casos(3) incluyó a 60 pacientes intervenidas por cesárea o Pomeroy postparto, y en quienes se midieron la velocidad de aplicación de la anestesia subaracnoidea menor a 60 segundos, con un promedio de 30 segundos, y mayor a 60 segundos, con un promedio de 70 segundos (técnica  $<60$  s y  $>60$  s, respectivamente) y los efectos de dos mezclas anestésicas: bupivacaína hiperbárica al 0,5 % 7,5 mg, más morfina 100 mcg, y bupivacaína hiperbárica al 0,5 % 12 mg, más fentanil 20 mcg (BUPI/MORFI y BUPI/FENTA, respectivamente). La evidencia que obtuvieron sugiere que no hay diferencias entre los efectos

hemodinámicos de las mezclas o entre las técnicas anestésicas.

El momento en el que se presentó la mayor frecuencia de hipotensión (53.13% para el Grupo RAPIDO y 38.10% para el Grupo LENTO) fue a los cinco minutos posterior al bloqueo espinal. Datos que se corroboran con la investigación de Tuberquia(15), quien realizó un estudio de cohortes, prospectivo, dividiendo a las participantes en un grupo de infusión rápida (25 a 35 segundos) y uno de infusión lenta (55 a 65 segundos). La mayor frecuencia de hipotensión en ambos grupos se presentó cinco minutos posterior a la anestesia espinal, siendo menor en el grupo de infusión lenta (RR 0.45,  $p=0.027$ ); sin diferencia a los 10 ( $p=0,36$ ) y a los 15 minutos ( $p=0,063$ ).

Los efectos secundarios a la hipotensión arterial (náuseas y vómitos) fueron más frecuentes en el Grupo RAPIDO que en el Grupo LENTO. Tuberquia(15), en su estudio, no encontró diferencias en la aparición de náuseas ( $p=0,36$ ) o vómito ( $p=0,117$ ). Chiang et al.(14) en su publicación concluye que no existe diferencia en la incidencia náuseas y vómitos cuando el tiempo de inyección espinal se prolonga más allá de 15 a 60 segundos. Hoyos et al.(3) tampoco encontró diferencias en cuanto a la presentación de efectos secundarios.

El bienestar de recién nacido, valorado con la Escala APGAR, no se vio afectado por la velocidad de inyección de la anestesia espinal, aún en aquellos casos en que desarrollan hipotensión arterial materna. Esto quizás se deba a que la extracción del feto se realiza de manera rápida (antes de los 10 minutos posterior al bloqueo espinal) y el rápido actuar del anestesiólogo para corregir la presión arterial, lo cual no da tiempo a que el estado de hipotensión genere alteraciones apreciables en el recién nacido. Las investigaciones consultadas no valoraron el bienestar fetal.

En cuanto al nivel anestésico se refiere, no se encontró diferencias estadísticamente significativas ya

sea con la administración lenta (<30 segundos) como con la administración rápida (>30 segundos). En su investigación, Singh et al.(13) tampoco encontró diferencias en cuanto al nivel anestésico y al tiempo de instalación del bloqueo sensitivo al comparar la inyección intratecal en cuatro segundos la inyección en 40 segundos.

En lo que respecta al grado de confort (satisfacción) con la técnica anestésica administrada, se encontró cierta similitud entre las pacientes muy satisfechas y satisfechas tanto con la administración lenta como rápida. Dentro de las pacientes insatisfechas, en las que se realizó la administración rápida, refirieron como principal motivo la experimentación de efectos adversos (náuseas y vómitos), y en las que se realizó la administración lenta, lo atribuyeron a la presencia de dolor al momento de la punción espinal.

## CONCLUSIONES

En pacientes sometidas a operación cesárea, comparando la velocidad de

inyección rápida (15-30 segundos) y lenta (30-60 segundos) de la anestesia espinal, la velocidad de inyección lenta podrían reducir la aparición de la hipotensión inducida por el bloqueo espinal para cesárea, con menor incidencia de efectos adversos.

El bloqueo sensorial y motor, en particular la extensión del bloqueo sensorial hacia cefálico o nivel anestésico no varía, ya sea que el anestésico local se administre de forma rápida o lenta.

Tanto la inyección lenta y rápida de la anestesia espinal, brindan un nivel anestésico adecuado para la realización de una operación cesárea, lo cual se traduce en buenos grados de satisfacción de las pacientes con la técnica anestésica, aunque, debido a los efectos adversos que se presentan debido a la hipotensión arterial materna, se podrían generar ciertos grados de insatisfacción.

## CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflictos de interés.

## REFERENCIAS

1. Beltrán AP, Meriardi M, Lauer A, Bing-Shun W, Thomas J. Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2007;21:98-113.
2. Montoya BE, Oliveros CI, Moreno DA. Manejo de la hipotensión inducida por anestesia espinal para cesárea. *Rev Col Anest.* 2019;37(2):131-40.
3. Hoyos DC, Navarro JR, Eslava J. Anestesia regional subaracnoidea para cesárea y Pomeroy postparto. Aplicación de anestésico local a una velocidad de inyección menor o mayor a 60 segundos. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2011;39(3):341-50.
4. Ochoa G, Hernández P, Ochoa JE, Acosta A. Prevención y tratamiento de hipotensión materna durante la cesárea bajo bloqueo espinal. *Rev Mex Anesthesiol.* 2016;39(1):71-8.
5. Parsons J, Ng K, Cyna AM, Middleton P. Anestesia raquídea versus epidural para la cesárea. 2008; *Biblioteca Cochrane Plus.*
6. Sklebar I, Bujas T, Habek D. Spinal anaesthesia-induced hypotension in obstetrics: Prevention and Therapy. *Acta Clin Croat.* 2019;58(1):90-5.
7. Evangelista G, Duarte L, Amigo C, Pèrez de Palleja M, Vasco R. Medicina perioperatoria para operación cesárea. *Rev Chil Anest.* 2022;51(6):671-7.
8. Rubio J. Hipotensión en anestesia regional y velocidad de inyección. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2012;39(4):508-12.
9. Ibarra R, Santalla M, Carabeo M, López N, Legón A. Profilaxis de la hipotensión arterial en la cesárea de urgencia. *Mediciego.* 2024;23(3):57-68.
10. Kinsella S, Carvalho B, Dyer R, Fernando R, McDonnell N, Mercier F. Consensus Statement Collaborators. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia.* 2018;73(1):71-92.

11. Simon L, Boulay G, Ziane A, Noblesse E, Mathiot J, Toubas M. Effect of injection rate on hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2000;9:10-4.
12. Bouchnak M, Belhadj T, Chaaoua T, Azaiez W, Hamdi M, Maghrebi H. Rachianesthésie pour césarienne : la vitesse d'injection a-t-elle une influence sur l'incidence de l'hypotension ? *Ann Fr D'Anesthésie Réanimation.* 2006;25:17-9.
13. Singh S, Morley P, Shamsah M. Effect of injection speed on level of spinal block in parturient. *Can J Anesth.* 2002;49:13A.
14. Chiang C, Hasan M, Tham S, Sundaraj S, Faris A, Ganason N. Injection speed of spinal anaesthesia for Caesarean delivery in Asian women and the incidence of hypotension: A randomised controlled trial. *J Clin Anesth.* 2017;39:82-6.
15. Tuberquia A. Anestesia regional subaracnoidea: ¿Cuál es la velocidad de infusión adecuada para una cesárea? [Bogotá]: Universidad Militar Nueva Granada; 2015.



## RELACIÓN ENTRE LOS SISTEMAS AKIN Y KDIGO EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA A SEPSIS “S-AKI”

## RELATIONSHIP BETWEEN AKIN AND KDIGO SYSTEMS IN THE DIAGNOSIS OF SEPSIS-ASSOCIATED ACUTE KIDNEY INJURY “S-AKI”

Pérez Mercado Edgar José\*, Lima Pérez Héctor Mauricio\*, Caichoca Mamani Mauricio Limbert\*, Da Re Gutierrez Sabrina\*\*, Chiara Miranda Richard\*\*\*

RECIBIDO: 21/02/2024

APROBADO 30/07/2024

### RESUMEN

**Introducción.** La lesión renal aguda asociada a sepsis (S-AKI) es una entidad con elevada morbimortalidad. Para su diagnóstico, se requiere la presencia de lesión renal aguda (por criterios del sistema KDIGO) y sepsis (según criterios SEPSIS-3). Tomando en cuenta la conocida y documentada relación entre los sistemas de AKIN y KDIGO para el diagnóstico de AKI de forma aislada.

**Objetivo.** Comprobar la existencia de relación entre los sistemas AKIN y KDIGO para el diagnóstico de S-AKI.

**Método.** Estudio descriptivo comparativo de test diagnóstico unicéntrico, transversal y observacional, realizado durante las gestiones 2022 y 2023 en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Obrero Nro.4 CNS Regional Oruro empleando dos estrategias diagnosticas para S-AKI, una que incluye el sistema KDIGO y otra al sistema AKIN. Usando la primera estrategia para determinar la sensibilidad y especificidad de la segunda, luego se realizó una comparación entre ambas.

**Resultados.** La muestra fue no aleatorizada por conveniencia con un total de 64 pacientes, 73.4% de ellos fueron diagnosticados con S-AKI usando el sistema AKIN, con sensibilidad del 82% y especificidad del 71%. Al compararla con la sensibilidad del sistema KDIGO de 82% se demuestra la relación entre estos sistemas para el diagnóstico de S-AKI.

**Conclusiones.** Existe relación entre los sistemas AKIN y KDIGO con una sensibilidad obtenida para el sistema AKIN equiparable a la obtenida para el sistema KDIGO para el diagnóstico de AKI como criterio de S-AKI.

**Palabras Clave.** Lesión renal aguda, sepsis, AKIN, KDIGO, UTI.

\* Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Hospital Obrero Nro. 4, CNS, Oruro, Bolivia

\*\* Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Hospital Materno Infantil, CNS, La Paz, Bolivia

\*\*\* Departamento de Investigación Medica FCS-UTO, Oruro, Bolivia.

**Correspondencia:** Pérez Mercado Edgar José Celular: 71844250 Email: edgarjp73.epm@gmail.com.

## ABSTRACT

**Introduction.** Sepsis-associated acute kidney injury (S-AKI) is an entity with high morbidity and mortality. Its diagnosis requires the presence of acute kidney injury (KDIGO system criteria) and sepsis (SEPSIS-3 criteria). Considering the relationship between the AKIN and KDIGO systems for specifically AKI diagnosis is known and documented, its application for S-AKI diagnosis is of interest.

**Objective.** To verify the relationship between the AKIN and KDIGO systems in the diagnosis of S-AKI.

**Method.** Comparative descriptive study of diagnostic test, transversal and observational, carried out in 2022 and 2023 at the Intensive Care Unit, Hospital Obrero No.4 CNS Regional Oruro. Two diagnostic strategies for S-AKI were employed, one including the KDIGO system and the other the AKIN system. The first strategy was employed to determine the sensitivity and specificity of the second, then a comparison between them was performed.

**Results.** Considering a total of 64 patients, 73.4 % of them were diagnosed with S-AKI by AKIN system, displaying a sensitivity of 82 % and specificity of 71%. Comparing this with KDIGO system, a sensitivity of 82% was observed.

**Conclusions.** A relationship between the AKIN and KDIGO systems as a criterion for S-AKI diagnosis is demonstrated, this through a sensitivity obtained by AKIN system comparable to that obtained by KDIGO system.

**Keywords.** Acute kidney injury, sepsis, AKIN, KDIGO, UTI.

## INTRODUCCIÓN

La sepsis es un síndrome clínico potencialmente mortal caracterizado por una disfunción orgánica secundaria a la respuesta desregulada del paciente a la infección [definición publicada por el Tercer Consenso Internacional (Sepsis-3) del año 2016]<sup>1</sup>. El riñón es uno de los primeros órganos lesionados durante la sepsis y la lesión renal aguda (AKI por sus siglas en inglés) se presenta en aproximadamente dos tercios de los pacientes con dicho síndrome (Sepsis). Por tanto, es razonable relacionar la AKI ya sea como un signo temprano de sepsis o como una patología secundaria a este síndrome<sup>2</sup> siendo su asociación (sepsis + AKI).

La lesión renal aguda asociada a sepsis "S-AKI" según la declaratoria del 28° congreso de la ADQI (Acute Disease Quality Initiative workgroup por sus siglas en inglés) realizado el año 2022 y publicado en la revista Nature Reviews Nephrology en su Volumen 19 en Junio de 2023, es definida como un síndrome heterogéneo que ocurre como consecuencia de mecanismos directos relacionados con la infección, o

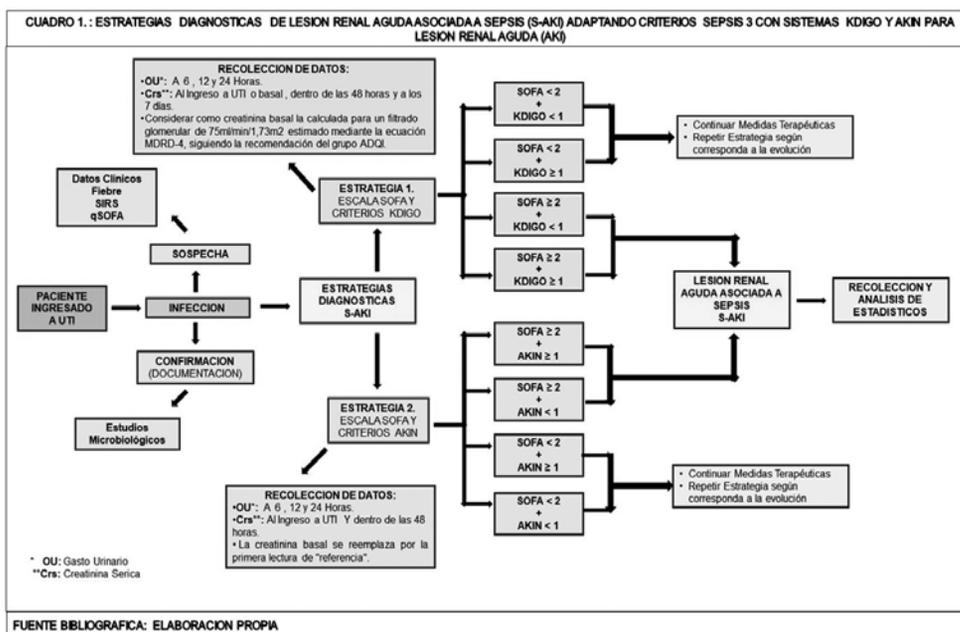
la respuesta del huésped a la infección, así como a mecanismos indirectos impulsados por secuelas no deseadas de la sepsis o terapias contra la sepsis y es caracterizada de forma operativa por A) diagnóstico de AKI (según los criterios dispuestos en el sistema Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), B) diagnóstico de sepsis (como se define según los criterios de Sepsis-3) y, C) la AKI debe instaurarse dentro de los 7 días posteriores al diagnóstico de sepsis<sup>3,4,5</sup>. Además, es una complicación frecuente del paciente críticamente enfermo llegando a aumentar la mortalidad hospitalaria de seis a ocho veces, y triplicar el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC) e incluso requerir terapia de reemplazo renal (TSR) en la cuarta parte de estos pacientes<sup>2</sup>, considerando que uno de cada tres pacientes con sepsis desarrollara AKI<sup>2,6</sup>.

En la actualidad el conocimiento fisiopatológico de S-AKI es mínimo debido a que el avance en la comprensión sobre su fisiopatología enfrenta múltiples limitaciones. Los estudios que utilizan biopsias post mortem de pacientes con S-AKI han revolucionado la comprensión



la estrategia. que involucra al sistema KDIGO y criterios de sepsis (Sepsis-3), adaptando la misma para elaborar una segunda estrategia diagnóstica basada en el sistema AKIN las cuales están descritas en el cuadro 1. Posteriormente

los pacientes adultos ingresados en la UTI con diagnóstico de sepsis, independientemente de su etiología, finalmente mencionar que no se tomó en cuenta la descripción de ningún estadiaje para AKI.



**Análisis estadístico:** Se alcanzó el porcentaje de pacientes diagnosticados con S-AKI tanto con la estrategia diagnóstica basada en el sistema AKIN como con el basado en el sistema KDIGO, así usando el sistema KDIGO como test diagnóstico referencial (requisito del análisis de datos) se pudo obtener la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de S-AKI de la estrategia basada en el sistema AKIN por medio de las fórmulas estadísticas: Sensibilidad = casos positivos/total de enfermos) y especificidad = Casos negativos / total sanos), finalmente se comparó la sensibilidad obtenida para el test diagnóstico basado en el sistema AKIN con la sensibilidad descrita en la bibliografía revisada y extrapolada para el sistema KDIGO.

**RESULTADOS**

De 355 pacientes ingresados a UTI durante el tiempo del estudio, la muestra incluyó a 64 pacientes que cumplieron los requisitos de inclusión y diagnóstico de S-AKI (presencia de sepsis según

SEPSIS-3 con un aumento agudo mínimo de 2 puntos del puntaje SOFA e infección -identificada o sospechosa- y, el requisito de temporalidad de diagnóstico de AKI dentro los 7 días posteriores al de la sepsis), siendo una muestra no aleatorizada por conveniencia, tomando en cuenta a todos los pacientes que desarrollaron la enfermedad estudiada. Siendo así que el total de pacientes que desarrollaron S-AKI según la estrategia diagnóstica basada en el sistema AKIN fue de 47 pacientes (73.4%) y según el sistema KDIGO como método diagnóstico (requisito estadístico) de referencia en base a la fórmula estadística (Sensibilidad= casos positivos/total de enfermos) se obtuvo una sensibilidad para el diagnóstico de S-AKI con el sistema AKIN de 82% y una especificidad (especificidad=Casos negativos/total sanos) de 71 %. Paralelamente, el total de pacientes que desarrollaron S-AKI usando la estrategia diagnóstica basada en el sistema KDIGO fue de 57 pacientes (89%), como se señala en la Tabla 1.

**Tabla 1. Datos obtenidos del TEST diagnóstico de S-AKI con el sistema AKIN y KDIGO para AKI**

Enfermos		Estrategia basada en sistema KDIGO (Referencia estadística)	
		Sanos	
Estrategia Basada en Sistema AKIN	Diagnostico S-AKI (+)	47	2
	Diagnostico S-AKI (-)	10	5
<b>Total</b>		<b>57</b>	<b>7</b>

Fuente: Elaboración propia

**DISCUSION**

De los 64 pacientes ingresados en la UTI durante las gestiones 2022 y 2023 que conformaron la muestra del presente estudio, el 89% desarrolló S-AKI (este dato fue obtenido mediante la estrategia diagnostica 1 que implicó al sistema KDIGO para la identificación de AKI como criterio diagnóstico de referencia estándar establecido en la declaratoria del 28° congreso de la ADQI). Al comparar este porcentaje (89%) con el 73.4% obtenido de los pacientes diagnosticados con S-AKI a través de la estrategia diagnostica 2 basada en el sistema AKIN, se demostró mediante ecuaciones estadísticas una sensibilidad del 82% para la identificación de AKI en estos pacientes y, al ser comparada con la sensibilidad del 82% para sistema KDIGO en el diagnóstico de forma aislada de AKI establecida en el estudio publicado por la Sociedad Española de Nefrología de 2016, se hace evidente que, ambas estrategias también comparten relación para el diagnóstico de S-AKI como criterio diagnóstico de AKI en los pacientes con sepsis, debido a que ambos sistemas (AKIN y KDIGO) comparten similares valores de parámetros clínico laboratoriales (OU, SCr) dentro de sus criterios diagnósticos, los cuales están especificados en la tabla 1. Por otro lado, denotar la diferencia entre ambos sistemas en lo concerniente a la determinación de la creatinina basal siendo para el

sistema KDIGO la calculada por un filtrado glomerular de 75ml/min/1,73m2 estimada mediante la ecuación MDRD-4, mientras que para el sistema AKIN la creatinina basal es la obtenida de la primera lectura de “referencia” valor más adecuado a la realidad actual (en ese momento) deduciendo que el diagnóstico de AKI es retrospectivo, este parámetro hace notar un importante punto en cuestión de temporalidad permitiendo un diagnóstico más rápido y certero de AKI para el sistema AKIN de 48 horas (primera lectura de SCr al ingreso “Basal” y la segunda a las 48 horas), en relación al sistema KDIGO que puede extenderse hasta 7 días para su diagnóstico en pacientes críticos con sepsis, atrasando el inicio de medidas terapéuticas necesarias para evitar las complicaciones asociadas a esta patología.

Si bien los porcentajes de sensibilidad obtenidos son bastante parecidos, por no decir los mismos, cabe mencionar que durante el presente estudio, no se pudo establecer una certera relación del tiempo establecido para el diagnóstico de sepsis referente a la determinación del criterio de temporalidad de 7 días dentro los cuales debe presentarse la AKI, atribuido a que varios de estos pacientes no ingresaron directamente a la UTI desde su admisión hospitalaria en emergencias por el contrario estuvieron varios días hospitalizados en salas comunes desde donde

recién fueron ingresados a la UTI ante una evolución tórpida con posibles retrasos en la solicitud de estudios diagnósticos necesarios de sepsis o evaluación tardía de esta entidad que probablemente pudo iniciar varios días antes de su identificación, lo que también es cierto para el diagnóstico de lesión renal aguda durante la estancia en sala común por los mismos eventos mencionados para la sepsis y también a que en varios servicios de internación fuera de la UTI no se controla ni registra adecuadamente la diuresis horaria o no es realizada, todo ello condicionó un grado de sesgo para el diagnóstico de S-AKI a partir de la admisión en la UTI donde habitualmente se realiza nuevamente (desde cero) todo este protocolo diagnóstico.

Paralelamente mencionar también que este parecido en los criterios diagnósticos de AKI de los diferentes sistemas es objeto de estudio por las diferentes sociedades médicas o grupos de trabajo, en relación a su eficiencia, sensibilidad o precisión diagnóstica, debido a que solo se trata de un "refinamiento" de criterios basados en parámetros clínico laboratoriales (SCr y OU) que pueden estar de por sí sesgados dependiendo de la epidemiología de la población de estudio, enfermedades de base (ERC, Diabetes mellitus, etc.), medicación administrada (diuréticos) o estado clínico del paciente por lo cual,

el grado de relación en la sensibilidad diagnóstica entre estos sistemas es aún objeto de estudio para muchos investigadores que tratan de unificar de forma universal un solo sistema de diagnóstico de AKI lo cual es extrapolable al diagnóstico de S-AKI mejorando la toma de decisiones médicas oportunas que eviten las graves complicaciones y mortalidad asociada a esta entidad.

Finalmente, contemplar que este estudio fue unicéntrico existiendo la posibilidad de investigaciones futuras multicéntricas comparativas para un mejor resultado, sin quitar la importancia de los resultados obtenidos que, siendo la relación de sensibilidad entre estos sistemas las mismas en porcentaje estadístico, son de gran importancia para una mejor evolución de los pacientes con sepsis y S-AKI.

## CONCLUSIONES

Según la sensibilidad del 82% y especificidad de 71% obtenidas para el diagnóstico de S-AKI usando el sistema AKIN y el sistema KDIGO como método diagnóstico de referencia (requisito estadístico), concluimos que, al comparar la sensibilidad del 82% de esta estrategia diagnóstica con la sensibilidad descrita en la bibliografía actual revisada para el sistema KDIGO de 82%, comprobamos que existe relación entre ambos sistemas al usarlos como estrategias de diagnóstico para S-AKI.

## REFERENCIAS

1. Jason T Poston, Jay L Koyner. Sepsis associated acute kidney injury. *BMJ*. 2019;364:k4891;1-17
2. Carlos L. Manrique-Caballero, Gaspar Del Rio-Pertuz, Hernando Gomez. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin*. 2021; 37(2): 279-301.
3. Consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup: Sepsis-associated acute kidney injury. Vicenza, Italia, del 17 al 19 de junio de 2022, Acute Disease Quality Initiative workgroup 2022.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl*. 2012; 2: 1-138.
5. Mervyn Singer, Clifford S. Deutschman, Christopher Warren Seymour, Manu Shankar-Hari, Djilali Annane, Michael Bauer et al, The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):801-810.
6. Sadudee Peerapornratana, Carlos L. Manrique-Caballero, Hernando Gomez, John A. Kellum. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney International* (2019) 96, 1083-1099.
7. Rodrigo E, et al. Comparación de los sistemas de clasificación del fracaso renal agudo en la sepsis. *Nefro*. 2016; 192;1-5.
8. Deranged physiology. (base de datos en línea). Alex Yartsev. The KDIGO classification system. 2016 (acceso 07 de octubre de 2023). Disponible en: <https://derangedphysiology.com>



# CASOS CLÍNICOS

## CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS CON DIFERENCIACIÓN SARCOMATOIDE A PROPÓSITO DE UN CASO

### CLEAR CELL RENAL CELL CARCINOMA WITH SARCOMATOID DIFFERENTIATION IN A CASE REPORT

German Palenque Rocabado\*

#### RESUMEN

Los carcinomas de células renales con patrón sarcomatoide es una entidad infrecuente el carcinoma renal de células claras con diferenciación sarcomatoide.

Se presenta un paciente de sexo masculino de 57 años de edad, que acude al servicio de emergencias por presentar una sintomatología de 3 días de evolución y que después de una valoración tanto de los hallazgos clínicos, como de laboratorio y de gabinete se decide realizar una intervención quirúrgica. Después del examen de anatomía patológica se concluye con el diagnóstico de cáncer de riñón Tipo histológico de células claras con extensas áreas de diferenciación sarcomatoide. Grado nuclear 4 de Fuhrman.

Es esencial el diagnóstico histológico certero, donde se observó presencia de áreas sarcomatoides, en algunos campos se observó células claras, pero lo que predomina mas es las áreas de necrosis. Siendo que existen entidades patológicas que se debe plantear el diagnóstico diferencial como: fibrohistiocitoma maligno, hemangiopericitoma, fibrosarcoma, angiosarcoma y rabdomiosarcoma pleomórfico, es esencial la complementación con estudios de inmunohistoquímica, que en el presente caso no se realizó en el presente caso no se lo realizo.

**Palabras claves:** Carcinoma de células claras, sarcoma renal, cáncer renal

#### ABSTRACT

*Renal cell carcinomas with sarcomatoid pattern are a rare entity, clear cell renal cell carcinoma with sarcomatoid differentiation. We present a 57-year-old male patient who went to the emergency service with symptoms that had been developing for 3 days and after evaluating the clinical, laboratory and office findings, it was decided to perform an surgical intervention. After the pathological examination, the diagnosis of kidney cancer was concluded. Histological type of clear cells with extensive areas of sarcomatoid differentiation. Fuhrman nuclear grade 4. An accurate histological diagnosis is essential, where the presence of sarcomatoid areas was observed, in some fields clear cells were observed, but what predominates most are the areas of*

\* Médico Especialista en Anatomía Patológica  
Jefe de Servicio de Patología Hospital Obrero N° 6 "Dr. Jaime Mendoza" Sucre - Chuquisaca  
**CENTRO DONDE SE REALIZO EL ESTUDIO:**  
SERVICIO DE PATOLOGIA HOSPITAL OBRERO N°6 DR. JAIME MENDOZA  
SUCRE - CHUQUISACA  
**Correspondencia a:** Germán Palenque Rocabado Correo electrónico: palenque.german@usfx.bo  
Telf. y celular: 73072050 • Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-8694-2089>

*necrosis. Since there are pathological entities that must be differentially diagnosed, such as: malignant fibrohistiocytoma, hemangiopericytoma, fibrosarcoma, angiosarcoma and pleomorphic rhabdomyosarcoma, it is essential to complement them with immunohistochemistry studies, which were not performed in the present case.*

**Keywords:** *Clear cell carcinoma, renal sarcoma, renal cancer*

## INTRODUCCIÓN

Los carcinomas de células renales (CCR) representan el 3% de todas las neoplasias<sup>(1)</sup>. Se pueden distinguir 3 variedades histológicas: el de células claras (80-90 % de los casos), el papilar (10-15 %) y el cromóforo (4-5 %)<sup>(2)</sup>. Actualmente, la presentación de un patrón sarcomatoide no se considera una afección distinta, ya que puede formar parte de todos los tipos histológicos mencionados hasta en un 5-7%<sup>(3)</sup>; debido a esto, la mayoría de los casos con patrón sarcomatoide son tumores con histología de células claras, con un alto grado nuclear. El término sarcomatoide, descrito por primera vez por Farrow en 1968, no se considera un subtipo patológico sino una característica histológica específica y se caracteriza por presentar componentes epiteliales y mesenquimales<sup>(2)</sup>.

Microscópicamente esta neoplasia presenta células fusiformes que tienden a tener un carácter infiltrante, dando un comportamiento local y metastásico agresivo<sup>(4)</sup>.

El pronóstico en este tipo de neoplasias es sombrío y la supervivencia es menor de doce meses asociándose a metástasis donde los sitios más frecuentes son hueso, el hígado, pulmón y sistema nervioso central<sup>(5)</sup>.

Siendo una entidad infrecuente el carcinoma renal de células claras con diferenciación sarcomatoide, motivo a la presentación de este trabajo para su publicación.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 57 años de edad, acude al servicio de emergencias del Hospital Jaime Mendoza de la Caja Nacional de Salud en la ciudad de Sucre por presentar un cuadro clínico de 3

días de evolución caracterizado por pérdida de fuerza en ambos miembros inferiores, malestar general, astenia, adinamia, dolor lumbar, hematuria y pérdida de peso, síntomas que se van exacerbando con el paso de los días.

Dentro de los antecedentes personales patológicos es diagnosticado de diabetes el 2005 con tratamiento en base a insulina 30 U/día.

Al examen físico en regular estado, piel mucosas pálidas, cardiopulmonar sin hallazgos patológicos, a nivel de abdomen, presenta dolor a la palpación profunda entre epigastrio y mesogastrio, donde se percibe la presencia de una masa móvil de aproximadamente 3x3 cm, sin evidencia de datos de peritonismo; además de puño percusión positiva en lado derecho y puntos uretrales negativos.

Por los hallazgos se decide realizar estudios complementarios tanto laboratoriales como imagenológicos.

Ultrasonografía. Riñón derecho: reporta posible NEO riñón derecho (FIGURA 1).

**FIGURA 1: Ecografía abdominal: Presencia de NEO en riñón derecho**

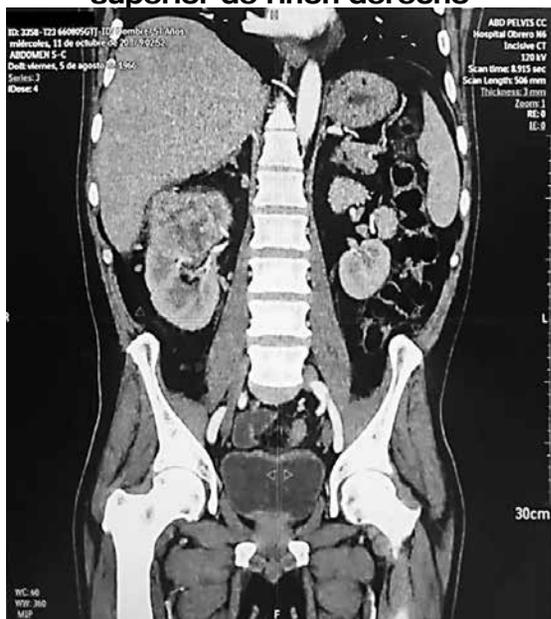


Fuente: propia

Tomografía axial computada no contrastada (TAC): Muestra imagen de

tumoración renal derecha dependiente de polo superior (FIGURA 2).

**FIGURA 2: TAC con corte coronal se observa lesión tumoral en polo superior de riñón derecho**



Fuente: propia

Exámenes de laboratorio: biometría hemática. Glóbulos Rojos 3.32L x106/UI, Hemoglobina: 9.3gr/dL, hematocrito: 22.70%, leucocitos: 11,120uL, plaquetas 560,000uL, tiempo de protrombina: 35.7 segundos, creatinina 1,0 mg/dl, Urea 22mg/dl, glucosa: 90mg/dL y electrolitos (K 3.5meq/L, Na 137meq/L, Ca 3.95meq/L, Cl 103meq/L). Examen general de orina: sin hallazgos patológicos.

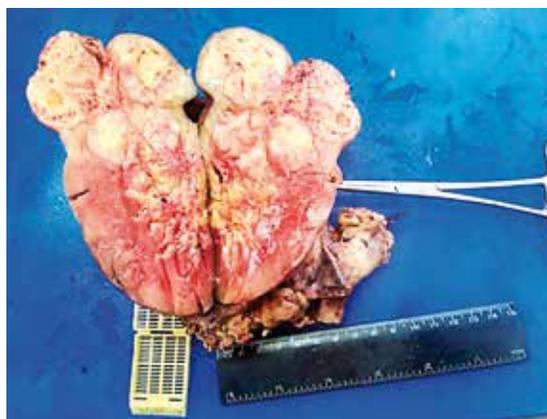
Después de la valoración tanto de los hallazgos clínicos, laboratoriales e imagenológicos, el paciente es internado en el servicio de urología, programándose la intervención quirúrgica, encontrándose dentro de los hallazgos transoperatorios: Riñón derecho con tumoración de +/-10cm de diámetro coloración amarillenta, bordes irregulares de consistencia dura; por lo que se decide realizar nefrectomía radical derecha, enviándose la pieza operatoria al servicio de anatomía patológica. El paciente presentó una evolución favorable posterior a la intervención quirúrgica siendo dado de

alta al tercer día post operatorio. Se continuo con seguimiento por consulta externa de urología.

Recibida la pieza en el servicio de patología se evidencia: El examen macroscópico de la pieza operatoria muestra un riñón de 14 x 7 x 4 cm. Y peso de 350 gramos, mismo que ante la inspección externa muestra presencia de tumoración a nivel de borde externo, adyacente a uno de los polos, mismo que no es identificado en quirófano. La masa tumoral mide 8x6x4 cm. de tamaño, mismo que es de color amarillento, de bordes bien definidos, y donde se aprecia áreas solidas entremezcladas con áreas quísticas (FIGURA 3).

AL examen microscópico muestra una masa tumoral con 80% de material necrótico, y 20% muestra una proliferación tumoral de tipo sarcomatoide, con núcleos discarióticos, pleomorficos; en sectores se observa láminas de células epiteliales de abundante citoplasma claro, núcleos irregulares, de cromatina fina; tejido conectivo con moderado infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario; esta formación tumoral se encuentra separada de la fascia de Gerota, no se observa células neoplásicas, sin embargo se identifican permeaciones linfovasculares (FIGURA 4).

**FIGURA 3: Pieza macroscópica de riñón: se observa lesión tumoral en polo superior.**



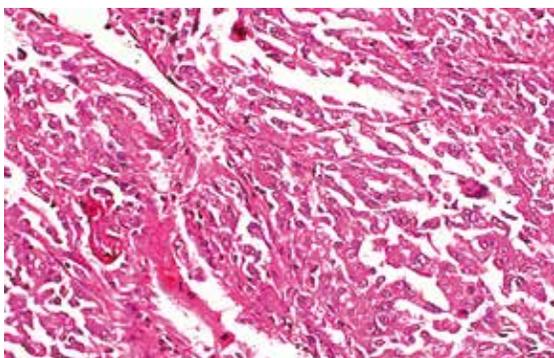
Fuente: propia

Los cortes histológicos del uréter renal muestran epitelio de transición normotípico sin infiltración tumoral; el

hilio renal se identifica arteria renal sin compromiso tumoral.

Con todos estos hallazgos se concluye con el diagnóstico de cáncer de riñón (volumen tumoral: 8 x 6x 4 cm.) Tipo histológico de células claras con extensas áreas de diferenciación sarcomatoide. Grado nuclear 4 de Fuhrman.

**FIGURA 4: Microfotografía 400x: Se observa a mayor detalle la presencia de células tumorales con cambios anaplasicos de los núcleos.**



Fuente: propia

## DISCUSIÓN

En el pasado el carcinoma renal con patrón sarcomatoide era considerado como un subtipo histológico independiente(6). Sin embargo en la actualidad este término hace referencia a una diferenciación de los subtipos histológicos que cualquiera de los carcinomas renales pueda adquirir, aspecto que es reflejado en la última clasificación de la OMS de los tumores renales considerándolo como un tipo de diferenciación morfológica fusocelular de alto grado citológico que generalmente se expresa junto a uno de los patrones clásicos de carcinoma y que en aislados casos se constituye en el único subtipo histológico, presentando la neoplasia un aspecto sarcomatoso. En cualquier caso es indudable el comportamiento agresivo y de mal pronóstico que se asocia a estos tumores, lo cual condiciona la asignación invariable de un grado IV de Furhman. Se trata de neoplasias con gran agresividad local y un alto potencial metastatizante(7).

El carcinoma renal de células claras con diferenciación sarcomatoide es una neoplasia muy agresiva, que además muy sintomático y que en muchos casos en el momento del diagnóstico muestra metástasis(8).

El paciente descrito manifestó dolor lumbar, hematuria y pérdida de peso, que es frecuente en este tipo de tumores. Se constató metástasis en la glándula suprarrenal ipsilateral e infiltración tumoral a la cápsula renal, vasos intrarrenales y grasa perirrenal.

La etiología de este trastorno todavía sigue siendo desconocida; existen varias hipótesis pero hoy en día la teoría más aceptada como se menciona es que se trata de una des diferenciación o transformación subclonal de un componente carcinomatoso incidente(2).

Como en cualquier neoplasia es esencial el diagnóstico histológico certero(9). En el presente caso la exploración histológica evidencio un patrón histológico de crecimiento transformador de neoplasia epitelial en células en forma de huso, con bastante pleomorfismo nuclear.

Una característica importante en lo que respecta a estas neoplasias es la presencia de necrosis tumoral(10). En el caso revisado se encontró presencia de necrosis en un 80% de la neoplasia, mostrando una característica más de su agresividad.

Esta entidad neoplásica puede plantear diagnóstico diferencial con otros tumores como: fibrohistiocitoma maligno, hemangiopericitoma, fibrosarcoma, angiosarcoma y rabdomiosarcoma pleomórfico, sarcomas que coinciden en su presentación histológica presentando localización renal y tener un patrón histológico fusiforme predominante imposible de distinguir morfológicamente del patrón sarcomatoide. En tales casos las técnicas inmunohistoquímicas serán de gran valor para realizar un diagnóstico correcto pues únicamente el carcinoma sarcomatoide mostrará inmunotinción con queratinas. Se debe dar una gran

atención al diagnóstico diferencial con el sarcoma sinovial el cual en muy raros casos puede mostrar una localización renal; en tales casos la distinción morfológica e inmunohistoquímica no es posible, siendo necesario recurrir al estudio genético para demostrar la translocación t(X,18) (p11.2,q11.2) la cual está presente en el sarcoma sinovial y no en el carcinoma sarcomatoide.

### CONCLUSIONES

Es recomendable realizar estudios de

inmunohistoquímica complementario, para una mejor caracterización en relación a este tipo de neoplasias, pero es dependiente de la disponibilidad de los recursos laboratoriales en la institución.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que la investigación se llevo a cabo en ausencia de cualquier relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como un posible conflicto de intereses.

### REFERENCIAS

1. Acosta E, et al. Carcinoma de células renales. *Rev Med Inst Mex Seg Soc [Internet]*. 6 de marzo del 2015 [consultado el 12 de noviembre de 2023]; 53(4): 454-465.
2. Almeida Y, Piñón K, De Zayas L. Carcinoma renal de células claras con diferenciación sarcomatoide. *Rev Cien Méd*, 2021; 25(3): 1561-94.
3. Cortés Y, Cortés A, Priego A, Fernández E, Silva F, Gutiérrez Cl. Carcinoma renal de células claras con patrón sarcomatoide asociado a metástasis gingival. *Reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Cir*, 2020; 88(1): 54-8.
4. Vásquez., Balcazar A., Arce Y., Allemant R., Carcinoma renal con cuadro clínico de infección urinaria recurrente en paciente joven, *An Fac med*. 2019; 80(1):60-3.
5. Rivero J; Reyes BM, Martínez D, et al. Carcinoma renal sarcomatoide e hidronefrosis izquierda. *Rev Cub Uro*, 2017; 6(2):93-9
6. Ordoñez N. Tracto urinario. En J. Rosai y Ackerman *Patología Quirúrgica*. 11 ed. Bogota: Amolka; 2019: 1101-1246.
7. Eble J, Grignon D, Young R. Tumores del Tracto urinario. En Fletcher Chr. *Diagnostico histopatológico de tumores*. 4 ed. Bogota: Almolca; 2016: 559-602.
8. Chacón L, Moreira M. Carcinoma de células renales: descripción de casos. *Acta med. Cost*, 2015; 57(3): 113-16
9. Alevizakos M, Gaitanidis A, Nasioudis D, Msaouel P, Appleman LJ. Sarcomatoid Renal Cell Carcinoma: Population-Based Study of 879 Patients. *Clin Genitourin Cancer*, 2019; 17(3):447-53
10. Queipo F, Panizo A., Sola J, Beorlegui C, Velis J, Dolezal P, Pardo-Mindán J., Carcinomas renales con rasgos sarcomatoides y rabdoideas: estudio clínico-patológico de 74 casos. *An Sist San Nav*, 2018; 41(2): 191-99



# CASOS CLÍNICOS

## SÍNDROME DE TAKOTSUBO ASOCIADO A CARDIOPATIA ISQUÉMICA Y SÍNDROME METABÓLICO, MANEJO MULTIDISCIPLINARIO

### TAKOTSUBO SYNDROME ASSOCIATED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND METABOLIC SYNDROME, MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT.

Miguel Ángel Suarez C\*, Luis Ángel Navarro\*\*

#### RESUMEN

El Síndrome de Takotsubo (STT) es una enfermedad cardíaca que se caracteriza por una disfunción repentina del ventrículo izquierdo. Se suele desencadenar por estrés emocional o físico. El diagnóstico se basa en los resultados encontrados en la clínica, el electrocardiograma y el ecocardiograma.

Se presenta un caso, de una paciente femenina, postmenopáusica, con multimorbilidad, clasificada con STT de tipo secundario, que se recuperó completamente con manejo hospitalario y se encuentra con seguimiento y controles periódicos a nivel ambulatorio en el servicio de medicina familiar y cardiología.

**Palabras clave:** Síndrome de Takotsubo, Síndrome coronario agudo, Síndrome metabólico y Cardiopatía isquémica.

#### ABSTRACT

*Takotsubo Syndrome (TTS) is a cardiac condition characterized by a sudden dysfunction of the left ventricle. It is often triggered by emotional or physical stress. Diagnosis is based on clinical findings, electrocardiogram, and echocardiogram results.*

*We present a case of a postmenopausal female patient with multimorbidity, classified with secondary TTS, who fully recovered with hospital management and is currently undergoing follow-up and periodic monitoring on an outpatient basis in the family medicine and cardiology service.*

**Keywords:** *Takotsubo Syndrome, Acute Coronary Syndrome, Metabolic Syndrome, Ischemic Heart Disease.*

\* Médico Especialista en Medicina Familiar. CIMFA Central Caja Nacional de Salud La Paz

\*\* Médico Especialista en Cardiología. CIMFA Central Caja Nacional de Salud La Paz

**CENTRO DONDE SE REALIZO EL ESTUDIO:**

Servicio de Obstetricia, Hospital Materno Infantil Caja Nacional de Salud.

**CORRESPONDENCIA:** Dr. Miguel Angel Suarez

CIMFA Central Caja Nacional de Salud.

Dirección: La Paz - Bolivia. Telf. y celular: 67032671

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Takotsubo (STT), también conocido como cardiomiopatía de estrés o síndrome del corazón roto, es una miocardiopatía aguda que se caracteriza por una disfunción repentina, transitoria (menor a 21 días) e inexplicable del ventrículo izquierdo. Suele desencadenarse por un evento estresante emocional (30 a 40%) o físico (30 a 40%), como la muerte de un ser querido, una enfermedad grave o una cirugía, en los días previos (1 a 5 días). En algunos casos, el síndrome puede ocurrir sin ningún desencadenante aparente (10 a 20%)(1,2,3,4).

Tiene una prevalencia de 1 a 2%, predomina en mujeres en edad postmenopausica (65 a 70 años), con una relación 9:1 con relación a los varones, esta diferencia sugiere que existe una influencia hormonal, por la disminución de estrógenos, como un potente factor de riesgo(1,2,3).

Se clasifica en primario, cuando el motivo de consulta son los síntomas agudos (con o sin factores de estrés que lo desencadenen), y secundario se presenta en pacientes que se encuentran hospitalizados por algún otro problema de salud, se identifica como resultado de una complicación del problema motivo de hospitalización(3).

El tratamiento se basa en la experiencia clínica y opinión de expertos, dado que actualmente no se cuenta con una guía de manejo. Tampoco existe una guía para el tratamiento a largo plazo y manejo de las recurrencias(2).

El STT es una causa de insuficiencia cardiaca aguda; pero todavía existen vacíos respecto a la fisiopatología y tratamiento(1,2).

La mayoría de las personas son STT se recuperan completamente en algunas semanas o meses. Un 10% pueden desarrollar complicaciones como shock cardiogénico, formación de trombos intraventriculares, arritmias, insuficiencia cardiaca crónica o muerte. La recurrencia varía de un 5 a

22% a cinco años; de presentarse la recomendación es seguimiento a largo plazo, se recomienda uso de alfa o betabloqueadores(4,5).

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 73 años de edad, ingresa al servicio de emergencias del Hospital Obrero No 1 de la Caja Nacional de Salud, por presentar cuadro clínico inespecífico de una semana de evolución, caracterizada por precordialgia atípica de curso variable y moderada intensidad, irradiado a brazo izquierdo, acompañado de ansiedad, nerviosismo, escalofríos, síndrome de impregnación toxico infeccioso incompleto y un síndrome de dificultad respiratorio con disnea a pequeños esfuerzos. Dentro de sus antecedentes más relevantes hipertensión arterial controlada, diabetes mellitus II en tratamiento, CA de mama, niega alergias.

Una primera evaluación basada en pruebas de laboratorio, entre ellas un examen general de orina, lleva a la conclusión diagnóstica de una Infección de vías urinarias, sin mejoría aparente luego de instaurar terapia antibiótica.

Durante su estadía en el servicio de emergencias, la paciente continúa con malestar general y presenta un episodio de taquicardia sinusal y exacerbación del cuadro doloroso a nivel precordial de tipo opresivo con irradiación a región dorso lumbar que se incrementa en la inspiración profunda, asociado a disnea de reposo y sensación de desvanecimiento. Se le realizó un ECG, donde se evidencia elevación del segmento ST en todas las derivaciones con excepción de AVR (infra desnivel). Ante la posibilidad de estar frente a un cuadro de Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) y prueba enzimática de troponina T positiva, se procede a trasladar a la paciente a la Unidad Coronaria (UC), donde ingresa con signos de choque cardiogénico, infarto agudo de miocardio (IAM) y edema pulmonar; se realiza la monitorización

específica, terapia fibrinolítica con Tenecteplase a las 10 horas de haberse iniciado el cuadro isquémico, así como tratamiento vasopresor inotrópico específico, con evolución favorable y mejora considerable de la sintomatología.

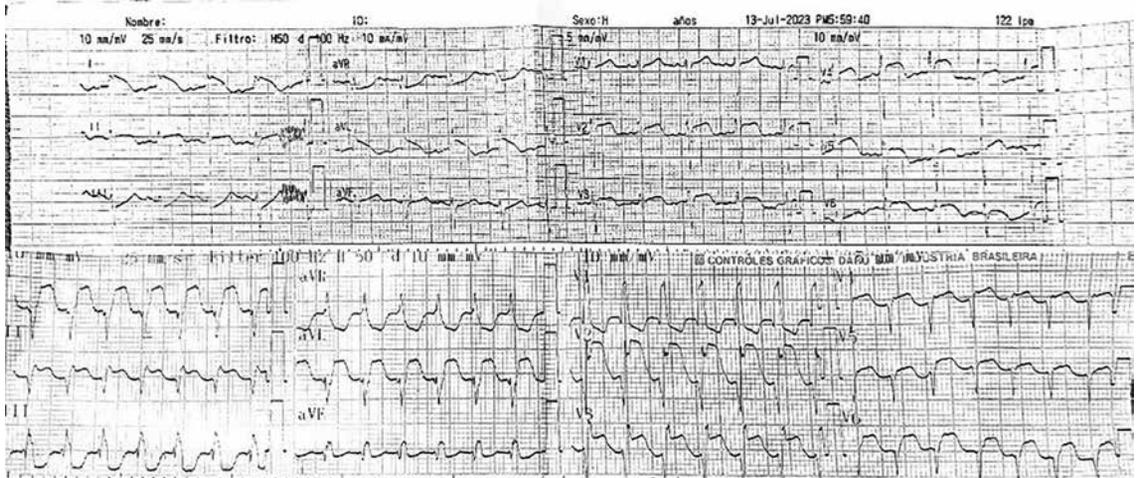
Los estudios de ingreso a UC solicitados fueron:

Laboratorios: Hemograma y química sanguínea: Hb 15.6 g/dL. Ht 47%. Serie

blanca y diferencial normal. Glicemia > 265 mg/dl. Creatinina 1.3 mg/dl. NUS 34 mg/dl. Ionograma: Na 137 mmol/L. K 3.6 mmol/L. Cl 99 mmol/L. Troponina T negativa. CPK - MB 44 U/l.

EKG de ingreso: Taquicardia sinusal con una FC 120 lpm; AQRS - 60°. Intervalo PR 130 mseg. Con supra desnivel del segmento ST en todas las derivaciones, excepto en AVR (FIGURA 1).

**FIGURA 1: Evolución del EKG de ingreso con datos de taquicardia sinusal con IAM, supra desnivel de segmento ST hasta un trazo hasta su normalización después de instaurado el tratamiento específico.**



FUENTE: PROPIA

ETT de ingreso: Hipertrofia concéntrica moderada del Ventriculo Izquierdo (VI); Aurícula Izquierda (AI) y cavidades derechas de dimensiones normales, válvulas de morfología normal. Fibrosis y puntos de calcificación en raíz aórtica. Se observa también acinesia global del ápex del VI cuya función sistólica esta moderadamente disminuida. La función sistólica del VD es normal. No se observan defectos septales ni imágenes o masas intracavitarias. Vena cava inferior no valorable por obesidad

abdominal sin datos sugestivos de Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP). El desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspideo (TAPSE) 20 mm Hg; con una fracción de eyección del ventriculo izquierdo (FEVI) de 35%.

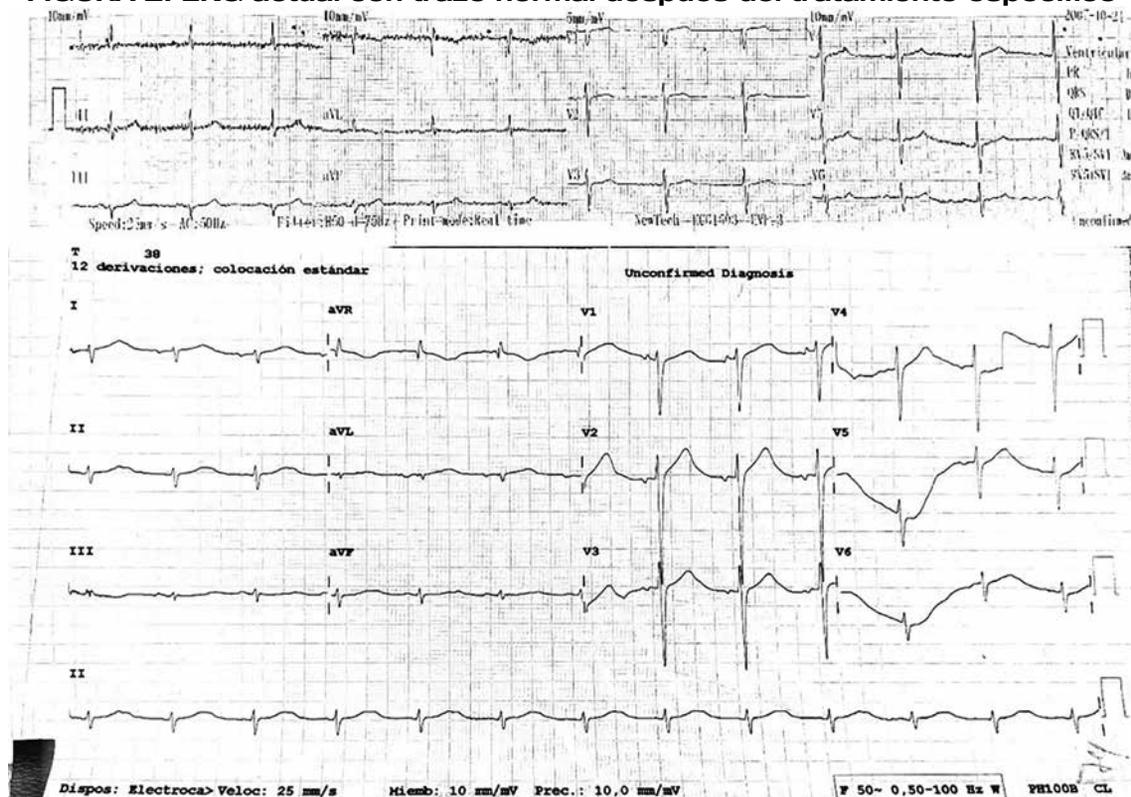
En la primera semana de internación en UC la evolución fue favorable, sin datos de angina de pecho y en los controles seriados de EKG ya no se evidencia datos de necrosis, con persistencia de ondas T negativa en derivaciones precordiales de V1 a V5 (FIGURA 2).

ETT de ingreso: Hipertrofia concéntrica moderada del Ventrículo Izquierdo (VI); Aurícula Izquierda (AI) y cavidades derechas de dimensiones normales, válvulas de morfología normal. Fibrosis y puntos de calcificación en raíz aórtica. Se observa también acinesia global del ápex del VI cuya función sistólica esta moderadamente disminuida. La función sistólica del VD es normal. No se observan defectos septales ni imágenes o masas intracavitarias. Vena cava inferior no valorable por obesidad

abdominal sin datos sugestivos de Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP). El desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspideo (TAPSE) 20 mm Hg; con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 35%.

En la primera semana de internación en UC la evolución fue favorable, sin datos de angina de pecho y en los controles seriados de EKG ya no se evidencia datos de necrosis, con persistencia de ondas T negativa en derivaciones precordiales de V1 a V5 (FIGURA 2).

**FIGURA 2: EKG actual con trazo normal después del tratamiento específico**



FUENTE: PROPIA

Tras dos semanas de internación en la UC la paciente se encontraba hemodinámicamente estable sin datos de falla cardíaca y respondiendo adecuadamente a los Beta bloqueantes y antiremodelador cardíaco; más Tranquila y sin la ansiedad y nerviosismo que eran evidentes en su ingreso hospitalario. Se realiza un nuevo control de ETT donde se evidencia una mejoría evidente en relación a la contracción del VI. Con una FEVI de 53%.

Se realizó también RX PA de tórax de control con cardiomegalia grado I, crecimiento ventricular izquierdo, aorta desenrollada, datos de aortoesclerosis, hilios con ligera congestión e hiperflujo pulmonar moderado, se evidencia catéter de quimioterapia (FIGURA 3).

Ante una probable reperusión coronaria espontanea se presenta el caso en junta médica donde se recomienda realizar una coronografía, la cual se realiza en formas extrainstitucional, cuyo informe

concluye con arterias epicárdicas sin lesiones estenóticas significativas, por lo que se concluye que se trata de un Síndrome de Takotsubo, con una función sistólica del VI conservada y la diastólica alterada. Así como una ventriculografía izquierda con contracción global preservada con una FEVI del 74%, hipocinesia discreta antero apical con válvula mitral competente.

**FIGURA 3: radiografía PA de TORAX de control**



FUENTE: PROPIA

Tras haber sido dada de alta, recibe tratamiento médico específico en base a: Carvedidol; Espironolactona; Furosemida; Ácido Acetil Salicílico; Clopidogrel; Atorvastatina; Mono nitrato de Isosorbide; Insulinoterapia; Metformina; Pregabalina; Paracetamol y Omeprazol. Todos ellos a dosis terapéutica con buena tolerancia medicamentosa.

## DISCUSIÓN

El presente caso se caracteriza, por su complejidad clínica, las patologías de base y el curso de la evolución clínica, así como el pronóstico de la enfermedad.

Los factores de riesgo descritos de la paciente, el estrés; riesgo coronario con la probabilidad de un shock cardiogénico, así como un SCA podían desencadenar su fallecimiento.

Por las características de la presentación, evolución de los síntomas y haberse realizado el diagnóstico en un

servicio hospitalario, se trata de un STT tipo secundario(3). Los síntomas del STT son similares a los de un síndrome coronario agudo, incluyen: dolor torácico, disnea, síncope, palpitaciones; con menor frecuencia, edema agudo de pulmón, shock cardiogénico, arritmias cardiacas, en algunos casos pueden cursar asintomáticos, el diagnóstico suele ser incidental en un EKG (1-4).

El diagnóstico del STT se basa en los síntomas del paciente, los resultados de un electrocardiograma (ECG), y una ecocardiografía. El EKG puede mostrar elevación/depresión de segmento ST, prolongación de QT; el cateterismo cardiaco invasivo, muestra arterias coronarias sin obstrucción, y la ventriculografía muestra engrosamiento muy característico del ventrículo izquierdo .(2-4)

Entre otros predictores complementarios esta la fracción de eyección del VI que condiciona un estado crítico, pero que llega a mejorar con el tratamiento específico y cuando la ansiedad y el estrés ya encuentran controlados (1-3). Se corrobora también que la ecocardiografía es el principal método visual que permite hacer una evaluación efectiva de la función ventricular del ventrículo izquierdo (FEVI) y la identificación de tipos específicos en el Síndrome de TTS evaluando principalmente la función apical, medio ventricular, focal y global del VI con correlación a la circulación coronaria. (6,7)

El cambio en la clínica que fue favorable y que se respalda con las ETT realizadas más la coronariografía que fue determinante para llegar al diagnóstico establecido, demostrándose que los pacientes con TTS con shock cardiogénico con un deficiente tratamiento que no se revierten a las tres semanas pueden llegar a incrementar la tasa de mortalidad por esta patología.

Se corrobora también que el soporte mecánico temprano en el SC complicado debido a TTS puede reducir la concentración de catecolaminas y

es una estrategia hacia la recuperación de los pacientes que presentan esta complicación. El shock cardiogénico en STT es una de las pocas cantidades donde está indicado el uso de betabloqueantes como un principal manejo terapéutico.(4,5)

Una vez dada de alta hospitalaria, el seguimiento por consulta externa debe ser multidisciplinario, involucrando una atención coordinada entre medicina familiar y cardiología, para realizar evaluaciones periódicas, prevención de recurrencias del STT, educación sobre signos y síntomas de alerta del síndrome metabólico y STT; es decir continuar el seguimiento, control y tratamiento de su hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia y obesidad; realizar exámenes de laboratorio periódicos para controlar niveles de glucemia y lípidos, además de control de presión arterial, IMC.

En cardiología tendrá controles periódicos entre 3 a 6 meses, deberá realizar a) evaluación de la función cardiaca, ecocardiografías cardiacas y ECG periódicos, b) controlar los factores de riesgo que pueden aumentar el riesgo de recurrencia c) prevenir complicación como la insuficiencia cardiaca, la arritmia y la trombosis.(2)

En medicina familiar realizara controles periódicos mensuales personalizados,

para manejar el síndrome metabólico y síndrome de Takotsubo.

De forma genérica, la evaluación de los factores de protección que pueden ayudar a reducir el riesgo de recurrencia del Síndrome de Takotsubo, Síndrome Metabólico y prevenir complicaciones, incluyen: a) mantener un peso adecuado, b) tener actividad física, c) comer una dieta saludable, d) no fumar e) control de sus niveles de azúcar, lípidos, presión arterial.

Educar sobre los signos y síntomas de las complicaciones, con el fin de prevenirlas. Educar sobre la importancia de mantener un peso ideal, recomendar actividad física regular y de una dieta saludable. Referir a servicio de salud mental para manejo del estrés emocional que puede causar una recurrencia del STT.

En relación al pronóstico a largo plazo, este es bueno, la tasa de mortalidad en hospital oscila entre el 3,5 al 5%, mayor en varones; existiría una asociación entre factor desencadenante y el pronóstico, peor este dependerá de las medidas genéricas y específicas para evitar su recurrencia.(1,2)

### **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran que la investigación se llevo a cabo en ausencia de cualquier relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como un posible conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

1. Aparisi A, Uribarri. Takotsubo síndrome. *Medicina Clínica*, Volume 155, Issue8, 23 October 2020, Pages 347-55.
2. Campos Quesada M, Molina Castaño D, Núñez Guerrero A. Actualización de cardiomiopatía de Takotsubo. *Rev.méd.sinerg.* [Internet]. 1 de abril de 2020 [citado 27 de enero de 2024];5(4):e441. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/441>
3. González Botello AL, Borges Ocejo X, Lozano Hernández G, et al. Síndrome de takotsubo. *Med Int Mex.* 2021;37(5):874-883.
4. López TS. Abordaje del paciente con miocardiopatía de Takotsubo. *Revista Médica Sinergia.* 2023;8(01):.
5. Casadiego Santiago GK, Camargo Abril N, Malkun Paz C, Cano Rivera R, Saad Cure C. Takotsubo: el gran simulador del infarto agudo del miocardio: Reporte de caso. *Acta Med Col* [Internet]. 26 de junio de 2019 [citado 27 de enero de 2024];44(4). Disponible en: <https://actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/1314>
6. Sara Rojas Jiménez, Johan Sebastian Lopera Valle. Cardiomiopatía de Takotsubo el gran imitador del infarto agudo del miocardio. *Rev. CES Med.*2012; 26(1): 107-20.
7. Alberto Perez-Castellanos, Manuel Martinez-Selles, Hernan Mejia-Renteria, Mireya André S, Alessandro Sionis, Manuel Almendro-Delía, et al, Síndrome de Takotsubo en varones: infrecuente, pero con mal pronóstico. *Rev. Española de Cardiología.* 2017: 7-33.
8. Morales-Hernandez AE, Valencia-López R, Hernández-Salcedo DR, Dominguez-Estrada JM. Síndrome de Takotsubo, *Medicina Intrna de México.* 2016. 475-491.
9. Jelena R.Ghadri, Rena A. Levinson, Thomas F. Lusher 2, Lutz Jancke, and Christian Templin. Neurocardiology: the brain-heart connection in Takotsubo Syndrome. *European Heart Journal* 2019: 1-2.
10. Laura Massobrio, Alberto Valbusa, Marina Sartini, Giovanni Meliota, Francesca Cavalla, Roberta Miceli, et al. Clinical Characteristics and Long-Term Mortaly Rate in Female Patients with Takotsubo Syndrome Compared with Female Patients with ST Elevatrion Acute Myocrdial infarction: A Retrospective Study from a Single Center, *Cardilogý Reserarch and Practice.* 2019: 1-8



# CASOS CLÍNICOS

## DEFICIENCIA PRIMARIA DE IGG SUBCLASE-3 ASOCIADA A GRANULOMATOSIS CON POLIANGEITIS, A PROPÓSITO DE UN CASO

### PRIMARY IGG SUBCLASS-3 DEFICIENCY ASSOCIATED WITH GRANULOMATOSIS WITH POLYANGEITIS, RELATING TO A CASE

Carlos Guachalla Castro\*, Mónica Quispe Rodríguez\*\*

#### RESUMEN

Las enfermedades vasculíticas se complican frecuentemente con infecciones pulmonares, como en el presente caso clínico donde tratamos a un paciente con granulomatosis con poliangeitis, con cuadro clínico de neumonía de difícil tratamiento por falta de respuesta a la terapia antibacteriana de amplio espectro. Esto nos lleva a replantear diagnósticos diferenciales haciendo hincapié en que la causa de base sea otra enfermedad asociada, como una inmunodeficiencia primaria o secundaria más prevalente en la edad adulta. Haciendo un análisis clínico exhaustivo llegamos a la conclusión de una deficiencia primaria de IgG subclase-3. El paciente recibió terapia de remplazo de inmunoglobulina con mejoría clínica.

**Palabras clave:** Deficiencia de IgG subclase-3, vasculitis, inmunodeficiencia.

#### ABSTRACT

*Vasculitic diseases are frequently complicated by lung infections, as in the present clinical case where we treated a patient with granulomatosis with polyangiitis, with a clinical picture of pneumonia that is difficult to treat due to lack of response to broad-spectrum antibacterial therapy. This leads us to reconsider differential diagnoses, emphasizing that the underlying cause is another associated disease, such as a primary or secondary immunodeficiency that is more prevalent in adulthood. Doing a thorough clinical analysis we came to the conclusion of a primary deficiency of IgG subclass-3. The patient received immunoglobulin replacement therapy with clinical improvement.*

**Key words:** IgG subclass-3 deficiency, vasculitis, immunodeficiency.

#### INTRODUCCION

Las vasculitis asociadas a anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos (ANCA) son un grupo de trastornos que involucran vasculitis sistémica grave de

vasos pequeños y se caracterizan por el desarrollo de auto anticuerpos contra las proteínas de los neutrófilos proteinasa 3 (PR3- ANCA) o mieloperoxidasa (MPO-ANCA). Los tres subgrupos

\* Especialista en Inmunología y Alergología. Hospital Obrero N 1

\*\* Médico residente en Medicina Interna.

CENTRO DONDE SE REALIZO EL TRABAJO DE INVESTIGACION:

Servicio de Medicina Interna, Hospital Obrero N° 1. La Paz, Bolivia.

Responsable: Dra. Mónica Quispe Rodríguez

E-mail: monicalizet2121@gmail.com

Celular: 65102908

de vasculitis a saber, granulomatosis con poliangeítis (GPA), poliangeítis microscópica y eosinofílica (EGPA), se definen según las características clínicas. Sin embargo, los hallazgos clínicos y genéticos sugieren que estos síndromes clínicos pueden clasificarse mejor como vasculitis positiva para PR3 (PR3-AAV), vasculitis positiva para MPO (MPO-AAV)(1).

La granulomatosis con poliangeítis es un trastorno poco común, con una incidencia anual reportada de 8- 10 casos por un millón de personas, la enfermedad puede aparecer a cualquier edad, en promedio 15% de los pacientes tiene <19 años de vida y la proporción de sexo es de varones/ mujeres 1:1. Su causa es desconocida y se encuentra asociada con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) (2). No contamos con un estudio de prevalencia en nuestro medio, sin embargo, en el ambiente hospitalario, es frecuente observar un predominio mayor en esta condición a diferencia de sus otras variantes como poliangeítis microscópica y eosinofílica.

Es común que se encuentren 1 o más enfermedades autoinmunes diagnosticadas en un mismo paciente, sin embargo, en este apartado observaremos una asociación poco frecuente, entre vasculitis e inmunodeficiencia primaria.

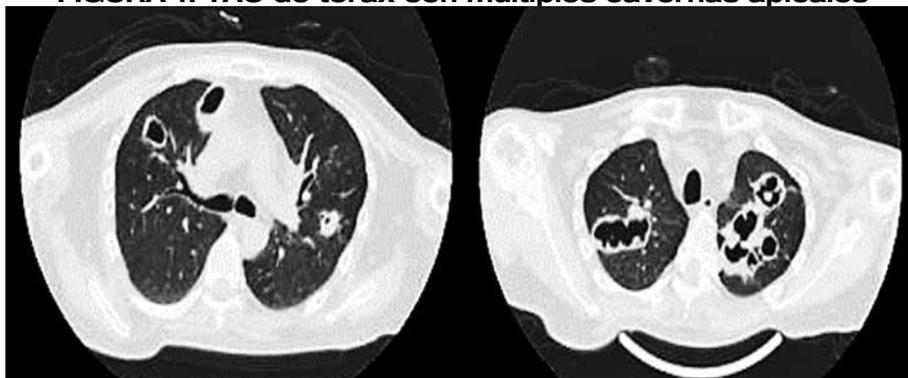
### CASO CLINICO

Ingresa a nuestro nosocomio paciente masculino de 50 años de edad, nativo

de Bolivia - La Paz, fumador, con Índice tabáquico: 20. Tiene antecedentes de Granulomatosis con poliangeítis desde el 2021, tratada inicialmente con inmunomoduladores, (cilofosfamida), y anticuerpos monoclonales (rituximab). Presento episodios de neumonías en los últimos dos años. No se realizó cirugías y niega alergias. Este refiere disfonía, dificultad respiratoria moderada, tos productiva purulenta con episodios hemoptoicos y alzas térmicas no cuantificadas desde hace 6 días.

Se verificaron los siguientes signos vitales a su ingreso; presión arterial: 100/60 mmHg, frecuencia cardiaca 98 lpm, frecuencia respiratoria: 21cpm, saturación arterial de oxígeno: 82% con una fracción de inspiración de oxígeno: 0.21. Al examen físico cuello corto con acrocordones en región cervical, a nivel pulmonar con estertores crepitantes difusos en ambos hemitórax y soplo tubarico en región interescapular derecha. En la biometría hemática destaca hemoglobina de 10.6g/dl, leucocitos de 15400 uL, segmentados de 92%, plaquetas 270000 UL, Cuenta con química sanguínea con creatinina 2.1 mg/dl y perfil inmunológico ANCA P y ANCA C son positivos, destaca IgG encontrándose en niveles superiores en dos muestras repetidas. Además, cuenta con tomografía simple de tórax donde se observa en el corte axial en ápices pulmonares múltiples cavernas de bordes irregulares de hasta 9 cm, con niveles hidroaereos, rodeadas de focos de consolidación. (FIGURA 1)

**FIGURA 1: TAC de tórax con múltiples cavernas apicales**



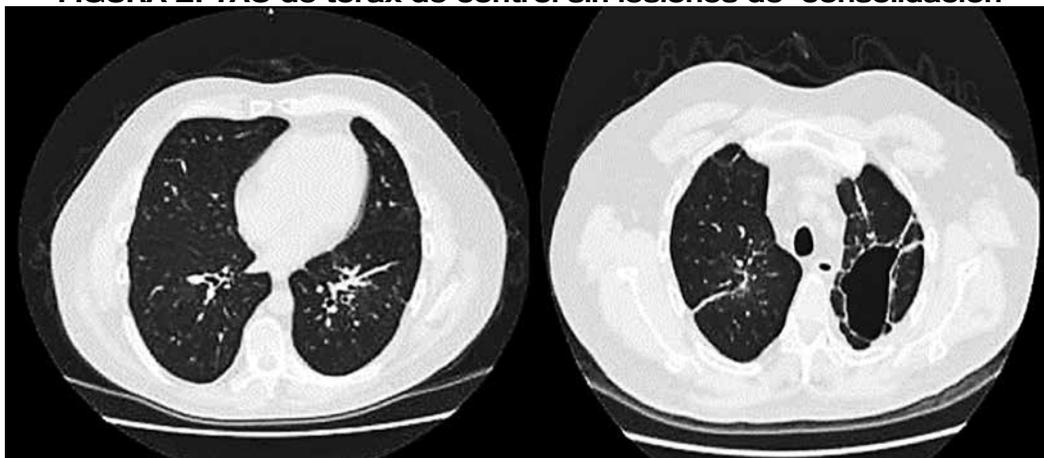
FUENTE PROPIA

Inicialmente se inició tratamiento antibiótico empírico para neumonía atípica. Al obtener un rescate de *Klebsiella oxitoca*, sensible a imipenem por medio de lavado broncoalveolar, se instauró dicho régimen de tratamiento sin mejoría clínica significativa, se consideró descartar otras infecciones, en este caso, oportunistas por antecedente de tratamiento inmunosupresor, sin embargo, las pruebas fueron negativas incluyendo cultivo BK y Gen-Xpert para *Micobacterium tuberculosis*. Por mala evolución clínica, se planteó la posibilidad de un síndrome de inmunodeficiencia asociada al cuadro clínico actual. Por lo que se solicitó nuevamente un perfil inmunológico con cuantificación de inmunoglobulinas con la determinación

de IgG específicas (IgG 1, IgG2, IgG 3 e IgG4) donde se observa deficiencia de IgG subclase-3 y serología para VIH negativa.

Se prescribe tratamiento inmunomodulador (gammaglobulinas) a dosis de 0,4 g/kg/día por 5 días consecutivos. Paciente a la semana de inicio de gammaglobulinas, presentó mejoría clínica significativa, con remisión progresiva de dificultad respiratoria por lo que se dio de alta para continuar tratamiento ambulatorio. Acudió al centro hospitalario después de un mes de tratamiento donde obtenemos un control tomográfico simple de tórax, en la que se observa campos pulmonares sin lesiones consolidativas en comparación con el estudio de ingreso. (FIGURA 2)

**FIGURA 2: TAC de tórax de control sin lesiones de consolidación**



FUENTE PROPIA

## DISCUSION

Cada una de las cuatro subclases de IgG humanas exhibe un perfil único de funciones efectoras relevantes para la eliminación de microorganismos infecciosos. La cual varía con la naturaleza del antígeno, esto da como resultado que las respuestas de anticuerpos a ciertos antígenos sean predominantemente o exclusivamente de una sola subclase de IgG, por lo tanto, la incapacidad de producir anticuerpos del isotipo óptimamente protector puede dar como resultado un estado de inmunodeficiencia selectiva. Esto es, lo que particularmente sucedió en el presente caso clínico, donde a pesar

de un tratamiento de amplio espectro, teniendo un rescate microbiológico específico con descripción de sensibilidad al antibiótico administrado, no se observó mejoría clínica(3).

No se describen casos de inmunodeficiencia selectiva de IgG asociada a síndromes vasculíticos en la literatura en estos últimos años, sin embargo, se observaron un impacto en la mortalidad en pacientes hospitalizados con enfermedad pulmonar obstructiva crónica(4). En esta revisión realizada en el Hospital St. Paul, Vancouver, BC, Canadá, se observó que la mortalidad a un año fue del 56% en pacientes con deficiencia de

IgG1, del 27% en deficiencia de IgG2, del 24% en deficiencia de IgG3 y del 31% en deficiencia de IgG4. Estos resultados concuerdan con la falta de respuesta inmunitaria humoral frente a infecciones bacterianas o micóticas, que están presentes también en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva y por la cual nos atreveríamos a comparar con las infecciones respiratorias en pacientes con granulomatosis con poliangeitis.

Los factores asociados con los niveles de IgG en adultos con deficiencia de subclase de IgG-3 no se comprenden completamente y en los adultos, la deficiencia de IgG3 puede ser la más común(5).

Las infecciones bacterianas del tracto respiratorio son el sello distintivo de las deficiencias primarias de anticuerpos(6) así como también de la granulomatosis con poliangeitis(2), de allí, que inicialmente no se halla

sospechado de otra enfermedad concomitante en ese paciente, debido a que también se encuentran entre las infecciones más comunes en individuos sanos, las deficiencias primarias de anticuerpos suelen pasarse por alto en estos pacientes. Una evaluación cuidadosa de la historia, incluida la frecuencia, cronicidad y presencia de otras infecciones, ayudaría a sospechar deficiencia primaria de anticuerpos.

El tratamiento estándar para esta deficiencia de IgG es la terapia de reemplazo de inmunoglobulina(7,8), pueden prevenir infecciones y, por lo tanto, alterar el curso clínico de las deficiencias primarias de anticuerpos.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que la investigación se llevó a cabo en ausencia de cualquier relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como un posible conflicto de intereses.

### REFERENCIAS

1. *Kitching AR, Anders HJ, Basu N, Brouwer E, Gordon J, Jayne DR, Kullman J, Lyons PA, Merkel PA, Savage COS, Specks U, Kain R. ANCA-associated vasculitis. Nat Rev Dis Primers. 2020 Aug 27;6(1):71. doi:10.1038/s41572-020-0204-y.PMID:32855422.*
2. *Carol A. Langford, Fauci A. Harrison Principios de Medicina Interna: Síndromes vasculíticos, editorial Mcgraw Hills, 2023.*
3. *Jefferis R, Kumararatne DS. Selective IgG subclass deficiency: quantification and clinical relevance. Clin Exp Immunol. 1990 Sep;81(3):357-67. doi: 10.1111/j.1365-2249.1990.tb05339.x. PMID: 2204502; PMCID: PMC1534990.*
4. *Lee H, Kovacs C, Mattman A, Hollander Z, Chen V, Ng R, Leung JM, Sin DD. The impact of IgG subclass deficiency on the risk of mortality in hospitalized patients with COPD. Respir Res. 2022 May 31;23(1):141. doi: 10.1186/s12931-022-02052-3. PMID: 35641962; PMCID: PMC9158163.*
5. *Khokar A, Gupta S. Características clínicas e inmunológicas de 78 pacientes adultos con deficiencias de subclase de IgG selectiva primaria. Arch Immunol Ther Exp (Warsz) (2019) 67 ( 5 ):325-34. 10.1007/s00005-019-00556-3*
6. *Demirdag YY, Gupta S. Update on Infections in Primary Antibody Deficiencies. Front Immunol. 2021 Feb 11;12:634181. doi: 10.3389/fimmu.2021.634181. PMID: 33643318; PMCID: PMC7905085.*
7. *Meyts I, Bossuyt X, Proesmans M, De B. Deficiencia aislada de IgG3 en niños: ¿tratar o no tratar? Presentación de un caso y revisión de la literatura . Pediatr Allergy Immunol (2006) 17 ( 7 ):544-50. 10.1111/j.1399-3038.2006.00454.*
8. *Abrahamian F, Agrawal S, Gupta S. Perfil inmunológico y clínico de pacientes adultos con deficiencia selectiva de subclase de inmunoglobulina: respuesta a la terapia con inmunoglobulina intravenosa . Clin Exp Immunol (2010) 159 ( 3 ):344-50. 10.1111/j.1365-2249.2009.04062*



# CASOS CLÍNICOS

## TRATAMIENTO EXITOSO DE LESIÓN DE MÉDULA ESPINAL CON CÉLULAS MADRES MESENQUIMALES DE MÉDULA ÓSEA

### SUCCESSFUL TREATMENT OF SPINAL CORD INJURY WITH BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELLS THERAPY

Toco Igor\*, Pérez Pedro\*, Velásquez Romel\*\*, Velarde Jeaneth\*\*\*, Mamani Reyna\*\*\*, Carrasco Mireya\*\*\*, Amaru Ricardo\*\*\*

RECIBIDO: 01/07/2024

ACEPTADO: 15/08/2024

#### RESUMEN

Una lesión traumática de la médula espinal ocasiona disfunción motora, disfunción sensorial, distonía y reflejos patológicos que conducen a paraplejía o tetraplejía. Tratamientos eficaces y seguros para el manejo de esta patología son insuficientes; sin embargo, las células madre mesenquimales pueden considerarse una prometedora modalidad de tratamiento en este tipo de lesiones.

Reporte de caso referente a paciente con lesión de médula espinal seccionada a nivel L1 remitido a terapia celular como procedimiento terapéutico alternativo. Se obtuvo células madre mesenquimales procedentes de médula ósea (CMM-MO) y consiguiente administración en 4 cuadrantes de lesión medular, así también por encima y centro de la lesión. Posteriormente, referido a fisioterapia para fortalecer la propiocepción, electro estimulación funcional y ejercicios de rehabilitación muscular.

Se evidenció mejoría neurológica notable tras 72 horas posterior a terapia celular. Trascorrida la primera semana, un incremento de la capacidad de contracción muscular voluntaria, seguida de la sensibilidad epicrítica y propioceptiva en ambos miembros inferiores fue observable. Tras tres meses con acompañamiento fisioterapéutico, el paciente presentó incremento significativo de fuerza muscular en ambos miembros inferiores, logró bipedestación con ayuda de dispositivos auxiliares para sustentación.

La terapia con células madre mesenquimales de médula ósea constituye un procedimiento terapéutico prometedor en lesiones de médula espinal. Es de interés médico y social entablar vías de protocolización y optimización de este procedimiento.

**Palabras Clave:** Células madre mesenquimales; terapia celular, lesión de médula espinal.

\* Neurocirugía Hospital Universitario de Clínicas, UMSA, La Paz, Bolivia.

\*\* Clínica del Sur, La Paz, Bolivia.

\*\*\* Instituto de Oncohematología, La Paz, Bolivia.

\*\*\*\* Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina, UMSA, La Paz, Bolivia

#### Correspondencia:

Igor Toco

Email: toco.igor@gmail.com • Neurocirugía, Hospital Universitario de Clínicas

Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés • La Paz, Bolivia

## ABSTRACT

*A traumatic spinal cord injury leads to motor and sensory dysfunction, dystonia and pathological reflexes that can cause paraplegia or tetraplegia. Effective and safe treatments for the management of this condition are insufficient; however, mesenchymal stem cells can be a promising treatment in this type of injury.*

*Case study related to a patient with a transected spinal cord injury (transected at L1) referred to cell therapy as an alternative therapeutic procedure. Bone marrow-derived Mesenchymal Stem Cells (BM-MSCs) were obtained and subsequently administered in 4 quadrants of the spinal cord injury, as well as above and into the center of the injury. The patient was subsequently referred to physiotherapy to workout strengthen proprioception, functional electrostimulation and muscle rehabilitation.*

*Significant neurological improvement was observable 72 hours after BM-MSCs therapy. After the first week, an increase in the voluntary muscle contraction capacity, epicritic and proprioceptive sensitivity in both lower limbs were observed. After three months of physiotherapy support, the patient displayed significant increase in muscle strength in lower limbs and was even able to stand with the help of auxiliary devices for support.*

*Bone marrow-derived Mesenchymal Stem Cells therapy is a promising therapeutic procedure in spinal cord injuries. It is of medical and social interest to establish pathways for protocolling and optimizing the procedure.*

**Keywords:** *Bone marrow-derived Mesenchymal Stem Cells, cell therapy, spinal cord injury*

## INTRODUCCIÓN

La médula espinal es el órgano del sistema nervioso central (SNC) encargado de regular el paso de la información desde los centros superiores hasta áreas periféricas y viceversa, así mismo de la respuesta inmediata a través de los arcos reflejos que darán respuesta a los diferentes estímulos<sup>(1)</sup>.

En todo el mundo, se estima que 2,5 millones de personas viven con una lesión de la médula espinal y, cada año se reportan más de 130.000 nuevas lesiones<sup>(2)</sup>. Una lesión traumática de la médula espinal produce daño directo e indirecto a los tejidos neurales, lo que resulta en disfunción motora y sensorial, distonía y reflejos patológicos que en última instancia conducen a paraplejía o tetraplejía<sup>(3)</sup>.

Respecto de los tratamientos recientes sobre este tipo de lesiones, en los últimos años, se ha reportado sobre el empleo de nanotransportadores basados en metales, polímeros y liposomas para la administración de

biomoléculas, empleo de factores de crecimiento neuronal y de exosomas para el tratamiento de las lesiones medulares; sin embargo, ninguna de estas innovaciones han emplazado una rehabilitación completa<sup>(4)</sup>.

Por su parte, los estudios relacionados con la aplicabilidad de células madre han reportado resultados más prometedores. Un estudio referido a la terapia con células madre mesenquimales en pacientes con lesión medular, cuyo tratamiento había fracasado con las terapias convencionales, evidenció que los sujetos lograron recuperar parte de la función sensorial y motora postulándola como un procedimiento seguro y una vía de tratamiento favorable<sup>(5)</sup>.

Las células madre mesenquimales de la médula ósea (CMM-MO) son células progenitoras que tienen la capacidad de diferenciarse en neuronas y células gliales. Primeros estudios in vivo demostraron que la introducción de CMM-MO en ratas con lesión de la médula espinal dio lugar a la formación de haces de tejido de astrocitos y

predecesores neuronales<sup>(6)</sup>. De modo similar, otro estudio aleatorio controlado con placebo vs CMM-MO administrado vía intramedular en lesiones completas de la médula espinal en humanos reflejó que los pacientes tratados con CMM-MO tuvieron un control postural significativamente mejor y una disminución de la espasticidad, aunque sin una mejoría funcional motora; mientras que, aquellos tratados con placebo no reflejaron ninguna mejoría funcional sensorial ni motora<sup>(2)</sup>.

De esta manera, el presente estudio de caso tiene por propósito reportar aplicabilidad de la terapia celular con CMM-MO en lesión médula espinal.

## CASO CLÍNICO

El presente reporte de caso refiere a lesión de médula espinal seccionada de pronóstico desfavorable donde se decidió emplear células madre mesenquimales obtenidas de médula ósea.

Paciente de 17 años de edad de sexo masculino presentó cuadro clínico caracterizado por presentar pérdida súbita de fuerza muscular y sensibilidad en miembros inferiores secundario a trauma raquimedular por arma de fuego. Ingresó a servicio de neurocirugía 22 horas posterior al incidente en cuestión. El examen físico reflejó lesión penetrante a un centímetro por encima de plano subcostal, en un punto equidistante entre línea medio clavicular y axilar anterior izquierda, con orificio de salida a la altura de primera vértebra lumbar, 4 cm lateral hacia la izquierda de línea media.

La evaluación neurológica evidenció paraplejía establecida, pérdida de sensibilidad epicrítica y propioceptiva en ambos miembros inferiores a partir de dermatoma L1, ausencia de reflejos osteotendinosos, además de ausencia de control de esfínteres, por lo cual se inició sondaje vesical. Sin embargo, cierto grado de conservación de sensibilidad termoalgésica en ambos miembros inferiores fue observable. Tras realizar la resonancia magnética

de columna vertebral en corte sagital se observó lesión importante a nivel L1 con edema óseo (Figura 1). Analizando el corte axial al nivel mencionado, se observó el trayecto oblicuo del proyectil, mismo que comprometía cuerpo vertebral y centro del canal medular con evidente lesión médula espinal que imposibilitó identificación de estructuras (Figura 1). Tras evaluar el caso actual del paciente y el pronóstico desfavorable se propuso cirugía con uso de células madre mesenquimales de médula ósea.

**Figura 1. Resonancia magnética en corte sagital de columna lumbosacra en secuencia T2 al diagnóstico.**



**A.** RM en corte sagital de columna lumbosacra en secuencia T2. **B.** RM en corte axial de columna vertebral a nivel L1 en secuencia T2.

**Obtención de células mesenquimales de la médula ósea**

Previo consentimiento informado, el procedimiento terapéutico se realizó de acuerdo a protocolo institucional

que consistió en la estimulación de progenitores de células mesenquimales, seguido de la cosecha de las mismas mediante aspirado de médula ósea de la cresta iliaca posterosuperior para su posterior enriquecimiento<sup>(7)</sup>. Las células madre mesenquimales fueron caracterizadas y cuantificadas por citometría de flujo utilizando el kit Stemflow™ Human MSC Analysis (BD)<sup>(8, 9)</sup>.

### Técnica quirúrgica

Se realizó un abordaje posterior a nivel de línea media en región de columna lumbar mediante laminectomía descompresiva y limpieza de estigmas óseos aledaños al trauma.

Se observó apófisis espinosa y láminas multfragmentados de predominio del lado derecho a nivel de L1; posterior a laminectomía se percibió duramadre desflecada y lesión medular sin posibilidad de identificación de tejido, mismo que se encontraba entre restos hemáticos y fragmentos **óseos**. Se realizó lavado a presión del lecho quirúrgico con solución fisiológica con gentamicina hasta salida de estigmas óseos. Una vez limpio el campo operatorio y con control de hemostasia, se procedió a instilar un total de 9 ml de células madre previamente preparadas. La aplicación se realizó en los 4 cuadrantes de la lesión, puntos localizados a 5 mm del centro de la lesión, así también se aplicó células madre por encima y al centro de la misma. Posteriormente, se procedió a realizar un cierre por planos anatómicos y se finalizó procedimiento sin intercurencias en el transoperatorio.

### Fisioterapia y rehabilitación

Para una adecuada evolución del paciente, se decidió iniciar rehabilitación temprana por parte del servicio de fisioterapia, la misma consistió en dos sesiones por día durante un mes, realizadas durante el periodo de internación debido a las dificultades tanto del paciente como la de su familia para acceder a la rehabilitación desde su domicilio. Posterior al alta hospitalaria, se realizó una sesión por

día enfocada a ejercicios para fortalecer la propiocepción, electroestimulación funcional y ejercicios de rehabilitación muscular.

### Seguimiento del paciente

A 72 horas posterior a la cirugía, se evidenció una mejoría notable en comparación con la evaluación neurológica de ingreso. Al examen neurológico, se evidenció presencia de contracción muscular en miembros inferiores con predominio de musculatura proximal principalmente en el lado derecho. También se pudo percibir recuperación parcial de sensibilidad epicrítica y propioceptiva en ambos miembros inferiores, sin embargo, aun sin control de esfínteres (Código QR 1).

**Código QR 1.** Postoperatorio de intervención quirúrgica inmediato (72 h)



Registro audiovisual del paciente durante examen neurológico.

Tras la primera semana posterior a la intervención quirúrgica, se evidenció una evolución favorable en relación al número de grupos musculares con capacidad de contracción voluntaria en ambos miembros inferiores, además de un evidente incremento de la fuerza muscular, la sensibilidad epicrítica y propioceptiva de manera predominante en el miembro apendicular derecho (Código QR 2).

**Código QR 2.** Postoperatorio a la primera semana de la intervención quirúrgica



Registro audiovisual del paciente durante examen neurológico.

Durante el primer y segundo mes de seguimiento, se observó una evolución favorable pero lenta, sin complicaciones postoperatorias. Durante el proceso de rehabilitación fisioterapéutica, el paciente presentó un incremento notable de fuerza muscular en ambos miembros inferiores, siendo capaz de lograr una bipedestación con ayuda de dispositivos auxiliares para la sustentación, además de incremento del rango de movimiento de articulaciones de cadera, rodillas y tobillos (Código QR 3).

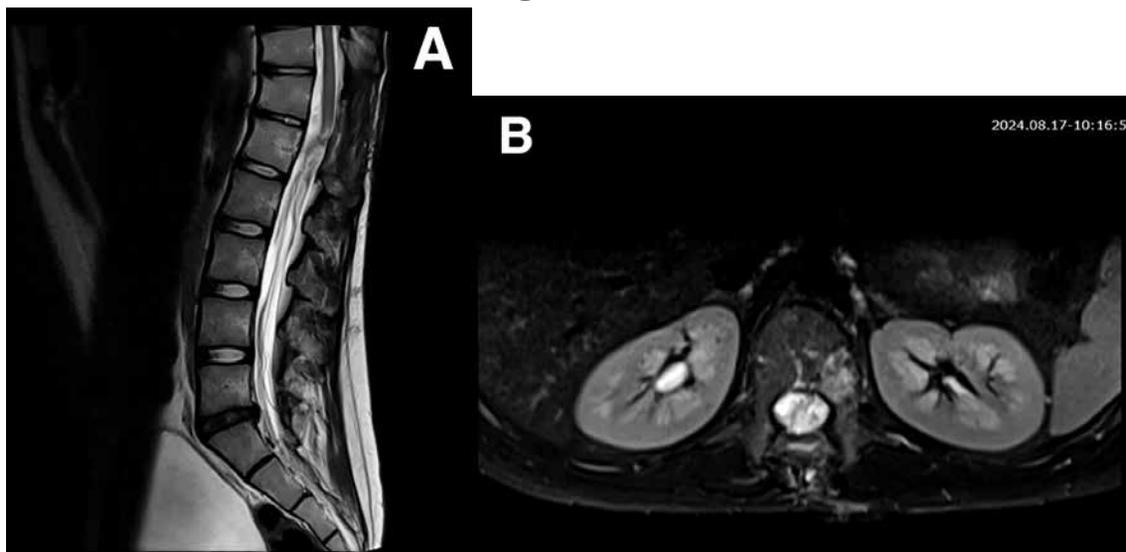
**Código QR 3.** Postoperatorio a dos meses de la intervención quirúrgica



Registro audiovisual del paciente durante examen neurológico.

Adicionalmente, los estudios de resonancia magnética de columna lumbar efectuados para evaluar los cambios imagenológicos en relación con los estudios de ingreso reflejaron que, el corte sagital mostró escasa diferenciación de tejido nervioso a nivel de cono medular, empero disminución del edema ósea a nivel L1 en comparación con la resonancia de ingreso (Figura 2); asimismo, al evaluar el corte axial a nivel L1, se observó marcada descompresión sobre la médula espinal con adecuada resolución de la lesión, aun con poca diferenciación de tejido medular, pero marcada disminución de proceso inflamatorio al nivel mencionado (Figura 2).

**Figura 2. Resonancia magnética de columna lumbosacra tras dos meses de seguimiento**



**A.** RM en corte sagital de columna lumbosacra en secuencia T2. **B.** RM en corte axial de columna vertebral a nivel L1 en secuencia T2.

Al tercer mes de rehabilitación, se evidenció notable mejoría caracterizada por incremento de fuerza y coordinación muscular, el paciente reflejó capacidad

de realizar ejercicios en bicicleta estática (Código QR 4), además de mantener la bipedestación con ayuda de ortesis en ambos miembros inferiores.

**Código QR 4.** Postoperatorio a tres meses de la intervención quirúrgica



Registro audiovisual del paciente durante fisioterapia.

## DISCUSIÓN

La lesión de médula espinal es una enfermedad grave que progresa con el tiempo ocasionando un empeoramiento del tejido nervioso lesionado. Tratamientos eficaces y seguros disponibles para el manejo de esta patología son escasos <sup>(10)</sup>.

La terapia celular con células madre mesenquimales (CMM) aplicada en lesiones de la médula espinal conlleva varios desafíos, entre estos problemas clínicos traslacionales, normas regulatorias, problemas éticos, modalidades de trasplante, vías de administración, así como seguridad y eficacia de las células trasplantadas <sup>(11, 12)</sup>. Aunque varios ensayos clínicos utilizan CMM-MO para el tratamiento de las lesiones de la médula espinal, el valor final de un enfoque traslacional requiere una exploración continua del

conocimiento y un seguimiento de la eficacia terapéutica a través de ensayos clínicos <sup>(12)</sup>.

Las CMM-MO se consideran las fuentes más prometedoras para terapias celulares en lesiones de médula espinal, sin embargo, los mecanismos biológicos y funcionales que intervienen aún requieren ser dilucidados <sup>(13)</sup>.

En este estudio, la terapia celular con CMM-MO en un paciente con médula espinal seccionada a nivel L1, cuya evolución clínica implicaba secuelas de paraplejía con pérdida de la función de los esfínteres vesical y anal, reflejó resultados sorprendentes de recuperación neurológica de la función motora y sensorial. Procedimiento terapéutico que fue posible gracias al criterio médico de compasión <sup>(14)</sup>. A los dos meses de seguimiento, el paciente pudo ponerse de pie y tolerar el peso de su cuerpo.

Experiencias como estas, valoraciones clínico objetivas de los resultados, así como, investigaciones prospectivas son necesarias para optimizar el empleo de la terapia celular con CMM-MO en este tipo de lesiones, lo cual permite encauzar y desarrollar protocolos clínicos estandarizados y mejorar las técnicas de la terapia celular.

## REFERENCIAS

1. de Muerte RaS, en Infantes S. Lesiones de la Medula Espinal Cervical. *Revista Médica de Costa Rica*. 1976;43(454):7-10.
2. Saini R, Pahwa B, Agrawal D, Singh P, Gujjar H, Mishra S, et al. Efficacy and outcome of bone marrow derived stem cells transplanted via intramedullary route in acute complete spinal cord injury—A randomized placebo controlled trial. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2022;100:7-14.
3. Huang L, Fu C, Xiong F, He C, Wei Q. Stem cell therapy for spinal cord injury. *Cell transplantation*. 2021;30:0963689721989266.
4. Costăchescu B, Niculescu A-G, Dabija MG, Teleanu RI, Grumezescu AM, Eva L. Novel strategies for spinal cord regeneration. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(9):4552.
5. Liao LL, Looi QH, Chia WC, Subramaniam T, Ng MH, Law JX. Treatment of spinal cord injury with mesenchymal stem cells. *Cell & bioscience*. 2020;10:1-17.
6. Hofstetter C, Schwarz E, Hess D, Widenfalk J, El Manira A, Prockop DJ, et al. Marrow stromal cells form guiding strands in the injured spinal cord and promote recovery. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2002;99(4):2199-204.
7. Paz H, Carrasco M, Mamani R, Velarde J, Patón D, Quispe T, et al. Terapia celular en enfermedades neurodegenerativas: una opción de tratamiento innovadora. *Revista Médica La Paz*. 2023;29(2):44-50.
8. Tan KL, Chia WC, How CW, Tor YS, Show PL, Looi QHD, et al. Benchtop isolation and characterisation of small extracellular vesicles from human mesenchymal stem cells. *Molecular biotechnology*. 2021;63(9):780-91.

9. Araújo A, Furlan J, Salton G, Schmalfluss T, Röhsig L, Silla L, et al. Isolation of human mesenchymal stem cells from amnion, chorion, placental decidua and umbilical cord: comparison of four enzymatic protocols. *Biotechnology letters*. 2018;40:989-98.
10. Silvestro S, Bramanti P, Trubiani O, Mazzon E. Stem cells therapy for spinal cord injury: an overview of clinical trials. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(2):659.
11. Forostyak S, Jendelova P, Sykova E. The role of mesenchymal stromal cells in spinal cord injury, regenerative medicine and possible clinical applications. *Biochimie*. 2013;95(12):2257-70.
12. Park JH, Kim DY, Sung IY, Choi GH, Jeon MH, Kim KK, et al. Long-term results of spinal cord injury therapy using mesenchymal stem cells derived from bone marrow in humans. *Neurosurgery*. 2012;70(5):1238-47.
13. Qu J, Zhang H. Roles of mesenchymal stem cells in spinal cord injury. *Stem cells international*. 2017;2017(1):5251313.
14. Blanco M, Guevara B, De Duatye MM. La compasión como elemento clave de la práctica profesional en las instituciones de salud. *Benessere Revista de Enfermería*. 2021;6(1).



## ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA NO PROTEINURICA NON-PROTEINURIC DIABETIC KIDNEY DISEASE

Guillermo Urquiza Ayala\*; Milenca Valentina Henao Sanjines\*\*

### RESUMEN

Una de las complicaciones más temidas de la diabetes mellitus es la enfermedad renal diabética. Estaba bien definido que los pacientes con enfermedad renal diabética desarrollan proteinuria antes de la pérdida de la función renal, manteniendo la historia natural de la enfermedad, donde se evidencia que los pacientes con diabetes de larga duración presentan inicialmente una tasa de filtración glomerular elevada (conocida como hiperfiltración glomerular) y luego desarrollan proteinuria; sin embargo la denominada enfermedad renal diabética no proteinúrica no siempre desarrolla proteinuria antes de la pérdida de la función renal, siendo que los procesos fisiopatológicos involucrados en esta variedad de nefropatía diabética no son completamente conocidos aun, retrasando el diagnóstico de esta complicación. Se revisa la información respecto a este tema.

### PALABRAS CLAVE

Nefropatía diabética, proteinuria, enfermedad renal diabética no proteinúrica.

### ABSTRACT

*One of the most feared complications of diabetes mellitus is diabetic kidney disease. It was well defined that patients with diabetic kidney disease develop proteinuria before the loss of kidney function, maintaining the natural history of the disease, where it is evident that patients with long-standing diabetes initially have a high glomerular filtration rate (known as glomerular hyperfiltration) and then develop proteinuria; however, the so-called non-proteinuric diabetic kidney disease does not always develop proteinuria before loss of renal function, since the pathophysiological processes involved in this variety of diabetic nephropathy are not yet fully known, delaying the diagnosis of this complication. The information on this topic is reviewed.*

### KEYWORDS

*Diabetic nephropathy, proteinuria, non-proteinuric diabetic kidney disease.*

### INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la diabetes ha alcanzado proporciones epidémicas en todo el mundo: en 2011 había 366 millones de personas con diabetes y se espera que alcance los 500 millones en 2030. La prevalencia mundial de la diabetes continúa aumentando, impulsada por la creciente carga de la obesidad, dislipidemia y sedentarismo.

La diabetes provoca una serie de complicaciones que incluyen retinopatía y neuropatía, y es la principal causa de insuficiencia renal en todo el mundo. La nefropatía diabética es un importante problema clínico y de salud pública en todo el mundo.

La diabetes mellitus (DM) se caracteriza por hiperglucemia debido a la deficiencia y resistencia a la

\* Jefe de la Unidad de Medicina Interna Hospital de Clínicas

\*\* Nefróloga, Hospital de Clínicas

insulina. Presenta complicaciones micro y macrovasculares, siendo la nefropatía diabética la principal causa de insuficiencia renal en todo el mundo. Aproximadamente un tercio de los pacientes diabéticos y alrededor del 50% de los que tienen diabetes tipo 2 desarrollan Enfermedad renal crónica. Son bien conocidos los factores de riesgo de nefropatía diabética y se dividen en modificables y no modificables. La “nefropatía diabética” o enfermedad renal diabética (ERD) se refiere a una enfermedad renal bien definida, directamente asociada con una diabetes de larga duración y a menudo confirmada por lesiones histológicas

La función renal de un individuo que desarrolla nefropatía diabética se puede preservar con un estricto control de la glucemia, los lípidos y la presión arterial, por lo que es necesario detectar a estos individuos antes, retrasar su progresión y tratarlos de una manera más agresiva.

El riesgo de desarrollar enfermedad renal terminal (ERCT) en el curso de la nefropatía diabética depende del grado de proteinuria: tras 10 a 15 años del primer episodio de elevación de la excreción urinaria de albúminas, los pacientes normotensos y normoalbuminúricos tienen una probabilidad del 1.5 a 5% de convertirse en enfermos terminales. Quienes presentan albuminuria franca (albúminas > 300 mg/día) cursan hacia ERCT entre 12 a 20% de los casos ya a los 5 años.

### **Enfermedad renal diabética no proteinúrica**

Entre los parámetros utilizados para identificar a los pacientes con ERD, la presencia de proteinuria representa un factor pronóstico importante que refleja daño a la barrera de filtración glomerular. Sin embargo, varios estudios han descrito ERD sin proteinuria significativa (> 500 mg/24 h) en más del 50% de los pacientes diabéticos(11) . A pesar de esta vía claramente definida, ahora existen informes de tanto en la diabetes mellitus tipo 1 como en la diabetes mellitus tipo

2, una proporción de pacientes puede tener insuficiencia renal sin proteinuria o albuminuria significativa, con un porcentaje variable de pacientes con diabetes mellitus de larga evolución.

La proteinuria o macroalbuminuria se ha considerado la característica clínica de la enfermedad renal diabética y un factor de riesgo independiente de ERD. Se cree que los pacientes con enfermedad renal diabética desarrollan proteinuria antes de la pérdida de la función renal. Esta creencia clásica, sin embargo, ha sido cuestionada por la creciente evidencia de que una proporción sustancial de pacientes con diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2 tienen pérdida de la función renal en ausencia de proteinuria, conocida como enfermedad renal diabética no proteinúrica.

### **Fisiopatología de la enfermedad renal diabética no proteinúrica**

El fenotipo de enfermedad renal no albuminúrica fue descrito por primera vez en 1994. Los hallazgos histológicos comparados con los pacientes con proteinuria temprana, muestran un proceso fisiopatológico diferente, que ocasiona la lesión renal en comparación con aquellos que presentan albuminuria previa al descenso de la TFG. El riñón diabético presenta fibrosis intersticial, alteración vascular renal, engrosamiento más temprano de la membrana basal capilar y la expansión mesangial que serían los responsables del desarrollo de ERD no albuminúrica a diferencia de la glomerulosclerosis diabética clásica que caracteriza la ERD con proteinuria. Otro hallazgo importante en este fenotipo de lesión sería la mayor prevalencia de macroangiopatía.

En este fenotipo de enfermedad renal diabética se sugiere que existe una disociación entre la función renal y el nivel de albuminuria en pacientes con diabetes y resalta la necesidad de una comprensión más amplia de la pérdida de la función renal, aparte de aquellos relacionados con un aumento de la albuminuria. Sin embargo, un número

limitado de estudios han investigado la enfermedad renal diabética no proteinúrica.

Los fenotipos de enfermedad renal diabética proteinúrica y Enfermedad renal diabética no proteinúrica se han diferenciado en la actualidad teniendo en cuenta el riesgo de desarrollar enfermedad renal terminal en el curso de la nefropatía diabética dependiendo del grado de proteinuria: tras 10 a 15 años del primer episodio de elevación de la excreción urinaria de albúminas, los pacientes normotensos y normoalbuminúricos tienen una probabilidad del 1.5 a 5% de convertirse en enfermos terminales. Al igual que con la historia natural de la enfermedad renal diabética proteinúrica, las lesiones patológicas que a menudo se observan en la diabetes se han acumulado principalmente en pacientes con diabetes antes de la era contemporánea de la terapia multimodal.

### **Causas probables**

Aunque no está claro si este fenotipo de enfermedad renal diabética se debe a un aumento de pacientes diabéticos de edad avanzada o a un aumento del tratamiento multidisciplinario que incluye agentes renoprotectores de uso general, los pacientes diabéticos no proteinúricos con pérdida de la función renal (enfermedad renal diabética no proteinúrica; definida como tener un eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y UACR ≤ 300 mg/g creatinina) han pasado a primer plano. La enfermedad renal diabética no proteinúrica no siempre desarrolla proteinuria antes de la pérdida de la función renal.

Por la complejidad que representa este fenotipo varios estudios clínicos plantearon mecanismos potenciales para convertirse en enfermedad renal diabética no proteinúrica. Una posibilidad es un aumento de pacientes ancianos con diabetes y otros estudios demostraron que las personas con enfermedad renal diabética no proteinúrica tienen un menor riesgo de progresión de la función renal y muerte así mismo los estudios transversales informan que los factores clínicos asociados con la enfermedad renal diabética no proteinúrica incluyen el sexo femenino, la hipertensión, el tabaquismo, la hiperglucemia, la ausencia de evidencia de microangiopatía (representada como retinopatía diabética) y el uso de bloqueantes del sistema renina-angiotensina. Además, aún no está claro si los pacientes no proteinúricos finalmente desarrollan proteinuria y progresan a enfermedad renal terminal por lo que es de interés el estudio de este fenotipo de pacientes.

El biomarcador CKD273 es un avance prometedor para la identificación temprana de pacientes no proteinúricos con alto riesgo de ERD progresiva. Los subclasificadores de CKD273 de diferentes categorías de FGe se mostraron como mejores predictores con relación a la UACR para la progresión de la enfermedad renal en pacientes sin albuminuria patológica. Se puede afirmar que este biomarcador predice pérdida rápida de FGe en pacientes que no cumplen los criterios para ser calificados de pacientes con ERC, por lo que su aplicación mejoraría la detección temprana de ERD y su manejo oportuno.

## REFERENCIAS

1. Troya, A. C. C., Ullauri, Z. P. C., & Rengel, R. E. M. (2023). Diabetes mellitus y nefropatía diabética. *ACC CIETNA: Revista de la Escuela de Enfermería*, 10(1), 120-137. [usat.edu.pe](http://usat.edu.pe)
2. Esparragoza, J. P., Muñoz, R. J., Boldoba, N. B., & del Valle, K. P. (2023). Protocolo de tratamiento de la nefropatía diabética. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(79), 4708-4713. [HTML]
3. Satirapoj, B. & Adler, S. G. (). *Abordaje integral de la nefropatía diabética*. [smiba.org.ar](http://smiba.org.ar). [smiba.org.ar](http://smiba.org.ar)
4. Espín, M. P. S., Vásconez, G. P. B., Pazmiño, E. L. V., & Lupercio, A. N. C. (2020). Correlación de cistatina "C" y creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con nefropatía diabética. *Revista Médica-Científica CAMBIOS HECAM*, 19(1), 22-28. [iess.gob.ec](http://iess.gob.ec)
5. Márquez Falcón, A., Cabanes Goy, L., Ramos Ravelo, Y., Castillo Bermúdez, G., Fariñas Falcón, Z., & Granado Pérez, R. (2022). Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2 y retinopatía diabética. *Acta Médica del Centro*, 16(1), 24-33. [sld.cu](http://sld.cu) INDICADOR, E. U. D. E. A. C. (2020). *RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, SEGUIMIENTO A 2 AÑOS*. [buap.mx](http://buap.mx)
6. Téllez, D. B., Hernández, J. C. E., & Pérez, L. M. (2024). Enfermedad renal crónica y factores de progresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Información Científica*, (103), 25. [unirioja.es](http://unirioja.es)
7. Ruiz-Mejía, R., Ortega-Olivares, L. M., & Méndez-Durán, A. (2020). El gran reto del Gobierno en la salud pública de México: la nefropatía diabética cómo causa principal de enfermedad renal crónica. *Gaceta Médica de Bilbao*, 117(3), 245-256. [gacetamedicabilbao.eus](http://gacetamedicabilbao.eus)
8. Henao Sanjinés, M. V. & Urquiza Ayala, G. (2023). Biomarcadores tempranos en nefropatía diabética. *Revista Médica La Paz*. [scielo.org.bo](http://scielo.org.bo)
9. Mejía, R. R., Olivares, L. M. O., & Durán, A. M. (2020). El gran reto del Gobierno en la salud pública de México: la nefropatía diabética cómo causa principal de enfermedad renal crónica. *Gaceta médica de Bilbao: Revista oficial de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Información para profesionales sanitarios*, 117(3), 245-256. [HTML]
10. Kopel J, Pena-Hernandez C, Nugent K. Evolving spectrum of diabetic nephropathy. *World J Diabetes* 2019; 10(5): 269-279 [PMID: 31139314 DOI: 10.4239/wjd.v10.i5.269]
11. 13. Kopel J, Pena-Hernandez C, Nugent K. Evolving spectrum of diabetic nephropathy. *World J Diabetes* 2019; 10(5): 269-279 [PMID: 31139314 DOI: 10.4239/wjd.v10.i5.269]
12. Yamanouchi M, Furuichi K, Hoshino J, Ubara Y, Wada T. Nonproteinuric diabetic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*. 2020;24(7):573-581. doi:10.1007/s10157-020-01881-0



# EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

## LA EDUCACIÓN MÉDICA EN PRINCIPIOS ÉTICOS, BIOÉTICOS, DEONTOLÓGICOS, VALORES Y ACTITUDES

Oscar Vera Carrasco\*

### Introducción

La elevada responsabilidad asignada a los docentes, de contribuir a la formación integral de los futuros médicos, justifica que debamos satisfacer los requerimientos de orden ético en el mayor grado posible, amén de otras cualidades de tipo técnico. Todo ello, orientado al fin primordial de una buena educación médica y, consecuentemente, a conseguir médicos virtuosos que ejerzan con excelencia su profesionalidad en bien de los pacientes.

El ejercicio de la docencia médica, en todos sus niveles, requiere integridad, aptitud, conocimientos, experiencia, respeto, empatía, pasión, sinceridad, justicia, humildad, coherencia, prudencia y ejemplaridad. (1)

En la educación médica se aspira al logro de tres fines: a) cognitivos, mediante la transmisión de conocimientos, para enseñar al alumno cómo, cuándo y por qué realizar el acto y los procedimientos médicos; b) de destrezas y habilidades, para adiestrarlo en la forma adecuada de realizarlos, y c) de actitudes y conducta profesional, para que desarrolle el comportamiento que corresponde al trabajo médico (2).

### Definiciones

Con el propósito de manejar conceptos uniformes, se propone las siguientes definiciones:

**Ética:** este término proviene del griego *ethos*, significa costumbre o hábito (3),

y de *eethos*, guarida y, posteriormente, carácter (3). Carácter moral que orienta hacia el bien. La ética se concibe como el pensamiento filosófico crítico sobre lo moral, sobre la base a la libertad de elección de los seres humanos (4), dentro de la justicia; lo ético puede prevalecer sobre lo moral, por un bien superior (3). Para fines de esta revisión ubicaremos a la ética como “parte de la filosofía que trata de la moral y de las obligaciones del ser humano”

**Bioética:** es una “rama de la filosofía que determina la práctica adecuada de los actos relacionados con la vida de la persona en particular y de los seres vivos en general, orientados hacia la preservación de la vida, a la luz de los principios morales”. Es una nueva disciplina que combina el conocimiento biológico con el conocimiento de los sistemas de valores humanos (R. Potter).

**Deontología médica:** se refiere al tratado de los deberes de los médicos. es el conjunto de principios y reglas éticas que han de inspirar y guiar la conducta profesional del médico. Hace referencia a la rama de la ética cuyo objeto de estudio son aquellos fundamentos del deber y las normas morales. La deontología proviene del griego *deonthos* que significa “deber” y *logos* tratado, la ciencia que, aplicada a la salud, se ocupa de los deberes y obligaciones de sus profesionales. En otras palabras, se refiere a un conjunto ordenado de deberes y obligaciones morales que tienen los profesionales

\* Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva  
Docente de Pre y Postgrado de la Facultad de Medicina-Universidad Mayor de San Andrés  
Diplomado en Educación Superior en Psicopedagogía, Planificación,  
Evaluación, y Gestión de la Educación Superior en Salud (PPEGES)

de la salud. La deontología médica establece que deben y que no deben hacer los médicos.

**Valores morales:** conjunto de cualidades del hombre como ser ético, estimadas y reconocidas universalmente como guías de la acción moral, y que son el fundamento de reglas, actitudes y principios. Son aquellos valores que perfeccionan al hombre, haciéndolo más humano y con virtudes para ser mejor persona.

**Actitudes:** son aquellas que se evidencian mediante el comportamiento de una persona y su forma de comunicarse. Consisten en disposiciones que manifiestan las personas al actuar de determinada manera, en la que confluyen aspectos de orden cognitivo, afectivo y conductual; las cuales permiten tomar decisiones y hacer juicios de valor sobre una situación determinada.

### **Los principios éticos y valores morales**

En la ética deontológica, las acciones tienen valor intrínseco. Desde esta perspectiva podemos decir que se refiere a una declaración de principios, juicios, creencias y valores culturales, donde se determina si algunas acciones que un grupo de personas con intereses afines comparte son correctas o incorrectas. Sirve para regular el comportamiento de una comunidad, de tal forma que, si los miembros del grupo la asumen como propia, propiciará que su existencia sea duradera. Los valores en los

educadores en medicina son: Libertad, Solidaridad, Honradez, Confianza, Igualdad, Responsabilidad, Respeto, Excelencia. (5)

### **Principios éticos**

Los principios éticos son normas o ideas fundamentales que rigen el pensamiento o la conducta. Son aquellos que sirven de punto de partida para la reflexión y acción en función de un determinado valor moral que, como formulaciones generales válidas, son aplicables a conductas y situaciones concretas. Propositiones con validez

que por sus argumentos no requieren demostración. Habitualmente son abstracciones generales aplicables a una gran cantidad de casos, respetando la ética de principios donde el fin no justifica los medios, sino que éstos modelan los fines. (6)

### **Formación de la Ética**

La ética médica se enseña y se aprende. Se enseña con el ejemplo y se aprende con el modelo. Quien enseñe medicina debe reunir las características del modelo ya formado en una adhesión personal e imperativa a los principios éticos fundamentales, los cuales son los de autonomía, justicia y el de beneficencia y no maleficencia. El objetivo de la enseñanza de la ética a los profesionales de la salud no es únicamente brindar información acerca de teorías morales, sino que es más bien, el cultivar una sensibilidad para situaciones de la práctica diaria.

Por las anotaciones anteriores podemos concluir que el acto docente es un acto moral y que por consiguiente tiene connotaciones éticas que se relacionan con las calidades del profesor o sus sinónimos maestro, docente o facilitador. Debe repetirse acá que educar es formar, y que formar consiste en fomentar el uso de la razón que argumenta, observa, abstrae y concluye en forma lógica. Las calidades del docente que mencionamos arriba pueden clasificarse como a) Relacionadas con la conducta intachable; b) Relacionadas con el profesionalismo; c) Relacionadas con el estudiante; d) Relacionadas con la comunidad. (7)

En 1999, la Asociación Médica Mundial, en su 51<sup>a</sup> Asamblea, recomendó que la ética médica y los derechos humanos sean incluidos como cursos obligatorios en los currículos de las facultades o escuelas de medicina. Un año antes, el Consejo Británico de Medicina General inició una radical reforma en la educación médica, introduciendo los temas éticos y legales como un componente nuclear de los currículos. (8)

## Formación en Bioética

El objetivo central de la enseñanza de la Bioética ha sido preparar a los profesionales de la salud para que manejen adecuadamente los aspectos éticos de la práctica médica -ante la multitud de problemas nuevos y de difícil solución- planteando así la necesidad de dotar a los alumnos de competencias que le permitan identificar y manejar los conflictos de valores que surgen en la relación clínica.

En este proceso docente se busca que el alumno adquiera un compromiso con la excelencia, lo que involucra adquisición de conocimientos y el desarrollo de habilidades y se espera que durante su formación desarrolle también su forma de actuación profesional y le dé un sello propio al carácter moral con que ejercerá. (9)

La ética y la bioética se entrecruzan constantemente con el profesionalismo. Todo este proceso ha sufrido cambios dependiendo del devenir histórico de nuestra sociedad, es por ello que en los últimos años existe una gran preocupación por introducir la ética en el currículo de las escuelas de medicina, por la necesidad de impedir la inercia de nuestra sociedad, en donde los valores son relegados por una sociedad más agresiva e individualista. Por todo ello, el enseñar bioética en las Facultades o escuelas de medicina es una necesidad perentoria, en diversos niveles, ya que es en el inicio del desarrollo en cualquier proceso del ser humano; en este caso la enseñanza de la medicina, cuando existen mejores oportunidades para establecer una adecuada relación en los diversos procesos de la salud, para el estudiante de medicina.

En consecuencia, su enseñanza en las facultades de medicina debe insertarse en la misma lógica que la del resto de las materias, en el marco del currículo basado en competencias, y utilizando como metodología principal el aprendizaje basado en problemas, tal como fue sistematizado desde finales de la década de los años

sesenta por la Facultad de Mc Master, en Hamilton, Ontario, Canadá, para formar el profesional que la sociedad necesita; preparar a sus alumnos con los conocimientos y características esenciales de la profesión; pero también conocer el entorno social y cultural en donde se va a desenvolver.

En medicina existen algunos principios básicos de Bioética Médica como los siguientes que deben ser inviolables e inalterables mientras existan médicos y pacientes; éstos, por ser universales, pueden adaptarse a cualquier caso en particular (Gispert Cruells Jorge, 2005):

**Prioridad:** El enfermo es la razón de ser del médico y, por tanto, debe darle trato preferente por encima de cualquier consideración de índole personal, administrativa, económica, política, cultural, racial o legal.

**Beneficencia:** El médico debe hacer el bien como cuestión inherente a su profesión. Proporcionará la óptima atención que requiera el paciente, la que ofrezca máximas garantías de curación y la que más pueda beneficiarlo en la recuperación de su salud, asignándole el mejor cuidado en oportunidad, calidad y calidez.

**Humanitarismo:** El trato debe ser fundamental para contrarrestar la tendencia de la actual sociedad de consumo caracterizada por el énfasis cada vez mayor hacia la tecnología, que desplaza al hombre y sus sentimientos, convirtiéndolo en datos de computadora, de laboratorio y gabinete; y este cambio, mientras más acelerado y patente se haga, deteriorará en razón directa la relación del médico con el paciente.

**Autonomía:** En su quehacer profesional, esto es, no aceptar presiones externas (posiblemente interesadas) en la toma de decisiones médicas, especialmente cuando considere que no proporcionarán beneficio para el paciente. Por su parte, el paciente debe conocer su enfermedad y conversar con el médico sobre su tratamiento y probable evolución. Con base en el consentimiento ampliamente informado,

el paciente determinará con autonomía su proceder. Jamás inducir al paciente a actuar en forma que él considere anormal, respecto a sus convicciones, deseos y creencias, cualesquiera que éstas sean.

**Solidaridad:** Proporcionar asistencia y protección al sufrimiento humano por diferentes que sean sus ideologías, posición social, nacionalidad o raza; esto es equidad, con igualdad de trato, atención y prestaciones similares para cualquier ser humano.

**Autodeterminación:** El médico siempre debe respetar cualquier resolución o elección que tome el paciente, tratándose desde luego, de un individuo mentalmente competente y siempre que no afecte las normas de ética profesional.

**Consentimiento informado:** Con base en explicación amplia, comprensible y veraz, el paciente tiene el derecho de ejercer su autodeterminación. Para ello, el médico deberá informar ampliamente al paciente o sus representantes, la evolución del padecimiento de acuerdo con la historia natural de la enfermedad, los riesgos y posibles beneficios del tratamiento planteado, sea médico o quirúrgico, y el paciente podrá determinar en consecuencia.

**Confidencialidad:** Debe salvaguardarse el “secreto médico”. Puede compartirse con otros profesionales de la medicina, que a su vez tendrán también la obligación de no difundirlo. En ocasiones debe compartirse con otros médicos o instituciones, especialmente en caso de padecimientos infectocontagiosos. En estos casos no se pierde la confidencialidad, se comparte.

**Veracidad:** Información proporcionada directamente o requerida, que además debe ser amplia, auténtica y sustentada en bases científicas (medicina basada en evidencias y de predicción).

**Justicia:** Implica trato con equidad para toda persona, cualquiera que sea su condición social, raza, religión, sexo o ideas políticas.

## **Código deontológico médico**

Cada país ha de establecer su propio Código Deontológico que sirva de marco para el ejercicio profesional, puesto que este Código ha de partir, necesariamente, de un marco conceptual que unifique y delimite los conceptos para que los profesionales tengan sobre: el ser humano, la sociedad, la salud, y el propio profesional. Como ya se ha observado, América Latina no ha sido ajena a la apropiación de la deontología ya que se han implementado muchos códigos deontológicos y éticos principalmente en el área de la salud, existen leyes apoyadas en la deontología como es el “Código de Ética y Deontología del Colegio Médico de Bolivia”, el último está vigente desde el año 2004.

El Código de Ética y Deontología, para el cumplimiento de sus fines, contiene un conjunto de preceptos que, por su aplicación, garantiza un ejercicio profesional competente, honesto y honorable de los miembros de la Orden médica. En principio, la Deontología puede abordar un campo amplísimo, en función de los aspectos que pretenden tratar. No es lo mismo en el campo de la abogacía, el periodismo o la medicina. Lo que hace el código deontológico médico es delimitar ese campo a tan sólo lo incluido en él y que en general tiene un carácter normativo. Rige para todos los colegiados y concierne al ámbito de la moral individual y ética”.

### **Los deberes generales de los Médicos**

- Mantener el más alto nivel de conducta profesional.
- Evitar interferencias de carácter económico en el juicio profesional a favor de sus pacientes:
- Los gerentes
- La industria
- El lucro personal
- La sociedad de consumo
- Mantener la independencia técnica y moral, con compasión y respeto por la dignidad del hombre.

- Comportarse con el mismo grado de honradez con sus pacientes y sus colegas.
- Evitar el corporativismo dañino.
- No realizar publicidad de su labor, excepto en los casos y formas permitidas por la ley
- El prestigio no lo otorgan los enfermos sino nuestros colegas.
- No se podrá dar ni recibir comisión ni ventaja alguna por remitir a un paciente a otra consulta o entidad sanitaria.
- Guardar el secreto profesional.
- Respetar los derechos de sus pacientes, de los otros médicos y de los demás profesionales de la salud.
- Deberá hacer compatible el beneficio de su paciente con el derecho de este a la autonomía.
- Actuar con prudencia al divulgar por medios no profesionales (medios de comunicación), sus criterios, opiniones o hallazgos científicos.
- El médico podrá certificar tan solo aquello que haya comprobado personalmente.

### **Deberes hacia los enfermos**

- Tener siempre presente el deber de preservar la vida humana.
- El médico debe a su paciente toda su lealtad y todos los recursos de su ciencia.
- El médico debe solicitar la ayuda de un colega siempre que lo considere oportuno en bien del enfermo.
- La muerte del enfermo no libera al médico del secreto.
- Está obligado, de manera especial, a prestar auxilio en situaciones de urgencia.
- Deberá conocerse emocionalmente a sí mismo y saber cuáles son sus apetencias y limitaciones propias

### **Derechos de los Médicos**

- Desarrollar su ejercicio profesional

en instalaciones adecuadas y seguras.

- Tener acceso y disponibilidad a los recursos que su práctica profesional requiere:
- No podrá influir: Raza, color, religión, origen nacional, sexo, edad, o afiliación política (Declaración de la Asociación Médica Mundial, 1985).
- Podrá asociarse para la defensa de sus intereses profesionales.
- Salvaguardar su prestigio profesional.
- Recibir remuneraciones por los servicios prestados.
- Derecho a no verse obligado a practicar una "Medicina Defensiva"

### **Formación en valores, actitudes y habilidades**

La formación de valores del profesionalismo ha de ser un proceso continuo y constante a lo largo de todo el continuo educativo, y se debe iniciar lo más pronto posible desde el primer momento en que los estudiantes ingresan en la Facultad de Medicina.

Se considera que el mejor sistema para que los estudiantes aprendan actitudes valores y comportamientos éticos del profesionalismo es el modelado que genera la conducta de otros miembros del contexto educativo y clínico. La presentación del modelo profesional a emular exige idealmente que el que actúa como modelo sea clínicamente competente -que tenga conocimientos, habilidades clínicas y comunicativas, buen juicio y capacidad para decidir- que sea un habilidoso educador -comunicador, proveedor de retroalimentación y creador de oportunidades para la reflexión- y esté dotado de cualidades personales - honestidad, compasión, integridad, entusiasmo y compromiso con la excelencia.

Un elemento clave en el aprendizaje y desarrollo de actitudes y valores es la cultura del contexto en el que se da: la altura del contexto educativo o clínico;

en su vertiente socializadora, conduce a aprendizaje que los estudiantes adquieran o desarrollen a veces sin darse cuenta. De hecho, esta esfera que se está tratando esta típicamente más presente en el llamado currículo oculto. (10)

### Formación en actitudes

En lo que respecta a las competencias del estudiante y profesional en salud,

las actitudes o “Tiene que saber ser”, debe ser capaz de:

- Ser flexible y permeable al cambio
- Orientar su esfuerzo hacia el logro

de resultados

- Participar activamente de los equipos de trabajo
- Obrar con honradez, justicia y responsabilidad
- Ser consistente entre lo que piensa, dice y hace
- Preocuparse por su desarrollo y progreso personal y ser sensible a los sentimientos ajenos
- Ser entusiasta
- Estar identificado con su realidad y por ende con sus usuarios

## REFERENCIAS

1. Gírela-López E. *Ética en la educación médica*. [www.fundacioneducacionmedica.org](http://www.fundacioneducacionmedica.org) FEM 2013; 16 (4): 191-195
2. Equipo Fundación Educación Médica (FEM). *La formación de los profesionales médicos*. *Monografías Humanitas* 2004; 7: 69-83
3. Perales Cabrera A. *Ética y humanismo en la formación médica*. *Acta Bioethica* 2008; 14 (1)
4. *Diccionario de la Lengua Española*. España: Real Academia Española; 1981
5. Rivero-Weber P. *Apología de la inmoralidad*. Seminario “El Ejercicio Actual de la Medicina”. División de Estudios de Postgrado e Investigación, Facultad de Medicina, UNAM, México, 2004.
6. Aguirre-Gas HG. *Principios éticos de la práctica médica*. *Cir Ciruj* 2004; 72: 503-510
7. García-Vigil JL, García-Mangas JA, Ocampo-Martínez J, Martínez-González A. *Declaración de principios éticos del educador en medicina*. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011; 49 (5): 571-574
8. Casasbuenas Ayala J. *Los valores morales en la docencia médica (segunda parte)*. *Rev. Medica. Sanitas* 16 (1): 38-46, 2013
9. Vera Carrasco O. *La enseñanza de la ética y bioética en las facultades de medicina*. *Rev Med La Paz*, 23(1); Enero-Junio 2017
10. Valenzuela PS. *La enseñanza de la bioética y su relación con la enseñanza de la clínica*. *Experiencia de la Escuela de Medicina de la Universidad de Chile*. *Rev Hosp Clín Univ Chile* 2009; 20: 331 – 9 11. Tealdi JC. *Comité de Bioética Clínica del CEMIC*. IV Foro CEMIC de Bioética Médica “Creciendo en Valores y Actitudes”. Buenos Aires, 30 de mayo de 2005



## LA SIMULACIÓN COMO MÉTODO DE ENSEÑANZA EN LA EDUCACIÓN MÉDICA

Lisset Teresa Maldonado Ponce\*; Osman Onishi Sadud\*\*; Sebastián R. Arismendi Argandoña\*\*\* Ariel Dorado Gómez\*\*\*\*

### INTRODUCCIÓN

La educación a través de los años ha presentado transformaciones significativas en las cuales se han desarrollado nuevas formas llevar adelante el proceso enseñanza/aprendizaje. La simulación es una técnica que crea una situación o un entorno que permite a las personas experimentar una representación de un evento real con el propósito de practicar, aprender, evaluar, probar o aumentar el conocimiento de sistemas o acciones humanas (1).

La simulación médica es una alternativa que permite la adquisición de competencias clínicas en situaciones reales o lo más cercana a la realidad, donde el alumno puede cometer errores y aprender de ellos sin temor a dañar al paciente (2).

En la formación de profesionales de la salud de alta calidad es necesario implementar este tipo de metodologías que integran la complejidad del aprendizaje práctico-teórico con posibilidad de repetición, retroalimentación, evaluación y reflexión para lograr todas las competencias genéricas y específicas, así como destrezas, habilidades y aptitudes concediendo la oportunidad de una práctica equivalente a la que desarrollará en la realidad asistencial.

### LA SIMULACIÓN COMO MÉTODO DE ENSEÑANZA APRENDIZAJE

La simulación es un método de enseñanza que se propone acercar a los alumnos a situaciones y elementos similares a la realidad, pero en forma artificial, a fin de entrenarlos en habilidades prácticas y operativas cuando las encaran en el mundo real (3). También se la concibe como la representación artificial de un proceso del mundo real con la suficiente autenticidad cuyo objetivo es favorecer el aprendizaje representando en lo posible en un escenario clínico permitiendo la valoración de la formación de una determinada acción (4)

La simulación es un concepto de entrenamiento científicamente comprobado que por años se ha utilizado en el entrenamiento militar y en la aviación, lo cual ha logrado disminuir significativamente la tasa de error humano en estas áreas (1).

### LA SIMULACION EN LA EDUCACIÓN MÉDICA

La educación médica basada en la simulación se define como una actividad educativa que utiliza asistentes de simulación para replicar escenarios clínicos reales.

La simulación médica consiste en desafiar a los estudiantes utilizando

\* Médico Internista – Caja de Salud de la Banca Privada Regional La Paz  
Docente Responsable Residencia Médica de la Especialidad de Medicina Interna  
Cel. 70120910 • Email: lisssiem5577@gmail.com

\*\* Médico Anestesiólogo – HIES Luis Uría de la Oliva CNS.

\*\*\* Médico Anestesiólogo – Hospital del Norte

\*\*\*\* Especialista en Cirugía General - Hospital del Norte.

simuladores (maniqués o máquinas) o simulación humana con pacientes simulados (5). Un paciente simulado es una persona que no padece una enfermedad o cuadro clínico, sino que la actúa asumiendo el rol de paciente. Este rol suele ser desarrollado por un profesional de las artes escénicas, es decir un actor. Esta estrategia permite la interacción entre estudiantes y pacientes simulados en el contexto de situaciones clínicas semejantes a la realidad, lo que favorece el desarrollo de competencias profesionales.

La interacción con pacientes simulados brinda a los estudiantes la posibilidad de desarrollar competencias en un ambiente seguro, en donde los errores que puedan cometer no generan un impacto negativo en las personas (6). Esto representa un beneficio tanto para los estudiantes, quienes sienten la experiencia menos amenazante, como para los pacientes, quienes son protegidos al no ser expuestos.

**La formación médica a través de la simulación es una metodología que permite:**

- Practicar habilidades clínicas (7).
- Desarrollar el pensamiento crítico, las habilidades, y la capacidad de autorreflexión y preparación para futuros roles (4).

- Que el estudiante sea el protagonista de su propio aprendizaje porque genera interés, motivación, responsabilidad y facilita la participación del estudiante al momento de tomar decisiones clínicas (7-10).
- Integrar las competencias teórico prácticas propias de la disciplina y las transversales relacionadas con la formación integral del estudiante (11).
- Repetir una técnica las veces que sean necesarias y en el momento que se requiera (12).
- Aprender a través del error (13).
- Simular distintas prácticas clínicas, en distintos entornos y desde lo más simple a lo más complejo (4).
- Retroalimentación en tiempo real, donde los alumnos pueden identificar sus errores, reflexionar sobre los mismos y corregir los fallos clínicos y de coordinación (11). Esta retroalimentación está descrita como la acción educativa más valorada por los y las estudiantes.

En el área de la salud, se han descrito distintos tipos de simulación (Cuadro 1) que se ajustan mejor para lograr las competencias de formación.

**Cuadro 1: Tipos de metodologías de simulación en medicina (1,14)**

Niveles	0	1	2	3	4	5
Técnica de simulación	Simulaciones escritas	Simuladores de baja fidelidad, part task trainers y maniqués básicos	Simuladores de pantallas computacionales, simulaciones virtuales y simuladores quirúrgicos	Pacientes estandarizados	Simuladores de fidelidad intermedia y maniqués de tamaño real no totalmente interactivos	Simuladores de alta fidelidad y maniqués de tamaño real totalmente interactivos
Habilidades que se logran	Cognitivas pasivas	Psicomotoras	Cognitivas interactivas	Psicomotoras, cognitivas e interpersonales	Parcialmente interactivas, psicomotoras, cognitivas e interpersonales	Interactivas, psicomotoras, cognitivas e interpersonales
Uso habitual	Manejo y diagnóstico de pacientes, evaluación	Práctica de habilidades	Manejo de habilidades cognitivas	Igual que el Nivel 2; realización de examen físico, diagnóstico y manejo de pacientes	Igual que el Nivel 3; Habilidades en procedimientos, entrenamiento de simulación full-scale	Igual que el nivel 4

A pesar de todo lo mencionada, la enseñanza basada en simulación posee una serie de desventajas (4):

- El docente debe cambiar su modelo tradicional y entrenarse en otro modo de enseñanza.
- Se requiere bastante tiempo para desarrollar y perfeccionar un modelo de simulación.
- La tecnología requerida es de costo elevado.
- La simulación imita, pero no reproduce exactamente la vida y, a juicio de muchos autores, este es su mayor inconveniente. Hay aspectos de la realidad que no se pueden simular.
- La simulación ha demostrado que traslada de manera fidedigna las habilidades técnicas adquiridas a la práctica clínica, sin embargo, esto no está demostrado para las habilidades cognitivas
- Los alumnos en situaciones de simulación pueden generar estrés e intimidación.

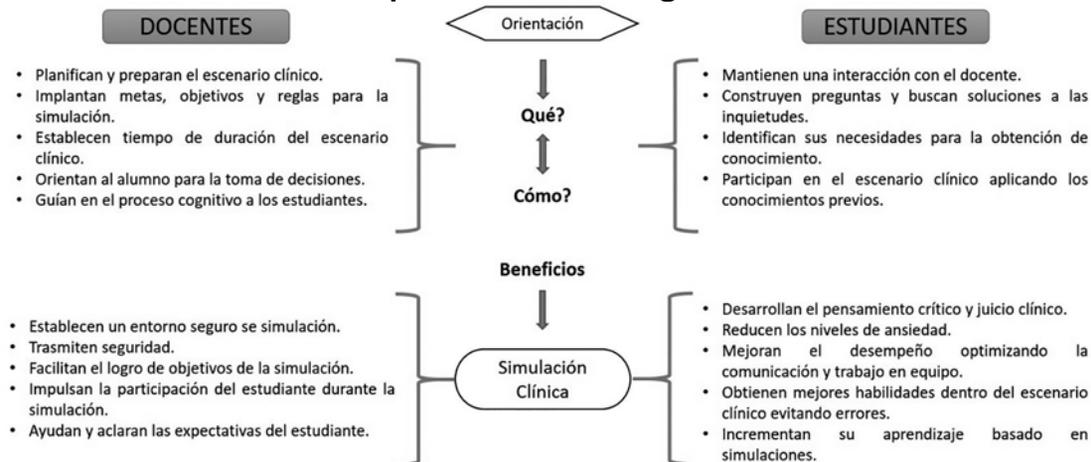
## PROCESO DE LA SIMULACIÓN CLÍNICA

El proceso de la simulación clínica atraviesa las siguientes fases (15,16): el briefing, el escenario donde ocurre la experiencia y el debriefing.

El “Briefing” se trata de una junta preparatoria e informativa, efectuada antes del inicio de las actividades en la que se brindan informaciones y/o instrucciones a los participantes, posee un doble objetivo, en primer lugar, mantener una actuación eficaz, segura y con la calidad deseada, así como, proveer la cohesión e integración de los miembros del equipo de trabajo (15,17).

El principal objetivo del briefing como herramienta es orientar al alumno, sobre una experiencia que se atenderá en la actividad, en ella se va a incluir las instrucciones, propósitos y las reglas (17). El docente comparte el plan a realizar durante la sesión, explica los objetivos específicos a los alumnos y todos a su vez definen qué se necesita instruir, por lo tanto, los estudiantes deberán dominar los intereses del profesor y viceversa.

**Figura 1: Funciones y beneficios de docentes y estudiantes durante el proceso de Briefing<sup>(17)</sup>**



Fuente: Cajamarca D et al. Sci Pap. 2021;8(1):67-85.

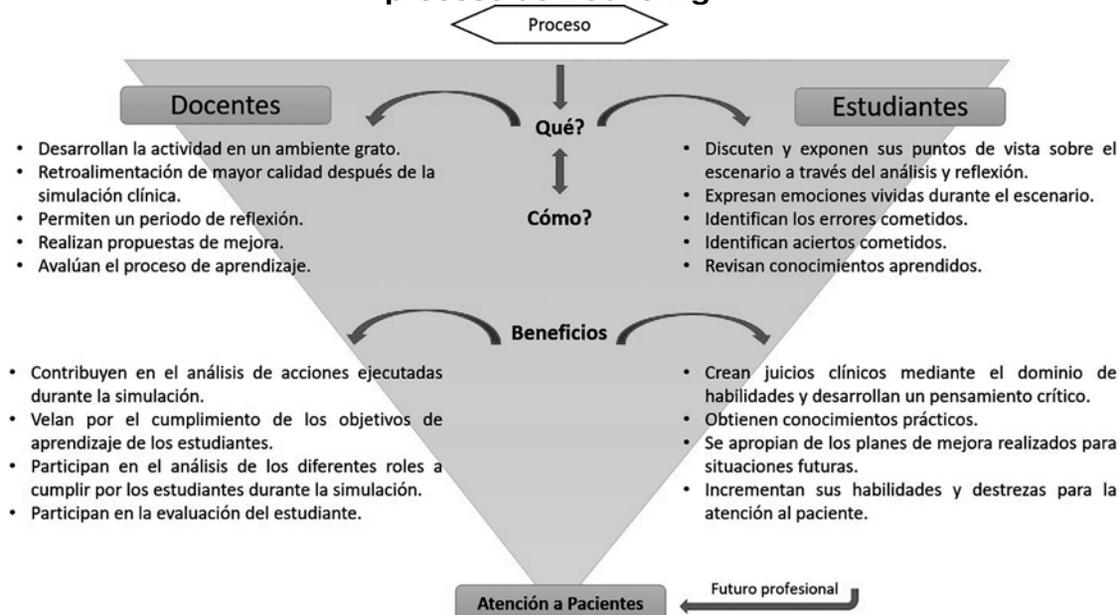
El “Debriefing” se considera un proceso de reflexión intencionada y consciente, el cual va a permitir la construcción de aprendizajes profundos (18). En este momento, que ocurre inmediatamente luego de la realización del caso clínico, se analiza la experiencia y sus

variables intervinientes, no sólo las variables clínicas sino también lo que han experimentado los participantes, con la intención de que aprendan de la práctica y de sí mismos como futuros profesionales.

Durante el debriefing el docente posee un papel como mediador, permitiendo al estudiante valorar y evaluar su desempeño en la práctica que ha sido simulada, el mismo identificará las faltas y aciertos en las medidas tomadas, identificando sus emociones, así como

el enfoque sobre el desempeño de su accionar y la contribución al trabajo en equipo, tratando de que alcancen un aprendizaje significativo y que ulteriormente los apliquen en su vida laboral.

**Figura 2: Funciones y beneficios de docentes y estudiantes durante el proceso de Debriefing<sup>(17)</sup>**



Fuente: Cajamarca D et al. *Sci Pap.* 2021;8(1):67-85.

## REFERENCIAS

1. Vela J, Contreras C, Jarry C, Varas J, Corvetto M. Recomendaciones generales para elaborar un programa de entrenamiento basado en simulación para desarrollar competencias en pregrado y postgrado. *Simul Clínica.* 2020;2(1):26-38.
2. Rodríguez A, Orozco K, Delgado M, Curay P. La simulación clínica en la formación de profesionales de la salud: una oportunidad para aprender a aprender. *Dom Cien.* 2023;9(2):438-54.
3. Pérez M, Ramos J, Rodríguez J, Santos J, López Z. La simulación como método para mejorar el proceso de enseñanza-aprendizaje de los circuitos eléctricos. *Ref Pedagógica.* 2022;10(1):157-72.
4. López M, Ramos L, Pato O, López S. La simulación clínica como herramienta de aprendizaje. *Cir May Amb.* 2013;8(1):25-9.
5. Moore P, Leighton M, Alvarado C, Bralic C. Pacientes simulados en la formación de los profesionales de salud. *Rev Médica Chile.* 2016;144:617-25.
6. Davidson S, Candy L. Teaching EBP using game-based learning: improving the student experience. *Worldviews Evid-Based Nurs.* 2016;13:285-93.
7. Decker S, Sportsman S, Puetz L, Billeng L. The evolution of simulation and its contribution to competency. *J Contin Educ Nurs.* 2008;39(2):74-80.
8. Portillo M. Revisión literatura: Aporte de la simulación clínica en el proceso de enseñanza - aprendizaje del cuidado en los estudiantes de enfermería. [Bucaramanga]: Universidad Cooperativa de Colombia; 2019.
9. Villca S. La simulación médica, en internos de la Carrera de Medicina de la Universidad de San Francisco Xavier de Chuquisaca. *Cienc Lat Rev Científica Multidiscip.* 2023;7(5):10280-91.
10. Cristain C, Ostigüin R. Modelos de enseñanza clínica de laboratorios de simulación, basados en la atención primaria de salud. *Rev Mex Enf.* 2021;9:101-9.

11. *García E. La evaluación del aprendizaje: de la retroalimentación a la autorregulación. El papel de las tecnologías. Rev Electrónica Investig Eval Educ. 2015;21(2):1-24.*
12. *Fernández R. Calidad de la enseñanza mediante Simulación Clínica en el espacio europeo de educación superior. CEMYS. 2021;8(15):1-10.*
13. *Santos E, Fontes C, D'Artibale E, Miravete J, Ferreira G, Ribeiro M. Simulation for teaching cardiorespiratory resuscitation by teams: setting and performance assessment. REv Lat-Am Enferm. 2021;29:e3406.*
14. *Corvetto M, Bravo M, Montaña R, Utili F, Escudero E, Boza C. Simulación en educación médica: una sinopsis. Rev Med Chil. 2013;141(1):70-9.*
15. *León E, Maestre J. Prebriefing en simulación clínica: análisis del concepto y terminología en castellano. Educ Med. 2019;20(4):238-48.*
16. *Mendoza Y, Barría R. Experiencia de un entorno de aprendizaje simulado en estudiantes de enfermería para la práctica pediátrica. Enferm Clin. 2018;28:205-9.*
17. *Cajamarca D, Velasco E. Briefing y Debriefing y su utilidad como herramienta en simulación clínica para estudiantes de ciencias de la salud. Sci Pap. 2021;8(1):67-85.*
18. *Ayala D, Espinoza T. Utilidad de la simulación clínica para lograr competencias en estudiantes de enfermería en tiempos de COVID-19. Rev Cuba Enferm. 2020;36:1-16.*



# ACTUALIZACIONES

## EPIDEMIOLOGÍA, MICROBIOLOGÍA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE CORONAVIRUS EN PEDIATRÍA

Jaime Rada Cuentas\* Rebeca Rada T\*\*

### RESUMEN

La pandemia de gripe de 1918 fue el evento de mayor mortalidad en la historia humana (50 millones o más muertes, equivalente en proporción a 200 millones en la población mundial actual). Recordamos a esta pandemia cuando nos enfrentamos a otra enfermedad infecciosa emergente, como la creciente epidemia por la enfermedad por coronavirus en el 2019 (COVID-19) que dio origen al síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Este virus se extendió en dos meses por toda China con una diseminación mundial rápida. La tasa de letalidad global estimada es de 5,3%. Hasta el 2 de octubre de 2020 se registraron en el mundo (188 países) 34.471.204 casos y 1.025.815 muertes, en Bolivia se registraron se 136.219 casos con 8.045 decesos. Si bien, las personas de todos los grupos de edad son susceptibles al SARS-CoV-2, en algunos pacientes, las comorbilidades subyacentes pueden exacerbar aún más el proceso infeccioso. El período de incubación del COVID-19 es de 2 a 14 días. El SARS-CoV-2 pertenece a la familia coronaviridae y orden Nidovirales y posee un genoma de ARN monocatenario de polaridad positiva. Hasta ahora, la mayoría de los niños infectados con la COVID-19, han sido parte de un brote en un grupo familiar y en general, son asintomáticos o tienen manifestaciones clínicas leves y de buen pronóstico. Tanto la fiebre como la tos son los síntomas que presentan con mayor frecuencia. El diagnóstico microbiológico se realiza mediante reacción en cadena de polimerasa a tiempo real (rRT-PCR) o mediante la secuenciación del gen viral. Se han desarrollado diferentes pruebas rápidas para el diagnóstico de COVID-19; sin embargo, la única aprobada por la “Food Drug Administration” (FDA), es la plataforma “GeneXpert” que puede identificar a los ácidos nucleicos del virus mediante RT-PCR en 45 minutos. Las pruebas serológicas pueden ser útiles para el diagnóstico, sobre todo en estudios epidemiológicos.

**Palabras clave:** COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus

### ABSTRACT

*The 1918 flu pandemic was the highest mortality event in human history (50 million or more deaths, equivalent to 200 million in today's world population). We remember this pandemic when we are faced with another emerging infectious disease, such as the growing epidemic of coronavirus disease in 2019 (COVID-19) that gave rise to the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). This virus spread throughout China in two months with rapid worldwide spread. The estimated global fatality rate is 5.3%. Until October 2, 2020, 34,471,204 cases and 1,025,815 deaths were registered in the world (188 countries), in Bolivia there were 136,219 cases with 8,045 deaths. While people of all age groups are susceptible to SARS-CoV-2, in some patients, underlying comorbidities can further exacerbate the infectious process. The incubation period for COVID-19 is 2 to 14 days. SARS-*

\* Pediatra-Infectólogo-Epidemiólogo

Médico de Planta del Servicio de Infectología del Hospital del Niño “Ovidio Aliaga Uría”

\*\* Entudiante de medicina de la Universidad de Aquino Bolivia

*CoV-2 belongs to the coronaviridae family and order Nidovirales and has a single-stranded RNA genome of positive polarity. Until now, most of the children infected with COVID-19 have been part of an outbreak in a family group and are generally asymptomatic or have mild clinical manifestations and a good prognosis. Both fever and cough are the most common symptoms.. Microbiological diagnosis is made by real-time polymerase chain reaction (rRT-PCR) or by sequencing the viral gene. Different rapid tests have been developed for the diagnosis of COVID-19; however, the only one approved by the "Food Drug Administration" (FDA) is the "GeneXpert" platform that can identify virus nucleic acids by RT-PCR in 45 minutes. Serological tests can be useful for diagnosis, especially in epidemiological studies.*

**Keywords:** COVID-19, SarCOV2, Coronavirus

## INTRODUCCIÓN

La pandemia de gripe de 1918 fue el evento de mayor mortalidad en la historia humana (50 millones o más muertes, equivalente en proporción a 200 millones en la actual población mundial). Durante más de un siglo, se ha mantenido como un punto de referencia para analizar la dimensión de todas las demás pandemias y enfermedades emergentes. Debemos recordar la pandemia de 1918, cuando nos enfrentamos a otra enfermedad infecciosa emergente, como la creciente epidemia por la enfermedad por coronavirus en el 2019 (COVID-19) que dio origen al síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) porque ya existía el SARS-CoV-1. Este virus se extendió en dos meses por toda China<sup>1</sup> con una diseminación mundial rápida que incluye: al continente Asiático, Europeo, América del Norte, Sud América, África, Oceanía y ha estado sembrando más de dos casos secundarios por cada caso primario.<sup>1-2</sup> La tasa de letalidad global estimada es de 5,3%.<sup>3</sup> Se trasmite por vía respiratoria de persona a persona por contacto directo, indirecto y posiblemente por vía fecal-oral.<sup>(1)</sup> El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud ha declarado la epidemia como una emergencia de salud pública de preocupación internacional.<sup>(2)</sup>

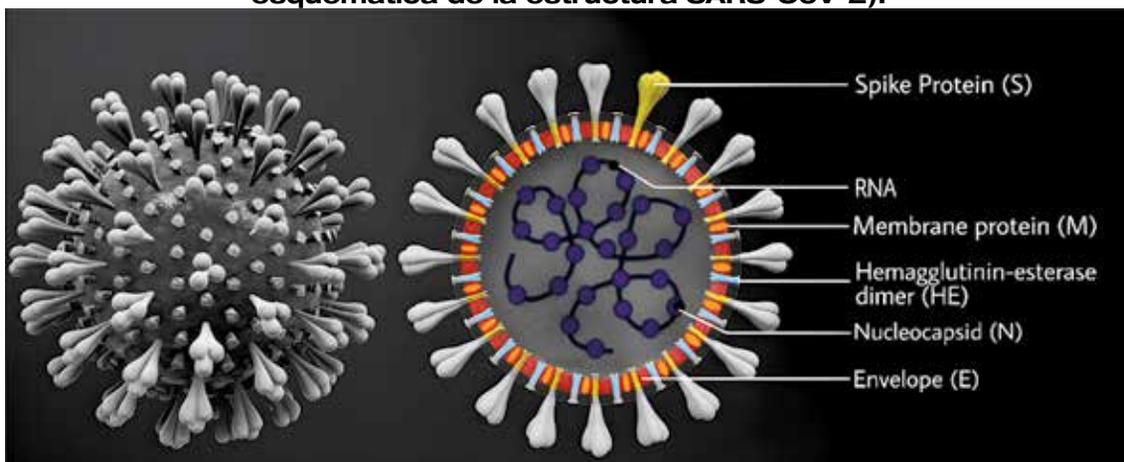
### *Microbiología de los coronavirus*

Los coronavirus (CoV) (derivan de la palabra latina corona) se denominan así, porque con microscopía electrónica se observa que tienen una superficie

cubierta de proyecciones en forma de una corona que sobresalen hacia la periferia y corresponden a las proteínas de superficie largas que tienen forma de espigas. (4-5) Pertenecen a la familia coronaviridae y orden Nidovirales, forman parte de una gran familia de virus zoonóticos, poseen un genoma de ARN monocatenario de polaridad positiva.<sup>(6)</sup> Cada partícula viral tiene un diámetro de 60-140 nm y posee una membrana glucoproteica que envuelve al material genético (figura 1):<sup>(7)</sup>

Estructura del genoma y factores virales relevantes en la transmisión de la enfermedad. El genoma completo de una cepa de SARSCoV-2 fue obtenido de una muestra de hisopado oro-faríngeo.<sup>8</sup> El SARS-CoV-1, el síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS-CoV), y el SARS-COV-2 tienen genomas de ARN de polaridad positiva de 27,9 kb, 30,1 kb y 29,9 kb respectivamente.<sup>(8-9)</sup> El SARS-COV-2 contiene un número variable (6-11) de marcos de lectura abierta (ORF).<sup>10</sup> Dos tercios del ARN viral se localizan en el primer ORF (ORF1a/b) que traduce dos poli-proteínas, la pp1a y pp1ab, y codifica 16 proteínas no estructurales (nsp1 a nsp16)), mientras que los ORF restantes codifican cuatro proteínas estructurales esenciales que incluyen: la S, la de envoltura pequeña (E), de la matriz (M), otra de la núcleo-cápside (N) y varias proteínas accesorias, que interfieren con la respuesta inmune innata del hospedero.<sup>(10-12)</sup> La envoltura incluye tres proteínas: la proteína M que se une a la nucleocápside y mejora el ensamblaje viral y la gemación; la proteína E involucrada

**Figura 1 . Microbiología y Patogenia de la COVID-19. Representación esquemática de la estructura SARS-CoV-2).**



La figura representa la estructura viral del SARS-CoV-2. La glucoproteína espiga (proteína S) confiere una apariencia de corona al virus, de ahí el nombre "coronavirus". La proteína S media la unión del virus a los receptores celulares. El papel de la hemaglutinina-esterasa (HE) en los coronavirus no se comprende bien, pero se informa que influye en la unión del virión en otros virus. Chakraborty R, Parvez S. COVID-19: An overview of the current pharmacological interventions, vaccines, and clinical trials. *Biochem Pharmacol* 2020;180:1-16

en la morfogénesis viral, la liberación y la patogénesis; y la proteína S es la encargada de reconocer al receptor celular que ayuda al virus invadir las células blanco.(13)

Wu y col.,(14) realizó una secuenciación meta-transcriptómica profunda en el Wuhan-Hu-1 coronavirus (WHCV), que contenía 16 NSP y exhibía similitud genómica y filogenética con el SARS-CoV, -en particular- en el gen de la glucoproteína S y del dominio de unión al receptor (RBD), que indica la capacidad de transmisión humana directa. Si comparamos la secuencia de todo el genoma del SARS-CoV, del MERS-CoV y SARS-CoV-2, este último es el que tiene mayor similitud al coronavirus de los murciélagos. La mayoría de las proteínas genómicas codificadas de los SARS-CoV-2 son similares a los SARS-CoV con ciertas diferencias proteicas, si bien, no hay sustituciones de aminoácidos en NSP7, NSP13, sobre, matriz o proteínas accesorias p6 y 8b, estas son evidentes en NSP2, NSP3, proteína S y RBD.(15) La mutación en NSP2 y NSP3 es relevante en la capacidad infecciosa y mecanismo de diferenciación de SARS-CoV-2.(16) Zhang y col.,(17) analizó el genotipo de

la COVID-19 en diferentes pacientes de varias provincias y descubrieron que el SARS-CoV-2 había mutado en distintos pacientes en China. Aunque el grado de diversificación de SARS-CoV-2 es menor respecto a la mutación de la gripe aviar H7N9.(18) Tang y col.,(19) realizaron análisis genéticos poblacionales de 103 genomas de SARS-CoV-2 y clasificó dos tipos mayores de evolución prevalentes, el tipo L (~ 70%) y tipo S (~ 30%). Las cepas en el tipo L, derivadas del tipo S, son evolutivamente más agresivas y contagiosas. Por lo tanto, los virólogos y epidemiólogos necesitan monitorear de cerca el nuevo coronavirus, para identificar de manera adecuada la virulencia y la epidemia.

Replicación y patogenia del coronavirus. Se ha confirmado que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que se encuentra en la parte externa de las células del tracto respiratorio inferior, es reconocida como el receptor de entrada celular del SARS-CoV y SARS-CoV-2(20-21) y es el responsable de regular tanto la transmisión entre especies como la diseminación de persona a persona, pese a la variación importante de

aminoácidos en el SARS-CoV-2.(21-22) La glucoproteína-S que se halla en la superficie del coronavirus, es la encargada de unirse al receptor ACE2 de las células humanas. (23) Posee dos subunidades, la S1 que identifica a las células union luego, ingresa y finalmente se replica; (4,25) asimismo, es la responsable del tropismo celular junto al dominio de unión del receptor - RBD, mientras S2 media la fusión de la membrana celular del virus con dos dominios el "heptad repite 1" (HR1) y HR2. (26-27) Luego de producirse la fusión de la membrana, el genoma ARN viral se libera en el citoplasma y traduce dos poliproteínas, la pp1a y pp1ab, que codifican proteínas no estructurales, y forman el complejo de replicación-transcripción (RTC) en una vesícula de doble membrana.(28-29) Luego el RTC se replica y sintetiza un conjunto anidado de ARNs sub-genómicos, que codifican proteínas estructurales y accesorias. (30) El retículo endoplásmico (ER) y el aparato de Golgi, (31) nuevamente forman el ARN genómico, las proteínas del cápside nuclear y de envoltura. Las glucoproteínas se ensamblan y forman brotes de partículas virales. Finalmente, las vesículas que contienen viriones se fusionan con la membrana celular plasmática para liberar el virus a la circulación sanguínea. (7,32) En resumen, podemos señalar que la unión y la afinidad de la glucoproteína S al receptor ACE2 es un paso crítico para la entrada del virus. La detección sistemática de los receptores -CoV muestran que las células humanas que expresan ACE2, pero no dipeptidil peptidasa-4 humana (DPP4) o amino-peptidasa N (APN), aumentan la afinidad del SARS-CoV-2 para ingresar a la célula.(32) La unión de la proteína S al receptor ACE2 es de 10 a 20 veces más alta que el SARS-CoV.(33) A diferencia del SARS-CoV, la COVID-19 se transmite con mayor facilidad, mientras causa una infección humana de menor gravedad, pero es menos virulento que el SARS-CoV y MERS-CoV porque tiene una tasa de mortalidad menor.(9)

La familia Coronaviridae puede infectar a una variedad de animales (incluido el ganado, mascotas y aves) y producir serios problemas respiratorios, entéricos y neurológicos.(34-35) Se dividen en cuatro géneros: alfa, beta, delta y gamma, de los cuales los coronavirus (CoV) alfa y beta se hallan principalmente en mamíferos, como murciélagos, roedores, civetas y humanos.(36-38) En humanos, los CoV causan, en especial, enfermedades respiratorias con síntomas gastrointestinales, que van desde el resfrío común hasta enfermedades más severas que incluyen a la bronquitis, neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda severa, coagulopatía, falla orgánica múltiple y muerte.(36,39-42) Los coronavirus humanos (HCoV) también se asocian con exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística y asma. (43-45) Los CoV delta y gamma tienden a infectar a las aves. (46)

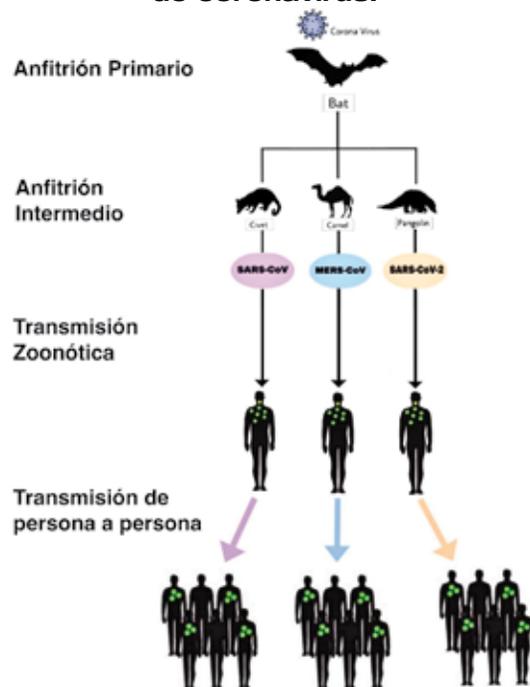
Los CoV tienen la capacidad de mutar, recombinarse rápidamente y promover nuevos coronavirus que pueden diseminarse de animales a humanos (47) En un inicio se identificaron 4 HCoV que pueden infectar a los humanos susceptibles (HCoV-229E, NL63, OC43 y HKU1). Se caracterizan por ser endémicos y de baja patogenicidad en todo el mundo.(46,48) Los otros tres, SARS-CoV-1, síndrome MERS-Co y SARS-CoV-2 producen el SDRA, potencialmente fatal.(46)

El virus responsable de la COVID-19, mide de 60 nm a 140 nm y es más grande que los virus de influenza, SARS-CoV-1 y MERS,(7,24) pertenece al género beta-coronavirus zoonótico, subgénero sarbecovirus, subfamilia Orthocoronavirinae.(22,49) Es un descendiente de los varios coronavirus del murciélago. El más parecido genéticamente al SARS-CoV-2 es el virus que se originó del murciélago *Rhinolophus* que tiene una homología del 96,2%, mientras que la similitud con el SARS-Cov-1 es tan solo del 79,5% y con el MERS-CoV 51.8%.(50) Si bien,

desde un punto de vista filogenético la COVID-19 se relaciona con los coronavirus que producen SARS; sin embargo, las proteínas ORF8 y ORF3b le confieren diferencias en patogenicidad y transmisión de la enfermedad. (51) Las secuencias genéticas casi idénticas de 90 casos analizados fuera de China, sugieren que el SARS-CoV-2 surgió del murciélago y fue transmitido al humano por otros animales de momento desconocidos que sirvieron de hospederos intermediarios (probablemente mamíferos), que facilitaron la recombinación, mutación y expansión de su diversidad genética. (49-50,52) Los siguientes hechos, sugieren la presencia de otro animal que estaría actuando como anfitrión intermediario entre el murciélago y el humano: primero, cuando se informó del brote a finales de diciembre de 2019, la mayoría de las especies de murciélagos de Wuhan estaban hibernando; segundo, no había murciélagos para la venta ni se encontró ninguno en el mercado de mariscos de Wuhan, mientras que varios animales no acuáticos (incluidos mamíferos) estuvieron disponibles para la compra; tercero, la identificación secuencial entre el nuevo coronavirus 2019 (nCoV-19) y sus parientes más cercanos (bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21) fue inferior al 90%. (22) Por lo tanto, ambos no son antepasados directos del nCoV-19 y; cuarto, en el SARS-CoV y MERS-CoV, los murciélagos actuaron como reservorio natural, con otro animal, los gatos civeta (mamíferos nocturnos, cuya carne se vende en China) para SARS-CoV(53) y camellos dromedarios para el MERS-CoV(54) que actuó como hospedero intermediario e infectó a los humanos que se constituyen en el hospedero final (figura 2). Por ello, sobre la base de los datos actuales, parece probable que el nCoV-19 que causó el brote de Wuhan, se alojó inicialmente en murciélagos y luego fue transmitido a humanos a través de uno o más animales salvajes que se vendían en el mercado de Wuhan. Los científicos en Guangzhou han demostrado un coronavirus del pangolín que posee una

homología del 99%, con un receptor de unión idéntico al del SARS-CoV-2. Sin embargo, el pangolín, es un mamífero que se alimenta de hormigas y se halla en peligro de extinción porque es muy traficada en el mundo por la propiedades medicinales de su carne y sus escamas; considerando su rareza, puede no ser el único mamífero involucrado; sin embargo, esta teoría no ha sido confirmada. (7,24)

**Figura 2. Origen ecológico y transmisión de diferentes especies de coronavirus.**



Esta representación esquemática ilustra el origen ecológico, los diferentes animales hospedadores y la posterior transmisión de SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 a la población humana, lo que finalmente resultó en las tres principales epidemias / pandemias del siglo XXI.

**EPIDEMIOLOGIA**

Los coronavirus en un inicio fueron reconocidos en 1930 como patógenos de animales. Treinta años más tarde, fueron identificados como patógenos humanos el HCoV 229E y el OC43 (OC es el acrónimo en inglés de cultivo de órgano). (4-5) Los coronavirus HCoV NL63 y HKU1 se describieron en 2004

y 2005, respectivamente, y junto con HCoV 229E y OC43 se transmiten por secreciones respiratorias.(4) En general, son los responsables de hasta un 35% de las infecciones leves del tracto respiratorio superior (similares al resfrío común) durante las fases de máxima actividad viral.(4,55) En conjunto, la proporción de resfriados en adultos por HCoVs puede estimarse de forma razonable en un 15%.(4) Pueden ser aislados en el 4% al 6% de niños hospitalizados por infecciones agudas del tracto respiratorio.(44,56-57) y en el 8% de los niños en un entorno ambulatorio. (56,58-59) Son afectados con mayor frecuencia los niños menores de 3 años y aquellos con una cardiopatía de base.(56,60-61) Se han descrito casos fatales por HCoV NL63 en inmunodeprimidos.(62-63) Los datos de seroprevalencia sugieren que la exposición a estos coronavirus es común en la infancia temprana y cerca del 90% de los adultos son seropositivos para el 229E, OC43 y NL63 y 60% para el HKU1.5 Sin embargo, son frecuentes las reinfecciones,(5,64-65) pese a que la mayoría de las personas presentan seroconversión a HCoVs durante la infancia.(66-68) A diferencia de otros virus del tracto respiratorio (v.g. virus sincicial respiratorio (VSR)) no disminuye su prevalencia al incrementarse la edad. (39-40) En el 11% a 46% de los casos son detectados en coinfecciones con otros patógenos virales como: adenovirus, bocavirus, sincicial respiratorio, influenza y parinfluenza, siendo difícil comprender su verdadero papel.(47) De los 4 HCoV circulantes comunes, el NL63 y OC43 son las especies aisladas con mayor asiduidad.(39,44,56,60-61) Se ha observado patrones cíclicos con brotes cada 2-4 años de 229E y OC43, (39,56,60,65,69,70-72) de ambos el OC43 es el más prevalente y es identificado sobre todo en niños menores de 5 años.(71) Los HCoVs 229E, OC43, NL63 y el GHKU1 se hallan distribuidos en todo el mundo y causan mayor enfermedad en los meses de invierno y primavera.(5) En el hemisferio norte, los HCoV circulantes

causan infecciones humanas entre diciembre y mayo, en el Hemisferio Sur entre marzo y noviembre con picos de infección por 229E y OC43 a finales de invierno y principios de la primavera y de NL63 en otoño. El HKU1 se presenta en primavera y verano en Hong Kong, pero en invierno y primavera en el Reino Unido y Brasil.(47)

Si bien, los coronavirus son agentes causales de infecciones respiratorias e intestinales en animales y humanos,(11) no fueron considerados altamente patógenos para el hombre hasta el brote del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en la provincia de Guangdong, China en el 2002 y 2003,(73-76) donde causó un brote que duro 9 meses con 8.096 casos y 774 fallecimientos,(5) similar a los coronavirus comunes que circulaban antes de ese tiempo, causó infecciones leves en humanos, en especial, en la población inmunocompetente. Diez años después del SARS, desde septiembre de 2012, surge otro coronavirus altamente patógeno en los países del Medio Oriente, siendo denominado síndrome respiratorio por coronavirus del Medio Oriente (MERS-CoV).(77) Al inicio, fue identificado en un hombre de 60 años de Arabia Saudita que presentó neumonía aguda severa y falleció por insuficiencia respiratoria y falla renal. (4-5) Este virus fue el responsable de 2.494 casos confirmados de infección con 858 muertes, incluyendo 38 fallecimientos en Corea del Sur.(78-79) Hasta la fecha, se continúa informando casos de MERS-CoV en personas que residen o han viajado a Medio Oriente o tuvieron contacto con un caso de dicha región. Se ha observado transmisión de persona a persona que incluye grupos de casos. Sin embargo, en base a la información disponible de todos los países recientemente afectados, no hay evidencia de transmisión humana sostenida en la comunidad.(5) SARS-CoV (SARS-CoV-1) y MERS-CoV se transmitieron directamente a humanos de civetas de mercado y camellos dromedarios, respectivamente,(53,54-80) y se cree que ambos virus se originaron en murciélagos.(81-87) El coronavirus del SARS-CoV-1 utiliza como receptor a la

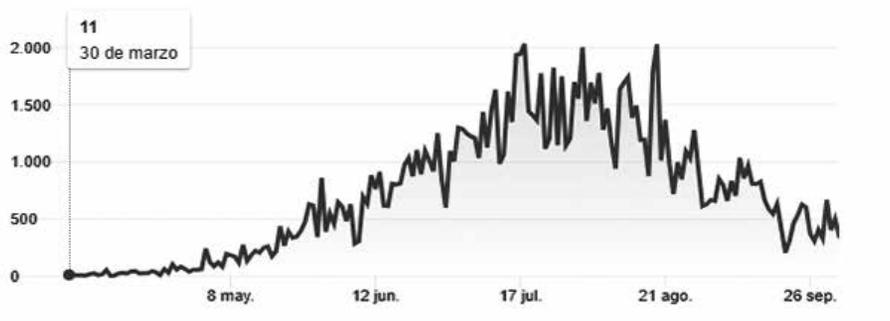
enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2) e infecta, en particular, a las células epiteliales ciliadas de los bronquios y a los neumocitos tipo II, (88-89) mientras que el MERS-CoV usa como receptor a la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP4), también conocida como CD26 e infecta a las células epiteliales bronquiales no ciliadas y neumocitos tipo II. (90-92)

En diciembre de 2019, en Wuhan, provincia de Hubei en China se presentaron una serie de casos de neumonía, causados por un recientemente identificado -coronavirus de linaje B (49,93) La mayoría de los enfermos tenían una historia de exposición en el mercado de Wuhan, donde se vendían mariscos, pescados y muchas especies de animales vivos, lo que induce a pensar que tuvieron contacto con la fuente de infección en dicho mercado. El 31,3% de los pacientes enfermos recientemente habían viajado a Wuhan y el 72.3% de los no residentes de Wuhan tuvieron contacto con personas de esta ciudad. (94) Sin embargo, llama la atención que un paciente nunca visitó este sitio,

pero tenía el antecedente de haberse alojado en un hotel cercano al mercado, antes del inicio de su enfermedad; este hallazgo sugiere una posible transmisión por gotas o que el paciente fue infectado por una fuente en la actualidad desconocida. (22,95) El 12 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo denominó como el nuevo coronavirus 2019 (nCoV-19) y el 11 de febrero de 2020 designa de manera oficial a este padecimiento como “enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)”. (96) En la misma fecha el Comité Internacional de Taxonomía de Virus, lo renombró como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). (12) El 7 de enero de 2020 los científicos chinos, aislaron en un paciente al SARS-CoV-2 y realizaron la secuenciación de su genoma. (22).

Hasta el 2 de octubre de 2020 se registraron en el mundo (188 países) 34.471.204 casos y 1.025.815 muertes, en Bolivia se registraron se 136.219 casos con 8.045 decesos con un porcentaje de letalidad del 5,9%. El comportamiento de la curva epidemiológica en nuestro país se señala en la figura 3.

**Figura 3. Numero de casos de la COVID-19 en Bolivia desde marzo a octubre de 2020**



<https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus/bolivia año=2020>

La definición operacional de caso sospechoso de COVID-19 en Bolivia ha cambiado desde el 19 de abril de 2020. El Ministerio de Salud señala que la nueva definición basada en protocolos internacionales vigentes, incluye a toda persona de cualquier edad que presente fiebre de 37.5°C o más, y uno o más de los siguientes síntomas: tos, dolor de garganta, falta de olfato o gusto (anosmia/disgeusia) sin otra enfermedad que explique

completamente el cuadro clínico. A estas características clínicas, se suma el hecho de que esa persona haya estado en los últimos 14 días en contacto con casos confirmados de COVID-19 o tenga un antecedente de viaje internacional o también un historial de viaje o residencia en zonas de transmisión local de coronavirus ya sea comunitaria o por conglomerados. La decisión de ampliar el criterio de caso sospechoso está relacionada con la

llegada del frío y todo lo que el otoño y el invierno traen aparejados en cuanto a enfermedades estacionales.

En otros países como México,(97) la definición de caso sospechoso incluye: a todo paciente persona de cualquier edad que en los últimos 7 días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o cefalea. Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas:

Dificultad respiratoria (dato de alarma), dolor en las articulaciones, muscular, de garganta, escurreniento nasal, conjuntivitis (enrojecimiento, prurito y ojos llorosos, dolor en el pecho)

En menores de 5 años de edad, la irritabilidad puede sustituir a la cefalea.

De acuerdo a la evidencia disponible, los niños tienen una forma más leve de enfermedad causada por los coronavirus, incluyendo SARS-CoV-2. que los adultos. (98) y que las tasas de ataque clínicas del grupo de edad de 0 a 19 años son bajas.(99) De otra parte, la enfermedad leve en los niños puede estar relacionada con una inmunidad preparada, que se refiere a un nuevo modelo inmune por el empleo de ciertas vacunas como el bacilo de Calmette-Guerin (BCG) que activa la inmunidad innata y genera memoria inmune. Se ha demostrado que la BCG proporciona protección inespecífica contra la infección por virus de la gripe en ratones, probablemente por la inducción de inmunidad.(91) Otros datos preliminares de estudios en China relacionados con la transmisión en el hogar, sugieren que los niños se infectan de los adultos y no al revés. La mayor revisión de serie casos publicada por el grupo "Chinese Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team": en 73.214 sujetos con 44.672 casos confirmados informa que solo el 2% fueron niños de 0 a 19 años, con un fallecido en el grupo de 10-19 años y sin defunciones en el de 0-10 años. (100) En el estudio de Dong y col. en

2.135 pacientes pediátricos (menores de 18 años),(95) con una media de edad de 7 años, de los cuales 1.208 casos (56,6%) fueron varones. Más del 90% fueron asintomáticos o presentaron una enfermedad leve o moderada, 5,2% tuvieron un cuadro grave y 0,6% una enfermedad crítica. La media del tiempo de inicio y diagnóstico de la enfermedad fue de 2 días (rango: 0-42 días). Concluye señalando que si bien todos los niños son susceptibles al COVID-19, incluyendo al recién nacido, presentan manifestaciones clínicas menores. Respecto al sexo, no existe una diferencia significativa. Si bien, en general, las manifestaciones clínicas en niños son menos severas comparadas con los adultos, los lactantes y niños menores de 5 años son los más vulnerables.

Si bien, el porcentaje de letalidad es incierta, se estima que se encuentra en un rango de 2 y el 5%, más baja que el SARS-CoV y MERS-CoV (6%-17% y 20% a 40% respectivamente). (7.47,101) La transmisión de COVID-19 entre los trabajadores de salud ocurrió en el 3.8%. Al contrario, la transmisión del SARS-CoV y del MERS-CoV es en especial es nosocomial, las infecciones en el personal de asistencia en salud se presentaron en el 33-42% en el SARS y en el 62-79% de MERS-CoV (la ruta más común de infección). (102-103)

Durante las últimas dos décadas, los brotes de coronavirus y las emergencias intermitentes de salud pública en todo el mundo nos recuerdan que estos virus siguen siendo una grave amenaza para la salud mundial y no deben ser ignorados. Según las últimas investigaciones, se necesita con urgencia información útil para el control de la enfermedad. (2)

El SARS-CoV-2 es sensible a los rayos ultravioleta y cuando se calienta a 60°C durante 30 minutos.(7) Los disolventes lipídicos como el éter, etanol, desinfectantes que contienen cloro, el ácido peracético y el cloroformo pueden inactivar eficazmente el virus (se describen con mayor detalle mas

adelante).(2) El jabon es igualmente eficaz porque disuelve fácilmente la bicapa lipídica del virus.(7)

### ¿Como se transmite el COVID 19?

Se transmite de persona a persona por contacto directo con secreciones respiratorias de personas infectadas. Estas secreciones pueden diseminarse por gotas respiratorias (> 5 micras) que pueden alcanzar hasta dos metros de distancia cuando los pacientes hablan tosen o estornudan, otra forma de transmisión indirecta se produce al tocar manos, objetos (juguetes y perillas de las puertas) o superficies contaminadas con el virus y posterior contacto con la mucosa oral, ocular o nasal, requiriéndose una dosis infectante baja para lograr este propósito. (96,98,104) Las personas asintomáticas y presintomáticas también pueden transmitir la infección.(7) A diferencia de los coronavirus comunes que se transmiten en los primeros días de la enfermedad y del SARS-CoV y MERS-CoV que se propagan durante la segunda semana de enfermedad, el SARS-CoV-2 es contagioso desde el inicio del período de incubación.(5,105) Se han creado situaciones experimentales, donde se demuestra que es viable en aerosoles (< 5 µm) durante 3 horas, hasta 72 horas en superficies de plástico y acero inoxidable, menos de 24 horas en superficies de cartón y menos de 4 horas en superficies de cobre; esta información sugiere que es posible la transmisión por aerosoles y fómites (dependiendo del inóculo) y al igual que el SARS-CoV-1, estas formas de transmisión pueden asociarse a diseminación y superdifusión nosomial. (48,106) También ha sido aislado en hisopos de heces en un paciente con neumonía grave.(107) Los hallazgos de SARS-Cov-2 en sangre y en heces, nos orientan a pensar en otras formas de transmisión múltiple. Como la proteína receptora del virus la ACE-2 se halla presente en abundancia sobre las células epiteliales alveolares del pulmón y en los enterocitos del intestino delgado,(108) puede ayudarnos a

comprender las rutas de infección y manifestaciones clínicas.(105) Las principales razones de la velocidad de propagación del COVID-19 son: su alta tasa de reproducción (Ro) que varía de (2) a (6,47), a su largo período de incubación y un intervalo serial (SI) de 5 a 7.5 días. (7,109)

El período de incubación del COVID-19 es de 2 a 14 días, con una media de 3-7 días,(55,110) similar al SARS-CoV y MERS-CoV.(47,95,119,111-112) El inicio de los síntomas en el 97.5% de los casos se presentó en los primeros 11.5 días (IC, 8,2-15,6 días).(112) Mientras que la evidencia actual indica que en niños es de 2 días y se puede prolongar hasta 10 días.(113) La recuperación se ha producido en todos los casos entre 1 a 2 semanas. (55)

Transmisión vertical y COVID-19. La transmisión vertical hasta el momento no está documentada.(114) El estudio más reciente que incluyó a 33 mujeres embarazadas que presentaron infección por COVID 19, evidenció la presencia del virus en tres neonatos, a pesar de haber tenido las precauciones recomendadas, sugiriendo una posible transmisión vertical; sin embargo, esta afirmación continúa siendo controversial.(115) Chen y col., estudiaron nueve mujeres embarazadas con la COVID-19, en quienes luego del nacimiento por cesárea, se realizó RT-PCR para SARS-CoV-2 en líquido amniótico, sangre de cordón, exudado faríngeo del neonato y leche materna, resultando todas las pruebas negativas.(114) El estudio observacional de cohorte reciente de Salvatore y col.,(116) realizado en 120 neonatos, concluye señalando que es poco probable que se produzca la transmisión perinatal de la COVID-19 si se toman las precauciones de higiene correctas y concluyen señalando que permitir que los recién nacidos compartan el espacio con sus madres y realicen una lactancia materna directa son procedimientos seguros cuando se combinan con la educación efectiva de los padres sobre estrategias de protección infantil.

Lactancia materna. Se realizaron pruebas para reconocer al SARS CoV-2 en la leche de mujeres con COVID-19, pero hasta el momento no se ha identificado el virus.(114) La OMS recomienda mantener la lactancia materna tanto para casos de madres confirmadas como probables, enfatizando las medidas de prevención como el lavado de manos antes y después de tocar al bebe, limpiar y desinfectar de manera rutinaria las superficies con las que tuvo contacto, etiqueta respiratoria (toser o estornudar en el ángulo interno del codo o con pañuelo que deberá ser desechado y luego lavarse las manos). Si la madre es positiva, una alternativa para evitar el contagio durante la lactancia sería la extracción de la leche.(116)

### **¿Cuales son las características clínicas de la infección por SARS-CoV-2?**

Los niños infectados con SAR-CoV-2 tienen manifestaciones clínicas leves de buen pronóstico (tabla 1 y 3). Usualmente se recuperan dentro 1 a 2 semanas después del inicio de la enfermedad.(98) En un estudio de 1,391 niños que fueron contactos de casos positivos o sospechosos; en 171 se estableció el diagnóstico de COVID-19 y las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyeron: tos (48,5%), dolor faríngeo (46,2%), fiebre (41,5%) y la duración promedio de la enfermedad fue de tres días (rango 1-16 días). Otros síntomas menos frecuentes fueron: diarrea, fatiga, rinorrea, vómito y congestión nasal. De los pacientes hospitalizados, el 28,7% presentaron taquipnea y 48,2% taquicardia.(117) Se dice que un niño presenta un cuadro severo (tabla 1) cuando manifiesta disnea, cianosis central y una saturación menor de 93% (en la altura 90%) y un cuadro crítico cuando presenta insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria aguda, choque o falla multiorgánica (v.g. encefalopatía, falla cardiaca, alteraciones de la coagulación y falla renal).(100) De otras 3 series de casos de niños infectados

con SARS-CoV-2,(118-120) el estudio con el mayor número de casos (34 niños) proporciona más detalles clínicos: ninguno de los niños tuvo una enfermedad subyacente, el 65% tenía síntomas respiratorios comunes, el 26% presentaron una enfermedad leve y el 9% eran asintomáticos. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (50%) y tos (38%).(118) En la serie de casos de 20 niños, observaron fiebre leve o moderada o ausente, rinitis, tos, fatiga, cefalea, diarrea y en los casos más severos, disnea, cianosis y falta de apetito pero no especificaron el número.(119) Finalmente, en la serie de casos de 9 infantes, solo 4 presentaron fiebre y un infante fue asintomático.(120) En conclusión, podemos afirmar que tanto fiebre como la tos son los síntomas que se presentan con mayor frecuencia en los niños. Sin embargo, la población pediátrica -en general- es asintomática o presentan infecciones menos graves (levemente sintomáticos). Por ello, las pruebas de diagnóstico se realizarían con menor frecuencia en comparación con los adultos. Sin embargo, este grupo etario es importante en la transmisión de la enfermedad.(121)

Como el receptor humano predominante (ACE2) para la glucoproteína S del SARS se encuentra principalmente en el tracto respiratorio inferior, en lugar de la vía aérea superior, su distribución explica la escasez de síntomas respiratorios superiores en el inicio de la enfermedad y la mayor diseminación viral sea tardía ( $\approx 10$  días), cuando las personas ya se encuentran hospitalizadas.(9) Hasta ahora, la mayoría de los niños infectados con COVID-19, han sido parte de un brote en un grupo familiar (100% en la serie de lactantes),(120) donde otro miembro de la familia presentó previamente la enfermedad; 82% en la serie de casos de Wang XF y col., (118) y en la mayoría de la serie de 20 casos (número exacto no especificado).(119) Estos datos son similares a los encontrados en las infecciones por SARS-CoV, donde el 50%–80% de los niños tenían un contacto familiar enfermo y en el MERS-CoV

32%.(122-125) Un estudio publicado a principios de marzo de 2020, aclara que los niños tienen la misma probabilidad de infectarse con COVID-19 que los adultos, pero son menos propensos a ser sintomáticos o desarrollar síntomas severos.(126)

Estudios de laboratorio y gabinete útiles en COVID-19

En los niños infectados con COVID-19 podemos encontrar, en general, un recuento normal de leucocitos y neutrófilos, en ocasiones suele observarse linfopenia y trombocitopenia, similar a las infecciones por los nuevos CoVs.(118,122,124,127-129) En general, los niveles de proteína C reactiva (CRP) y procalcitonina (PCT) se encuentran normales.(119) En casos severos, es posible que se eleven las enzimas hepáticas y (119,122,124,129) el lactato deshidrogenasa,(122) las pruebas de coagulación pueden encontrarse anormales e incrementarse el dímero D.(119,122,124,129) Asimismo, los niveles altos de IL-6 se asocian con una mayor mortalidad en niños < 5 años con neumonía severa que requiere ventilación mecánica (Cuadro 1).(130-131)

En la serie de casos de 34 niños, el recuento de glóbulos blancos fue normal en 83%, neutropenia y linfopenia se encontraron en 1 caso (3%). Los niveles de lactato deshidrogenasa fueron elevados en el 30% de los casos y los de proteína C reactiva y procalcitonina en 1 caso solamente (3%).(118) En

otro estudio realizado por Henry y col., que resume los resultados de 12 investigaciones, donde se analizan en total 66 niños, señala que el 69,6% de ellos tuvieron leucocitos normales, en el 15,2% un recuento incrementado y en el resto (15,2%) un recuento disminuido de acuerdo a los límites de referencia. La mayoría presentó un recuento normal de neutrófilos, neutrofilia 4,6%, neutropenia 6% y linfopenia el 3%, la proteína C reactiva y la procalcitonina se encontraron elevadas en el 13,6% y 10.6% de los casos respectivamente. (127) En parte, la falta de linfopenia significativa puede explicar el número limitado de COVID-19 severo en niños. Yang y col.,(132) informó que el 80% de los pacientes adultos críticos enfermos con COVID-19 tenían linfopenia, mientras que Chen y col.,(133) señalan que solo el 25% de los pacientes con COVID-19 leve tenían linfopenia, sugiriendo que la misma puede correlacionarse con la gravedad de la infección. Sin embargo, puede no manifestarse en niños muy pequeños debido a la relativa inmadurez de su sistema inmune y diferencias en su respuesta inmune en comparación con adultos.(134-135) Finalmente, se recomienda considerar el recuento de linfocitos y la proteína C reactiva como signos de infección severa, mientras se monitoriza la PCT para identificar una potencial coinfección bacteriana. La IL-6 debe investigarse como un potencial indicador pronóstico en COVID-19 severo. (127)

**Tabla 1. Evolución clínica y de las pruebas de laboratorio y gabinete en niños. (118-119, 122,124, 128-130,137,140)**

	Leve	Severo
Cuadro clínico	Tos, dolor faríngeo, fiebre (no siempre presente). Con menor frecuencia congestión nasal, rinorrea, diarrea, cefalea, fatiga y vómitos	Una semana después malestar, irritabilidad, rechazo de alimentación, hipoactividad, taquipnea, taquicardia, disnea, cianosis central, insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria aguda y falla multiorgánica. En algunos casos progresión rápida (1-3 días), fallo respiratorio no reversible con oxígeno, choque séptico, acidosis metabólica, coagulopatía y sangrados

	Leve	Severo
Hemograma	Leucocitos normales o leucopenia y linfopenia leves	Linfopenia progresiva y trombocitopenia
Proteína C reactiva	Normal	Normal o elevada (sospechar sobreinfección bacteriana)
Procalcitonina (PCT)	Normal	PCT > 0,5 ng/mL (sospechar sobreinfección bacteriana)
Bioquímica	Normal	Elevación de transaminasas, LDH, enzimas musculares, mioglobina, dímero D, IL-6
Rx tórax	Normal o infiltrados periféricos intersticiales	Opacidades bilaterales en vidrio esmerilado, engrosamiento peribronquial e imágenes de consolidación en parche bilaterales y múltiples a menudo en la periferia de los pulmones. Derrame pleural infrecuente
TAC tórax	Las imágenes nodulares en vidrio esmerilado y los infiltrados en la zona media y externa del pulmón o por debajo la pleura, más evidentes en la TAC que en la Rx	Pueden aparecer imágenes de consolidación en parche bilateral múltiples

*Hallazgos imagenológicos relevantes*

Curiosamente, los cambios radiográficos que son característicos de la infección por SARS-CoV-2, también pueden observarse en pacientes pediátricos, inclusive en aquellos que no evolucionan a una enfermedad severa.(136) En la radiografía de tórax, los niños muestran principalmente imágenes de consolidación en parche bilateral a menudo en la periferia de los pulmones, engrosamiento peribronquial y opacidades en vidrio esmerilado.(122-124,128-129,137) En series de casos de pacientes pediátricos en varias regiones de China, informaron que el 50% al 80% de la los niños infectados tenían hallazgos anormales en la tomografía computarizada (TC),(138-139) que incluyen: múltiples opacidades en parche bilaterales, opacidades nodulares en vidrio esmerilado, y/o infiltrado en la zona media y externa del pulmón o debajo de la pleura (119, 140) Estos hallazgos son inespecíficos y más

leves en comparación con los adultos. (140)

Diagnóstico microbiológico. Se realiza mediante reacción en cadena de polimerasa a tiempo real (rRT-PCR) que identifica a los ácidos nucleicos del SARS-CoV2 o mediante la secuenciación del gen viral. Se puede emplear muestras del tracto respiratorio superior: frotis orofaríngeo y nasofaríngeo (más adecuados en niños), del tracto respiratorio inferior: esputo espectorado, aspirado endotraqueal o lavado bronquioalveolar, de heces o sangre. En laboratorios especializados, el virus puede ser aislado en cultivo de células epiteliales respiratorias. (142) Se recomienda realizar un panel para otros virus respiratorios para descartar una coinfección, especialmente con influenza.(55)

Cuando se realiza un estudio microbiológico, es importante conocer

que los métodos de PCR existentes tienen muy buena especificidad pero una sensibilidad variable, [cuando la PCR tiene un ciclo umbral < 40 (Ct < 40) la sensibilidad es de 68%, y la especificidad del 100%, el valor predictivo positivo del 100% y el valor predictivo negativo de 32%; mientras que cuando el Ct < 30 la sensibilidad es del 98% y especificidad del 100%](143-144) lo que significa que en ocasiones, los resultados negativos de las pruebas no siempre excluyen la presencia de SARS-CoV-2. De otra parte, si se contamina la muestra por la falta de control puede conducir a resultados falsos positivos. Además, las pruebas de rRT-PCR pueden ser falsamente negativas debido a material viral insuficiente o error operativo. Algunos pacientes con resultados negativos de rRT-PCR pueden presentar hallazgos positivos de COVID-19 en la tomografía computarizada de tórax. Concluimos señalando que si bien los resultados de la rRT-PCR pueden ayudar al diagnóstico clínico y evaluación, en

ocasiones no confirman ni descartan la enfermedad. Para los pacientes con alta sospecha clínica con un rRT-PCR inicial negativo, puede ser útil realizar tomografía computarizada y repetir la prueba. (143)

Se han desarrollado diferentes pruebas rápidas para el diagnóstico de COVID-19; sin embargo, la única aprobada por la “Food Drug Administration” (FDA), es la plataforma “GeneXpert” que puede identificar a los ácidos nucleicos del virus mediante RT-PCR en 45 minutos. (145)

Las pruebas serológicas pueden ser útiles para el diagnóstico, sobre todo en estudios epidemiológicos.(146) Solo deben recomendarse, cuando no se dispone de RT-PCR porque la seroconversión para IgM e IgG ocurre entre 5-7 días y 12-14 días respectivamente, de haberse iniciado los síntomas y su realización temprana puede dar a lugar a falsos negativos. (146-147)

## REFERENCIAS

1. *Escaping Pandora's Box — Another Novel Coronavirus. Perspective. N Engl J Med. 2020; 382:1293-5.*
2. Kang S, Peng W, Zhu Y, Lu S, Zhou M, Lin W, et al. Recent progress in understanding 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) associated with human respiratory disease: detection, mechanisms and treatment. *International Journal of Antimicrobial Agents. 2020;23:32. En prensa.*
3. *Coronavirus COVID-19 Global Cases Map by Johns Hopkins Center for Systems Science and Engineering Disponible en: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/ppa/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.*
4. McIntosh K, Perlman S. Coronavirus, incluido el síndrome respiratorio agudo grave (SRAG) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (SRM). 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 2:2030-8.*
5. *American Academy Pediatrics. Coronavirus, including SARS and MERS. 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:306-9.*
6. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol. 2015;1282:1-23.*
7. Chakraborty R, Parvez S. COVID-19: An overview of the current pharmacological interventions, vaccines, and clinical trials. *Biochem Pharmacol 2020;180:1-16.*
8. Sah R, Rodriguez-Morales AJ, Jha R, Chu DK, Gu H, Peiris M, et al. Complete Genome Sequence of a 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Strain Isolated in Nepal. *Microbiol Resourc announcements. 2020;9(11):1-3.*
9. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol. 2016;14(8):523-34.*
10. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses. 2019;11(1):E59. <https://doi.org/10.3390/v11010059>.*
11. Cui J, Li F, Li Shi Z. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol. 2018;17:181-92.*

12. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016;24:490–502.
13. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.* 2020;92:418–23.
14. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature.* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3> [Epub ahead of print].
15. Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001> [Epub ahead of print].
16. Angeletti S, Benvenuto D, Bianchi M, Giovanetti M, Pascarella S, Ciccozzi M. COVID-2019: the role of the nsp2 and nsp3 in its pathogenesis. *J Med Virol.* 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25719>.
17. Zhang L, Shen FM, Chen F, Lin Z. Origin and evolution of the 2019 novel coronavirus. *Clin Infect Dis.* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa112> [Epub ahead of print].
18. Wu D, Zou S, Bai T, Li J, Zhao X, Yang L, et al. Poultry farms as a source of avian influenza A (H7N9) virus reassortment and human infection. *Sci Rep.* 2015;5:7630.
19. Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *Natl Sci Rev.* 2020. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>.
20. Jia HP, Look DC, Shi L, Hickey M, Pewe L, Netland J, et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J Virol.* 2005;79(23):14614–21.
21. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virol.* 2020. <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20> [Epub ahead of print].
22. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020;29:1–10.
23. Tortorici MA, Veesler D. Structural insights into coronavirus entry. *Adv Virus Res.* 2019;105:93–116.
24. Fischer D, Heymann D. Q&A: the novel coronavirus outbreak causing COVID-19. *BMC Med.* 2020;18(57):1–3.
25. Zhang N, Jiang S, Du L. Current advancements and potential strategies in the development of MERS-CoV vaccines. *Expert Rev Vaccines.* 2014;13(6):761–74.
26. Xia S, Zhu Y, Liu M, Lan Q, Xu W, Wu Y, et al. Fusion mechanism of 2019-nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein. *Cell Mol Immunol.* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0374-2>.
27. Yu F, Du L, Ojcius DM, Pan C, Jiang S. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. *Microbes Infect.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.01.003> [Epub ahead of print].
28. de Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host factors in coronavirus replication. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2018;419:1–42.
29. Sawicki SG, Sawicki DL. Coronavirus transcription: a perspective. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2005;287:31–55.
30. Hussain S, Pan J, Chen Y, Yang Y, Xu J, Peng Y, et al. Identification of novel subgenomic RNAs and noncanonical transcription initiation signals of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol.* 2005;79(9):5288–95.
31. Perrier A, Bonnin A, Desmarests L, Danneels A, Goffard A, Rouille Y, et al. The C-terminal domain of the MERS coronavirus M protein contains a trans-Golgi network localization signal. *J Biol Chem.* 2019;294(39):14406–21.
32. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol.* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0688-y>.
33. Song W, Gui M, Wang X, Xiang Y. Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2. *PLoS Pathog.* 2018;14(8):e1007236.
34. Amer HM. Bovine-like coronaviruses in domestic and wild ruminants. *Anim Health Res Rev.* 2018;19:113–124.
35. Saif LJ. Animal coronaviruses: what can they teach us about the severe acute respiratory syndrome? *Rev Sci Tech.* 2004;23:643–660.
36. Woo PC, Lau SK, Chu CM, Chang K, Tsoi H, Hiang Y, et al. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *J Virol.* 2005;79:884–95.

37. Woo PC, Lau SK, Lam CS, Lau CC, Tsang AK, Lau JH, et al. Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J Virol.* 2012;86:3995–4008.
38. Lau SK, Woo PC, Li KS, Tsang AK, Fan RY, Luk HK, et al. Discovery of a novel coronavirus, China Rattus coronavirus HKU24, from Norway rats supports the murine origin of Betacoronavirus 1 and has implications for the ancestor of Betacoronavirus lineage A. *J Virol.* 2015;89:3076–3092.
39. Cabeça TK, Granato C, Bellei N. Epidemiological and clinical features of human coronavirus infections among different subsets of patients. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7:1040–7.
40. Vabret A, Mourez T, Gouarin S, Petitjean J, Freymuth F. An outbreak of coronavirus OC43 respiratory infection in Normandy, France. *Clin Infect Dis.* 2003;36:985–9.
41. Esper F, Ou Z, Huang YT. Human coronaviruses are uncommon in patients with gastrointestinal illness. *J Clin Virol.* 2010;48:131–133.
42. Vabret A, Dina J, Gouarin S, Petitjean J, Freymuth F, et al. Detection of the new human coronavirus HKU1: a report of 6 cases. *Clin Infect Dis.* 2006;42:634–9.
43. da Silva Filho LV, Zerbinati RM, Tateno AF, Vilas L, de Almeida MB, Levi JE, et al. The differential clinical impact of human coronavirus species in children with cystic fibrosis. *J Infect Dis.* 2012;206:384–8.
44. Chiu SS, Chan KH, Chu KW, Kwan SW, Guan Y, Poon LL, et al. Human coronavirus NL63 infection and other coronavirus infections in children hospitalized with acute respiratory disease in Hong Kong, China. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1721–1729.
45. McIntosh K, Ellis EF, Hoffman LS, Lybass TG, Eller JJ, Fulginiti VA, et al. The association of viral and bacterial respiratory infections with exacerbations of wheezing in young asthmatic children. *J Pediatr.* 1973;82:578–90.
46. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology.* 2018;23(2):130–7.
47. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19. An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39 (5):355–68.
48. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus infections—more than just the common cold. *Jama.* 2020;23:E1–E2.
49. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–33.
50. Zhou P, Yang X, Wang X, Hu B. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
51. Davis BM, Foxman B, Monto AS, Baric RS, Martin ET, Uzicanin A, et al. Human coronaviruses and other respiratory infections in young adults on a university campus: prevalence, symptoms, and shedding. *Influenza Other Respir Viruses.* 2018;12:582–90.
52. Phylogenetic analysis, <http://virological.org/t/phylo-dynamic-analysis-90-genomes-12-feb-2020/356>. Accessed 17 Feb 2020.
53. Alagaili AN, Briese T, Mishra N, Kapoor V, Sameroff SC, Burbelo PD, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in dromedary camels in Saudi Arabia. *MBio* 2014;5:e00884–14.
54. Guan Y, Zheng BJ, He YQ, Liu XL, Zhuang ZX, Cheung CL, et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science.* 2003; 302: 276–8.
55. Calvo C, García M, de Carlos Vicente JC, Vasquez JL. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por “nuevo coronavirus” SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *An Pediatr (Barc)* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001>.
56. Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol.* 2010;48:2940–7.
57. Kuypers J, Martin ET, Heugel J, Wright N, Morrow R, Englund JA. Clinical disease in children associated with newly described coronavirus subtypes. *Pediatrics.* 2007;119:e70–e76.
58. Uddin SMI, Englund JA, Kuypers JY, Chu HY, Steinhoff MC, Khatry SK, et al. Burden and risk factors for coronavirus infections in infants in rural Nepal. *Clin Infect Dis* 2018;67:1507–14.
59. Taylor S, Lopez P, Weckx L, Borja CH, Ulloa R, Lazcano E, et al. Respiratory viruses and influenza-like illness: epidemiology and outcomes in children aged 6 months to 10 years in a multi-country population sample. *J Infect.* 2017;74:29–41.
60. Zhang SF, Tuo JL, Huang XB, Zhu X, Zhang D, Zhou K, et al. Epidemiology characteristics of human coronaviruses in patients with respiratory infection symptoms and phylogenetic analysis of HCoV-OC43 during 2010–2015 in Guangzhou. *PLoS One.* 2018;13:e0191789.

61. Friedman N, Alter H, Hindiyeh M, Mendelson E, Avni YS, Mendelboim M. Human coronavirus infections in Israel: epidemiology, clinical symptoms and summer seasonality of HCoVHKU1. *Viruses*. 2018;10:1-9.
62. Lee J, Storch GA. Characterization of human coronavirus OC43 and human coronavirus NL63 infections among hospitalized children < 5 years of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:814-20.
63. Konca C, Korukluoglu G, Tekin M, Almis H, Bucak IH, Uygun H, et al. The first infant death associated with human coronavirus NL63 infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:231-3.
64. Isaacs D, Flowers D, Clarke JR, Valman HB, ManNaughton MR. Epidemiology of coronavirus respiratory infections. *Arch Dis Child*. 1983;58:500-3.
65. Monto AS, Lim SK. The Tecumseh study of respiratory illness. VI. Frequency of and relationship between outbreaks of coronavirus infection. *J Infect Dis*. 1974;129:271-6.
66. Dijkman R, Jebbink MF, El Idrissi NB, Pyrc K, Muller MA, Kuijpers TW et al. Human coronavirus NL63 and 229E seroconversion in children. *J Clin Microbiol*. 2008;46:2368-73.
67. Hasony HJ, Macnaughton MR. Prevalence of human coronavirus antibody in the population of southern Iraq. *J Med Virol*. 1982;9:209-16.
68. Kaye HS, Marsh HB, Dowdle WR. Seroepidemiologic survey of coronavirus (strain OC 43) related infections in a children's population. *Am J Epidemiol*. 1971;94:43-49.
69. Leung TF, Li CY, Lam WY, Wong GW, CheuK E, Ip M, et al. Epidemiology and clinical presentations of human coronavirus NL63 infections in hong kong children. *J Clin Microbiol*. 2009;47:3486-92.
70. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA, et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197:757-67.
71. McIntosh K, Kapikian AZ, Turner HC, Hartley JW, Parrot RH, Chanock RM. Seroepidemiologic studies of coronavirus infection in adults and children. *Am J Epidemiol* 1970;91:585-92.
72. Jean A, Quach C, Yung A, Semret M. Severity and outcome associated with human coronavirus OC43 infections among children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:325-9.
73. Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon LLM, Xie ZH, Chan KH, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China. *Lancet*. 2003; 362: 1353-8.
74. Drosten, C. Gunther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003; 348:1967-76.
75. Fouchier RA, Kuiken T, Schutten M, van Amerogen G, van Doornum GJ, van den Hoogen BG, et al. Aetiology: Koch's postulates fulfilled for SARS virus. *Nature*. 2003;423:240.
76. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003; 348:1953-66.
77. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus, A. D. & Fouchier, R. A. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012;367:1814-20.
78. Lee J, Chowell G, Jung E. A dynamic compartmental model for the Middle East respiratory syndrome outbreak in the Republic of Korea: a retrospective analysis on control interventions and superspreading events. *J Theor Biol*. 2016; 408: 118-26.
79. Lee JY, Kim YJ, Chung EH, Kim WD, Jeong I, Kim Y, et al. The clinical and virological features of the first imported case causing MERS-CoV outbreak in South Korea, 2015. *BMC Infect Dis*. 2017;17:498.
80. Hemida MG, Perera RA, Wang P, Alhammadi MA, Siu LY, Li M, et al. Middle East Respiratory Syndrome (MERS) coronavirus seroprevalence in domestic livestock in Saudi Arabia, 2010 to 2013. *Euro Surveill*. 2013;18:21-7.
81. Lau SK, Woo P, Li K, Huang Y, Tsoi HW, Wong B, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005;102:14040-5.
82. Kan B, Wang M, Jing H, Xu H, Jiang X, Yan M, et al. Molecular evolution analysis and geographic investigation of severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in palm civets at an animal market and on farms. *J Virol*. 2005;79:11892-900.
83. Ithete NL, Stoffberg S, Corman VM, Cottonail VM, Richards LS, Schoeman MC, et al. Close relative of human Middle East respiratory syndrome coronavirus in bat, South Africa. *Emerg Infect Dis*. 2013;19:1697-9.
84. Ge XY, Li JL, Yang XL, Chmura AA, Zhu G, Epstein JH, et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature*. 2013;503:535-8.
85. Yang XL, Hu B, Wang B, Wang MN, Zhang Q, Zhang W, et al. Isolation and characterization of a novel bat coronavirus closely related to the direct progenitor of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol*. 2016; 90:3253-6.

86. Hu B, Zeng LP, Yang XL, Ge XY, Zhang W, Li B, et al. et al. Discovery of a rich gene pool of bat SARS- related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLOS Pathog* 2017;13:e1006698.
87. LauSK, LiKS, TsangAK, LamCS, AhmedS, ChenH, et al. Genetic characterization of Betacoronavirus lineage C viruses in bats reveals marked sequence divergence in the spike protein of pipistrellus bat coronavirus HKU5 in Japanese pipistrelle: implications for the origin of the novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Virol.* 2013;87:8638-50.
88. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin- converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature.* 2003;426:450-4.
89. Qian, Z, Travanty EA, Oko L, Edeen K, Berglund A, Wang J et al. Innate immune response of human alveolar type II cells infected with severe acute respiratory syndrome- coronavirus. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2013;48:742-8.
90. Lu G. Hu Y, Wang Q, Qi J, Gao F, Li Y, et al. Molecular basis of binding between novel human coronavirus MERS- CoV and its receptor CD26. *Nature.* 2013;500, 227-31.
91. Raj VS, Mou H, Smits SL, Dekkers DH, Muller MA, Dijkman R, et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus- EMC. *Nature.* 2013;495: 251-4.
92. Scobey T. Yount BL, Sims AC, Donaldson EF, Agnihothram SS, Menachery VD, et al. Reverse genetics with a full- length infectious cDNA of the Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013;110,16157-16162.
93. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-1207.
94. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
95. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, MD, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020;145 (6):e20200702.
96. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY. Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2010 (COVID-19) outbreak-an update on the status. *Milit Med Res.* 2020;7(11):2-10.
97. Asociación Mexicana de Pediatría. COVID-19 en pediatría. 2020 abril.
98. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc* 2020;119(3):670-73.
99. OPS Bolivia. Similitudes y diferencias entre Similitudes y diferencias entre la COVID-19 y la gripe. 2020 [https://www.paho.org/bol/index.php?option=com\\_content&view=article&id=2371:similitudes-y-diferencias-entre-la-covid-19-y-la-gripe&Itemid=481](https://www.paho.org/bol/index.php?option=com_content&view=article&id=2371:similitudes-y-diferencias-entre-la-covid-19-y-la-gripe&Itemid=481).
100. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) — China, 2020. *CCDC Weekly*;2(8):113-22.
101. Leung GM, Hedley AJ, Ho LM, Chau P, Wong IO, Thach TQ, et al. The epidemiology of severe acute respiratory syndrome in the 2003 Hong Kong epidemic: an analysis of all 1755 patients. *Ann Intern Med.* 2004;141:662-73.
102. Chowell G, Abdirizak F, Lee S, Lee J, Jung E, Nishiura H, et al. Transmission characteristics of MERS and SARS in the healthcare setting: a comparative study. *BMC Med.* 2015;13:210.
103. Kang CK, Song KH, Choe PG, Park WB, Bang JH, Kim ES, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of spreaders of middle east respiratory syndrome coronavirus during the 2015 outbreak in Korea. *J Korean Med Sci.* 2017;32(5):744-9.
104. Lee PI, Hsueh PR. Emerging threats from zoonotic coronaviruses-from SARS and MERS to 2019-nCoV. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.001> [Epub ahead of print].
105. Jin YH, Cai L, Cheng Z-S, Cheng H, Deng T, Fan Y-P, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020;7(1):4.
106. van Doremalen N, Buchmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020; 382 (16). marzo 17.
107. Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang XL, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):386-9.
108. Hamming I, Timens W, Bultuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* 2004;203(2):631-7.

109. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet*. 2020;395:689–697.
110. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020;104:246–5.
111. Lauer SA, Gramtz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *An Inter Med* 2020.
112. Jiang X, Rayner S, Luo MH. Does SARS-CoV-2 has a longer incubation period than SARS and MERS? *J Med Virol*. 2020:1–3. [Epub ahead of print].
113. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z, et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis* 2020.
114. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *www.thelancet.com* Published online February 12, 2020.
115. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-COV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. Published online March 26, 2020.
116. Salvatore CM, Han JY, Acker KP, Tiwari P, Jin J, Brandler M, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study *Lancet Child Adolesc Health* 2020. Published online July 23, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30235-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30235-2).
117. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J. et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*. 2020;382:17:abril.
118. Wang XF, Yuan J, Zheng YJ, Chen J, Bao YM, Wang YR, et al. [Clinical and epidemiological characteristics of 34 children with 2019 novel coronavirus infection in Shenzhen]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58:E008.
119. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*. 2020. [Epub ahead of print]
120. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA* 2020;14:14.
121. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report – 42. Available at: [https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/20200302-sitrep-42-covid-19.pdf?sfvrsn=d863e045\\_2](https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/20200302-sitrep-42-covid-19.pdf?sfvrsn=d863e045_2). Accessed March 3, 2020.
122. Hon KL, Leung CW, Cheng WT, Chan PK, Chu WC, Kwan YW, et al. Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet*. 2003;361:1701–3.
123. Chiu WK, Cheung PC, Ng KL, Ip PL, Sugunan VK, Luk DC, et al. Severe acute respiratory syndrome in children: experience in a regional hospital in Hong Kong. *Pediatr Crit Care Med*. 2003;4:279–83.
124. Bitnun A, Allen U, Heurter H, King SM, Opavsky MA, Ford-Jones E, et al. Other Members of the Hospital for Sick Children SARS Investigation Team. Children hospitalized with severe acute respiratory syndrome-related illness in Toronto. *Pediatrics*. 2003;112:e261.
125. Al-Tawfiq JA, Kattan RF, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus disease is rare in children: an update from Saudi Arabia. *World J Clin Pediatr*. 2016;5:391–6.
126. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in Shenzhen China: analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. *medRxiv* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1101/2020.03.03.20028423>. Accessed March 4, 2020.
127. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med*. 2020;16:1–4.
128. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Altuwajri TA, Memish ZA, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in pediatrics: a report of seven cases from Saudi Arabia. *Front Med*. 2019;13:126–30.
129. Leung CW, Kwan YW, Ko PW, Chiu SS, Loung P, Fong N, et al. Severe acute respiratory syndrome among children. *Pediatrics*. 2004;113:e535–e543.
130. Chiaretti A, Pulitano S, Barone G, Ferrara P, Romano V, Capozzi D, et al. IL-1 and IL-6 upregulation in children with H1N1 influenza virus infection. *Mediators of Inflamm* 2013; 2013. Article ID: 495848. doi: 10.1155/2013/495848.
131. Nguyen Thi Dieu T, Pham Nhat A, Craig TJ, Duong-Quy S. Clinical characteristics and cytokine changes in children with pneumonia requiring mechanical ventilation. *J Int Med Res*. 2017;45:1805–17.
132. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5.

133. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13.
134. Chen F, Liu Z, Zhang F, Xiong RH, Chen Y, Cheng XF, et al. [First case of severe childhood novel coronavirus pneumonia in China]. *Chin J Pediatr*. 2020;58:179-82.
135. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol*. 2016;16:626-38.
136. Yonker LM, Shen K, Kinane TB. Lessons unfolding from pediatric cases of COVID-19 disease caused by SARS-CoV-2 infection. *Pediatric Pulmonology*. 2020;55:1085-86.
137. Babyn PS, Chu WC, Tsou IY, Wansaichenog GK, Allen U, Bitnum A, et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS): chest radiographic features in children. *Pediatr Radiol*. 2004;34:47-58.
138. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1661-4>.
139. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID 19) implicate special control measures. *J Med Virol*. 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25748>.
140. Feng K, Yun YX, Wang XF, Yang GD, Zheng YJ, Lin CM, et al. [Analysis of CT features of 15 children with 2019 novel coronavirus infection]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58:E007.
141. Lin X, Gong Z, Xiao Z, Xiong J, Fan B, Liu J. Novel coronavirus pneumonia outbreak in 2019: Computed Tomographic Findings in Two Cases. *Korean J Radiol*. 2020;21(3):365-8.
142. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, et al. Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019- nCoV) causing an outbreak of pneumonia. *Clin Chem*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1093/clinchem/hvaa029>.
143. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology* 2020:200343. doi: 10.1148/radiol.2020200343.
144. Food and Drug Administration. SARS-CoV-2 RNA qualitative real-time PCR: package insert. Quest diagnostics. Disponible en: <https://www.fda.gov/meia/136231/download>.
145. Food and Drug Administration. Xpert Xpress SARS-CoV2. Cepheid Innovation. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/136314/download>.
146. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerging Microbes & Infections* 2020;9:746-56. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1745095>.
147. World Health Organization. WHO interim guidance on clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893>. Accessed March 5, 2020.



## EVALUACIÓN RADIOLÓGICA DEL COMPLEJO AREOLA-PEZÓN EN EL CÁNCER DE MAMA

### RADIOLOGICAL ASSESSMENT OF THE AREOLA-NIPPLE COMPLEX IN BREAST CANCER

Maria Teresa Biggemann Auza\*

#### RESUMEN

La valoración del compromiso del complejo areola-pezón por el cáncer de mama es difícil, debido a sus características anatómicas y funcionales especiales. Una correcta evaluación de su invasión o indemnidad acarrea importantes decisiones terapéuticas, e implica factores pronósticos en relación con recidiva local y/o afectación estética. Las exploraciones radiológicas juegan un rol importante en las decisiones previas a la cirugía, en especial el papel de la resonancia magnética. Esta actualización intenta resumir las recomendaciones radiológicas para la valoración prequirúrgica del

complejo areola-pezón en el cáncer de mama.

**Palabras clave:** Cáncer de mama, complejo areola-pezón, resonancia magnética, ecografía, mamografía.

#### ABSTRACT

*Evaluation of nipple-areola complex in breast cancer is difficult due to its special anatomical and functional characteristics. A correct assessment entails important therapeutic decisions, and involves prognostic factors in relation to local recurrence and / or aesthetic involvement. Radiological examinations play an important part in decisions prior to surgery, especially the role of magnetic resonance imaging. This update attempts to summarize radiological recommendations for the presurgical evaluation of the areola-nipple complex in breast cancer.*

**Keywords:** Breast neoplasms, areola-nipple complex, magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography.

#### Introducción

A nivel mundial el cáncer de mama es el tumor más frecuente y el que provoca mayor mortalidad debido al cáncer entre las mujeres.(1) El compromiso del complejo areola-pezón (CAP) es variable según las series, con una prevalencia en torno al 10-20%.(2,3) En el momento de decidir la estrategia quirúrgica es fundamental conocer si existe compromiso del CAP. La cirugía

conservadora (CC) es un método apropiado para la mayoría de las mujeres con cáncer de mama en estadios iniciales.(4) Sin embargo, se realiza mastectomía en el 34% de las pacientes en estadios I y II, y hasta en el 68% de las mujeres en estadio III.(5) Es importante evaluar individualmente a cada paciente para seleccionar el método quirúrgico adecuado. La mastectomía implica la extirpación quirúrgica de la totalidad del parénquima mamario, la piel y el CAP.

\* Médico Especialista en Imagenología  
Hospital Caja Bancaria E estatal de Salud La Paz, Bolivia

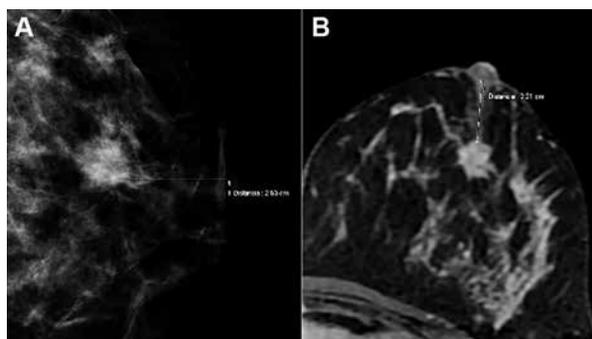
Actualmente, existen tratamientos quirúrgicos menos agresivos, como la mastectomía ahorradora de piel y pezón (MAP-CAP), que involucra la extirpación de la totalidad del parénquima mamario, junto al tumor, conservando la envoltura cutánea y el CAP,(6) con la finalidad de mejorar el aspecto estético después de la cirugía de reconstrucción. En este sentido, la evaluación preoperatoria de la indemnidad del CAP es de gran relevancia en la selección de las pacientes para evitar la recidiva local por tumores ocultos.(7) Con una selección adecuada, la mastectomía con preservación del CAP es una intervención segura y efectiva en mujeres que necesitan mastectomía terapéutica o profiláctica (8) Actualmente, es necesario el estudio histopatológico intraoperatorio del tejido subareolar para excluir la presencia de malignidad.(9) Sin embargo, los estudios de imagen están evolucionando y son más importantes a la hora de evaluar la afectación del CAP. Es preciso un enfoque multimodal debido a sus características anatómicas y funcionales especiales.(10) Las técnicas radiológicas útiles para la valoración del CAP incluyen la mamografía, la ecografía y la resonancia magnética (RM) principalmente. El objetivo del estudio es revisar el papel de las técnicas de imagen en la valoración de la afectación del CAP en el cáncer de mama.

### Mamografía

La mamografía es una herramienta imprescindible para el diagnóstico precoz del cáncer de mama. Es la única técnica que ha demostrado una

reducción de la mortalidad.(11) Sin embargo, la evaluación de la región retroareolar con la mamografía es difícil, debido a que las lesiones pueden ser indetectables,(12) especialmente cuando son de pequeño tamaño, en caso de lesiones intraductales o cuando no existen microcalcificaciones en su interior. Los hallazgos mamográficos descritos asociados a la afectación del CAP incluyen cambios en el pezón como retracción o inversión, engrosamiento de la piel periareolar, área de distorsión o asimetría, presencia de microcalcificaciones o nódulo retroareolar.(13) La mamografía es la técnica con mayor sensibilidad para la detección de microcalcificaciones. (14) Las proyecciones mamográficas complementarias, incluyendo la compresión localizada y las imágenes mamográficas magnificadas, pueden emplearse para mejorar la visibilidad de esta región. El pezón debe situarse de perfil en al menos una proyección mamográfica.(15) Cuando se ha confirmado la presencia de una lesión maligna, se miden en las imágenes mamográficas la distancia desde la base del pezón hasta el margen de la lesión(16)(Figura N° 1). La distancia tumor-CAP es un predictor importante de la afectación del CAP.(7) Se ha publicado que la distancia mamográfica entre el tumor y la base del pezón predice de forma independiente la afectación del CAP.(17) Se considera segura una distancia mayor de 20 mm entre el tumor y la base del pezón para evitar la recurrencia local.(18)

**Figura N° 1.**



**A)** Mamografía izquierda, proyección cráneo-caudal. Nódulo espiculado retroareolar a 25 mm del CAP. **B)** Resonancia magnética de la misma paciente, secuencia T1 postcontraste. Nódulo retroareolar izquierdo, con características de malignidad a 22 mm del CAP. Diagnóstico anatomopatológico: Carcinoma ductal infiltrante. Se realizó cirugía conservadora sin datos de afectación del CAP.

Fuente. Propia

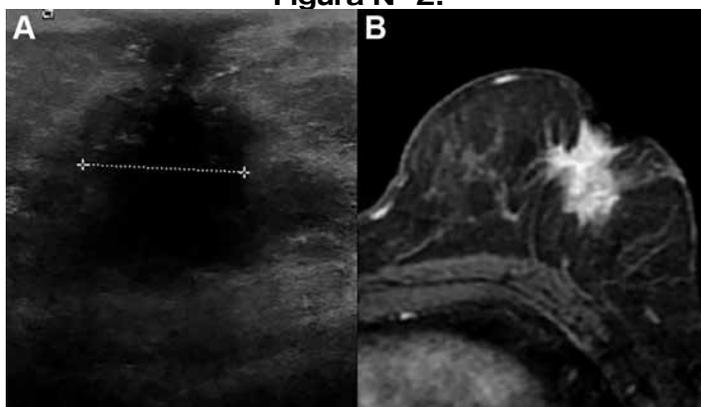
El empleo de tomosíntesis de mama (DBT) junto a la mamografía digital, en comparación con el empleo único de mamografía, mejora significativamente la estadificación preoperatoria del cáncer de mama,(19) este hallazgo es más significativo en mujeres con mamas densas.(20) La DBT aporta información adicional para la visualización de masas, asimetrías focales y / o distorsiones de la arquitectura.(21) Sin embargo, no existen publicaciones que determinen la precisión diagnóstica de la DBT en la valoración del CAP en el cáncer de mama.

### Ecografía

La ecografía es una herramienta complementaria muy útil en el estudio de la patología mamaria, por sus características de fácil accesibilidad y ausencia de radiación ionizante. Se utiliza como un examen dirigido para evaluar los hallazgos observados en la mamografía o en la RM,(22) es de gran utilidad como guía para procesos intervencionistas(23) y en la evaluación inicial de mujeres menores de 30 años o embarazadas con un nódulo palpable.(24) En relación con la valoración de la región retroareolar, la ecografía proporciona una excelente resolución espacial superficial,(12) mejorando la detección de lesiones de pequeño tamaño. Se ha publicado que la ecografía es un predictor significativo de

la afectación del pezón en el cáncer de mama.(13) Para la evaluación del CAP se recomienda el empleo de abundante cantidad de gel y de una almohadilla de separación, para disminuir los artefactos producidos por la estructura del pezón.(25) El objetivo principal de la evaluación ecográfica del CAP se centra en la detección de nódulos sólidos retroareolares, engrosamiento del CAP o de la piel circundante, lesiones sólidas intraductales y la búsqueda de lesiones quísticas con contenido sólido adyacentes al CAP. La ecografía es de gran utilidad para confirmar o descartar el origen quístico de nódulos retroareolares. Las lesiones sólidas subareolares o intraductales pueden identificarse más fácilmente que en la mamografía.(22) Se pueden observar pseudolesiones en mujeres con ectasia ductal con contenido en su interior, en ductos tortuosos o curvos, o ductos con fibrosis intraductal y periductal en mujeres con ectasia ductal crónica.(26) Los tumores que contactan o invaden el pezón visualizados ecográficamente se correlacionan significativamente con el compromiso del CAP13 (Figura N° 2). La ecografía Doppler apoya la caracterización de lesiones sólidas visualizando flujo vascular en su interior. Cuando se detecta una anomalía indeterminada es de gran utilidad la comparación con la mama contralateral.

**Figura N° 2.**



**A)** Ecografía mamaria izquierda. Neoplasia mamaria que invade el pezón. **B)** Resonancia magnética, secuencia T1 postcontraste contraste de la misma paciente. Realce tumoral homogéneo retroareolar con extensión al CAP. Diagnóstico anatomopatológico: Carcinoma ductal apocrino infiltrante con invasión del pezón Fuente. Propia

La ecografía tiene baja sensibilidad para la visualización de microcalcificaciones. Sin embargo, con los actuales transductores de alta resolución pueden visualizarse mejor, especialmente en el interior de masas o agrupadas en el tejido fibroglandular. La ecografía mamaria aumenta significativamente la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de lesiones del CAP utilizando transductores de alta frecuencia. La ecografía es especialmente útil en la valoración de alteraciones superficiales en mamas densas.(12)

### Resonancia magnética

La resonancia magnética es una técnica valiosa en la evaluación del cáncer de mama por su mayor sensibilidad y alto valor predictivo negativo.(27) Sus principales indicaciones están dirigidas a la evaluación de la respuesta

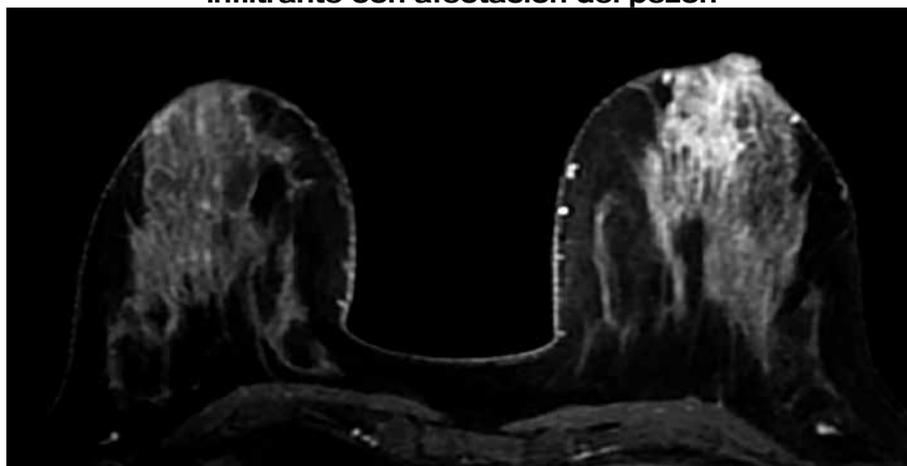
al tratamiento neoadyuvante, al cribado de mujeres con alto riesgo y la estadificación local del cáncer de mama.(28) La RM con contraste dinámico se ha establecido como la principal técnica de imagen para confirmar o descartar el compromiso del CAP por el cáncer de mama.(29) Los hallazgos se estudian con múltiples secuencias utilizando reconstrucciones axiales y sagitales.

Se han descrito distintas formas de evaluar el compromiso o indemnidad del CAP por RM en el cáncer de mama, valorando la distancia entre el tumor y el pezón, el tamaño de la lesión, la presencia de retracción o inversión del pezón, el engrosamiento de la piel periareolar y el realce del CAP principalmente.

Las lesiones sospechosas se clasifican según el tipo de realce como realce masa única, múltiple o realce no masa (Figura N° 3).

**Figura N° 3**

**Resonancia magnética mamaria, secuencia T1 postcontraste. Realce no masa retroareolar izquierdo con marcado realce del CAP. Diagnóstico anatomopatológico: Carcinoma ductal infiltrante con afectación del pezón**

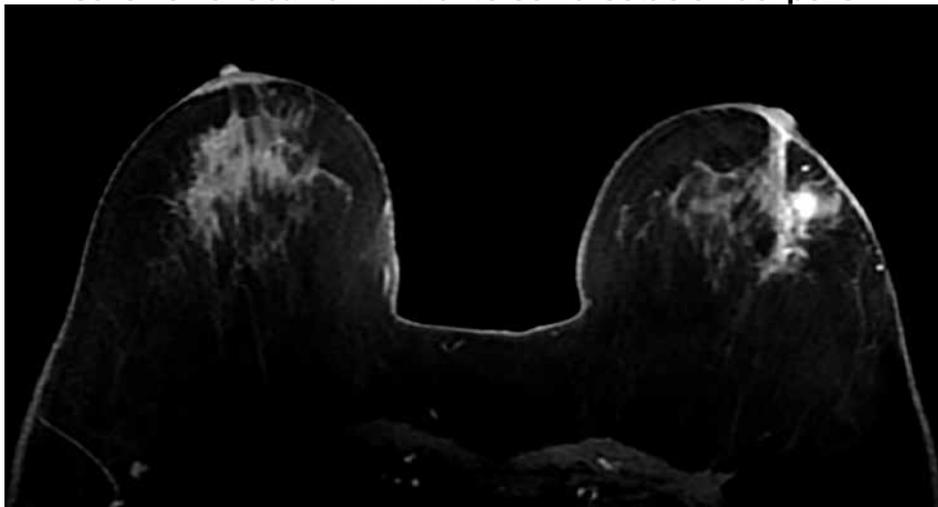


*Fuente. Propia*

El realce del CAP se clasifica como ausente, parcial o marcado. Según el patrón de realce puede ser difuso, lineal, focal, en banda, periductal, nodular, focal o múltiple, y asociado a realce

de la piel adyacente. La relación entre el realce del CAP y la masa subareolar se clasifica como patrón continuo o discontinuo (Figura N°4).

**Figura N° 4. Resonancia magnética mamaria, secuencia T1 postcontraste. Realce no masa retroareolar izquierdo y realce del pezón, asociado a realce discontinuo del trayecto entre la lesión y el CAP. Distancia lesión-CAP: 16 mm. Diagnóstico anatomopatológico: Carcinoma lobulillar infiltrante con afectación del pezón.**



Fuente. Propia

Para la valoración de la distancia entre el tumor y el pezón, se mide desde la masa subareolar o desde la masa más cercana, en el caso de lesiones múltiples, hasta la base del pezón. La distancia entre el tumor y el CAP es una estimación muy importante a la hora de evaluar la invasión del CAP. Se ha descrito que una distancia menor a 20 mm desde el tumor al CAP se correlaciona con un mayor riesgo de compromiso,(30-33) otras publicaciones incrementan esta distancia a 40 mm.(34) Sin embargo, existen referencias con distancias menores (10 mm), donde comunican una baja probabilidad de invasión del CAP.(35-37) No obstante, se recomienda el estudio del tejido retroareolar intraoperatorio.(38) En el caso del carcinoma in situ (CIS) se ha publicado que una distancia entre el tumor y el pezón de menos de 10 mm, medida por RM, como un predictor estadísticamente significativo de la afectación de CAP.(39) Se ha descrito que la distancia desde el tumor al CAP y el tamaño del tumor, mejoran la selección en pacientes candidatas a mastectomía con preservación del pezón.(3) La medición del tamaño tumoral estimada con RM es más precisa comparada con el examen clínico, la mamografía

o la ecografía,(40) demostrando una excelente correlación con el tamaño del estudio histopatológico. (41) Se ha publicado una asociación estadísticamente significativa entre el tamaño del tumor y la invasión del CAP, cuando el tamaño de la lesión supera los 20 mm,(29,30) los 40 mm(36) o los 50 mm.(42) El realce unilateral de contraste en RM se ha asociado con compromiso del CAP de forma significativa. Un realce asimétrico del CAP siempre debe ser investigado en profundidad.(43) El patrón de realce difuso en el CAP es el más frecuente asociado a la invasión del CAP. En cuanto al tiempo del realce en el estudio dinámico, la sensibilidad y especificidad del realce precoz es mayor respecto al realce tardío a la hora de predecir el compromiso del CAP.(33) Múltiples publicaciones han descrito al realce unilateral del pezón y al realce entre el tumor y el pezón como predictores significativos de invasión del CAP.(27,32,33 36,44,45,46) Se han publicado otros hallazgos en RM asociados al compromiso del CAP, como el engrosamiento de la piel periareolar (mayor a 3 mm) respecto al lado contralateral y la presencia de retracción o inversión del pezón.(47)

## Discusión

Esta revisión intenta resumir las recomendaciones radiológicas para la valoración prequirúrgica del CAP en el cáncer de mama. La distancia tumor-CAP, la presencia de realce unilateral del pezón, y del trayecto entre el tumor y el CAP valorados por RM podrían predecir la invasión del CAP.

Actualmente, la cirugía del cáncer de mama tiene dos propósitos principales, la resección completa del tumor y proporcionar una buena calidad de vida a las pacientes después del tratamiento. La mastectomía con conservación del CAP se emplea en el tratamiento del cáncer de mama y en la profilaxis en pacientes con alto riesgo, proporcionando buenos resultados estéticos y bajas tasas de recurrencia local, con un alto porcentaje en el grado de satisfacción por parte de las pacientes.(48) Sin embargo, existe el riesgo potencial recidiva local por lesiones malignas subyacentes en el área del CAP. En muestras de mastectomía, la incidencia de invasión maligna insospechada del pezón (pezones clínicamente normales), comprendió desde del 8% hasta el 58%. (30,31,46,49)

Las lesiones malignas del CAP pueden ser más difíciles de detectar debido a los artefactos del propio pezón y a que las masas subareolares pueden confundirse con las estructuras del CAP, especialmente en la mamografía y ecografía.(50) Así mismo, la mamografía y la ecografía con frecuencia pueden subestimar el tamaño del tumor.(51) Sin embargo, estas dos técnicas son imprescindibles cuando no se dispone de RM.

Los parámetros asociados a una posible invasión del CAP incluyen la distancia del tumor al CAP, el tamaño del tumor, la retracción o inversión del pezón, el engrosamiento de la piel periareolar y el realce en RM. No obstante, se han descrito otros hallazgos menos frecuentes asociados al compromiso del CAP, como la presencia de metástasis en los ganglios

linfáticos, invasión linfovascular, multicentricidad, multifocalidad, tumor con localización central, sobreexpresión HER y negatividad de los receptores hormonales.(2,36,44,45)

Existen publicaciones que destacan a la distancia entre el tumor y el pezón como un predictor fiable de la afectación del CAP. La distancia tumor-CAP puede considerarse como uno de los parámetros más importantes para evaluar la afectación maligna del CAP, especialmente si es estimada a través de RM. La mayoría de las referencias describen como segura una distancia del tumor al CAP de 20 mm. Sin embargo, existen publicaciones recientes que reducen esa distancia. D'Alonzo M. et al.(35) describen que la distancia tumor al CAP fue un predictor clave de la afectación del CAP, con un valor predictivo negativo del 94% para la mamografía y del 100% para la RM cuando el corte se estableció en 10 mm. Ponzzone R. et al.(37) refieren que una distancia mayor a 5 mm entre el tumor y el CAP medida por RM, asociado a un análisis anatomopatológico intraoperatorio negativo, predicen de forma eficiente una ausencia en afectación oculta del CAP. En relación con el tamaño del tumor, se ha descrito que las lesiones de más de 20 mm tienen mayor probabilidad de afectación del CAP, especialmente cuando están próximas al área del pezón y existen hallazgos asociados, como inversión o retracción del pezón y engrosamiento de la piel periareolar. Un parámetro que cobra gran relevancia a la hora de evaluar el compromiso del CAP es realce del pezón y del trayecto entre el tumor y el CAP valorado por RM. Existen numerosas referencias donde describen una predicción fiable de la afectación del CAP cuando existe realce asimétrico del pezón o realce del trayecto entre el tumor y el CAP. (27,32,33,36,44,45,46) En una serie de 704 pacientes que valoraron múltiples predictores potenciales de invasión del CAP, sólo el realce unilateral del pezón en RM fue un predictor independiente con

significación en el análisis multivariante. (44) Piato JR. et al.(47) mencionan que la retracción del pezón y el realce entre la lesión y el pezón en RM predijeron eficientemente la participación de CAP. Byon JH. et al. describen que el realce continuo entre el tumor y el CAP y el realce unilateral pueden ayudar a predecir la participación oculta de la CAP en el cáncer de mama.(52) Por lo tanto, se infiere que la RM de mama con contraste es un método útil en la valoración del CAP cuando hallazgos mamográficos y ecográficos no son concluyentes. La Guía de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN) sugiere evaluar el tejido subyacente del CAP, con biopsia del tejido retroareolar previo a la cirugía, cuando en las imágenes de RM se sospecha una invasión del pezón.(53) Se ha descrito una buena correlación entre la evaluación histológica y radiológica para la evaluación del margen retroareolar, especialmente por RM.(31)

En oposición, algunas publicaciones asocian a la RM preoperatoria mayores tasas de mastectomía, con mayor

probabilidad de realizar mastectomía ipsilateral y mastectomía profiláctica contralateral.(54,55) En cuanto a la técnica quirúrgica se ha descrito necrosis del pezón como complicación de la mastectomía ahorradora de pezón en pacientes con factores de riesgo como el tabaquismo, obesidad, ptosis mamaria, mamas de gran volumen y antecedente de radioterapia.(7)

## CONCLUSIÓN

La evaluación preoperatoria de la afectación del CAP en el cáncer de mama es compleja por sus características especiales. Es necesario el uso de múltiples modalidades de imagen para descartar su compromiso. Existen publicados factores favorables para seleccionar pacientes candidatas a cirugía con conservación del CAP, entre los que destacan: una distancia entre el tumor y el pezón mayor de 20 mm y ausencia de realce de contraste unilateral del pezón y de realce continuo entre el tumor y el pezón en RM. Por lo tanto, las cirugías dirigidas a preservar el CAP podrían orientarse a pacientes con características favorables.

## REFERENCIAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R.L, Torre L.A, Jemal A. *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.* *CA Cancer J Clin.* 2018;68:394-424.
2. Faisal M, Fathy H, Gomaa AMM, Abd-Elzaher H, Ahmed MAH, Sayed MG. *Breast cancer involvement of the nipple-areola complex and implications for nipple-sparing mastectomies: a retrospective observational study in 137 patients.* *Patient Saf Surg.* 2019 Mar 16;13:15.
3. Rusby JE, Brachtel EF, Othus M, Michaelson JS, Koerner FC, Smith BL. *Development and validation of a model predictive of occult nipple involvement in women undergoing mastectomy.* *Br J Surg.* 2008 Nov;95(11):1356-61.
4. Kaufmann M, Morrow M, Von Minckwitz G, Harris JR; Biedenkopf Expert Panel Members. *Locoregional treatment of primary breast cancer: consensus recommendations from an International Expert Panel.* *Cancer.* 2010 Mar 1;116(5):1184-91.
5. American Cancer Society. *Breast Cancer Facts & Figures 2019-2020.* Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2019. Consultado el 10 de septiembre de 2020.
6. Rusby JE, Smith BL, Gui GP. *Nipple-sparing mastectomy.* *Br J Surg.* 2010;97:305-16.
7. Galimberti V, Vicini E, Corso G, Morigi C, Fontana S, Sacchini V, et al. *Nipple-sparing and skin-sparing mastectomy: Review of aims, oncological safety and contraindications.* *Breast.* 2017 Aug;34 Suppl 1(Suppl 1):S82-S84.
8. Muller T, Baratte A, Bruant-Rodier C, Bodin F, Mathelin C. *Oncological safety of nipple-sparing prophylactic mastectomy: A review of the literature on 3716 cases.* *Ann Chir Plast Esthet.* 2018 Jun;63(3):e6-e13.
9. Headon H.L, Kasem A, Mokbel K. *The oncological safety of nipple-sparing mastectomy: a systematic review of the literature with a pooled analysis of 12,358 procedures.* *Arch Plast Surg* 2016;43:328-338
10. Mariscotti G, Durando M, Tagliafico A, Campanino PP, Bosco D, Casella C, et al. *Preoperative*

- breast cancer staging with multi-modality imaging and surgical outcomes. *Eur J Radiol.* 2020 Jan;122:108766.
11. National Comprehensive Cancer Network. *Clinical Practice guidelines in Oncology: Breast cancer screening and diagnosis.* 2019 [consultado 17 Septiembre 2020]. Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast-screening.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast-screening.pdf).
  12. Del Riego J, Pitarch M, Codina C, Nebot L, Andreu FJ, Aparicio O, et al. Multimodality approach to the nipple-areolar complex: a pictorial review and diagnostic algorithm. *Insights Imaging.* 2020 Aug 5;11(1):89.
  13. Lim S, Park G, Choi HJ, Kwon WJ, Kang BS, Bang M. Use of preoperative mammography, ultrasonography, and MRI to predict nipple areolar complex involvement in breast cancer. *Br J Radiol.* 2019 Oct;92(1102):20190074.
  14. Hadi Q, Masroor I, Hussain Z. Mammographic Criteria for Determining the Diagnostic Accuracy of Microcalcifications in the Detection of Malignant Breast Lesions. *Cureus.* 2019 Oct 16;11(10):e5919.
  15. Bassett LW, Hirbawi IA, DeBruhl N, Hayes MK. Mammographic positioning: evaluation from the view box. *Radiology.* 1993 Sep;188(3):803-6.
  16. Kracoff-Sella SL, Allweis TM, Bokov I, Kadar-Sfarad H, Shifer Y, Golzman E, et al. Tumor-to-Nipple Distance in Selecting Patients for Nipple-sparing Mastectomy. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020 Jul 21;8(7):e2963.
  17. Loewen MJ, Jennings JA, Sherman SR, Slaikou J, Ebrom PA, Davis AT, et al. Mammographic distance as a predictor of nipple-areola complex involvement in breast cancer. *Am J Surg* 2008;195:391-5.
  18. Chattopadhyay D, Gupta S, Jash PK, Murmu MB, Gupta S. Skin sparing mastectomy with preservation of nipple areola complex and immediate breast reconstruction in patients with breast cancer: a single centre prospective study. *Plast Surg Int.* 2014;2014:589068.
  19. Mariscotti G., Houssami N., Durando M., Bergamasco L., Campanino P.P., Ruggieri C., et al. Accuracy of mammography, digital breast tomosynthesis, ultrasound and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Anticancer Res.* 2014;34:1219-1225.
  20. Phi XA, Tagliafico A, Houssami N, Greuter MJW, de Bock GH. Digital breast tomosynthesis for breast cancer screening and diagnosis in women with dense breasts - a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2018 Apr 3;18(1):380.
  21. Yang TL, Liang HL, Chou CP, Huang JS, Pan HB. The adjunctive digital breast tomosynthesis in diagnosis of breast cancer. *Biomed Res Int.* 2013;2013:597253.
  22. Da Costa D, Taddese A, Cure ML, Gerson D, Poppiti R Jr, Esserman LE. Common and unusual diseases of the nipple-areolar complex. *Radiographics.* 2007 Oct;27 Suppl 1:S65-77.
  23. Gundry KR. Breast Ultrasound: Indications and Findings. *Clin Obstet Gynecol.* 2016 Jun;59(2):380-93.
  24. Expert Panel on Breast Imaging: Moy L, Heller SL, Bailey L, D'Orsi C, DiFlorio RM, Green ED, et al. ACR Appropriateness Criteria® Palpable Breast Masses. *J Am Coll Radiol.* 2017 May;14(5S):S203-S224.
  25. Stavros AT. *Breast ultrasound.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
  26. Sarica O, Zeybek E, Ozturk E. Evaluation of nipple-areola complex with ultrasonography and magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr.* 2010;34(4):575-586.
  27. Chan SE, Liao CY, Wang TY, Chen ST, Chen DR, Lin YJ, et al. The diagnostic utility of preoperative breast magnetic resonance imaging (MRI) and/or intraoperative sub-nipple biopsy in nipple-sparing mastectomy. *Eur J Surg Oncol.* 2017 Jan;43(1):76-84.
  28. Romero Guzmán GJ, Domínguez Franjo E, Díez Pérez de Las Vacas MI, Alegre Borge N, Puentes Bejarano DA. Cribado radiológico de cáncer de mama en mujeres con alto riesgo. *Rev Senol y Patol Mamar.* 2021;34(1):37-43.
  29. Steen ST, Chung AP, Han SH, Vinstein AL, Yoon JL, Giuliano AE. Predicting nipple-areolar involvement using preoperative breast MRI and primary tumor characteristics. *Ann Surg Oncol.* 2013 Feb;20(2):633-9.
  30. Byon W, Kim E, Kwon J, Park Y.L, Park C. Magnetic resonance imaging and clinicopathological factors for the detection of occult nipple involvement in breast cancer patients. *J. Breast Cancer.* 2014;17:386-392
  31. Karamchandani DM, Chetlen AL, Riley MP, Schetter S, Hollenbeak CS, Mack J. Pathologic-radiologic correlation in evaluation of retroareolar margin in nipple-sparing mastectomy. *Virchows Arch.* 2015 Mar;466(3):279-87.
  32. Machida Y, Shimauchi A, Igarashi T, Hoshi K, Fukuma E. Preoperative breast MRI: reproducibility and significance of findings relevant to nipple-areolar complex involvement. *Breast Cancer.* 2018 Jul;25(4):456-463.
  33. Koh J, Park AY, Ko KH, Jung HK. MRI diagnostic features for predicting nipple-areolar-complex

- involvement in breast cancer. *Eur J Radiol.* 2020 Jan;122:108754.
34. Murthy V, Chamberlain RS. Defining a place for nipple sparing mastectomy in modern breast care: an evidence based review. *Breast J.* 2013 Nov-Dec;19(6):571-81.
  35. D'Alonzo M, Martincich L, Biglia N, Pisacane A, Maggiorotto F, Rosa GD, et al. Clinical and radiological predictors of nipple-areola complex involvement in breast cancer patients. *Eur J Cancer.* 2012 Oct;48(15):2311-8.
  36. Seki H, Sakurai T, Mizuno S, Tokuda T, Kaburagi T, Seki M, et al. A novel nipple-areola complex involvement predictive index for indicating nipple-sparing mastectomy in breast cancer patients. *Breast Cancer.* 2019 Nov;26(6):808-816.
  37. Ponzzone R, Maggiorotto F, Carabalona S, Rivolin A, Pisacane A, Kubatzki F, et al. MRI and intraoperative pathology to predict nipple-areola complex (NAC) involvement in patients undergoing NAC-sparing mastectomy. *Eur J Cancer.* 2015;51:1882-9.
  38. Mariscotti G, Durando M, Houssami N, Berzovini CM, Esposito F, Fasciano M, et al. Preoperative MRI evaluation of lesion-nipple distance in breast cancer patients: thresholds for predicting occult nipple-areola complex involvement. *Clin Radiol.* 2018 Aug;73(8):735-743.
  39. Hwang H, Park S, Koo JS, Park HS, Kim SI, Cho YU, et al. Factors predictive of occult nipple-areolar complex involvement in patients with carcinoma in situ of the breast. *J Surg Oncol.* 2017 Dec;116(8):1046-1055.
  40. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the Art. *Radiology.* 2019 Sep;292(3):520-536.
  41. Lubina N, Schedelbeck U, Roth A, Weng AM, Geissinger E, Hönig A, et al. 3.0 Tesla breast magnetic resonance imaging in patients with nipple discharge when mammography and ultrasound fail. *Eur Radiol.* 2015 May;25(5):1285-93.
  42. Wang J., Xiao X., Wang J., Iqbal N., Baxter L., Skinner K.A., et al: Predictors of nipple-areolar complex involvement by breast carcinoma: histopathologic analysis of 787 consecutive therapeutic mastectomy specimens. *Ann Surg Oncol* 2012;19:1174-1180
  43. Gao Y, Brachtel EF, Hernandez O, Heller SL. An Analysis of Nipple Enhancement at Breast MRI with Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics.* 2019 Jan-Feb;39(1):10-27.
  44. Liao CY, Wu YT, Wu WP, Chen CJ, Wu HK, Lin YJ, et al. Role of breast magnetic resonance imaging in predicting malignant invasion of the nipple-areolar complex: Potential predictors and reliability between inter-observers. *Medicine (Baltimore).* 2017 Jul;96(28):e7170.
  45. Moon JY, Chang YW, Lee EH, Seo DY. Malignant invasion of the nipple-areolar complex of the breast: usefulness of breast MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2013 Aug;201(2):448-55.
  46. Cho J, Chung J, Cha ES, Lee JE, Kim JH. Can preoperative 3-T MRI predict nipple-areolar complex involvement in patients with breast cancer? *Clin Imaging.* 2016 Jan-Feb;40(1):119-24.
  47. Piato JR, de Andrade RD, Chala LF, de Barros N, Mano MS, Melitto AS, et al. MRI to Predict Nipple Involvement in Breast Cancer Patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2016 May;206(5):1124-30.
  48. El Hage Chehade H, Headon H, Wazir U, Carmaichael AR, Choy C, Kasem A, et al. Nipple-sparing mastectomy using a hemi-periareolar incision with or without minimal medial-lateral extensions; clinical outcome and patient satisfaction: a single centre prospective observational study. *Am J Surg.* 2017;213:1116-24.
  49. Petit J.Y, Veronesi U, Orecchia R, Rey P, Martella S, Didier F, et. Al. Nipple sparing mastectomy with nipple areola intraoperative radiotherapy: one thousand and one cases of a five years experience at the European institute of oncology of Milan (EIO). *Breast Cancer Res Treat* 2009;117:333-338.
  50. An HY, Kim KS, Yu IK, Kim KW, Kim HH. Image presentation. The nipple-areolar complex: a pictorial review of common and uncommon conditions. *J Ultrasound Med.* 2010 Jun;29(6):949-62.
  51. Davis PL, Staiger MJ, Harris KB, Ganott MA, Klementaviciene J, McCarty KS Jr, et al. Breast cancer measurements with magnetic resonance imaging, ultrasonography, and mammography. *Breast Cancer Res Treat.* 1996;37:1-9.
  52. Byon JH, Hwang S, Choi H, Choi EJ. Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Imaging Features and Tumor-to-Nipple Distance for the Nipple-Areolar Complex Involvement of Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Korean J Radiol.* 2023 Aug;24(8):739-751.
  53. National Comprehensive Cancer Network. *Breast Cancer Screening and Diagnosis (Version 1.2019).* [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast-screening.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast-screening.pdf). Accessed April 18, 2021.
  54. Houssami N, Turner R.M, Morrow M. Meta-analysis of pre-operative magnetic resonance imaging (MRI) and surgical treatment for breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 2017; 165: 273-283.
  55. Parsyan A, Moldoveanu D, Balram B, Wong S, Zhang DD, Svadzian A, et al. Influence of preoperative magnetic resonance imaging on the surgical management of breast cancer patients. *Am J Surg.* 2016 Jun;211(6):1089-94.



# MISCELÁNEAS

## HISTORIA DE USO DE LA SANGRE EN EL HOSPITAL DEL NIÑO

### HISTORY OF BLOOD USE IN THE HOSPITAL DEL NIÑO.

David Ballón Cossío\*.

**Palabras Clave:** transfusiones, pediatría, Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría.

#### INTRODUCCIÓN

Los primeros esfuerzos terapéuticos para el uso de sangre (animal o humana) ayudaron a comprender el riesgo de las transfusiones, pero grandes avances vinieron después como en 1901 con el Dr. Landstainer que descubrió el método para identificar los grupos ABO, en 1913 Ottenberg realizó las primeras pruebas pre-transfusionales para reducir las complicaciones y en 1937 nuevamente Lainstainer y Wiener reportaron un factor más a tomar en cuenta antes de las transfusiones como es el factor Rh. (1) En Bolivia se inició a usar sangre con éxito desde 1941 iniciado por el Dr. Ergueta Collao que implementó el 1° servicio y Banco de sangre de carácter público. En 1941 se iniciaron a la par la realización de pruebas para buscar donantes con sífilis y el 76 se inició con pruebas de hepatitis B. Aunque el Banco de Sangre ya contaba con los separadores de hemocomponentes desde el 2002 se tenía disponibilidad de unidades pediátricas y neonatales por la donación del equipo por el Municipio de La Paz. El hospital del Niño inicio actividades en 1972 y en 2011 se abrió su servicio de transfusiones para realizar las pruebas pre-transfusionales; con el almacenamiento y uso de paquete globulares y plasma fresco congelado. Durante estos periodos en el Hospital siempre fue utilizado las bolsas en base

a policloruro de vinilo inicialmente como bolsas individuales. Durante los inicios del hospital, es decir 1972-2002 (30 años) se usaron donaciones de sangre para los pacientes pediátricos, pero casi en su totalidad la sangre que no provenía de Banco de sangre, motivo por el cual no se tiene un registro de lo que se utilizaba o como se lo usaba, quedando esta información perdida. El objetivo de este estudio es dejar constancia de los esfuerzos de los médicos y enfermeras del hospital al encontrarse en el dilema ético/moral de tener la dicotomía de conocimiento científico vs salvar vidas; adoptando medidas lo mejor que podían para esta terapia transfusional a pesar del poco personal, poco apoyo económico y alta responsabilidad, que de uno u otro modo fueron los inicios de las transfusiones pediátricas en nuestro país, del cual no existe registros de los mismos por el probable estigma profesional o social de dichas prácticas que serían cuestionadas hoy en día.

#### METODOLOGÍA

El presente estudio es cualitativo exploratorio, se utilizó el método de obtención de datos según entrevista-semiestructurada flexibles a profundidad, con preguntas abiertas, que se realizó en el área de trabajo o en sus consultas en el hospital, teniendo un duración promedio de 1 hr (las entrevistas tuvieron al menos 2 sesiones) registrado en notas

\* Médico Medicina Transfusional- Hospital del Niño Dr. Ovidio Aliaga Uría.

de campo. El entrevistador memorizo las preguntas manteniendo neutralidad y confiabilidad. La unidad de análisis fue los médicos y licenciadas en enfermería (tomando en cuenta sus periodos de estudiante y profesional). Se hizo un análisis temático de las preguntas abiertas basados en La información se dividió en tres etapas: 1 antes de 2006, entre 2006-2016 y de 2016 en adelante. Se subdividió cada etapa en 3 áreas: la médica, la de procedimientos y el apoyo social. Se entrevisto a 6 médicos, 3 licenciadas de enfermería y 2 licenciadas relacionadas al apoyo a los pacientes y la familia del área de oncohematología; seleccionados por el hecho que se encontraban especialmente entre los periodos antes del 2006. Las preguntas fueron abiertas y se basaron principalmente en: cambios y realidad que se observaba en el momento de su llegada al servicio. Situaciones más difícil para el tratamiento de pacientes. Situaciones alentadoras.

Se entrevisto con 3 licenciadas que estuvieron en el Hospital por más de 20 años. Se entrevisto también a 6 médicos que estuvieron más de 20 años en el hospital (tomando en cuenta periodo de estudiantes, residentes y profesional). Los profesionales de salud se eligieron por selección de perfiles (experiencia, visualización, realización de transfusiones pediátricas en periodos entre 1972-1990). El muestreo fue por criterio. Se realizaron entre los periodos de 2020-2022. Hubo un registro solo de la información en libretas de anotación. La información se dividió en ítems, para dar un orden, para el mismo fueron: indicaciones transfusionales, fuente de transfusiones, método de extracción, pruebas pretransfusionales, infusiones, reacciones adversas. La técnica de análisis fue el narrativo de contenido, con énfasis contextual de los ítems mencionados.

Se usaron criterios los buscadores de Google académico con las palabras claves de: “transfusiones”, “pediatría”, “Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”. Se tomaron en cuenta solo

artículos extensos completos. Se hizo un muestreo intencional de los artículos identificados que tengan información más adecuada para respaldar los aspectos mencionados. No hubo restricción sobre idioma o fecha de publicación. Se tomaron en cuenta Webs, editoriales, cartas al editor o presentaciones power point.

## RESULTADOS

### ITEM 1 indicaciones transfusionales

– Durante los periodos de interés, las indicaciones pediátricas en su mayoría siempre debían ser respaldadas por resultados de laboratorio (hemograma, tiempos de coagulación). Aun así, muchas de estas tenían un criterio individual para su realización (Sala de internación y quirófano) pudiendo ser las indicaciones de sangre desde valores <13g/dl, pero según el servicio o médico a cargo; existían criterios diferentes para las transfusiones. Eran pocas veces que realizaban los controles de transfusiones por el hecho de costos y disponibilidad de materiales, utilizando sobre todo el criterio de reportes internacionales que decían que se elevaba la hemoglobina en 1g/dl por cada bolsa de sangre en pacientes > 4 años como dato de corrección, o incluso si dentro de la clínica se detectaba anemia esta era transfundida sin otro requisito. Dentro de este punto era muchas veces necesario tener criterios restrictivos obligatorios debido a la disponibilidad de sangre que era escaso o nulo. Esto obligada a los residentes, licenciadas y médicos del hospital hacerse pruebas para saber su grupo sanguíneo para ser ellos mismos en algún momento de urgencia volverse donadores de sangre, esto era debido a que en Banco solicitaban siempre que se traiga a un donante y el costo de la transfusión que eran limitantes para el personal. Entre los problemas más complejos se encontraba el hecho que los grupos sanguíneos A o B o AB solo podía pedirse a los padres para que hagan donaciones directas para sus hijos o hijas, o tomar la decisión de ingresarlos en terapias paliativas por la falta de disponibilidad de sangre

(aspecto que no estaba desarrollado totalmente en ese tiempo). El grupo de pacientes que sin duda siempre utilizaba transfusiones eran los pacientes oncohematológicos que como terapias transfusionales en las fases de inducción se tenía la indicación de no realizar las transfusiones (razones inmunológicas y valoración de respuesta), debiendo tener los materiales y donantes para las siguientes fases de ser necesario, mismo que buscaban apadrinar a un paciente por una institución o fundación, para poder que cubría incluso el costo de quimioterápicos y medicamentos.

### **ITEM 2 fuente de sangre para transfusiones**

- Como el Banco de sangre no estaba abierto las 24 hrs y gran parte de las transfusiones se realizaban por la noche con los donantes propios del hospital (antes que la ley de Bancos de sangre unifique el lugar de extracción para 1996). Los médicos era pocos y era obligación del residente hacer hasta lo imposible para poder tener al paciente bien, motivo por el cual se recurría a cualquier método para salvar la vida del paciente. La sangre total era lo más utilizado en esos tiempos, ya sea provenientes de Banco o por lo utilizado en el hospital, esto debido a que no había disponibilidad de equipos para separar en los diferentes hemocomponentes. En esos periodos solo existían disponibilidad de las bolsas transfusionales para sangre total de 500ml con aproximadamente 50ml de anticoagulante, que estas bolsas vacías podían comprarse en las farmacias cuando había disponibilidad económica por los padres, o donaciones económicas. Generalmente estas bolsas cuando era llenadas podían usarse para varios pacientes si eran del mismo grupo y no había antecedentes de reacciones, en otras ocasiones si iba a ser cargado con una cantidad de sangre menor, se hacía un cálculo para reducir el citrato y evitar toxicidades por este. Estas bolsas ya en esas épocas era un material muy caro y escaso en la mayoría de las farmacias de la ciudad motivo por el cual a veces era obtenida

por las donaciones de bolsas o los recursos en muchas ocasiones venían por parte de la Embajada E.E.U.U. a través de contactos de médicos o sus familiares que estaban trabajando en la embajada o incluso el mismo Banco de sangre. Otra fuente para subvención eran las voluntarias Alemanas que colaboraban con el hospital del niño, que en algunos casos cubrían los costos de las bolsas. El tipo de sangre paciente era realizado en esos tiempos por los residentes (solo grupo ABO y Rh) al ingreso de ciertas patologías, para después proceder a ver de qué fuente podía extraerse, es decir de los mismos médicos, licenciadas, residentes de medicina, estudiantes, los papas, o incluso por estar cerca del Estado Mayor Militar se buscaba concriptos para que puedan donar. Como se puede entender estas donaciones no eran almacenadas, sino transfundidas inmediatamente. En algunas ocasiones incluso esta obtención de sangre era confundida con tráfico de este producto, pero es difícil saber sin duda hasta que punto era esto cierto, debido a que las denuncias provenían especialmente de los familiares que consideraban las tomas de muestras como fuente para el "tráfico de transfusiones" (probablemente un tema cultural estaba involucrado). La sangre del banco de sangre anteriormente no se usaba mucho debido a costos, distancia y porque era más factible usar los donantes del hospital, con los materiales que se contaba.

### **ITEM 3 método de extracción**

- se mencionan 2 métodos por los participantes, el primero y más común consistía en utilizar una bolsa de sangre de plástico, que venía con su aguja acoplada. Esta sangre no venía separada ni guardada, sino directamente utilizada postextracción, siendo el único método de aproximación sobre la cantidad de volumen según estaba llena la bolsa según apreciación visual o a través del uso de balanza. En muchas ocasiones estas bolsas se llenaban más de lo que requería el paciente para poder

guardarlo por lo menos por 3-7 días (en refrigeradores comunes) y en caso necesario se utilizaba para otro paciente del mismo grupo sanguíneo. En cada servicio existía refrigeradores comunes donde asignaban un área específica para guarda las bolsas, donde se registraba fecha de extracción y hacían vigilancia día a día sobre su fecha de vencimiento. El segundo método era más raro practicado casi exclusivamente en neonatos y consistía en extraer sangre a través de una jeringa de 10-20ml embebida por anticoagulante, en múltiples ocasiones al donante para infundirlo inmediatamente al neonato. Este método se usaba también para la realización de la exsanguíneo transfusiones donde si utilizaban los 500ml de la bolsa.

#### **ITEM 4 pruebas pretransfusionales**

- Las pruebas que eran realizadas por la mañana por laboratorio, pero en la noche eran solo los residentes que guardaban los reactivos para antígenos A, B y Rh, que eran usados en caso de que hubiera pacientes que requieran saber su grupo o para los posibles donantes. En caso de que se hubiera podido conseguir sangre del Banco esta era confrontada la sangre en placas de vidrio preinfusión para ver la existencia o no de aglutinación, algún que sin duda era inusual o por la mañana cuando había actividad de laboratorio. No se realizan pruebas serológicas para virus o bacterias. Anteriormente no se realizaban consentimientos informados en los pacientes, solo quedando en la historia clínica el registro de indicación transfusional.

**ITEM 5 hemocomponentes** - En una gran parte de los casos se utilizada simplemente sangre total, pero existían casos que se requería plaquetas o plasma fresco. En caso de utilizar solo eritrocitos; esto se obtenía por los donantes del mismo hospital o por el requerimiento a banco de sangre. En caso de requerir plasma o plaquetas el personal indicaba a los donantes que debían realizar ejercicios intensos antes de la extracción (subiendo y bajando

gradas por 10-15min), para luego realizar la extracción y dejar reposar la sangre. De esta manera se obtenía la separación con las horas de eritrocitos y plasma con plaquetas a temperatura ambiente. Esto se realizaba con el concepto que el estrés producía un aumento a nivel del espacio vascular de las plaquetas pudiendo obtener teóricamente más plaquetas en la extracción. En el momento de la transfusión lo que se realizaba era eliminar todos los eritrocitos abriendo el roller para su salida a través del infusor hasta llegar al plasma al paciente y recién conectarlo al paciente; este era el único método para poder conseguir correcciones de plasma y/o plaquetas. La transfusión de sangre total se indicaba para 6 hrs y el plasma era en 4 hrs. Siempre se utilizó infusor específico de transfusiones. En algunos casos que se requiriera sangre para procedimientos quirúrgicos, estos eran sacados de los refrigeradores y puestos entre las cobijas del paciente para poder aumentar la temperatura para el uso de los pacientes.

**ITEM 6 reacciones adversas** - las reacciones adversas que eran tratadas o identificadas eran la fiebre no hemolítica aguda, urticaria, o en raras ocasiones se presentaba hemolisis aguda. Eran muy pocos los casos de otro tipo de reacciones transfusionales, como la sobrecarga de hierro relacionada a transfusiones, tal vez como única reacción tardía identificada por su compromiso cutáneo y problemas a nivel cardiaco o hepático. No refieren uso frecuente de premedicación para las transfusiones sobre todo por los costos y en muchas ocasiones por la persistencia de la fiebre a pesar de premedicación. La vigilancia de reacciones en todas era sobre todo pasiva. En caso de presentar reacciones estas no eran registradas, solo manejadas según síntomas.

#### **DISCUSIÓN**

El presente artículo trata de mostrar una realidad que se vivió hace muchos años en el hospital que fue y es de referencia del occidental del país, al ser

el primer hospital de manejo netamente pediátrico, aunque los participantes se encontraban muy preocupados por la información provista, no tiene el objetivo de juzgar sus acciones, sino al contrario hacer constar los grandes esfuerzos que realizaban para salvar la vida del paciente y que quede un registro antes que se pierda en el tiempo. En esos tiempos existían muy pocos especialistas o subespecialistas, pero desde 1990 fue que estos procesos cambiaron con la llegada de profesionales del exterior, manteniéndose actualmente transfusiones bajo parámetros internacionales. Es ese compromiso de parte del personal de salud que tenían hacia los paciente para buscar las maneras de dar las terapias de soporte transfusional. Aunque en Bolivia desde sus inicios había ya el subsector público, privado y de asegurados, además de la aparición de seguros públicos que ya cubrían algunas terapias, no fue hasta el 2003 que con el seguro universal Materno infantil que fue el primer seguro que cubría los gastos de transfusiones, aunque solo en los menores de 5 años. Actualmente hay estudios que respaldan en cierto punto lo realizado, como se describe que el stress mejora la actividad plaquetaria, la reactividad incluso su capacidad inmunomoduladora. (2,3)

Incluso nos muestra que en cierto punto la formación de los médicos pediatras era muy completa al deber realizar no solo el diagnóstico, sino los procedimientos para transfusiones, buscar donantes, extraer y transfundir y vigilar al paciente, prácticas que sin duda son muy frecuentes en el trabajo de esta especialidad. Los paciente de Oncohematología sin duda siempre fue difícil su manejo, pero los esfuerzos individuales sin duda fueron importantes en esta, al ser llamados incluso “vampiros” a los pacientes (por sus estados de anemia que los hacían lucir pálidos, o por las urgencias de sangre y mejoría inmediata después de conseguir la sangre).

Actualmente sin duda muchos nuevos procesos se implementaron, modificaron y mejoraron. Pero existe la duda que tanto se aprendió en todo este transcurso por parte del personal nuevo y antiguo sobre las transfusiones. Muchas prácticas es posible que aún tengan problemas en su enseñanza o aplicación. Es necesario ver que tanto se sabe sobre el manejo actual de las transfusiones pediátricas. Sin duda es difícil saber cuántas transfusiones se realizaban en esos periodos, pero es posible que hayan sido en un número importante.

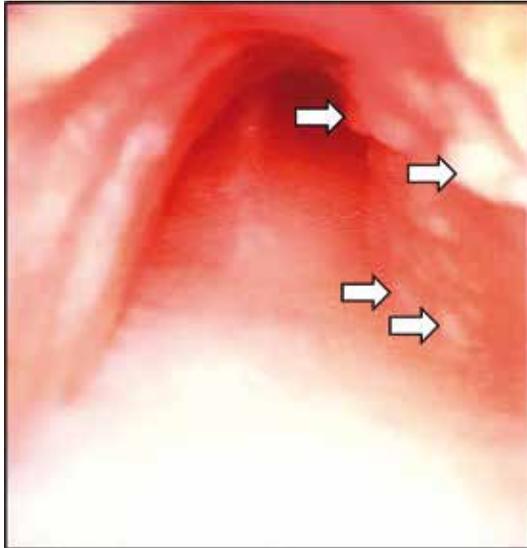
## REFERENCIAS

1. Villanueva MM. Karl Landsteiner (1868-1943) Descubridor de los grupos sanguíneos y pionero de las transfusiones y del estudio de la inmunología. *Revista Galenus*. 2019;77(4):46-48
2. Beck WR, Scariot PP, Gobatto CA. primary and secondary thrombocytosis induced by exercise and environmental luminosity. *Bratisl Lek Listy*. 2014;115(10):607-610.
3. Koudouovoh TP, Sperner UB. Influence of mental stress on platelet bioactivity. *World J Psychiatry*. 2012;2(6):134-137.

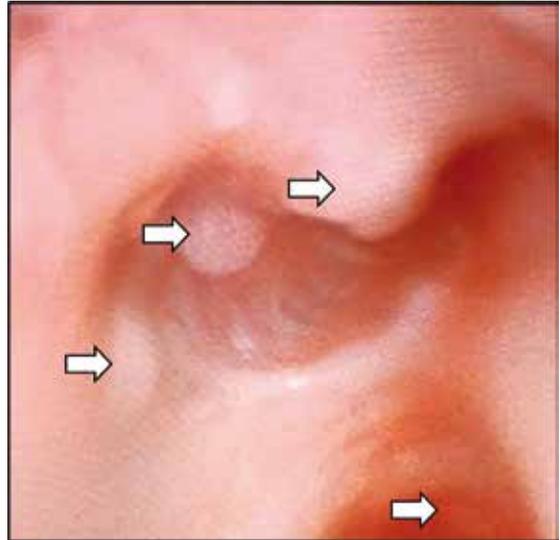


## TRAQUEOPATÍA OSTEOCONDROPLÁSTICA

Dra. Melvy Apaza Otazo\*



**Figura A: Nódulos en tráquea**



**Figura B: Nódulos en bronquios.**

Paciente de 63 años con síntomas respiratorios crónicos (tos y expectoración mucosa). Antecedente de neumonía por *Pseudomona Aeuroginosa* y Sinusitis Crónica sometida a Antrostomía maxilar más Etmoidectomía. En los últimos tres meses presenta disfonía y estridor inspiratorio. En sospecha de estenosis traqueal, se realiza fibrobroncoscopia encontrando en tráquea (Figura A) y bronquios principales (Figura B), nódulos de distintos tamaños (flechas), de color blanquecino, indurados y de consistencia pétrea. Se realiza biopsia de las lesiones. El estudio histopatológico de las mismas, reporta fragmentos de epitelio respiratorio con cambios reactivos que alternan con fragmentos

de tejido óseo trabecular congestivo, focos de tejido hematopoyético en sus espacios medulares, concordantes con Traqueopatía Osteocondroplástica.

La traqueopatía osteocondroplástica es una entidad rara, no se tiene certeza de su frecuencia por falta de evidencia y reportes en el mundo. Si bien es una condición benigna, la enfermedad suele ser progresiva obstruyendo la luz de vía aérea central. El diagnóstico suele ser por la visualización de las lesiones características y biopsia, la cual en ocasiones resulta imposible por la naturaleza pétrea de las mismas. Esta patología no tiene un tratamiento, únicamente la resección de las lesiones cuando crecen.

\* Neumóloga Intervencionista - Caja de Salud de la Banca Privada Regional La Paz



# 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 reelegidos 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 enviaran 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; Cochane 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, Friera 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, Lauger Rosselló MA et al. Comité Ejecutivo de la GEMA. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). *Arch Bronconeumol*. 2003; 39 Supl 5: 1-42.

## **(7) Suplemento de un número**

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

**(8) Parte de un volumen**

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

**(9) Parte de un número**

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

**(10) Número sin volumen**

Fleta Zaragozano J, Lario Elboj A, García Soler S, Fleta Asín B, Bueno Lozano M, Ventura Faci P et al. Estreñimiento en la infancia: pauta de actuación. *Enferm Cient.* 2004; (262-263): 28-33.

**(11) Sin número ni volumen**

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

**(12) Paginación en número romanos**

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

**(13) Indicación del tipo de artículo según corresponda**

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

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

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

**(14) Artículo que contiene una retractación**

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

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

Nota: en ingles Retractation of.

**(15) Artículo objeto de retractación**

Srisilam K, Veeresham C. Biotransformation of drugs by microbiol cultures for predicting

mammalian drug metabolism *Biotechnol Adv.* 2003 Mar;21(1):3-39. Retracción en\*: Moo- Young M. *Biotechnol Adv.* 2004;22(8):617.

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

Nota: en inglés Retractation in.

**(16) Artículo reeditado con correcciones**

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

Nota: en inglés Corrected and republished from.

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

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

Nota: en inglés: Erratum in.

**(18) Artículo publicado electrónicamente antes que en versión impresa**

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

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

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

Libros y Otras Monografías

**(19) Autores individuales**

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

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

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

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

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

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

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

**(21) Autor(es) y editor(es)**

Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2ª ed. Wiecezorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

**(22) Organización como autor**

Comunidad de Madrid. Plan de Salud Mental de la Comunidad de Madrid 2003-2008. Madrid: Comunidad de Madrid, Consejería de Sanidad; 2002.

American Psychiatric Association. Guías clínicas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos. Barcelona: Ars MEDICA; 2004.

**(23) Capítulo de libro**

Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En\*:Director/Coordinador/Editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. página inicial

final del capítulo.

Mehta SJ. Dolor abdominal. En: Friedman HH, coordinador. Manual de Diagnóstico Médico. 5ª ed. Barcelona: Masson; 2004. p.183-90.

Nota: en inglés: in.

**(24) Actas de congresos**

Segundo Congreso Nacional de la Asociación Española de Vacunología. Las Palmas de Gran Canaria; 13-15 de Noviembre 2003. Madrid: Asociación Española de Vacunología; 2003.

**(25) Comunicación presentada a un congreso**

Autor/es de la Comunicación/Ponencia. Título de la Comunicación/Ponencia. En: Título oficial del Congreso. Lugar de Publicación: Editorial; año. página inicial final de la comunicación/ponencia.

Castro Beiras A, Escudero Pereira J. El Área del Corazón del Complejo Hospitalario “Juan Canalejo”. En: Libro de Ponencias: V Jornadas de Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios. Bilbao; Ministerio de Sanidad y Consumo, Gobierno Vasco; 2000.p. 12-22.

Nota: Esta misma estructura se aplica a Jornadas, Simposios, Reuniones Científicas etc.

**(26) Informe científico o técnico**

Autor/es. Título del informe. Lugar de publicación: Organismos/Agencia editora; año. Número o serie identificativa del informe. Organización Mundial de la Salud. Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares: nuevas esferas de investigación. Informe de un Grupo Científico de la OMS. Ginebra: OMS; 1994. Serie de Informes Técnicos: 841. Patrocinado por un organismo o institución: Ahn N, Alonso Meseguer J, Herce San Miguel JA. Gasto sanitario y envejecimiento. Madrid: Fundación BBVA; 2003. Documentos de trabajo: 7.

**(27) Tesis Doctoral**

Autor. Título de la tesis [tesis doctoral]\*. Lugar de publicación: Editorial; año.

Muñiz Garcia J. Estudio transversal de los factores de riesgo cardiovascular en población infantil del medio rural gallego [tesis doctoral]. Santiago: Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico, Universidad de

Santiago; 1996.\*: en 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. AnSistSanitNavar [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, utilícese 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

### **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](mailto:revistamedica@colmedlapaz.org) • La Paz - Bolivia  
Director: Dr. Oscar Vera Carrasco  
e-mail: [oscar4762@yahoo.es](mailto:oscar4762@yahoo.es)

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.

## **EDITORIAL**

Tipos de fuentes bibliográficas para ser utilizadas en una revista médica 7

## **ARTÍCULOS ORIGINALES**

Dexmedetomidina en bloqueo TAP como estrategia de analgesia multimodal posoperatoria en histerectomía abdominal 9

Eritrocitosis en adultos mayores a gran altitud caracterizadas por incremento de eritropoyetina y trombosis 15

Hipotensión arterial y nivel anestésico de acuerdo a la velocidad de inyección de la anestesia espinal en pacientes sometidas a operación cesárea 21

Relación entre los sistemas AKIN y KDIGO en el diagnóstico de lesión renal aguda asociada a sepsis "S-AKI" 30

## **CASOS CLÍNICOS**

Carcinoma renal de células claras con diferenciación sarcomatoide a propósito de un caso 36

Síndrome de takotsubo asociado a cardiopatía isquémica y síndrome metabólico, manejo multidisciplinario 41

Deficiencia primaria de IgG subclase-3 asociada a granulomatosis con poliangeítis, a propósito de un caso 48

Tratamiento exitoso de lesión de médula espinal con células madres mesenquimales de médula ósea 52

## **EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA**

Enfermedad renal diabética no proteinúrica 59

La educación médica en principios éticos, bioéticos, deontológicos, valores y actitudes 63

La simulación como método de enseñanza en la educación médica 69

## **ACTUALIZACIÓN**

Epidemiología, microbiología, clínica y diagnóstico de coronavirus en pediatría 74

Evaluación radiológica del complejo areola-pezón en el cáncer de mama 93

## **MISCELÁNEAS**

Historia de uso de la sangre en el Hospital del Niño 102

## **MEDICINA EN IMÁGENES**

Traqueopatía osteocondroplástica 107

**REGLAMENTO INTERNO DE LA REVISTA** 108

**REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN** 110