



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

REVISTA MÉDICA

ÓRGANO OFICIAL DEL COLEGIO MÉDICO DE LA PAZ
FUNDADO EN 1994

Vol 27

N° 2

Julio - Diciembre 2021



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 27, NÚMERO 2
JULIO - DICIEMBRE 2021

COMITÉ EDITORIAL

Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco

Director

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

Dr. Raúl Arévalo Barea

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

Ac. Dr. Ricardo Amaru Lucana

**Especialista en Oncohematología y Biología Molecular, Profesor
Émerito de la Facultad de Medicina - U.M.S.A.**

Dra. Malena Pino Sanguenza

Especialista en Medicina General (C.N.S.)

Dr. Miguel Ángel Suarez Cuba

Especialista en Medicina Familiar (C.N.S.)

Dr. Héctor Mejía Salas

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

Dr. Guillermo Urquizo Ayala

**Especialista en Medicina Interna, Hospital de Clínicas, Profesor de
la Facultad de Medicina, U.M.S.A.**

Lic. Daniela Patón Mamani

**Especialista en escrito médico-científico, Facultad de Medicina -
UMSA, Licenciada en Lingüística**

Bib. Virginia Santander García

Colaboración Técnica CMDLP

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

COLEGIO MÉDICO DEPARTAMENTAL DE LA PAZ

Calle Ballivián N° 1266

Teléfonos: 2204117 – 2202838 – 2203978

Fax: 2203749. Casilla N° 1714

E-mail: revistamedica@colmedlapaz.org

www.colmedlapaz.org

La Paz - Bolivia

CONSEJO EDITORIAL DEPARTAMENTAL

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

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

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

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

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

RESEÑA HISTÓRICA DE LA “REVISTA MÉDICA”

Órgano oficial del Colegio Médico Departamental de La Paz-Bolivia

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

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

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

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

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

La Paz, junio de 2017

Dr. Oscar Vera Carrasco
Director “Revista Médica”

CONTENIDO

EDITORIAL

- Los olvidados: personas con síntomas persistentes post Covid-19..... 7
Dr. Miguel Ángel Suarez Cuba

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Aplicación de las reglas de PECARN para disminuir el uso de tomografía axial computarizada en niños con traumatismo craneoencefálico leve en el servicio de emergencias del hospital del niño “Ovidio Aliaga Uría” AÑO 2020. 9
Dra. Luiza Boyan Montes, Dr. Jorge Sejas Escalera
- Impacto de innovación en educación en bioética con el uso del plus y las TICS.....17
Yeyetsy G. Ordóñez Azuara, Raúl F. Gutiérrez Herrera, Guillermo Jacobo Baca, Pedro Beltrán Peñaloza, Jonathan F. Moncada Mejía, Fernando Ruíz Hernández
- Alteraciones mielodisplásicas en pacientes con Covid-19 en estadio severo28
Taqui Ruben, Taqui Bonifacio, Luis Felipe Mamani, Patón Daniela, Luna Julieta, Amaru Ricardo
- Cuidado intensivo Covid-19 a muy alta altitud35
Dr. Antonio Viruez-Soto, Dr. Zenón Viscarra-Machaca, Dr. Rudy Ticona-Flores, Dr. Fernando Jiménez-Torres, Dra. Noemí Alí-Yucra, Dra. Sofía Thompson-Maldonado, Dra. Vanessa Sirpa-Choquehuanca, Dr. Mauricio Millán-Tamashiro, Dr. Daniel Molano-Franco, Dr. Oscar Vera Carrasco

CASOS CLÍNICOS

- Taquicardia tipo torcida de puntas secundaria a prolongación del intervalo QT por uso de amitriptilina a propósito de un caso42
Dra. Gladys Alanoca, Dr. Mauricio Arce
- Escleritis y Vasculitis primarias sistémicas: a propósito de un caso.....49
Rosario Ruiz Domínguez. MD; Claudia Caballero López. MD
- Enfermedad de Paget vulvar recurrente con respuesta a quimioterapia con Carboplatino -Paclitaxel . Reporte de un caso y revisión de la literatura52
Dra. Rossio Medina Barrionuevo, Dr. Luis Medina Pérez, Dr. Aldrin Mamani Huanca, Dr. Fabian Hanss Conde Lia

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Aspectos farmacológicos para el uso racional de antibióticos58
Dr. Oscar Vera Carrasco

ACTUALIZACIÓN

Consideraciones éticas en la reanimación cardiorrespiratoria71
Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco

Terapia antimicrobiana empírica en pacientes con
co infección bacteriana asociada a Covid-19 80
Dra. Guiselle Carol Cabrera Morales, Dr. Guillermo Urquiza Ayala

RESÚMENES BIBLIOGRÁFICOS 87

MISCELÁNEAS

La relación médico paciente.....92
Dr. Daniel Elío-Calvo

OBITUARIO

Memorias del Dr. Jesús Ríos Barragán 102
Dra. María Virginia Paredes Larrea

REGLAMENTO INTERNO DE LA “REVISTA MÉDICA” 104

REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS 106

EDITORIAL

LOS OLVIDADOS: PERSONAS CON SÍNTOMAS PERSISTENTES POST COVID-19

***Dr. Miguel Ángel Suarez Cuba.**

Los síntomas persistentes después de haber cursado con COVID-19 reciben la nomenclatura de Covid prolongado, Covid largo, Long Covid, Covid persistente, Covid post agudo, síndrome post Covid o Covid crónico entre otros. La Organización Mundial de la Salud (OMS) el 6 de octubre del 2021 la define como “la afección posterior al COVID-19 que se presenta en personas con antecedentes de infección por SARS CoV-2 probable o confirmada, generalmente 3 meses desde el inicio del COVID-19 con síntomas, y que duran al menos 2 meses y no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo”¹

Asimismo, se estima que afecta entre el 10 al 15% de las personas que han padecido la enfermedad por SARS CoV-2, e incluso en pacientes inicialmente asintomáticos. Se puede observar tanto en pacientes que tuvieron que ser hospitalizados como en pacientes ambulatorios.

Con referencia a Bolivia, hasta la semana epidemiológica No. 37, fueron oficialmente contabilizados 496.959 casos confirmados acumulados, 451.049 recuperados acumulados, por lo tanto, entre 45.104 a 67.657 personas que estarían padeciendo de Covid-19 persistente, lo cual supone una carga de la enfermedad significativa para un número importante de personas.

En cuanto a la etiología sobre este problema de salud, de momento se barajan varias teorías, entre ellas están los procesos inmunitarios y la persistencia viral.² Con respecto a la edad, en la primera y segunda ola de la pandemia, se vio que afectaba a personas comprendidas en la cuarta década de la vida, con predominio en mujeres; en los últimos meses se está viendo que también afecta a pacientes en edad pediátrica³, siendo poco frecuente en jóvenes y personas adultas mayores.

En relación a los síntomas de esta patología para la OMS los comunes incluyen fatiga, dificultad para respirar, disfunción cognitiva; otros autores describen además manifestaciones clínicas como alteración de la temperatura corporal, inapetencia, mareos, conjuntivitis, tos seca o productiva, opresión en el pecho, dolores musculares, pérdida de la fuerza muscular, dolor articular, cefalea, debilidad, parestesias, dificultad para concentrarse y recordar, pérdida del olfato y el gusto, palpitaciones, alteración de la presión arterial, congestión nasal, cambios en la voz, dolor de oídos, distensión abdominal, náuseas, diarrea, sequedad de la piel, prurito, depresión, ansiedad, afectación del sueño, llegando a contabilizarse hasta más de 200; en general suelen ser múltiples, variadas, intermitentes y persistentes en el tiempo, con periodos donde las personas afectadas se sienten mejor y en otros tener recaídas, incluso pueden aparecer nuevos síntomas.^{1,2,4}

Por otra parte en vista de la probabilidad de la existencia de un significativo número de personas afectadas con síntomas persistentes por COVID-19 por un tiempo indeterminado, en el país es imprescindible su reconocimiento y sensibilización por parte de autoridades e instituciones vinculadas a la salud, con capacidad de organizar el proceso asistencial correspondiente en los diferentes niveles de atención, para atender las posibles demandas asistenciales de estos

* Médico Familiar. Policlínica Central

pacientes, de tal manera abordar el problema de forma integral y comprensiva sobre todo cuando afecta su actividad personal, familiar, laboral, social, deportiva, y académica³, entre otros, de cara a mejorar su calidad de vida.

En vista del carácter multisistémico de la enfermedad, con afectación de varios órganos y sistemas, en este proceso deben de participar múltiples servicios en todos los niveles de atención de cara a implementar planes diagnósticos, terapéuticos, de rehabilitación y de cuidados individuales. Además, se deberá trabajar en la coordinación asistencial entre las diferentes especialidades y los niveles asistenciales, fomentando una adecuada y oportuna referencia y contrarreferencia, que asegure una atención integral, continua y longitudinal.

Cabe resaltar que dentro de estas herramientas destaca el Sistema de Referencia y Contrarreferencia², el cual corresponde al conjunto de actividades administrativas y asistenciales que definen la referencia del usuario de un establecimiento de menor a otro de mayor capacidad resolutive y la contrarreferencia de éste a su establecimiento de origen, a objeto de asegurar la continuidad de atención y cuidado de su salud. Este instrumento junto a su protocolo debe ser construido en conjunto con los distintos niveles de atención, considerando las carteras de servicios y la capacidad resolutive de los distintos establecimientos y dispositivos de la red.⁶

Puesto que los trabajadores en salud, al desarrollar su trabajo asistencial en primera línea son uno de los grupos más afectados por el COVID 19, y un buen porcentaje de ellos susceptibles a la persistencia de síntomas, las autoridades pertinentes deberían considerar su valoración considerándolo como una enfermedad profesional.

En este sentido, los profesionales de la salud independientemente de haber sido afectados orgánicamente por la infección con el Covid-19, están expuestos a diversas de estrés; en consecuencia, son un grupo especialmente susceptible de padecer el Síndrome de Burnout dada la naturaleza exigente de su profesión y del entorno de trabajo. Este Síndrome puede estar asociado a la presencia de ansiedad, depresión, estrés post traumático, a una menor satisfacción profesional, a la disminución de los cuidados asistenciales y a la posibilidad incluso de un mayor índice de suicidio.

Finalmente, un reto trascendental será incrementar los esfuerzos en el área de la investigación, para generar un mayor conocimientos en cuanto a identificar a la población más afectada, conocer la etiología, patogenia, fisiopatología, tratamiento, prevención, la historia natural, buscar evidencia científica de la relevancia de síntomas persistentes a largo plazo, y opciones de manejo basados en evidencia porque aún son muy limitadas, debido a que de la enfermedad se sabe y se comprende aún muy poco.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 6 October 2021.
2. Guerrero S, Bilbao S. Persistencia del virus SARS CoV-2 como causa etiológica de la sintomatología de larga duración en pacientes con COVID-19 persistente. MED GEN FAM. 2021; 10(2):85-90
3. Ortiz N, Gracia MA. COVID persistente en la edad pediátrica. MED GEN FAM. 2021; 10(2):99-100
4. Rodríguez P, Armenteros del Olmo L, Rodríguez E, Gómez F. descripción de los 201 síntomas de la afectación multiorgánica producida en los pacientes afectados por la COVID 19. MED GEN FAM. 2021; 10(2):60-68
5. Arnanz I, Martínez, Recio S, Blasco R, Pérez T, Sanz M. Las escalas en la COVID 19 persistente. MED GEN FAM. 2021;10(2):78-84
6. Rehabilitación en los sistemas de salud [Internet]. [citado 26 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/documents/health-topics/rehabilitation/brochure-es2.pdf?sfvrsn=cdb993d8_2
7. Antonio Lozano-Vargas A. El síndrome de burnout en los profesionales de salud en la pandemia por la COVID-19. Rev Neuropsiquiatr. 2021; 84(1): 1-2



ARTÍCULOS ORIGINALES

APLICACIÓN DE LAS REGLAS DE PECARN PARA DISMINUIR EL USO DE TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA EN NIÑOS CON TRAUMATISMO CRÁNEO ENCEFÁLICO LEVE EN EL SERVICIO DE EMERGENCIAS DEL HOSPITAL DEL NIÑO “OVIDIO ALIAGA URÍA” AÑO 2020

APPLICATION OF PECARN RULES TO REDUCE THE USE OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN CHILDREN WITH MILD HEAD TRAUMA IN THE EMERGENCY SERVICE OF CHILDREN'S HOSPITAL “OVIDIO ALIAGA URÍA”

Dra. Luiza Boyan Montes* Dr. Jorge Sejas Escalera**,

RECIBIDO: 14/10/2021

ACEPTADO: 12/11/2021

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la aplicación de las reglas de la Red de Investigación Aplicada de Atención de Emergencia Pediátrica (PECARN) disminuye el uso de tomografías simples de cráneo en pacientes con traumatismo cráneo encefálico leve dentro de las primeras 24 horas, determinar la sensibilidad y especificidad de las reglas PECARN Lugar: Servicio de Emergencias del Hospital del Niño” Dr. Luis Ovidio Aliaga Uría”

Participantes: 56 pacientes que acudieron al servicio de emergencias por traumatismo cráneo encefálico leve.

Mediciones: se evaluó todas las variables que incluyen las reglas de PECARN.

Resultados.- Se realizó la comparación en relación al número de tomografías pre y post implementación de las reglas PECARN evidenciándose una disminución del 78.4% (69/88) al 66.6% (36/56) post-PECARN ($p = 0,01$), y descendieron de forma significativa para los pacientes de bajo riesgo. Post PECARN se incluyeron 56 pacientes se dividen en alto riesgo 15 pacientes (26.7%), se realizó tomografía 100%, evidenciándose lesiones cerebrales en el 100%, 21 pacientes (37.5%) como pacientes de riesgo medio, se decidió realizar tomografía en el 100%, de los cuales 42.8% presentaron lesiones cerebrales. Dentro de los pacientes con bajo riesgo se clasificaron a 20 pacientes (35.7%), ninguno fue sometido a tomografía simple de cráneo debido al bajo riesgo. Se evidencio en este estudio, la sensibilidad de esta regla de decisión clínica fue del 100%, la especificidad fue del 62,5% y el valor predictivo negativo fue del 100%.

** Médico Neurocirujano Hospital del Niño Ovidio Aliaga Uría

Autor: Dra. Luiza María Boyan Montes. Zona Miraflores Plaza Villarroel #50 luboyan94@gmail.com

Conclusiones.- el uso crítico de reglas PECARN en el servicio de emergencias disminuyó el número de tomografías simple de cráneo en un 11.8%, se evidenció una sensibilidad 100%, especificidad 62.5%, valor predictivo negativo 100% de las reglas de PECARN.

Palabras clave: Traumatismo craneoencefálico leve, lesión cerebral traumática clínicamente importante, reglas de predicción PECARN.

ABSTRACT

Objective: *To determine if the application of the rules of the Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) reduces the use of simple skull tomography in patients with mild head trauma within the first 24 hours, to determine the sensitivity and specificity of the PECARN rules Place: Emergency Service of the Hospital del Niño” Dr. Luis Ovidio Aliaga Uría”*

Participants: *56 patients who came to the emergency service for mild head injury.*

Measurements: *all the variables that include the PECARN rules was evaluated.*

Results.- *A comparison was made in relation to the number of pre and post implementation of the PECARN rules, showing a decrease from 78.4% (69/88) to 66.6% (36/56) post-PECARN ($p = 0.01$), and decreased significantly for low-risk patients. Post PECARN, 56 patients were included, 15 patients (26.7%) were divided into high risk, 100% tomography was performed, showing brain lesions in 100%, 21 patients (37.5%) as medium risk patients, it was decided to perform tomography in the 100%, of which 42.8% had brain lesions. Among the patients with low risk, 20 patients (35.7%) were classified, none of them underwent a simple skull tomography due to the low risk. It was evidenced in this study, the sensitivity of this clinical decision rule was 100%, the specificity was 62.5% and the negative predictive value was 100%.*

Conclusions.- *the critical use of PECARN rules in the emergency service decreased the number of simple skull tomographies by 11.8%, a 100% sensitivity, 62.5% specificity, and 100% negative predictive value of the PECARN rules were evidenced.*

Key words: *Mild head injury, clinically important traumatic brain injury, PECARN prediction rules.*

INTRODUCCIÓN

El trauma craneoencefálico es cualquier lesión estructural de la bóveda craneana y/o su contenido causado por un “intercambio brusco de energía mecánica” resultante de fuerzas de aceleración, desaceleración o explosión, con o sin alteración fisiológica de la función neurocognitiva, cuya consecuencia puede generar períodos de desorientación y amnesia, cambios en el estado de conciencia, disfunción neurológica o una lesión intracraneal.

El traumatismo craneoencefálico ocurre comúnmente en la infancia y representa un gran porcentaje de las visitas al Departamento de Urgencias Pediátricas en todo el mundo. En los Estados

Unidos, la lesión cerebral traumática provoca más de 50.000 muertes y más de 200.000 internaciones anuales. Aquellos con antecedentes de pérdida de conciencia, amnesia o desorientación son un grupo de mayor riesgo, con 0.5% que requiere intervención microquirúrgica y 4% -7% presentará una lesión visible en la tomografía computarizada que requiere un manejo con internación. La mayoría de los casos de traumatismo craneoencefálico son leves y solo unos pocos requieren intervenciones adicionales; el uso de tomografía para lesiones leves en la cabeza ha aumentado rápidamente, la tasa de uso de tomografía aumentó en los últimos años. La identificación rápida de los niños que pueden

requerir intervenciones agudas por lesión cerebral traumática clínicamente importante es de crucial importancia en el departamento de emergencias. El grupo que presenta mayor equipamiento clínico y que ha sido ampliamente estudiado son los niños que presentan un traumatismo craneoencefálico leve o menor. Definimos traumatismo craneoencefálico leve o menor como pacientes con traumatismo craneoencefálico que tienen un Glasgow ≥ 14 . (1,2)

La tomografía computarizada es muy sensible para la identificación de lesiones cerebrales traumáticas clínicamente importantes y sigue siendo la herramienta de diagnóstico, estándar de oro para la evaluación de pacientes con traumatismo craneoencefálico. Sin embargo este procedimiento tiene además desventajas, como la exposición a la radiación ionizante que está relacionada con el aumento en el cáncer infantil, la frecuente necesidad de sedación en niños pequeños, el transporte del paciente fuera de la supervisión directa del médico de urgencias, el coste adicional de atención médica y el aumento de tiempo para completar la evaluación en urgencia, por esta razón, diversos grupos de investigación han elaborado en los últimos años guías clínicas para ayudar con los problemas que surgen con frecuencia en la evaluación del paciente con traumatismo craneoencefálico leve y estandarizar el manejo del paciente. (2,3)

La Red de Investigación Aplicada de Atención de Emergencia Pediátrica (PECARN) desarrolló reglas "Las reglas de decisión" de predicción clínica para lesiones cerebrales traumáticas clínicamente importantes en pacientes pediátricos con traumatismo craneoencefálico menor, en lo sucesivo denominadas reglas PECARN, que se derivaron y validaron para identificar a los niños con muy bajo riesgo de lesiones cerebrales traumáticas. Incluyen 6 predictores diferentes para pacientes pediátricos que son menores o mayores o iguales a 2 años de edad.

Tras varias validaciones en diversos entornos, se demostró que estas reglas tienen un valor predictivo negativo del 100% para lesiones cerebrales traumáticas clínicamente importantes, con una sensibilidad del 100%. Esta regla se validó en 42,412 pacientes, y tuvo como objetivo identificar a los niños con un riesgo muy bajo de lesiones clínicamente importante para los cuales la tomografía craneal se puede evitar de forma segura. La Sociedad Francesa de Medicina de Emergencia (SFMU) y el Grupo Francófono de Reanimación Pediátrica y Emergencia (GFRUP) han recomendado la norma PECARN desde 2012. (4) Debido a su buena discriminación para las lesiones cerebrales entre los niños con traumatismo craneoencefálico, fueron adoptados en muchos servicios de urgencias en un intento de reducir las tasas de uso de tomografía de cráneo. En entornos con un juicio clínico muy preciso como hospitales donde se realiza la valoración por neurocirujanos, la implementación de las reglas PECARN puede tener un impacto limitado en la mejora de la detección de lesiones cerebrales clínicamente importantes. (5)

MATERIAL Y METODOS

MUESTRA

Participantes: niños menores de 15 años con traumatismo craneoencefálico que se presentaron en el servicio de emergencias del Hospital del Niño "Dr. Luis Ovidio Aliaga Uría" entre septiembre y noviembre de 2020.

Criterios de inclusión:

- Pacientes menores de 15 años.
- Pacientes con antecedente de traumatismo craneoencefálico que se presentarán en el servicio de emergencias dentro de las primeras 24 horas del trauma.
- Pacientes con Glasgow >14

Criterios de exclusión:

- Paciente con antecedente de trauma craneal con evolución mayor

a 24 horas

- Paciente con diagnóstico de tumores cerebrales
- Pacientes portadores de válvula de derivación ventrículo peritoneal
- Pacientes con coagulopatías
- Pacientes con trastornos neurológicos preexistentes

Lugar: servicio de emergencias del Hospital del Niño” Dr. Luis Ovidio Aliaga Uría”

Tamaño de muestra: consecutiva, se tomará en cuenta el número de pacientes menores

de 15 años con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico leve por Glasgow que se presentarán en el servicio de emergencias del Hospital del Niño” Dr. Luis Ovidio Aliaga Uría” entre agosto y noviembre de 2020.

RESULTADOS

Se realizó la revisión del registro de tomografías realizadas desde el servicio de emergencias en los meses de septiembre, octubre y noviembre 2019, evidenciándose que se atendieron un total de 88 pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico de riesgo leve por Glasgow, dentro de los cuales se realizaron tomografías simple de cráneo a 69 pacientes. El año 2020 septiembre hasta el mes de noviembre fueron 56 pacientes que acudieron al servicio de emergencias en estos meses por traumatismo craneoencefálico leve por Glasgow. Se dividió la población en grupos de 0-24 meses y 2-14.9 años debido a que las reglas de PECARN cambian los criterios para determinar la necesidad de tomografía en ambos grupos, y determinar el riesgo de cada paciente.

De los 56 pacientes s que equivalen al 100%, 25 pacientes tenían edema cerebral secundario. Se divide a los pacientes en 3 categorías según las reglas de PECARN. (Figura N° 1). Dentro de los pacientes de alto riesgo se clasificación a 15 pacientes (26.7%), todos se realizaron tomografía, dentro

de los cuales 8 pacientes (53.3%) tenían edema cerebral secundario, 3 pacientes con hematoma epidural, 2 pacientes con hematoma subdural y 2 pacientes con contusión hemorrágica, concluyendo en un 100% de lesiones traumáticas en el grupo de alto riesgo, llama la atención que 9 pacientes (60%) fueron pacientes mayores de 2 años. Se clasificó a 21 pacientes (37.5%) como pacientes de riesgo medio, se decidió realizar tomografía de cráneo a los 21 pacientes, de los cuales 9 pacientes (42.8%) presentaron edema cerebral secundario, con 71.4% de pacientes mayores de 2 años. Dentro de los pacientes con bajo riesgo se clasificaron a 20 pacientes (35.7%), ninguno fue sometido a tomografía simple de cráneo debido al bajo riesgo y se decide realizar una radiografía de cráneo en un 50%, 10 pacientes (65%) fueron mayores de dos años.

Figura N° 1



LIC: Lesión intracraneal clínicamente importante

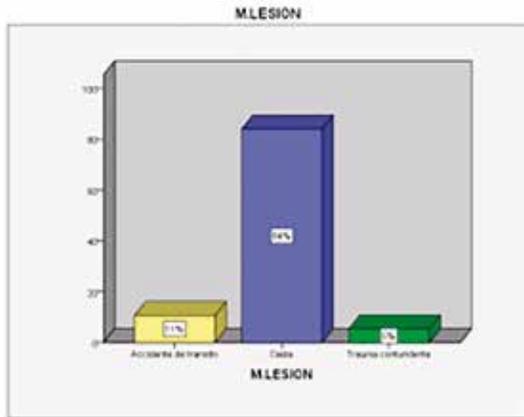
Fuente de elaboración propia

De los 56 pacientes 53,6% (30) fueron de sexo femenino, 46,4%(26) se sexo masculino. De todos los pacientes que acudieron como traumatismo craneoencefálico leve se decidió realizar tomografía simple de cráneo a un 64,2 %(36 pacientes), un 35.7% (20 pacientes) se decide no realizar TAC simple de cráneo debido a que no cumplía ninguna regla PRECARN.

Dentro del mecanismo de lesión que se presenta en la consulta de acuerdo a las reglas de PECARN un 83.9% (47pacientes) acudieron debido a una

caída, como promedio de 1.5 metros de altura, se presentó 10.7% de pacientes con accidente de tránsito.

Figura N° 2



Fuente de elaboración propia

Dentro de los motivos de consulta al servicio de emergencias se evidencia que un 64.3 % (15 pacientes) presentaron pérdida de la conciencia al presentar el traumatismo craneoencefálico, 57% (32) con vómitos, solo un 23.2% con cefalea.

Figura N° 3

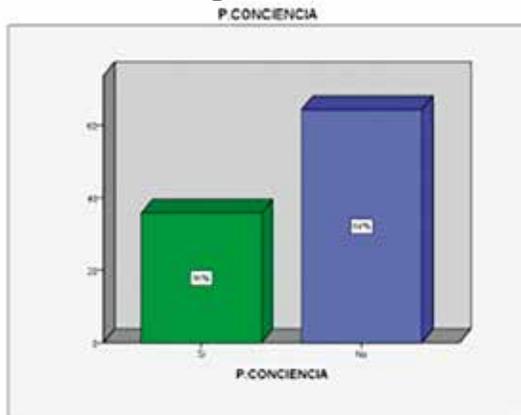


Figura N° 4

		Frecuencia	Porcentaje
Vómitos	Si	24	42,9
	No	32	57,1
	Total	56	100,0

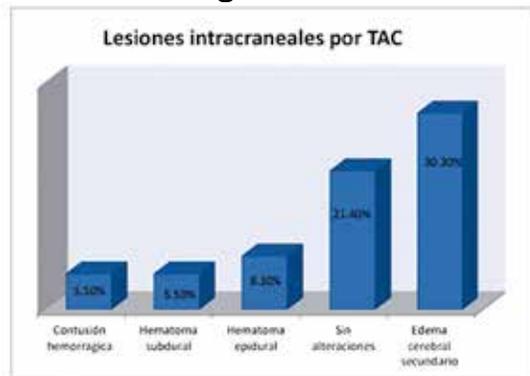
fuentes de elaboración propia

Al realizar la valoración de los pacientes se evidenció alteración en el estado neurológico con somnolencia y un Glasgow de 14/15 en un 23.2% (13

pacientes), Glasgow 15/15 en un 76.8% (43) por lo que se catalogaron como riesgo medio o bajo. Se evidenció fractura de cráneo en un 8.9% de los pacientes, y hematoma subgaleal en un 23.2% (13pacientes).

De las 36 pacientes en los que se realizó TAC simple de cráneo se evidenciaron alteraciones con lesiones cerebrales traumáticas en un 66.6 % (24 pacientes) un 33. 3% (12 pacientes) no presentó alteración tomográfica y un 35.7% (20 pacientes) no cumplían criterios dentro de las reglas PECARN para la solicitud de una TAC simple de cráneo. De todas las tomografías realizadas un 100% fueron valoradas por médico neurocirujano y un 100% de los pacientes acudieron dentro de las 24 horas del traumatismo.

Figura N° 5



fuentes de elaboración propia

Como fue descrito previamente se evidenció que en el año 2019 acudieron al servicio de emergencias un total de 88 pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico leve, en un 78.4% (69 pacientes) se decidió realizar una TAC simple de cráneo, evidenciándose una diferencia en este año posterior a la implementación de las reglas PECARN en el servicio de emergencias con un total de 56 pacientes que acudieron por traumatismo craneoencefálico leve en un 66.6% (36 pacientes) se decidió realizar una TAC simple de cráneo, evidenciándose una disminución de 11.8% posterior a la implementación de las reglas de PECARN.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{24 \text{ VP}}{24 \text{ VP} + 0 \text{ FN}} = 100\%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{20 \text{ VN}}{20 \text{ VN} + 12 \text{ FP}} = 62.5\%$$

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{24 \text{ VP}}{24 \text{ VP} + 12 \text{ FP}} = 66.6\%$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = \frac{20 \text{ VN}}{0 \text{ FN} + 20 \text{ VN}} = 100\%$$

Incluimos 144 niños de los cuales 88 (61.1%) presentaron pre y 560 (38.8%) presentaron postimplementación de reglas PECARN. Entre los pacientes las tasas de TC disminuyeron significativamente del 78.4% (69/88) al 66.6% (36/56) post-PECARN ($p = 0,01$), y descendieron de forma significativa para los pacientes de bajo riesgo. Los principales hallazgos de una disminución significativa en las tasas de tomografía computarizada entre los pacientes de bajo riesgo sugieren que las reglas de PECARN identifican de manera confiable a los pacientes con bajo riesgo de lesiones traumáticas y que su implementación puede reducir de manera segura la carga de la tomografía computarizada en niños con traumatismo craneoencefálico.

En este estudio, la sensibilidad de esta regla de decisión clínica fue del 100%, la especificidad fue del 62,5% y el valor predictivo negativo fue del 100%.

DISCUSIÓN

En nuestro país la epidemiología de las tasas de imágenes con lesiones cerebrales clínicamente importantes de los niños que acuden a emergencias con traumatismo craneoencefálico sigue siendo poco estudiada. Este estudio que evalúa el impacto de la implementación de las reglas PECARN en el servicio de emergencias proporciona una mejor comprensión de las características, el manejo clínico y los resultados de los pacientes pediátricos que se presentan en nuestra institución por traumatismos craneales leves. Además, este es el primer estudio para evaluar la implementación de las reglas PECARN en la Institución.

El presente estudio muestra que el traumatismo craneoencefálico leve, pese a ser uno de los motivos más frecuentes de consulta en urgencias, rara vez revisten gravedad que comprometan la vida del paciente, sin embargo un porcentaje importante llega a presentar lesión intracraneal clínicamente importante. Utilización de reglas de predicción clínica en niños con trauma craneoencefálico leve en departamentos de urgencias en Colombia se identificó mayor incidencia de trauma craneoencefálico en la población masculina que en la femenina y tendencia a aumentar los casos de trauma craneoencefálico a medida que aumentaba la edad de los pacientes, a diferencia del resultado en nuestra población siendo más frecuente en el sexo femenino, coincidiendo en relación a que es más frecuente en mayores de 2 años. Ya que en nuestro estudio se evidencian que se presenta más frecuentemente en mayores de 2 años de edad, además de ser más frecuentes las lesiones cerebrales cuando incrementa la edad. En este estudio, un 42.8% (24 pacientes) después de la implementación fueron diagnosticados con lesiones cerebrales clínicamente importantes (edema cerebral secundario, contusión hemorrágica, hematoma epidural, hematoma subdural) siendo un número importante en contraste con lo que se revisó en un estudio realizado por Nigrovic et al. donde sólo el 0,9% de 42.412 pacientes con traumatismo craneoencefálico cerrado menor tenían una lesión traumática clínicamente importante. También son comparables a los de un estudio prospectivo francés de Lorton et al. (8) donde sólo el 0,6% de 1499 pacientes con traumatismo craneoencefálico menor tuvo una lesión intracraneal clínicamente importante. Sin embargo se debe tomar en cuenta el mecanismo de lesión, se evidencia que es muy frecuente la causa de caídas en nuestro medio, sin embargo en los estudios mencionados previamente se describen como causa principal accidentes de tránsito de bajo impacto.

Un estudio realizado en Ámsterdam (5) cuyo objetivo fue determinar el impacto potencial de las reglas de la Red de Investigación Aplicada de Atención de Emergencia Pediátrica (PECARN) con 1006 niños menores de 18 años, las reglas PECARN recomiendan un porcentaje significativamente menor de tomografías computarizadas en todas las categorías de edad, es decir, 101/357 (28.3%) versus 164/357 (45.9%) en pacientes menores de 2 años y 148/623 (23.8 %) versus 394/623 (63.2%) versus pacientes de 2 años y mayores, datos similares a nuestro estudio debido a que se evidenció que las reglas PECARN sugieren un número menor de tomografías de un número disminuyendo un porcentaje aproximadamente de 11.5% posterior a la aplicación de las reglas, entre los pacientes las tasas de TC disminuyeron significativamente del 78.4% (69/88) al 66.6% (36/56) post-PECARN ($p = 0,01$).

En nuestra institución, la implementación de las reglas PECARN condujo a una disminución del 11.5% en las tasas de tomografía computarizada de niños con traumatismo craneal. A pesar de la disminución de nuestro estudio en la cantidad de TC de cabeza realizada en pacientes después de la implementación de las reglas de PECARN. Entre los pacientes que fueron escaneados EL 42.8% presentaron lesiones, lo que nos indica que la tomografía solicitada en riesgo intermedio y alto según las reglas fueron necesarias y tiene una alta predicción para las mismas. En relación a la literatura la disminución de las tasas de tomografía fueron significativa entre los niños menores de 2 años de bajo riesgo, disminuyendo del 20,7 al 11,4% ($p = 0,02$). Nuestros resultados son consistentes con hallazgos previos reportados de una tasa global más alta de tomografías computarizadas de la cabeza correctamente indicadas ordenadas en niños menores de 2 años después de la implementación de las reglas PECARN. En nuestro estudio se obtuvo una sensibilidad de la regla de decisión clínica del 100%, la especificidad del 62,5% y el valor

predictivo negativo fue del 100% similar a un estudio que se realizó el año 2016 en Francia (8) donde la sensibilidad de esta regla de decisión clínica fue del 100% (IC del 95%: 66,4 a 100%), la especificidad fue del 69,9% (IC del 95%: 67,5 a 72,2%) y el valor predictivo negativo fue del 100% (IC del 95% 99.7 a 100%).

CONCLUSIÓN

- El uso crítico de la regla PECARN representa la mejor herramienta clínica validada para la identificación temprana de niños con una lesión cerebral clínicamente importante. Su aplicación debe integrarse con la experiencia y el juicio del médico, el cumplimiento de los padres y la observación clínica.
- Se evidenció una disminución de número de niños sometidos a tomografía simple de cráneo si se aplican las reglas de decisión clínica (PECARN) en el servicio de emergencias en niños con traumatismo craneoencefálico leve dentro de las primeras 24 horas.
- Disminución del número de TAC simple de cráneo en relación al año 2019 con 88 pacientes 78.4% (69) se sometió a una TAC simple de cráneo, evidenciándose una diferencia en este año posterior a la implementación de las reglas PECARN en el servicio de emergencias con un total de 56 pacientes que acudieron por traumatismo craneoencefálico leve donde en un 64.2% (36 pacientes), disminución de 11.5 % posterior a la implementación de las reglas de PECARN.
- El conocimiento de estas reglas se puede llegar a un valor predictivo negativo del 100%.
- La sensibilidad de la regla de decisión clínica es del 100%, la especificidad del 62,5% y el valor predictivo negativo fue del 100% que indica que los pacientes catalogados como riesgo bajo no deben ser sometidos a tomografías innecesarias, valor predictivo positivo fue del 66.6%.

REFERENCIAS

1. Sawaya R, Wakil C , Wazir A, Shayya S , Berbari I, Safa R, etal. Does implementation of the PECARN rules for minor head trauma improve patient-centered outcomes in a lower resource emergency department: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr.*2020; 20:439-453.
2. Osmond M, Klassen T, Wells G, Davidson J, Correll R, Boutis k, Etal. Validation and refinement of a clinical decision rule for the use of computed tomography in children with minor head injury in the emergency department. *CMAJ.* 2018 July 9;190: 816-22.
3. Velasco R, Arribas M, Valenciaa M, Zamoraa N, Fernández S, Lobeiras A, Etal. Adecuación del manejo diagnóstico del traumatismo craneoencefálico leve en menores de 24 meses a las guías de práctica clínica de PECARN y AEP. *AnPediatr.* 2014; 1: 1-7.
4. Osmond M, Klassen T, Wells G, Correll R, Jarvis A, Joubert G, Etal. CATCH: a clinical decision rule for the use of computed tomography in children with minor head injury. *CMAJ.* MARCH2010; 182(4): 341-48.
5. Niele N, Houten M, Tromp E, Goudoever V. Application of PECARN rules would significantly decrease CT rates in a Dutch cohort of children with minor traumatic head injuries. *Eur J Pediatr.* 2020; 4: 1-6
6. Mandic L, Furtado F, Aloysio da Costa J, Val Filho , Ribeiro A, Furfuro R. Pediatric minor head trauma in Brazil and external validation of PECARN rules with a cost-effectiveness analysis. *Brain Injury.*2020; 34(11): 13-22.
7. ojicaa C, a nan-Vesga J, Arenas H. Utilidad de las reglas de decisión clínica PECARN como predictor de lesión intracraneana en el trauma craneoencefálico catalogado como leve en la población pediátrica de Tunja, Boyacá. *Pediatr.*2016;49(3):78-83
8. Lorton F, Poullaoue C , Legallais C , Simon-Pimmel S , Chêne M , Leroy H. Validation of the PECARN clinical decision rule for children with minor head trauma: a French multicenter prospective study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine.*2016; 24:98-06.
9. Kuppermann N, Holmes J, Dayan P, Hoyle J, Atabaki S, Holubkov R, Nadel F. Identification of children at very low risk of clinically important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet* 2009; 374: 1160-70
10. Wei Thiam D, Hui S, Ling S. Clinical Decision Rules for Paediatric Minor Head Injury: Are CT Scans a Necessary Evil?. *Ann Acad Med Singapore* 2015;44:335-41
11. Gerilmez A, Tarkan A. Cumplimiento de las reglas de decisión de PECARN sobre lesiones en la cabeza en niños menores de dos años. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2020 Mayo; 26 (3): 462-468
12. Easter J, Bakes K, Dhaliwal J, Miller M, Caruso E, Haukoos J. Comparison of PECARN, CATCH, and CHALICE Rules for Children with Minor Head Injury: A prospective cohort study. *Ann Emerg Med.* 2014 August ; 64(2): 145-152
13. Lyttle M, Crowe L, Oakley E, Dunning J, Babl F. Comparing CATCH, CHALICE and PECARN clinical decision rules for paediatric head injuries. *Emerg Med J* 2012;29:785-794.
14. Kobe I, Saidi Q, Oluoch H. The impact of the introduction of PECARN head CT rules on the utilisation of head CT scans in a private tertiary hospital in Sub-Saharan Africa. *Childs Nerv Syst.* 2017 Dec;33(12):2147-2152
15. Pickering A, Harnan S, Fitzgerald P, Pandor A, Goodacre S. Clinical decision rules for children with minor head injury: a systematic review. *ArchDisChild* 2011;96:414-42.
16. Da Dalt L, Parri N, Amigoni A, Nocerino A, Selmin F, ManaraR,etal. Italian guidelines on the assessment and management of pediatric head injury in the emergency department. *ItalianJouPediatrics.* 2018;44:1-7.
17. Fábrega E, Sánchez L, Acosta J. Indicaciones de TAC de cráneo simple en pacientes menores de 2 años con trauma encefalocraneano leve. *ActaNeurolColomb.* 2016; 32(4): 330-336 26
18. Kentaro, Uematsu S, Tetsuhara K, Yoshimura, Kato T. External Validation of the PECARN Head Trauma Prediction Rules in Japan. *Ann Emerg Med.*2017; 24(3): 309-16.
19. Gerilmez, A, Tarkan A. Compliance with PECARN head injury decisión rules in children under two years old. *UlusTravmaAcilCerrahiDerg.* 2020; Vol. 26: 462-68
20. Dayan PS, Ballard DW, Tham E. Use of Traumatic Brain Injury Prediction Rules With Clinical Decision Support. *Pediatrics.* 2017;139(4): 16-20 21. Bressan S, Romanato S, Mion T. Implementación de la regla de decisión PECARN adaptada para niños con traumatismo craneoencefálico menor en el servicio de urgencias pediátricas. *Acad Emerg Med.* 2012; 19 (7): 801-7
22. Bressan S, Berlese P, Arpone M, Steiner I, Titomanlio L. Missed intracranial injuries are rare in emergency departments using the PECARN head injury decision rules. *Childs Nerv Syst.* 2020; 18: 522.35



ARTÍCULOS ORIGINALES

IMPACTO DE INNOVACIÓN EN EDUCACIÓN EN BIOÉTICA CON EL USO DEL PLUS Y LAS TICS

IMPACT ON EDUCATIONAL BIOETHICS WITH THE USE OF PLUS AND ICTS

Yeyetsy G. Ordóñez Azuara ^a, Raúl F. Gutiérrez Herrera ^b, Guillermo Jacobo Baca ^c, Pedro Beltrán Peñaloza ^d, Jonathan F. Moncada Mejías, Fernando Ruíz Hernández ^f.

RECIBIDO: 20/09/2021

ACEPTADO: 29/10/2021

RESUMEN

Introducción: Las estrategias educativas en la formación médica deben promover un desarrollo integral con el uso de la tecnología y actitud humanista en la práctica médica a través de la bioética.

Objetivo: Determinar el impacto que supone la conjunción de una estrategia didáctica con el uso de las Tecnologías de Información y Comunicación (TICs) en la educación Bioética.

Material y métodos: Estudio cuali-cuantitativo. A través del método Delphi, un grupo de profesores eligió el uso de la estrategia educativa PLUS durante la cátedra de Bioética de una Facultad de Medicina; el contenido académico resultante fue administrado y divulgado mediante el uso de las TICs en un blog, la determinación del impacto se realizó a través de las métricas digitales obtenidas durante un año mediante dos gadgets digitales.

Resultados: Se aplicó la estrategia PLUS obteniendo contenido educativo de calidad difundido a través del blog Bioeticlass, determinando un promedio de 50,000 visitas anuales, provenientes de México, EUA, España y otros 32 países; con un flujo promedio de 30 visitantes diarios, con pronóstico al alza de 50 visitas diarias, interacción de 285 comentarios, sin ningún costo monetario.

Conclusión: El impacto sobre la educación en Bioética por el uso del PLUS y gestión a través de las TICs resultó de gran interés social, siendo accesible las 24 horas, perdurable, de muy bajo costo y con un alto impacto global.

Palabras clave: Docencia; Tecnologías de la Información; Bioética; Tecnología e Innovación en Salud, Estrategia educativa

- a. Doctoranda en Bioética, Profesora del Departamento de Medicina Familiar, Universidad Autónoma de Nuevo León; Monterrey, Nuevo León, México.
 - b. Doctorando en Bioética, Jefe de Departamento de Medicina Familiar Universidad Autónoma de Nuevo León; Monterrey, Nuevo León, México.
 - c. Doctor en Medicina, Profesor del Departamento de Anatomía, Facultad de Medicina UANL; Monterrey, Nuevo León, Universidad Autónoma de Nuevo León; Monterrey, Nuevo León, México.
 - d. Master en Bioética, Profesor del Centro de Investigación Educativa y Formación Docente, IMSS; Monterrey, Nuevo León. León; Monterrey, Nuevo León, México.
 - e. Médico Interno de pregrado, Universidad Autónoma de Nuevo León; Monterrey, Nuevo León, México.
 - f. Sublider GEBIMED, Médico Interno de pregrado, Universidad Autónoma de Nuevo León; Monterrey, Nuevo León, México.
- Correspondencia a Dra. Yeyetsy

ABSTRACT

Introduction: Educational strategies in the medical training must promote comprehensive development with the use of technology and humanistic behavior in medical practice through bioethics. Objective: to determine the impact of combining a didactic strategy with the use of a blog in Bioethics education.

Material and methods: A quali-quantitative study. An educational strategy was designed by a group of teachers, administered and diffused using a blog to assess the impact through the metrics obtained via two gadgets over a year.

Results: The PLUS strategy was designed and applied, providing quality content disseminated through the Bioeticclass blog, determining an average of 50,000 annual visits, from Mexico, the United States, Spain, and other 32 countries; With an average daily flow of 30 visitors and an upward projection of 50 daily visits, the interaction of 285 comments and without any cost.

Conclusion: The impact on Bioethics education due to the use of the PLUS and management through ICTs was of great interest, accessible 24 hours, durable, very low cost, and with high global impact.

Keywords: Teaching; Bioethics; Information and Communications Technology; Technology and Innovation in Healthcare, Educational strategies

INTRODUCCIÓN

El impacto de un proceso educativo se refiere a los efectos que este produce en la persona que aprende (ámbito interno) y sobre su comunidad o la población (ámbito externo), su desarrollo es uno de los factores de mayor influencia en la sociedad contemporánea, la denominada inicialmente como la sociedad de la información, donde la elaboración y gestión del conocimiento vale como producto de economías avanzadas, por lo que la educación actual debe equipararse a las exigencias de la globalización. Por lo tanto, el uso de las Tecnologías de la Información y Comunicación (TICs) se constituye como un eje fundamental para la cultura y la educación.¹⁻³

Las TICs (Tecnologías de la Información y Comunicaciones) son las tecnologías que se necesitan para la gestión y transformación de la información con el uso de ordenadores y programas que permiten crear, modificar, almacenar, proteger y recuperar esa información. Las TICs son herramientas que permiten la captura, transmisión y divulgación de información y tienen un efecto multiplicador en todo el proceso educativo, brindando nuevas competencias y mejorando la formación del docente.²⁻⁴

Dentro de las TICs encontramos las herramientas web 2.0, que permiten la participación del usuario e incluyen: la mensajería instantánea, podcasts, wikis, redes sociales y los blogs; los blogs consisten en una bitácora donde cada entrada es elegida y expuesta por un autor o “blogger” y comentada por usuarios adicionales.⁵⁻⁷

Sin duda, la educación en medicina debe equipararse con las exigencias de la globalización e ir a la par de los avances y la facilitación al proceso educativo con el uso de las TICs, sin embargo, para que el alcance no sea solo para la administración de cúmulos de información sino toda una gestión del conocimiento amerita el uso y desarrollo de estrategias didácticas, cuyo proceso estimule el pensamiento crítico y en conjunto de lugar a la formación de médicos integrales.^{6,8,9,10}

De manera general, una estrategia es un procedimiento organizado, formalizado y orientado a la obtención de una meta, en el caso de las estrategias didácticas son un conjunto de procedimientos sistematizados, apoyados en técnicas de enseñanza, que permiten llevar a cabo una acción didáctica y alcanzar los objetivos de aprendizaje durante el proceso educativo.¹⁰⁻¹²

En la formación de médicos integrales, que cuenten con habilidades de docencia, asistencia e investigación, no basta la adquisición de saberes conceptuales, sino que es necesario estimular los saberes conocer, hacer, ser y convivir, por lo que se requiere agilizar la comprensión conceptual específica, hacer uso de un método sistematizado basado en evidencia científica, fomentar el pensamiento crítico y actitud hacia la investigación, divulgación y docencia mientras se promueve la formación en valores y principios tan necesarios en medicina, por lo que es necesario hacer uso de estrategias que promuevan, desde la formación profesional en medicina, el desarrollo del pensamiento científico y uso de la tecnología, a la par del desarrollo integral de una actitud humanista, qué mejor hacerlo en la formación en el pregrado en la cátedra de bioética, la disciplina que crea un puente entre la ciencia y el humanismo:^{8, 9, 10, 13,14}

La bioética consiste en el estudio sistemático y científico de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y la salud, las cuales se analizan a la luz de los valores y de los principios morales, su conocimiento mejora la buena práctica médica. Sin embargo, la inclusión de la bioética en las aulas universitarias es reciente. Específicamente, en México, la incursión de la bioética inició con la creación de organizaciones, para posteriormente integrarse en los currículos universitarios; en el país son pocos los programas académicos de la licenciatura en medicina que la incluyen en su malla curricular. Específicamente, en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL) se imparte desde hace 20 años en el posgrado de Medicina Familiar y desde el 2017 inició la formación en el pregrado, formando en bioética a alrededor de mil estudiantes de medicina por año.¹⁵

El objetivo de este trabajo determinar el impacto que supone la innovación con el uso de una estrategia didáctica

y las Tecnologías de la Información y Comunicación (TICs) en la educación en Bioética en una Facultad de Medicina mexicana de marzo de 2018 a marzo de 2019.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio cuali-cuantitativo. La fase cualitativa se realizó a través del método Delphi por un grupo de profesores de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL) expertos en enseñanza-aprendizaje con formación como formadores de bioética por la UNESCO, con el objetivo de elegir una estrategia educativa que permitiera aprender a aprender, comprender la estructura de la docencia e investigación médica y fomentar una actitud humanista e integral en el estudiante. Se eligió la estrategia didáctica PLUS.

La fase cuantitativa fue de tipo prospectivo, longitudinal y observacional, consistió en la medición del impacto de la conjunción con el uso de la estrategia educativa y la difusión de contenido con las TICs (blog), esta medición fue posible a través uso de instrumentos que fueron: dos gadgets digitales usados como contadores de visitas y visitantes online, el uno de Blogger para la contabilización de las visitas y el de widget para la contabilización de visitantes; así también permitieron identificar el número de países, dispositivos y sistemas operativos de acceso, temas y contenido más visitado e interacciones y el flujo promedio al día.

El análisis cuantitativo se determinó con medidas de tendencia central de las métricas digitales obtenidas con los contadores online (blogger y widget) incluyendo la determinación de frecuencias absolutas y porcentajes, durante un año y el último mes, de marzo de 2018 a marzo de 2019.

RESULTADOS

En la fase cualitativa se decidió el uso de la estrategia didáctica PLUS que da lugar a la realización de técnicas y actividades sistematizadas, está fundamentada

en el método socrático y estructurado en el científico, cuya aplicación se complementa en los métodos activo, participativo, expositivo y en el contexto de aprendizaje y servicio en medicina. Con la estrategia PLUS) el alumno/equipo sigue el acrónimo que describe las fases de la estrategia para hacer una

presentación basada en la evidencia y se trata de un modelo participativo, expositivo e inclusivo para los alumnos; mientras que el tutor en la estrategia es facilitador, guía y evaluador. Las características y actividades del PLUS se pueden observar en el cuadro ^{1,14}

Cuadro N° 1. Descripción y actividades de la estrategia didáctica PLUS.

Siglas y Significado	Descripción y actividad del alumno	Actividad del profesor	Ejemplo Tema: 1-Estrategia educativa PLUS
<p>P Pregunta curiosa</p>	<p>Consiste en hacer cuestionamientos con base en el contenido de la unidad de aprendizaje. Convertir el tema en pregunta usando: auxiliares (qué, cómo, etc.)</p>	<p>Evalúa al alumno/equipo sobre la realización adecuada de los planteamientos basados en el contenido.</p>	<p>Ejemplo de Preguntas curiosas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Qué es la estrategia PLUS? 2. ¿Quién propuso la estrategia PLUS? 3. ¿Cuándo aplico la estrategia PLUS? 4. ¿Cómo aplico la estrategia PLUS? 5. ¿Por qué la estrategia PLUS?
<p>L La Suposición</p>	<p>Se crean suposiciones para formular una hipótesis que responda a las preguntas iniciales, permite indagar sobre los conocimientos previos sobre el tema.</p>	<p>Evaluación grupal a través de observación si hubo lectura previa y las actitudes de respeto y tolerancia en el grupo.</p>	<p>Ejemplo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El PLUS es una técnica didáctica. 2. Fue propuesto por un grupo de médicos. 3. En todo momento de la vida estudiantil. 4. La aplicación del PLUS es a través de una secuencia de pasos. 5. Porque favorece el proceso enseñanza-aprendizaje.
<p>U Uno a uno. -Un objetivo - Un método de búsqueda -Un análisis</p>	<p>Se describe un objetivo por cada pregunta inicial eliminando los signos interrogantes y los auxiliares (qué, cómo, etc.) y anteponiendo un verbo para obtener el objetivo y se describe el método de búsqueda y el análisis empleado para cumplir los objetivos.</p>	<p>Evaluación del alumno/equipo con objetivos acordes a las preguntas iniciales, utilización de verbos de Marzano y coherencia en la metodología y análisis empleados.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Describir la estrategia PLUS 2. Identificar los autores de la estrategia PLUS 3. Identificar el momento de aplicación de la estrategia PLUS 4. Describir la aplicación de la estrategia PLUS 5. Describir la relevancia de la estrategia PLUS. <p>Un método de búsqueda: se realizó revisión bibliográfica sobre el tema con interpretación de textos y descripción de resultados por grupo de expertos.</p> <p>Análisis: la información se organizó para su presentación en la presente tabla.</p>
<p>S Solución y conclusión</p>	<p>Exposición de resultados con técnicas didácticas. Se exponen las fuentes usadas. Este apartado permite la flexibilidad del método y compromete al alumno con la adecuada divulgación. Se puntualizan las conclusiones de acuerdo con el objetivo y se enlistan las referencias.</p>	<p>Evaluación del contenido, fuentes utilizadas, conclusiones concretas y coherentes al objetivo. Y evaluación grupal sobre atención y respuesta.</p>	<p>En la solución, se presentan los resultados de la búsqueda, posterior al análisis, a través de una matriz de inducción, diagrama, mapa conceptual etc.</p> <p>Por ejemplo, este cuadro acompañado de una presentación oral. Finalmente puntualizando las conclusiones como se describen al final.</p>

Cuadro N° 2. Rúbrica de evaluación del PLUS

Unidad de Aprendizaje:		Nombre de los estudiantes: Grado y grupo:	Tipo de Evaluación: Heteroevaluación Nombre del profesor: _____		
Fecha: Hora:	PLUS		Criterios de desempeño	Sin desarrollo	En vía de desarrollo
Ser Convivir	1. P=Presentación	El equipo se presenta, nombra el tema y estimula la curiosidad captando la atención del auditorio.	0	1	2
Hacer	2. P=Pregunta curiosa	El equipo estructura los planteamientos usando: signos de interrogación, uso de qué, cómo, dónde, cuándo, por qué y cómo etc. (5W+1H) y contiene el tema.	0	1	2
Conocer Hacer	3. L= La suposición	El equipo formula hipótesis concreta(s) que responde a la pregunta inicial (conocimientos previos)	0	1	2
Hacer	4. U= Uno a Uno (Un objetivo)	El equipo estructura un objetivo que inicia con un verbo en infinitivo y contiene el tema.	0	1	2
Hacer	5. U= Uno a Uno (Un método de búsqueda y un análisis)	El equipo describe el su método de búsqueda y el análisis de la información con diferentes técnicas acorde a su forma de aprendizaje.	0	1	2
Conocer Ser Hacer	6. U= Uno a Uno	El equipo mantiene el orden del Uno a Uno (Un planteamiento que da lugar a Un objetivo que da lugar a Un método de búsqueda y análisis)	0	1	2
Conocer Hacer Ser	7. S=solución	El equipo desarrolla en modo lógico la presentación acorde al método que informo.	0	1	2
Conocer Hacer	8. S= solución	El equipo plasma la información basada en evidencia científica y literaria que referencia en formato APA en cada diapositiva y hace uso de las técnicas educativas que previamente describió.	0	1	2

Unidad de Aprendizaje:		Nombre de los estudiantes:		Tipo de Evaluación:		
Fecha: Hora:		Grado y grupo:		Heteroevaluación Nombre del profesor: _____		
Tipo de saberes	PLUS	Criterios de desempeño	Sin desarrollo	En vía de desarrollo	Desarrollado	
Conocer Hacer	9. S=Solución y conclusión	El equipo presenta una conclusión concreta acorde a los objetivos iniciales en la que se definen conceptos y términos claves	0	1	2	
Hacer	10. S=Solución y conclusión	El equipo enlista la bibliografía en formato APA	0	1	2	
Ser Convivir	11. PLUS	El equipo respeta el límite de tiempo, agradece y coloca una diapositiva de agradecimiento.	0	1	2	
Ser Convivir	12. PLUS	El equipo, durante la presentación mantiene la atención y estimula la participación del auditorio.	0	.5	1	
Ser Convivir	13. PLUS	El equipo, durante la presentación, se expresa/maneja con respeto, tolerancia y escucha al auditorio.	0	1	2	
			Σ = _____			
			Puntaje total			
			*Calificación (x)			
			Calificación= _____			

* Calificación (X) de tal forma que $(X) = [(\# \text{ de puntos}) (100)] / 25$

También se utilizó la rúbrica de evaluación del PLUS, para los tipos saberes: conocer, hacer, ser y convivir; calificada en una escala tipo Likert. Al ser una escala ordinal, a mayor desempeño será mayor el puntaje total, necesario para la evaluación. Esto favorece la metacognición en los alumnos ya que “aprenden a aprender” e identifican sus áreas de oportunidad. La rúbrica de evaluación se puede observar en el Cuadro N° 2.

Con la utilización de la estrategia didáctica PLUS durante la unidad de aprendizaje de Bioética y se obtuvo la elaboración de contenido de calidad que fue de inicio divulgado durante la unidad de aprendizaje cada semana, posteriormente el contenido fue administrado y difundido con el uso de las TICs, en este caso, a través de un blog denominado Bioeticclass16 (respetando los derechos de autor de los alumnos).

De acuerdo a las métricas del blog con contadores online (blogger y widget) desde marzo de 2018 a marzo de 2019; se determinó un promedio de 50,000 visitas pertenecientes a México, Estados Unidos, España, Argentina,

Colombia, y otros 30 países, cuyos usuarios ingresaron desde dispositivos smartphone (55%), computadora (41%) y otros (9%). Los sistemas operativos más usados fueron Windows (39.08%) y Android (31.61%) y los navegadores más frecuentes fueron Chrome (89.87%) y Safari (6.80%). Los temas más vistos los conformaron Principios Bioéticos (1565), Bioética al final de la vida (1,539) y Sucesos Históricos que influyeron en el origen de la bioética (1,503 visitas). El estatus quo de Bioeticclass reporta un flujo promedio de 30 visitantes por día, con predominio nocturno y con pronóstico al alza de hasta 50 visitantes diarios, sin presentar ningún costo monetario.

En el último mes, del 1 de marzo al 1 de abril de 2019, las métricas de Bioeticclass se reportan tal como se describe en el Cuadro N° 3.

En la actualidad, para junio del 2021, Bioeticclass tiene registradas 314,202 visitas y 179,812 visitantes, con un flujo aproximado entre 50 y 70 visitas por día, de acuerdo a los contadores digitales. Dichas estadísticas son visibles para los usuarios, el blog Bioeticclass se encuentra disponible en: www.bioeticclass.com.¹⁶

Cuadro N° 3. Impacto del Blog Bioeticlass del 1 de marzo al 1 de abril de 2019

Variable del Blog	Contador Blogger	Contador Widget
	(Por Visita)	(Por Visitante I P)
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
País de Origen de la visita		
México	1895 (27.11%)	416 (79.69%)
Estados Unidos	4889 (69.95%)	58 (11.11%)
Argentina	8(0.11%)	15 (2.87%)
Colombia	19 (0.27%)	10 (1.92%)
España	13 (0.19%)	9(1.72%)
Perú	11 (0.16%)	4 (0.77%)
Rusia	51 (0.73%)	0 (0%)
Alemania	24 (0.34%)	0 (0%)
Francia	9(0.13%)	0 (0%)
Otros países ¹	70 (1%)	10 (1.92%)
Navegador utilizado		
Chrome	6281 (89.87%)	325 (62.26%)
Safari	475 (6.80%)	111 (21.26%)
Firefox	90 (1.29%)	5 (0.96%)
Internet Explorer	34 (0.49%)	21 (4.02%)
CriOS	35 (0.50%)	5 (0.96%)
Otros ²	74 (1.06%)	55 (10.54%)
Sistema Operativo		
Windows	1081 (15.47%)	204 (39.08%)
Android	501 (7.17%)	165 (31.61%)
Linux	4812 (68.85%)	26 (4.98%)
iOS	220 (3.15%)	88 (16.86%)
Mac	115 (1.65%)	18 (3.45%)
Otros ³	260 (3.72%)	21 (4.02%)
Total	6989 (100%)	522 (100%)
<i>Otros países incluyen: El Salvador, Honduras, Nicaragua, Costa Rica, Panamá, República Dominicana, Brasil, Uruguay, Paraguay, Chile, Suiza, China e India.</i>		

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

No cabe duda de que el uso de las Tecnologías de la información y comunicación (TICs) es indispensable para la educación de jóvenes en la actualidad. Las herramientas digitales son cada vez más frecuentes en la educación médica y existen múltiples maneras de integrarlas a la enseñanza. Sin embargo, muy pocos estudios miden el impacto de estas herramientas.^{16, 17, 18, 19}

Existen estudios que exponen al blog como herramienta efectiva de

aprendizaje tanto en ciencias básicas como clínicas. Sin embargo, en la literatura no revelan un impacto de estos blogs educativos mayor al de este trabajo.¹⁹⁻²²

De los resultados mostrados podemos observar que existe un impacto global de la conjunción de la estrategia PLUS con el uso del blog, logrando alcanzar más de 30 países, lo que representa un alcance global significativo similar a los observados en otros blogs.^{16, 23,24}

A pesar de su popularización y fácil acceso, una de las limitantes de las

TICs en la educación médica es la capacitación al docente reportándose hasta un 38.3% de falta en la capacitación a pesar de que el 70.4% utilizaban alguna TIC en sus clases y 50.6% solicitaba capacitación en diseño de aulas virtuales.²⁵

Las TICs son valoradas como herramientas favorables en médicos de atención primaria en México, aumentando la productividad, facilitando el trabajo y resultando útiles para la práctica clínica. Sin embargo, presentan distintas barreras como el acceso a internet, costo y falta de conocimiento por lo que resulta imperativo abordar la enseñanza sobre el uso de las TICs, involucrando a los estudiantes desde el pregrado en medicina.²⁶⁻²⁸

Es importante que las nuevas estrategias didácticas se acerquen a los jóvenes y se adapten a sus estilos de aprendizaje. Los blogs constituyen una herramienta útil para la difusión del conocimiento ya que cuentan con mucha flexibilidad para el contenido relacionado pudiendo incluir: la difusión de avisos, consejos educativos, presentación de tareas, anuncios de talleres, conferencias, eventos y especialmente contenido multimedia. En adición, son plataformas de fácil acceso, con una interfaz más amigable al usuario, que permiten la comunicación bidireccional y que facilitan la gestión del contenido por lo que constituyen una herramienta útil y frecuente para la divulgación de información en la práctica médica.^{13, 20, 22, 24}

No obstante, no basta sólo con informar, es fundamental que desde la formación médica se capacite sobre el uso de las TICs y, en conjunto con el uso de estrategias didácticas, se estimule el pensamiento crítico y la formación de una conducta humanista para lograr un desarrollo integral de los profesionistas médicos, por ejemplo García y colaboradores propusieron una estrategia sustentada en la dinámica de instrucción bioantropo social para la interpretación integral del organismo,

donde el estudiante debe: realizar una constante búsqueda para el análisis, síntesis, inferencia y abstracción de información; familiarizarse con la historia clínica; y participar en discusiones y análisis de diferentes enfoques. Los estudiantes se ven a sí mismos formando parte del aprendizaje en lugar de ser solo un espectador que adquiere información, en este caso, consideramos que la aplicación de la estrategia didáctica PLUS fue la que logró destacar los puntos claves desde la información documental en bioética hasta el conocimiento, situación que facilitó la administración de un contenido previamente tratado antes de ser divulgado en el blog.^{9, 14, 29}

Dado el impacto observado por estas herramientas, es de suma relevancia que exista un sistema de revisión detrás de ellas para la verificación y actualización constante de la información expuesta con el objetivo de preservar o mejorar la calidad del contenido, es decir que el profesor sea un guía y facilitador del proceso.¹⁴

Las limitantes de este estudio pudieran ser la distribución de visitas entre los contadores utilizados, cuales muestran una diferencia en sus registros, atribuyéndose esto a que uno referencia el número de visitas mientras que el otro contabiliza a los visitantes, así como a factores externos al usuario incluyendo la ubicación de los servidores y software de terceros, así como la diferencia de permisos entre ambos contadores lo que da como resultado una redistribución de los visitantes reportados. Sin embargo, es posible corroborar con los datos que el blog cuenta con un acceso constante de usuarios regulares.

Existen, además, otras limitaciones como el idioma utilizado en las entradas del blog que favorece el acceso al blog en los países hispanohablantes sobre los no hispanohablantes. No obstante, se presentan múltiples registros provenientes de países como Estados Unidos, Francia o Alemania lo que

implica un impacto moderado en los países no hispanohablantes.

Se concluye que el impacto mostrado sobre la educación en Bioética por la innovación educativa con el uso de

la estrategia PLUS y la gestión de la información/conocimiento con el uso del Blog Bioeticlass como parte de las TICs, fue de gran interés social, con impacto global, siendo accesible las 24 horas, perdurable y de muy bajo costo.

REFERENCIAS

1. Pérez Zúñiga R, Mercado Lozano P, Martínez García M, Mena Hernández E, Partida Ibarra J Ángel. La sociedad del conocimiento y la sociedad de la información como la piedra angular en la innovación tecnológica educativa / The Knowledge Society and the Information Society as the cornerstone in educational technology innovation. *RIDE [Internet]*. 20 de junio de 2018 [citado 27 de junio de 2021];8(16):847-80. Disponible en: <http://ride.org.mx/index.php/RIDE/article/view/371>
2. Unesco. Conferencia Mundial sobre la Educación Superior. La nueva dinámica de la educación superior y la investigación para el cambio social y el desarrollo. París; 2009.
3. Technology and Industry Committee for Information. Organization for Economic Cooperation and Development. Reviewing the ICT Sector Definition: Issues for Discussion. 2002. www.oecd.org/internet/ieconomy/20627293
4. Sánchez Duarte, E. Las tecnologías de información y comunicación (tic) desde una perspectiva social. *Revista Electrónica Educare [Internet]*. 2008; 12:155-162. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=194114584020>
5. Jeffries, W. B., & Szarek, J. L. Tag This Article! Today's learners and the use of Web 2.0 in teaching. *Molecular Interventions*, 10(2). Abril 2010. 60-64. <https://doi.org/10.1124/mi.10.2.1>.
6. Marín V, Muñoz JM, Sampedro BE. Los blogs educativos como herramienta para trabajar la inclusión desde la Educación Superior. *ENSAYOS Rev la Fac Educ Albacete*. 2014;29(2):115-27.
7. Anke, H., Tobias, H., & Frank, U. Education 2.0 -- how has social media and Web 2.0 been integrated into medical education? A systematical literature review. *GMS Zeitschrift Für Medizinische Ausbildung*, 2013; 30(1), 7-12.
8. Macías Llanes ME. Educación en Ciencia-Tecnología-Sociedad en la formación general integral del profesional de la salud. Instituto Superior de Ciencias Médicas Carlos J. Finlay; Cuba. 2006.
9. Losada Guerra JL, Socías Barrientos Z. El razonamiento clínico con enfoque didáctico. *MEDISAN [Internet]*. 2016 [citado 2019 Mar 27]; 20 (2): Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/687>
10. Galindo ML, Arango Rave E, López Núñez A. Orientaciones en didáctica para la formación de competencias en posgrados médicos. 2015;4(9).
11. Ramírez Montoya M. Modelos y estrategias de enseñanzas para ambientes innovadores. 1 ed. Editorial Digital del Tecnológico de Monterrey. México. 2013.
12. Abreu, O., Gállegos, M., Jácome, J. & Martínez, R. La Didáctica: Epistemología y Definición en la Facultad de Ciencias Administrativas y Económicas de la Universidad Técnica del Norte del Ecuador. *Formación universitaria*, 2017; 10(3), 81-92. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-50062017000300009>
13. Martínez Gómez JA. Ética Profesional y Deontología Médica: Una Reflexión Sobre el Estado de la Cuestión en Cuba. *Bioética*. Septiembre-Diciembre 2015.
14. Ordóñez Azuara YG, Gutiérrez Herrera RF, Moncada Mejía J. PLUS: Una estrategia didáctica integral para medicina. Amazon Kindle Edition. 2019. ASIN: B07VXRVNHX. Disponible en <https://www.amazon.com.mx/PLUS-estrategia-did%C3%A1ctica-integral-medicina-ebook/dp/B07VXRVNHX>
15. Ordóñez Azuara YG, Gutiérrez Herrera RF, Gómez Gómez C, Cisneros Gonzalez MS, González Vázquez DR. Conceptos y códigos clave para médicos sin formación bioética: revisión bibliográfica. *Rev CONAMED*. 2020;25(3):129-145. doi:10.35366/95985.
16. Bioeticlass. (Blog digital). Disponible en: <https://www.bioeticlass.com/>
17. Colbert, G. B., Topf, J., Jhaveri, K. D., Oates, T., Rheault, M. N., Shah, S., ... Sparks, M. A. The Social Media Revolution in Nephrology Education. *Kidney International Reports*. 2018; 3(3), 519-529. doi: 10.1016/j.ekir.2018.02.003
18. Martín Pastor, A. Redes Sociales en el ámbito de la Medicina. Universidad de Cantabria. G0792 Trabajos académicos [589] Santander, Junio 2019. Recuperado de: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/16617>
19. Tamayo Rodríguez, Y., y Ruíz Mulet, A. Los Blogs Educativos Como Recurso didáctico En El Proceso De enseñanza-Aprendizaje De La Historia.. *Revista Boletín Redipe* 2016. 5 (9):73-81. <https://revista.redipe.org/index.php/1/article/view/111>.

20. Gil Muñoz, J. Enseñar ciencia a través de blogs de divulgación/Teaching science through popularizing blogs. *Publicaciones Didacticas*. 25 de Febrero de 2017 Código PD: 080036
21. Cubas Rolim, E., Martins de Oliveira, J., Dalvi, L. T., Moreira, D. C., Garcia Caldas, N., Fernandes Lobo, F., André Polli, D., Campos, É. G., & Hermes-Lima, M. Blog construction as an effective tool in biochemistry active learning. *Biochemistry and Molecular Biology Education*. 2017; 45(3), 205-215. <https://doi.org/10.1002/bmb.21028>
22. Bogoch, I. I., Frost, D. W., Bridge, S., Lee, T. C., Gold, W. L., Panisko, D. M., & Cavalcanti, R. B. Morning Report Blog: A Web-Based Tool to Enhance Case-Based Learning. *Teaching and Learning in Medicine*. 2012; 24(3), 238-241. <https://doi.org/10.1080/10401334.2012.692273>
23. Khadpe, J., Willis, J., Silverberg, M. A, Grock, A., & Smith, T. Integration of a Blog into an Emergency Medicine Residency Curriculum. *Western Journal of Emergency Medicine: Integrating Emergency Care with Population Health*. 2015; 16(6). <http://dx.doi.org/10.5811/westjem.2015.8.27199> Recuperado de: <https://escholarship.org/uc/item/7b37k7wh>
24. Love, J., M. Mamtani, L. Conlon, F. Deroos and Amy J Zeidan. "Using a Case-Based Blog to Supplement Emergency Medicine Education: One Residency's Experience." *Western Journal of Emergency Medicine* 18e. 2017. Recuperado de: <https://escholarship.org/uc/item/8418g2sr>
25. Mendoza Rojas, H. J., & Placencia Medina, M. D. Uso docente de las tecnologías de la información y comunicación como material didáctico en Medicina Humana. *Investigación En Educación Médica*. 2018; 7(26), 54-62. <https://doi.org/10.1016/j.riem.2017.04.005>
26. Vázquez-Martínez, V. H., & Ortega-Padrón, M. Uso de las tecnologías de la información y la comunicación en médicos de atención primaria. *Atención Familiar*. 2016; 23(1), 19-23.
27. Pędziński, B., Sowa, P., Pędziński, W., Krzyżak, M., Maślach, D., & Szpak, A. Information and Communication Technologies in Primary Healthcare – Barriers and Facilitators in the Implementation Process. *Studies in Logic, Grammar and Rhetoric*. 2013; 35(1), 179-189. <https://doi.org/10.2478/sigr-2013-0035>
28. Arabadzhyska, P. N., Baysari, M. T., Walter, S., Day, R. O., & Westbrook, J. I. Shedding light on junior doctors' work practices after hours. *Internal Medicine Journal*. 2013; 43(12), 1321-1326. <https://doi.org/10.1111/imj.12223>
29. García Gascón, Á., Querts Méndez, O., Martínez Gascón, F., & Quesada Vidal, S. Estrategia pedagógica para la formación profesional en ciencias biomédicas. *MEDISAN*. 2015; 19(2), 1-10.

Enviar correspondencia a Dra. Yeyetsy G. Ordóñez Azuara. Departamento de Medicina Familiar, Universidad Autónoma de Nuevo León; Edificio Rodrigo Barragán, Hospital Universitario "Dr. José E. González" en Av. Madero y Gonzalitos Col. Mitras Centro, CP 64460 Monterrey, Nuevo León, México. Tel 01-81-83-33-36-19/ 01-81 8333 8111. Cel 22-25-46-52-82 E-mail: yeyetsy_10@hotmail.com yeyezuara@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos: A los profesores del Departamento de Medicina Familiar de la UANL, a GEBIMED (Grupo Estudiantil de Bioética e Investigación en Medicina)

Impacto de Innovación en Educación en Bioética con el Uso del PLUS y las TICs.

Impact on Educational Bioethics with the Use of PLUS and ICTs.



ALTERACIONES MIELODISPLÁSICAS EN PACIENTES CON COVID-19 EN ESTADIO SEVERO

MYELODYSPLASIC DISORDERS IN PATIENTS WITH SEVERE COVID-19

Taqui Ruben², Taqui Bonifacio², Luis Felipe Mamani¹, Patón Daniela¹, Luna Julieta¹, Amaru Ricardo¹.

RECIBIDO: 08/11/2021

ACEPTADO: 25/11/2021

RESUMEN

Introducción. Las alteraciones hematológicas observadas en pacientes con COVID-19 en estadio severo suelen albergar leucocitosis o leucopenia, plaquetopenia, hipersegmentación de neutrófilos, hemofagocitosis y reacción leucemoide. También se ha reportado presencia de citopenias y características mielodisplásicas, lo cual implica alteraciones en la hematopoyesis que requieren ser elucidadas.

Objetivo. Identificar alteraciones citomorfológicas en las células progenitoras de médula ósea de pacientes con COVID-19 en estadio severo.

Métodos. Estudio observacional descriptivo de corte transversal. Se realizó análisis citomorfológicos en muestras de aspirado de médula ósea de pacientes con COVID-19 en estadio III (n=6) que fueron ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva.

Resultados. Se evidenció presencia de grumos medulares e hiper celulares con características compatibles con alteraciones mielodisplásicas que abarcaron todas las series de la hematopoyesis. Se observó diseritropoyesis, disgranulopoyesis, así como, alteraciones en monocitos, linfocitos, plasmacélulas y plaquetas.

Conclusiones. El SARS-CoV-2 puede promover cambios hematológicos compatibles con alteraciones mielodisplásicas y presencia de microtrombos en la médula ósea de pacientes con COVID-19 severo.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; Mielodisplasia; Aspirado de médula ósea

ABSTRACT

Introduction. Hematologic alterations have been seen in patients with severe COVID-19 characterized by leukocytosis or leukopenia, thrombocytopenia, neutrophil hypersegmentation, hemophagocytosis, and leukemoid reaction. Likewise, presence of cytopenias and myelodysplastic features has been reported, which implies alterations in the hematopoiesis requiring to be elucidated.

1. Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina, UMSA.

2. Unidad de Terapia Intensiva, Hospital del Norte, Cochabamba.

Referencia: Ricardo Amaru
amaru.ricardo@icloud.com

Objective. To identify cytomorphological changes in bone marrow progenitor cells of patients with severe COVID-19.

Methods. Descriptive cross-sectional observational study. Cytomorphological analyses were performed on bone marrow aspirate samples from intensive care unit (ICU) patients with severe COVID-19 (n = 6).

Results. A hypercellular bone marrow with myelodysplastic disorders compatible features that involved all hematopoietic cell lineages was evidenced. Dyserythropoiesis, dysgranulopoiesis, as well as alterations in monocytes, lymphocytes, plasma cells and platelets were observed.

Conclusions. SARS-CoV-2 can promote hematological changes consistent with myelodysplastic alterations and presence of microthrombs in patients with severe COVID19.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; Myelodysplasia; Bone marrow aspirate

INTRODUCCIÓN

El virus SARS-CoV-2, una nueva variante del coronavirus, dio lugar a la enfermedad por COVID-19 desencadenando una pandemia de dimensiones ineludibles (1, 2). El cuadro clínico de esta enfermedad fluctúa desde un cuadro asintomático (estadio leve o infección temprana), neumonía o síndrome de dificultad respiratoria aguda (estadio moderado con compromiso pulmonar), hasta un síndrome de choque séptico y muerte (estadio severo asociado a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica)⁽³⁻⁵⁾. Considerando esto, las manifestaciones de la infección por SARS-CoV-2 se presentan principalmente a nivel del tracto respiratorio; sin embargo, también pueden comprometer otros tejidos^(6, 7), entre ellos al tejido hematopoyético⁽⁸⁻¹³⁾ probablemente como resultado de una hematopoyesis anormal⁽¹⁴⁾.

Este comprometimiento del tejido hematopoyético origina alteraciones hematológicas observadas con frecuencia en los pacientes con COVID-19 en estadio severo. Estas alteraciones están caracterizadas por alteraciones tales como leucocitosis o leucopenia (probablemente por la liberación de citocinas)^(15, 16), plaquetopenia (por probable agregación plaquetaria y formación de microtrombos)⁽¹⁷⁾, hipersegmentación de neutrófilos⁽¹⁸⁾, hemofagocitosis^(19, 20) y reacción leucemoide^(21, 22). Adicionalmente, se ha observado reportes de citopenias y presencia de

características mielodisplásicas en pacientes con COVID-19^(23, 24).

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son alteraciones de las células progenitoras de la línea mieloide, se presentan en personas de edad avanzada y rara vez en personas jóvenes. La exposición a sustancias químicas como el benceno, así como, los tratamientos previos con quimioterapia o radioterapia previa constituyen factores de riesgo^(25, 26). El diagnóstico gold standard está basado en estudios citomorfológicos y citogenéticos⁽²³⁾, y se caracteriza generalmente por una citopenia periférica y plaquetopenia⁽²⁵⁾. La deficiencia de vitaminas del grupo B también puede inducir mielodisplasia⁽²⁷⁻²⁹⁾.

Es así que, para contribuir en la dilucidación de las alteraciones hematológicas observadas en la sangre periférica de pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2, emerge importante explorar e identificar alteraciones en las células progenitoras de médula ósea de pacientes COVID-19 en estadio severo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal. Se recolectó datos demográficos, clínicos y laboratoriales de pacientes (n=6) con COVID-19 que fueron ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), Hospital del Norte de la ciudad de Cochabamba, Bolivia. Todos los pacientes cumplieron los criterios para

ingreso a UTI (COVID-19 en estadio severo) y para asistencia de respiración. Previo consentimiento informado, se obtuvo muestras de sangre venosa periférica y de aspirado de médula ósea de los pacientes para realizar estudios citomorfológicos. Las muestras fueron tomadas el primer día de ingreso a UTI. La sangre venosa fue obtenida de una vena del antebrazo y depositada en un tubo Vacutainer para estudio de hemograma empleando contador hematológico automático Micros 60 (Horiba ABX diagnostics, Francia). El procedimiento de aspirado de médula ósea se realizó en el esternón de acuerdo a los protocolos institucionales y las muestras fueron depositadas en tubos Vacutainer con EDTA, se procedió a realizar frotis de las muestras inmediatamente después de haber sido obtenidas.

Posteriormente, se realizó la tinción de los frotis de médula ósea mediante

técnica de coloración May-Grünwald-Giemsa (MGG). El estudio morfológico fue realizado empleando un microscopio (Zeiss HBO50, Germany), la identificación de alteraciones en las células progenitoras de médula ósea fue efectuada considerando la clasificación citomorfológica para SMD de la OMS (2008); por lo que, la categorización de un linaje hematopoyético como displásico requirió $\geq 10\%$ de células con rasgos displásicos⁽³⁰⁾. Se realizó una descripción y registro fotográfico de las alteraciones observadas.

RESULTADOS

De los 6 pacientes con COVID-19 en estadio III, asociado a distrés respiratorio agudo, 3 fueron varones (50 %) y 3 mujeres (50 %) con un promedio de edad de 45 años. Las características clínicas y laboratoriales de los pacientes estudiados están descritas en el Cuadro N° 1.

Cuadro 1. Datos demográficos, clínicos y laboratoriales al diagnóstico

Número de pacientes	6
Masculino/Femenino	3/3
Edad años (media DS)	45 ± 5
IMC (media DS)	25 ± 5
HAS, No (%)	1 (17 %)
Diabetes, No (%)	1 (17 %)
Obesidad, No (%)	1 (17%)
Con ventilación mecánica invasiva	3 (50 %)
En unidad de terapia intermedia	3 (50 %)
Hb (g/dl) (media DS)	13 ± 4,2
VCM (fl) (media DS)	88,4 ± 14,2
Leucocitos (/ul) (media DS)	3882 ± 872
Neutrófilos (/ul) (media DS)	2123 ± 605
Linfocitos (/ul) (media DS)	1522 ± 450
Plaquetas (10 ³ /ul) (media DS)	224 ± 84

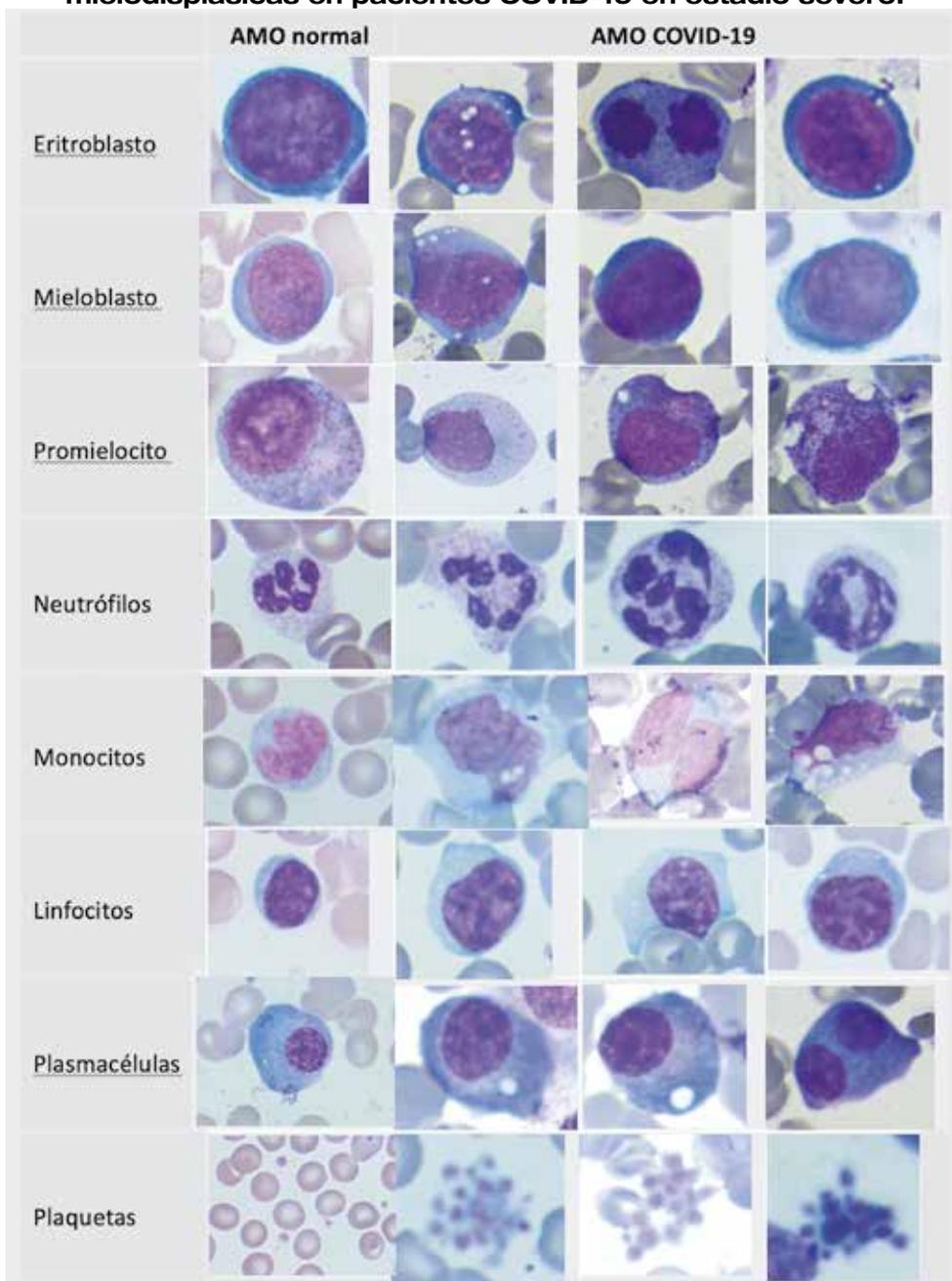
Datos expresados en porcentaje, media aritmética y desviación estándar, respectivamente.

Durante el análisis de los frotis de muestras de aspirado de médula ósea de los pacientes, se evidenció presencia de grumos medulares e hipercelulares de signos compatibles con alteraciones mielodisplásicas, estas alteraciones fueron evidenciables en todas las series de la hematopoyesis.

Diseritropoyesis

Se observó que, la serie roja presentó diseritropoyesis caracterizada por presencia de eritroblastos con núcleos atípicos y binucleados, además de un citoplasma basófilo incrementado (Figura N° 1).

Figura N° 1. Series de la hematopoyesis con características mielodisplásicas en pacientes COVID-19 en estadio severo.



AMO: Aspirado de Médula Ósea. **Células de la hematopoyesis** en sus estadios de maduración, contraste de muestras de médula ósea de pacientes COVID-19 en estadio III en relación con muestras de médula ósea normales.

Disgranulopoyesis

La serie granulocítica reflejó estadios madurativos indistintos. Emplazó la atención la presencia de células con alteraciones de características mielodisplásicas, caracterizadas por nucléolos prominentes en promielocitos y presencia de células binucleadas. Los neutrófilos presentaron núcleos hipersegmentados entre 4 a 5 núcleos. Se percibió que el tamaño de las células de la serie granulocítica estuvo incrementado (Figura N° 1).

Alteraciones en monocitos

La serie monocítica estuvo caracterizada por el aumento del tamaño celular con núcleos atípicos y vacuolas intracelulares (Figura N° 1).

Alteraciones en linfocitos

Se observó linfocitos de dimensiones incrementadas con citoplasmas basófilos, propios de los linfocitos activados; asimismo, otros linfocitos presentaron nucléolos prominentes, propios de los linfocitos atípicos (Figura N° 1).

Alteraciones en plasmacélulas

Las plasmacélulas presentaron citoplasmas intensamente basófilos con vacuolas citoplasmáticas y binucleadas (Figura N° 1).

Alteraciones en plaquetas

Se evidenció agregados plaquetarios que constituyeron microtrombos numerosos (Figura N° 1).

DISCUSIÓN

Las repercusiones de la COVID-19 sobre la hematopoyesis han sido descritas ya sea en sangre periférica como en la médula ósea^(10, 13, 33-35); en la sangre periférica, sobre todo con neutrófilos con núcleos polisegmentados y, en la médula como hemofagocitosis y signos de mielodisplasia^(18, 23, 36, 37).

La mielodisplasia es una alteración de la hematopoyesis caracterizada por leucopenia y trombocitopenia con etiología diversas como deficiencia de cobalamina y ácido fólico, presencia de infecciones virales, exposición a etanol, plomo, arsénico, antibióticos y otras sustancias biológicas^(31, 32).

La citomorfología de la médula ósea en pacientes con COVID-19, que ingresaron a terapia intensiva, estuvo caracterizada por presencia de hiper celularidad asociada a diseritropoyesis, disgranulopoyesis, linfocitos activados, plasmacélulas atípicas y microtrombos. Todas estas características son propias de alteraciones mielodisplásicas que, en el caso de COVID-19, podrían ser secundarias a alteraciones por deficiencia de vitamina B12; referente a este último, se ha descrito que el SARS-Cov-2 bloquea la acción de la vitamina B12 en la hematopoyesis⁽³⁸⁻⁴¹⁾.

En conclusión, la médula ósea de los pacientes con COVID-19 severo puede presentar alteraciones compatibles con mielodisplasia y presencia de microtrombos. Estas observaciones pueden dilucidar acciones para el tratamiento de tales alteraciones, como ser la administración de vitamina B12 y antiagregantes plaquetarios.

REFERENCIAS

1. Del Carpio-Orantes L, García-Méndez S, Contreras-Sánchez ER, González-Segovia O, Ahumada-Zamudio A, Velasco-Caicero AR, Aparicio-Sánchez EE, García-Hernández O, Munguía-Sereno ÁE, Escobar-Huerta A. Caracterización clínica y del hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19 en Veracruz, México. *Revista de Hematología*. 2020;21(4):205-209.
2. Guan W-j, jie, Ni Z-yi, Hu Y, et al. *Clinical characteristics of coronavirus disease*. 2019:1708-20.
3. de Mendoza Amat JDH, González TM, Martínez IB, de Paz VC, Marín LL, Álvarez CD. Respuesta inflamatoria sistémica de la COVID-19 y su expresión morfológica, el daño múltiple de órganos. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2021;50(3):02101592.
4. Páramo JA. Respuesta inflamatoria en relación con COVID-19 y otros fenotipos protrombóticos. *Reumatología Clínica*. 2020.

5. Ruiz-Bravo A, Jiménez-Valera M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica (Internet)*. 2020;61(2):63-79.
6. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, Belliato M, Sciutti F, Bottazzi A, Sepe PA, Resasco T, Camporotondo R, Bruno R. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *European journal of heart failure*. 2020;22(5):911-915.
7. Çınar OE, Sayınalp B, Karakulak EA, Karata AA, Velet M, nkaya AÇ, Ortaç NEE, Öcal S, Aksu S, Haznedaro lu C. Convalescent (immune) plasma treatment in a myelodysplastic COVID-19 patient with disseminated tuberculosis. *Transfusion and Apheresis Science*. 2020;59(5):102821.
8. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(5):475-481.
9. Villa Palacio MI, López Henao E. Hematological Findings in COVID-19. *Nova*. 2020;18(SPE35):75-79.
10. Debliquis A, Harzallah I, Mootien JY, Poidevin A, Labro G, Mejri A, Lamarque M, Kuteifan K, Drénou B. Haemophagocytosis in bone marrow aspirates in patients with COVID-19. *British Journal of Haematology*. 2020.
11. Wang X, Wen Y, Xie X, Liu Y, Tan X, Cai Q, Zhang Y, Cheng L, Xu G, Zhang S. Dysregulated hematopoiesis in bone marrow marks severe COVID-19. *Cell discovery*. 2021;7(1):1-18.
12. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang Y-Q, Wang Q, Miao H. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal transduction and targeted therapy*. 2020;5(1):1-3.
13. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clinica chimica acta*. 2020;506:145-148.
14. Yang M, Ng MH, Li CK. Thrombocytopenia in patients with severe acute respiratory syndrome. *Hematology*. 2005;10(2):101-105.
15. Zabaneh ID, Fonseca PK, Prime JT, Alla SB. Severe leukocytosis and cytokine storm in a patient with covid-19 pneumonia. *World Journal of Advanced Research and Reviews*. 2021;9(3):215-217.
16. Yamada T, Wakabayashi M, Yamaji T, Chopra N, Mikami T, Miyashita H, Miyashita S. Value of leukocytosis and elevated C-reactive protein in predicting severe coronavirus 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*. 2020;509:235-243.
17. Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Annals of hematology*. 2020;99(6):1205-1208.
18. Salib C, Teruya-Feldstein J. Hypersegmented granulocytes and COVID-19 infection. *Blood*. 2020;135(24):2196.
19. Alfaro-Murillo A, Lazo-Paéz G. Linfocitosis hemofagocítica secundaria y síndrome de liberación de citoquinas en COVID-19, ¿entidades iguales o diferentes? *Revista chilena de infectología*. 2021;38(2):271-278.
20. Amezcua-Guerra LM. Brief annotations on cytokine release syndrome and interleukin-6 therapeutic blockage in SARS-CoV-2/COVID-19. *Cardiovascular and Metabolic Science*. 2020;31(S3):255-258.
21. Jain A, Bhake A, Pandey S. An unusual leukemoid reaction in COVID-19 patients, simulating as Chronic Myeloid Leukemia: A Case Series. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. 2021:3821-3827.
22. Tarekegn K, Ramos AC, Gross HGS, Yu M, Fulger I. Leukemoid Reaction in a Patient With Severe COVID-19 Infection. *Cureus*. 2021;13(2).
23. Qing X, Cai J, Rock A. Myelodysplastic syndrome in a 30-year-old man with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a diagnostic challenge. *Autopsy and Case Reports*. 2021;11.
24. Tabassum S, Bibi T, Tariq F, Tariq S, Raza S, Hafeez M, Rana M. Unusual leukemoid reaction in a COVID-19 patient: a case report. *Biological and Clinical Sciences Research Journal*. 2020;2020(1).
25. Montalban Bravo G, Garcia Manero G. Myelodysplastic syndromes: 2018 update on diagnosis, risk-stratification and management. *American journal of hematology*. 2018;93(1):129-147.
26. Garcia-Manero G. Myelodysplastic syndromes: 2014 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American journal of hematology*. 2014;89(1):97-108.
27. Kesbeh Y, Pakbaz Z. Pernicious anemia: a myelodysplastic syndrome look-alike. *Journal of community hospital internal medicine perspectives*. 2019;9(3):240-243.
28. Konda M, Godbole A, Pandey S, Sasapu A. Vitamin B12 deficiency mimicking acute leukemia. *Baylor University Medical Center Proceedings*; 2019. Taylor & Francis; 589-592 p. (vol. 32 no. 4).
29. Bastida JM, López-Godino O, Vicente-Sánchez A, Bonanad-Boix S, Xicoy-Cirici B, Hernández-Sánchez JM, Such E, Cervera J, Caballero-Berrolcal JC, López-Cadenas F. Hidden myelodysplastic syndrome (MDS): A prospective study to confirm or exclude MDS in patients with anemia of uncertain etiology. *International journal of laboratory hematology*. 2019;41(1):109-117.
30. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW. WHO

classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Vol. 2. International agency for research on cancer Lyon, France; 2008.

31. Van Puyvelde K, Cytryn E, Mets T, Beyer I. Anaemia in the elderly. *Acta Clinica Belgica.* 2009;64(4):292-302.
32. Kouides PA, Bennett JM. Understanding the myelodysplastic syndromes. *The Oncologist.* 1997;2(6):389-401.
33. Villa Palacio MI, López Henao E. Alteraciones hematológicas en COVID-19. *NOVA: Publicación Científica en Ciencias Biomédicas.* 2020;18(35).
34. Zheng X, Shen H, Zhu M, Shi Y, Wang H, Chen Z, Huang X, Wang Y, Jin J, Xie W. Mixed phenotype acute leukemia with PML-RAR positive: a case report and literature review. *Molecular Cytogenetics.* 2021;14(1):1-6.
35. Zwicker JI, Lessen DS, Colucci P, Paranagama D, Grunwald MR. Risk of Hemorrhage in Patients with Polycythemia Vera Exposed to Aspirin in Combination with Anticoagulants: Results of a Prospective, Multicenter, Observational Cohort Study (REVEAL). *Blood.* 2019;134(Supplement_1):168-168. doi:10.1182/blood-2019-123835.
36. Prieto-Pérez L, Fortes J, Soto C, Vidal-González Á, Alonso-Riaño M, Lafarga M, Cortti MJ, Lazaro-Garcia A, Pérez-Tanoira R, Trascasa Á. Histiocytic hyperplasia with hemophagocytosis and acute alveolar damage in COVID-19 infection. *Modern Pathology.* 2020;33(11):2139-2146.
37. Retamozo S, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, Flores-Chávez A, Soto-Cárdenas M-J, Ramos-Casals M. Haemophagocytic syndrome and COVID-19. *Clinical rheumatology.* 2021:1-12.
38. Shakoor H, Feehan J, Mikkelsen K, Al Dhaheri AS, Ali HI, Platat C, Ismail LC, Stojanovska L, Apostolopoulos V. Be well: A potential role for vitamin B in COVID-19. *Maturitas.* 2021;144:108-111.
39. Amaru R, Carrasco M, Velarde J, Mamani R, Patón D, Luna J. Altas dosis de cobalamina y ácido fólico en el tratamiento de leucopenias post covid-19. *Revista Médica La Paz.* 2021;27(1):9-14.
40. dos Santos Lopes MJ. A VITAMINA B12 PODE SER UMA ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DE COVID-19? A VITAMINA B12 PODE SER UMA ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DE COVID-19? :1-388-416.
41. Manzanares W, Hardy G. Vitamin B12 Pharmaconutrition for COVID-19. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo.* 2021;4(1).



ARTÍCULOS ORIGINALES

CUIDADO INTENSIVO COVID-19 A MUY ALTA ALTITUD

CRITICAL CARE IN COVID-19 AT VERY HIGH ALTITUDE

Dr. Antonio Viruez-Soto* Dr. Zenón Viscarra-Machaca* Dr. Rudy Ticona-Flores* Dr. Fernando Jiménez-Torres* Dra. Noemí Alí-Yucra* Dra. Sofía Thompson-Maldonado* Dra. Vanessa Sirpa-Choquehuanca* Dr. Mauricio Millán-Tamashiro* Dr. Daniel Molano-Franco** Dr. Oscar Vera Carrasco***

RECIBIDO: 09/25/2021

ACEPTADO: 25/11/2021

RESUMEN

Objetivo: Describir la casuística de los pacientes críticamente enfermos COVID-19 atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital del Norte, primer Hospital del Tercer Nivel de Complejidad de la ciudad de El Alto y Centro de Referencia Departamental.

Metodología: Estudio retrospectivo transversal observacional. Se incluyen todos los pacientes residentes permanentes a muy alta altitud, ingresados en el periodo 25 Marzo 2020-25 Noviembre 2021. Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva y creación de una base de datos en el programa Excel v18.

Resultados: Se ingresaron 373 pacientes, 212 (57%) varones, así como 161 (43%) mujeres. Se tiene una mortalidad corregida del 48%, la estancia promedio en la UCI es de 18 días, 26 (± 4) en el grupo de supervivientes y 11 (± 2) en el grupo de fallecidos. La edad promedio de supervivientes es de 47.25 años (± 12 años) y la edad promedio de fallecidos 56.58 años (± 14 años) con valor de p por t de Student de 0.004.

La comorbilidad más frecuentemente encontrada fue la hipertensión arterial sistémica en 157 (42%) casos. Únicamente 2 casos contaban con vacuna anti-COVID-19.

Discusión: La mortalidad corregida es similar a la casuística reportada en la literatura internacional en Unidades de Cuidados Intensivos. El presente estudio apoya el hecho que la altitud no afecta la evolución de los pacientes críticos COVID-19.

Conclusión: Resulta imperativo describir la casuística concerniente a nuestros Centros Asistenciales.

Palabras clave: COVID-19, cuidados intensivos, altitud.

ABSTRACT

Objective: To describe the casuistry of critically ill COVID-19 patients treated in the Intensive Care Unit of the Hospital del Norte, the first Hospital of the Third Level of Complexity of the city of El Alto and the Departmental Reference Center for La Paz (Bolivia).

* Médico Intensivista del Hospital del Norte, El Alto, La Paz (Bolivia)

** Médico Intensivista del Hospital San José, Bogotá (Colombia)

*** Médico especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Docente Emérito de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés, La Paz (Bolivia)

Autor responsable de correspondencia: Dr. Antonio Viruez Soto, Celular 591+78804139, Avenida Juan Pablo II, Zona Rio Seco, El Alto, La Paz (Bolivia), email antonioviruez@hotmail.com

Methodology: Retrospective cross-sectional observational study. All permanent resident patients at very high altitude, admitted in the period 25th March 2020-25th November 2021 are included. For the analysis of the data, descriptive statistics and the creation of a database were used in the Excel v18 program.

Results: 373 patients were admitted, 212 (57%) men as well as 161 (43%) women. There is a corrected mortality of 48%, the mean stay in the ICU is 18 days, 26 (\pm 4) in the group of survivors and 11 (\pm 2) in the group of deceased patients. The mean age of survivors is 47.25 years (\pm 12 years) and the mean age of deceased is 56.58 years (\pm 14 years), p 0.004. The most frequently found comorbidity was hypertension in 157 (42%) cases. Only 2 cases had an anti-COVID-19 vaccine.

Discussion: Corrected mortality is similar to the casuistry reported in the international literature. This study supports the fact that altitude does not affect the evolution of critical COVID-19 patients.

Conclusion: It is imperative to describe the casuistry concerning our Care Centers. **Keywords:** COVID-19, intensive care, altitude.

INTRODUCCIÓN

El Hospital del Norte de la ciudad de El Alto, fue inaugurado el año 2015 con su Unidad de Cuidados Críticos Polivalente, en la cual se realiza la formación de Médicos Especialistas en Medicina Crítica y Terapia Intensiva mediante la modalidad de Residencia Médica.¹

Debido a esta alta capacidad resolutoria, tanto el Hospital así como la Unidad de Cuidados Críticos fueron designados como Centro de Referencia Departamental para pacientes que cursen con la Enfermedad por Coronavirus del 2019 (COVID-19)², recibiendo el primer caso en Cuidados Críticos el 25 de marzo de 2020 y atendiendo desde entonces casos complejos propios de esta nueva enfermedad, produciéndose el colapso hospitalario a nivel local con el registro de hasta 2655 nuevos casos por día en todo el país en el mes de enero del 2021 y hasta de 3310 en el mes de junio del 2021.³

En la Unidad de Cuidados Críticos se establecen estrategias para evitar la intubación endotraqueal y dependencia de ventilación mecánica invasiva como último recurso, tales como la oxigenoterapia de alto flujo y ventilación mecánica a presión positiva no invasiva para casos seleccionados,^{4,5} destacando los objetivos de oxigenación propios del contexto de altitud **en el que se encuentra nuestro centro hospitalario**, ya que la ciudad de El Alto se encuentra a 4150 metros sobre el nivel del mar (msnm) o 13615 pies sobre el nivel del mar, tomando en cuenta que no resulta igual el residir a 1600 msnm que a 5200 msnm, por lo que resultaría inadecuado hablar simplemente de altitud por encima de los 1500 msnm,^{6,7} encontrándose disponible entonces la clasificación de Imray (Cuadro 1) que permite identificar los diferentes niveles de altitud, correspondiendo tanto la ciudad de La Paz (3600msnm) y la ciudad de El Alto al nivel de “Muy Alta Altitud”.

Cuadro 1. Clasificación actual de los Niveles de Altitud.⁸

CLASIFICACIÓN	BAJA ALTITUD	ALTITUD INTERMEDIA	ALTA ALTITUD	MUY ALTA ALTITUD	ALTITUD EXTREMA	ZONA MUERTA
METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR	0 - 1499	1500-2499	2500-3499	3500-5800	5800-7999	Mayor a 8000

Al respecto cabe la aclaración entre el término “altura”, muy frecuentemente utilizado, que se refiere a la distancia vertical de un cuerpo medido (talla) desde su base hasta su punto más elevado a diferencia de “altitud” que se refiere a la distancia vertical que existe entre cualquier punto de la tierra en relación al nivel del mar, resultando éste último, dentro del contexto biomédico, el término más adecuado a ser empleado.⁷

A nivel mundial existen dos grandes poblaciones en la altitud, los Tibetanos con 25000 años en el Himalaya y los Sudamericanos con 12000 años en Los Andes. Esta diferencia en el tiempo determina una diferente adaptación generacional, los Tibetanos y Sherpas tienen un metabolismo aeróbico adaptado con escasa prevalencia de eritrocitosis excesiva e hipertensión pulmonar, mientras los Andinos aún mantienen niveles altos de hemoglobina y persistencia de hipertensión pulmonar debido a encontrarse aun en una etapa de adaptación intermedia limitada la cual es influenciada por el mestizaje producto de la conquista Española.⁷ Así también resulta relevante destacar que la ciudad de El Alto es la ciudad más poblada a mayor altitud del mundo con alrededor de 1.184.942 habitantes.⁹

Fisiológicamente, la denominada “cascada del oxígeno” expresa el gradiente de presiones que impulsan el ingreso del oxígeno atmosférico hasta la mitocondria para dar lugar a la fosforilación oxidativa y la subsecuente producción de energía aeróbica.

Dicha cascada, a nivel del mar, se inicia con la presión barométrica de 760mmHg de la cual se resta el valor de 47mmHg correspondiente a la presión de vapor de agua,¹⁰ resultando en una presión efectiva de 713mmHg de los cuales, a su vez, el 21% o 0.21 corresponde a la presión inspiratoria de oxígeno, específicamente 149.73mmHg de presión inspiratoria de oxígeno a nivel del mar; sin embargo dicha situación difiere de gran manera a 4150msnm

ya que la presión barométrica es únicamente 453mmHg, que restando 47mmHg de la presión de vapor de agua, queda únicamente una presión efectiva 406mmHg de la cual resulta una presión inspiratoria de oxígeno de 85mmHg, únicamente el 57% de la PIO₂ existente a nivel del mar. Los anteriores conceptos no se deben confundir con la fracción inspiratoria o inspirada de oxígeno (FIO₂), la cual es 0.21 o 21% tanto en la cima del Everest como a nivel del mar.⁷

La adaptación de un organismo a un medio ambiente diferente implica la capacidad de reproducirse, así como la conservación de su capacidad intelectual y de desarrollar actividad física y laboral sin que ello afecte o vaya en desmedro de su salud, a diferencia del concepto de aclimatación la cual involucra los cambios que experimentan los nativos o residentes que retornan a la altitud o inmigrantes que ascienden a la altitud, la cual inicialmente dura desde el arribo hasta el quinto día, tomando en cuenta que durante las primeras 24 horas los cuadros graves son raros, desarrollándose mecanismos que incluyen hiperventilación (respuesta respiratoria, la más inmediata), con aumento de frecuencia y profundidad de la respiración lo cual incrementa el volumen minuto, generando alcalosis respiratoria compensada por la eliminación renal de bicarbonato y taquicardia (respuesta cardiocirculatoria) mediante el aumento de la frecuencia cardiaca y del gasto cardiaco.

Estos mecanismos elevan el aporte de oxígeno celular, pero originan una sobrecarga de trabajo que de ser exageradas pueden originar complicaciones.^{7,11}

Finalmente, a partir del quinto día se desarrolla el cambio en el aumento de hemoglobina como fenómeno compensatorio definitivo asociado al aumento en la eritropoyetina.^{7,12} La definición de Berlín del Distrés Respiratorio Agudo establece una

fórmula de corrección para ciudades que se 7 encuentren por encima de 1000msnm, por lo que a 4150 msnm y presión barométrica de 453 mmHg existe un factor de corrección de 0.596 resultante de $PaO_2/FiO_2 \times \text{presión barométrica}/760$.

Emergente de ésta corrección es que se deben ajustar los criterios para distrés respiratorio agudo (DRA) descritos como un índice de Kirby de menor de 300 para DRA leve, menor de 200 para DRA moderado y menor de 100 para DRA grave,¹³ resultando en menor a 180 para DRA leve, menor a 120 para

DRA moderado y menor de 60 para DRA grave, respectivamente, criterios incluidos en la “Guía de Diagnóstico y Tratamiento de COVID-19 en Unidades de Terapia Intensiva” del Ministerio de Salud de Bolivia (GDTCOVID-19-UTI-MS-Bolivia).¹⁴ Así también, la hipoxia hipobárica determina importantes cambios en los valores de gasometría arterial de adultos residentes permanentes así como en adultos residentes permanentes gestantes a Muy Alta Altitud, que deben ser obligatoriamente tomados en cuenta a esta altitud:¹⁵⁻¹⁹

Cuadro 2. Valores descritos de gasometría arterial, comparativa a nivel del mar y a Muy Alta Altitud entre residentes permanentes adultos y gestantes.

VARIABLE	SEPAR	RESIDENTES PERMANENTES CIUDAD DE EL ALTO	RESIDENTES PERMANENTES GESTANTES EN LA CIUDAD DE EL ALTO
pH	7.25 – 7.45	7.431	7.456
PaO ₂ (mmHg)	90	58.69	65.22
PaCO ₂ (mmHg)	40	26.14	24.35
HCO ₃ (mmol/L)	22-27	20.14	20.13
Déficit o exceso de base (BE)	2 ± 2	-5.1	-6.37
Saturación de oxihemoglobina (%)	96	91.7	90.41
Índice de Kirby o PaO ₂ /FiO ₂	300	279.5	310.6
Índice Saturación/ Fracción Inspiratoria de oxígeno o SaO ₂ /FiO ₂	457	426	423

Dónde: SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. PaO₂: Presión parcial arterial de oxígeno. PaCO₂: Presión parcial arterial de dióxido de carbono. HCO₃: Bicarbonato sérico. FiO₂: Fracción inspiratoria de oxígeno.

El objetivo del presente trabajo es describir la casuística de los pacientes críticamente enfermos COVID-19 atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital del Norte, primer Hospital del Tercer Nivel de Complejidad de la ciudad de El Alto y Centro de Referencia Departamental para La Paz (Bolivia).⁹

Metodología (casuística): es un estudio retrospectivo transversal

observacional. Se incluyen todos los pacientes residentes permanentes a muy alta altitud, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital del Norte, ingresados en el periodo 25 Marzo 2020-25 Noviembre 2021 (20 meses), los pacientes recibieron el tratamiento correspondiente a su patología según la GDT-COVID19-MS-Bolivia. Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva y creación

de una base de datos en el programa Excel v18. El estudio cuenta con la aprobación por el Comité de Ética Hospitalario.¹⁰

Resultados: se ingresaron 373 pacientes, 212 (57%) varones, así como 161 (43%) mujeres. Del total, 38 pacientes fallecieron dentro las primeras 48 horas, obteniéndose un total de 335 con 174 supervivientes (52%) y 161 fallecidos (48%), éstos últimos correspondientes a la mortalidad corregida. La estancia promedio en UCI es de 18 días, 26 (± 4) en el grupo de supervivientes y 11 (± 2) en el grupo de fallecidos. En el Cuadro 1 se evidencia la edad de los pacientes, concentrándose 273 casos (73%) por encima de los 45 años. La edad promedio de supervivientes es de 47.25 años (± 12 años) y la edad promedio de fallecidos 56.58 años (± 14 años) con

valor de p por t de Student de 0.004.

Cuadro 1. Edad por decenios de los pacientes atendidos

EDAD (años)	NÚMERO	%
16-25	11	3
26-35	37	10
36-45	52	14
46-55	104	28
56-65	94	25
Mayor a 65	75	20

La comorbilidad más frecuentemente encontrada fue la hipertensión arterial sistémica en 157 (42%) casos, la obesidad/sobrepeso en 142 (38%) de los casos y diabetes mellitus en 108 (29%) casos.

En el Cuadro 2 se evidencia el origen de los pacientes.

ORIGEN	NÚMERO	PORCENTAJE
HOSPITALES DE TERCER NIVEL CIUDAD DE LA PAZ	38	10
HOSPITALES DE SEGUNDO NIVEL CIUDAD DE LA PAZ	36	10
HOSPITALES DE SEGUNDO NIVEL DE LA CIUDAD EL ALTO	35	9
HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD EL ALTO	7	2
CAJA NACIONAL DE SALUD	5	1.3
CAJA BANCARIA ESTATAL DE SALUD	3	0.8
PACIENTES PROCEDENTES DE LA CIUDAD DE EL ALTO	249	66.9

En el Cuadro 3, se evidencia el tipo de soporte ventilatorio que recibieron los

pacientes según necesidad y guías de manejo y tratamiento.

TIPO DE VENTILACIÓN	NÚMERO	PORCENTAJE
Espontánea con máscara facial de alto flujo	49	13
Oxigenoterapia de alto flujo	22	6
Ventilación mecánica no invasiva por interfase oronasal/máscara facial completa	123	33
Ventilación mecánica invasiva	179	48

El promedio de PaO₂/FiO₂ de ingreso es de 69.5 y a las 6 horas de ingreso se incrementó a 76, los cuales corresponden a DRA moderado y muy próximos a DRA grave con criterios ajustados para Muy Alta Altitud. La supervivencia en el grupo de pacientes con modalidades no invasivas es del

75% así como la supervivencia en contraposición al grupo de pacientes con modalidad invasiva cuya supervivencia se encuentra alrededor del 75%. La posición de pronación fue adoptada en 76% de los casos considerando para ello el criterio clínico, así como un valor de PaO₂/FiO₂ menor a 90, ajustado para

Muy Alta Altitud. El 77% de los casos presentaron un valor de PCR (proteína C reactiva) hasta 10 veces mayor al valor normal de referencia. Únicamente 2 casos contaban con vacuna anti-COVID-19, vale decir que el 99.5% no contaban con vacuna anti-COVID-19 al momento de su ingreso hospitalario.

Discusión: resulta interesante la valiosa la presente información recolectada del principal Centro de Referencia para pacientes Críticos COVID-19 del Departamento de La Paz, en la cual destaca la predominancia del sexo masculino con edad por encima de los 45 años desempeñándose a su vez como variable independiente de mortalidad,²⁰ así como las importantes comorbilidades asociadas al desarrollo de COVID-19 grave, entre ellas la hipertensión arterial sistémica en particular, de manera similar a la literatura internacional disponible.²¹ La mortalidad corregida es similar a la casuística reportada en la literatura internacional en Unidades de Cuidados Intensivos.^{22,23}

El motivo de ser Centro de Referencia Departamental se justifica al constituirse en el primer Hospital de Tercer Nivel de

la ciudad de El Alto atendiendo casos prácticamente pacientes de todos los sectores de la ciudad de La Paz y El Alto. El presente estudio apoya el hecho que la altitud (en este caso, la Muy Alta Altitud) no afecta la evolución de los pacientes críticos COVID-19 como fue reportado anteriormente en el caso de Distrés Respiratorio Agudo de otras causas.^{23,24}

La internación a Cuidados Intensivos de pacientes no vacunados es muy alta.²⁵ Finalmente, resaltar que, a pesar de las limitaciones, es digno reconocer el compromiso del personal del Hospital del Norte con su población al enfrentar de forma valiente una nueva enfermedad que amenaza la salud y la vida de la población, incluyendo al personal de salud quienes, exponen indudablemente arriesgan su propia integridad y vida.

Conclusión: resulta imperativo describir la casuística concerniente a nuestros Centros Asistenciales, en el caso en particular de una Unidad de Cuidados Intensivos con alta casuística de pacientes críticos dentro de esta Pandemia COVID-19

REFERENCIAS

1. Viruez-Soto JA. Unidad de Terapia Intensiva del Hospital del Norte. *Revista Científica "Imaraña" del Hospital del Norte* 2016; 1:32.
2. Defensoría del Pueblo del Estado Plurinacional de Bolivia. *Salud, Derechos Humanos y COVID-19 en Bolivia. Informe Defensorial*. 2020.
3. *Worldometers.info* [página web en la Internet]. Estados Unidos de América. [Actualizado 2021 Nov 28; Citado 2021 Nov 28]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/bolivia/>.
4. Molano-Franco D, Gómez-Duque M, Beltrán E, Villabon M, Alejandra H, Gómez N, Vásquez P, Nieto V, Valencia A, Garzón D, Viruez-Soto A, Masclans JR. Use of HighFlow Nasal Cannula in Patients With Pneumonia and Hypoxemic Respiratory Failure at Altitudes Above 2600 m: What Is the Best Predictor of Success? *Journal of Intensive Care Medicine* 2021;1-7. DOI: 10.1177/08850666211057503.
5. Vega ML, Sirotti C, Montiel G, Sandoval-Gutiérrez JL, Baz-Etchebarne M, Cohen-Todd M y col. Recomendaciones para el manejo invasivo y no invasivo de la insuficiencia respiratoria hipoxémica por COVID-19. *Respirar* 2020;12(1):1-30.
6. Jiménez-Torres F, Viruez-Soto A. Oximetría venosa yugular en neurointensivismo a gran altitud. *Enfermo Crítico* 2021;3(1):24-5. ISSN 2070-8394.
7. Tinoco-Solórzano A, Nieto-Estrada VH, Vélez-Páez JL, Molano-Franco D, Viruez-Soto A, Villacorta-Córdova F y col. Medicina intensiva en la altitud. *Revisión de alcance. Revista de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos* 2020;13(4):218-25.
8. Imray C, Booth A, Wright A, Bradwell A. Acute altitude illnesses. *BMJ* 2011;343:d4943 doi: 10.1136/bmj.d4943.

9. Wikipedia contributors. List of highest large cities [Internet]. Wikipedia, The Free Encyclopedia; 2021 Oct 13, 15:22 UTC [cited 2021 Nov 28]. Available 15 from: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=List_of_highest_large_cities&oldid=104_9737858.
10. Román-Vistraín R, Muñóz-Ramírez CM, Marquéz-González H, Álvarez-Valencia JL, Zárate-Castañón P. Valoración respiratoria durante la guardia. *El Residente* 2015;10(2): 63-8.
11. Viruez-Soto JA, Tinoco-Solórzano A. Edema agudo de pulmón de reentrada a gran altitud. *Horiz Med (Lima)* 2020;20(3):e943.
12. Viruez-Soto A, López-Dávalos MM, Rada-Barrera G, Merino-Luna A, Molano-Franco D, Tinoco-Solorzano A y col. Low serum erythropoietin levels are associated with fatal COVID-19 cases at 4,150 meters above sea level. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2021;292:103709. doi: [org/10.1016/j.resp.2021.103709](https://doi.org/10.1016/j.resp.2021.103709).
13. The ARDS Definition Task Force. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33. doi:10.1001/jama.2012.5669.
14. Ministerio de Salud del Estado Plurinacional de Bolivia. Guía de Diagnóstico y Tratamiento de COVID-19 en Unidades de Terapia Intensiva. 2020.
15. Viruez-Soto A, Viscarra-Machaca Z. Delta PCO2 en choque séptico a gran altitud. *Enfermo Crítico* 2021;3(1):16-8. ISSN 2070-8394..
16. Viruez-Soto JA, Jiris-Quinteros J, Antezana-Aramayo JS, Cáceres-Flores FM, TinocoSolórzano A. pCO2 en trauma craneoencefálico grave en la gran altitud. *Revista de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos*.2020;13(3):153-7. doi: <https://10.37463/intenssamay/0015>.
17. Viruez-Soto JA, Jiménez-Torres F, Sirpa-Choquehuanca V, Casas-Mamani R, MedinaVera M, Vera-Carrasco O. Gasometría arterial en residentes a gran altura, El Alto-Bolivia 2020. *Revista "Cuadernos" 2020*; 61(1):38-43. ISSN 1562-6776. 16
18. Viruez-Soto A, Jiménez-Torres F, Sirpa-Choquehuanca V, Casas-Mamani R, CalaCahuaya J, Maceda A, Vera-Carrasco O. Gasometría arterial en embarazo a Muy Alta Altitud. *Revista "Cuadernos" 2021*;62(1):51-6. ISSN 1562-6776.
19. Viruez-Soto JA, Jiménez-Torres F, Vera-Carrasco O. Caracterización del índice SaO2/FiO2 a gran altitud. *Rev Med La Paz* 2020,26(1):38-41.
20. Gold JAW, Rossen LM, Ahmad FB, Sutton P, Li Z, Salvatore PP y col. Race, Ethnicity, and Age Trends in Persons Who Died from COVID-19-United States, May-August 2020. *MMWR US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention* 2020;69(42):1517:21.
21. Yang Q, Zhou X, Wang X, Gao S, Xiao Y, Zhang W y col. Effect of hypertension on outcomes of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a propensity score- matching Analysis. *Respiratory Research* (2020) 21:172. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-014358>.
22. Chang R, Elhousseiny KM, Yeh YC, Sun WZ. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes-A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2020;16(2): e0246318. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246318>.
23. Viruez-Soto JA, Molano-Franco D, Gómez-Duque M, Merino-Luna A, Tinoco-Solorzano A. Neumonía por SARS-CoV-2 en cuidados intensivos a tres niveles de altitud en Latinoamérica. Presentación y desenlace clínico. *Respirar* 2021;13(1):8-13.
24. Jibaja M, Ortiz-Ruiz G, García F, Garay-Fernández M, Montelongo FDJ, Martínez J, Viruez JA y col. Hospital Mortality and Effect of Adjusting PaO2/FiO2 According to Altitude Above the Sea Level in Acclimatized Patients Undergoing Invasive Mechanical Ventilation. A Multicenter Study. *Arch Bronconeumol* 2020;56(4):218-24. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.06.024>
25. Havers FP, Pham W, Taylor CA, Whitaker M, Patel K, Anglin O y col. COVID-19- associated hospitalizations among vaccinated and unvaccinated adults ≥18 yearsCOVID-NET-13 states. *MedRxiv* 2021;08.27.21262356. <https://doi.org/10.1101/2021.08.27.21262356>



CASOS CLÍNICOS

TAQUICARDIA TIPO TORCIDA DE PUNTAS SECUNDARIA A PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT POR USO DE AMITRIPTILINA A PROPÓSITO DE UN CASO

TORSADES DE POINTES DUE TO PROLONGED QT INTERVAL BY AMITRIPTILIN USE

Dra. Gladys Alanoca*, Dr. Mauricio Arce*

RESUMEN

El intervalo QT representa la actividad eléctrica ventricular, tanto la despolarización como la repolarización. Definimos como intervalo QT prolongado a una medida del QT corregido > 450 ms en varones y > 470 ms en mujeres.

Se diferencian 2 grandes grupos dentro del síndrome del QT prolongado: el congénito, asociado con mutaciones en determinados genes, y la variante adquirida.

El síndrome de QT prolongado es un conjunto de entidades infrecuentes que se manifiestan en el ECG por la prolongación del intervalo QT y la predisposición a la taquicardia ventricular polimórfica.

Una de las principales etiologías del síndrome de QT congénito adquirido es el uso de fármacos prolongadores del intervalo QT. En la actualidad la lista de fármacos que pueden prolongarlo a dosis terapéuticas es amplia y está en continuo crecimiento.

La prolongación del intervalo QT puede predisponer a la aparición de taquicardia ventricular polimórfica grave denominada torcida de puntas (TdP), cuya aparición no es muy frecuente, pero es causa de muerte súbita.

En el presente reporte presentamos un caso de desarrollo de torcida de puntas debido a uso de amitriptilina.

Palabras clave: Síndrome de QT prolongado adquirido, torcida de puntas, amitriptilina.

ABSTRACT

The QT interval represents ventricular electrical activity, both depolarization and repolarization. We define a prolonged QT interval as a corrected QT measurement > 450 ms in men and > 470

Two major groups are distinguished within the long QT syndrome: congenital, associated with mutations in certain genes, and the acquired variant.

* Médico residente de cardiología -Instituto Nacional de Tórax

** Cardiólogo- Sub especialidad en electrofisiología clínica e invasiva - Instituto Nacional de Tórax
Autor para correspondencia: Dr. Mauricio Arce, Unidad de electrocardiografía y arritmias,
Instituto Nacional de Tórax. Calle Claudio Sanjinés S/N - La Paz Bolivia,
Correo electrónico: marcecarreon@hotmail.com

Long QT syndrome is a rare group of entities that are manifested on ECG by prolongation of the QT interval and predisposition to polymorphic ventricular tachycardia.

One of the main etiologies of acquired congenital QT syndrome is the use of QT-prolonging drugs. At present, the list of these is extensive and is constantly growing.

Prolongation of the QT interval can predispose to the development of severe polymorphic ventricular tachycardia called torsades de pointes (TdP), which is not a very common presentation but is a cause of sudden death.

In this report, we present a case of the development of severe polymorphic ventricular tachycardia due to the use of amitriptyline.

Key words: *Acquired long QT syndrome, torsades de pointes, amitriptylin.*

INTRODUCCIÓN

El síndrome de QT prolongado es una entidad que se caracteriza por prolongación del tiempo de repolarización ventricular^{1,2} y predisposición a arritmias ventriculares potencialmente letales. Las causas pueden ser congénitas o adquiridas.^{3,4}

La forma congénita de este síndrome suele ser de origen genético, producido por mutación de canales iónicos.

El tipo adquirido es secundario a múltiples causas⁴⁻⁶ de las cuales una de las más frecuentes es el uso de fármacos⁵⁻⁷ que prolongan la duración del potencial de acción a expensas de la inhibición de los canales de sodio o de potasio.

Presentamos el caso clínico de una paciente que desarrolla arritmia cardíaca tipo torcida de puntas (TdP) secundaria a prolongación del intervalo QTc por uso de amitriptilina.

CASO CLINICO

Paciente femenina de 49 años de edad, con el antecedente de haber sido diagnosticada de evento cerebrovascular isquémico hace 26 años por lo que cursó con hemiplejía derecha

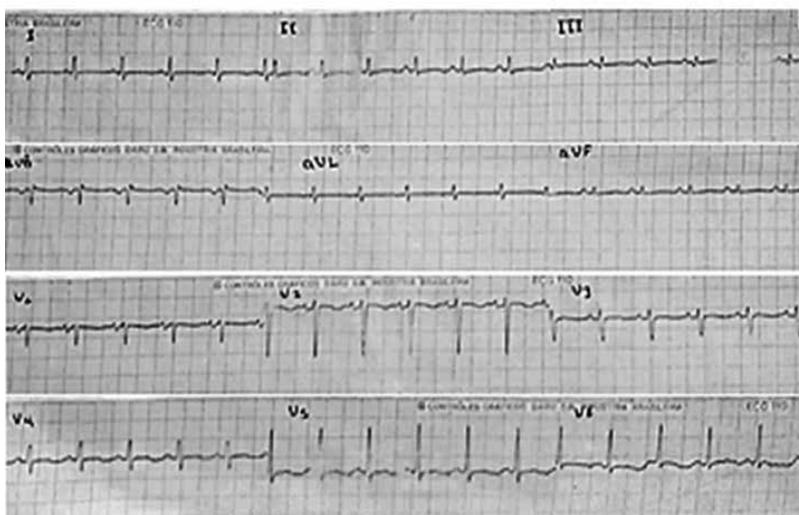
y afasia progresiva, antecedente de hipertensión arterial en tratamiento con diuréticos tiazídicos.

Fue internada en el servicio de Cardiología del Instituto Nacional de Tórax por presentar cuadro clínico de un mes de evolución caracterizado por edema en miembros inferiores, disnea progresiva que se exacerba llegando a la ortopnea Clase Funcional IV (NYHA), y dolor precordial atípico; se solicitaron exámenes de laboratorio a su ingreso, en los que se destaca: creatinina: 1.0 mg/dl; Hb: 11.7 g/dl. Ht: 36%; GB: 10.000/mm³; Na: 138.2 mmol/L; K: 3,0 mmol /l; Cl; 100.1 mmol/L. Recibió tratamiento en base a furosemida 20 mg EV día, ceftriaxona 1g EV cada 12 horas levotiroxina 25 ug cada 24 horas, ácido fólico 5 mg VO cada 24 horas. Durante su internación, por la presencia de cefalea intensa, se solicitó valoración por neurología recibiendo tratamiento adicional con amitriptilina 25 mg VO cada 24 horas.

Posteriormente, al inicio de tratamiento, presenta síncope en varias oportunidades y mareos frecuentes.

A su ingreso se realiza electrocardiograma donde se observa QTc de 427 ms (Figura N° 1.)

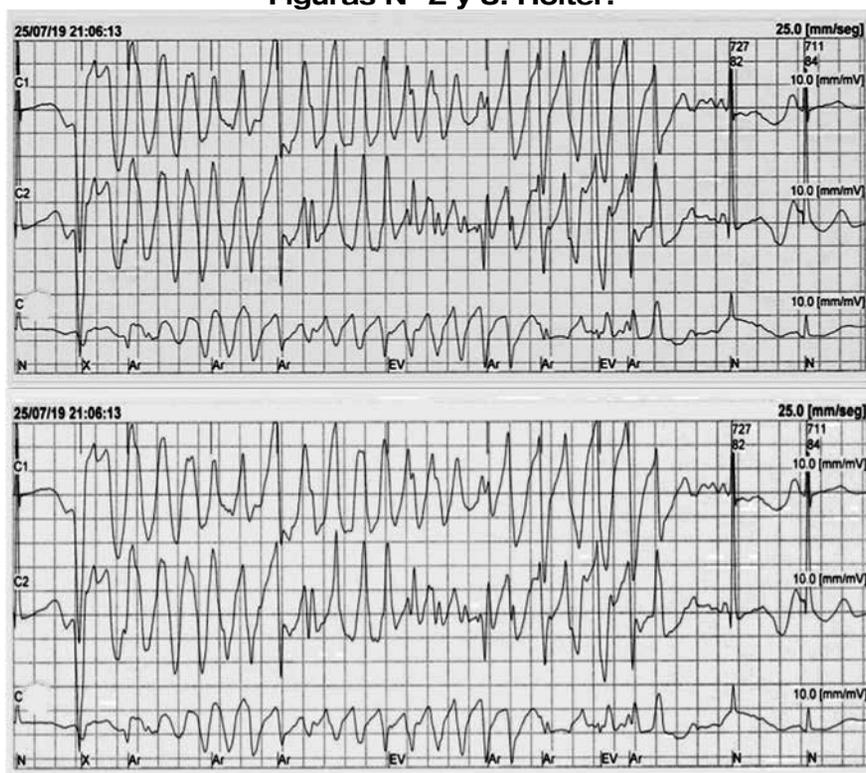
Figura N° 1: Ritmo sinusal., FC: 90 lpm. Eje QRS: + 30 °QTm: 360 ms. QTc: 427 m.



Dentro del protocolo de investigación del síncope se le solicitó estudio de electrocardiografía de 24 horas en el que se evidencia FC promedio: 93 lpm. Extrasístoles ventriculares moderadamente frecuentes (2627), 358 episodios de bigeminismo ventricular y

31 episodios de trigeminismo ventricular. Se registraron 20 episodios de taquicardia ventricular polimorfa de tipo torcida de puntas, (Figuras N° 2 y 3) asociados a mareos y el más prolongado a síncope, intervalo QT prolongado permanente.

Figuras N° 2 y 3. Holter:

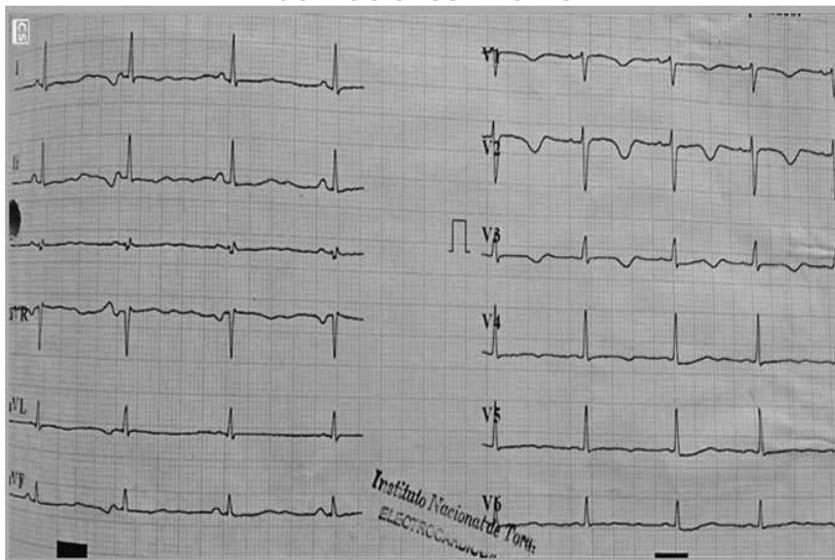


Figuras 2 y 3: Arritmia ventricular polimórfica del tipo torsión de puntas desencadenada por extrasístole ventricular.

Posterior a la supresión del fármaco y la administración de suplementos de magnesio y corrección de hipocalcemia, los valores del intervalo QT se normalizan

en el electrocardiograma de control (QTc: 408 ms) dejando de presentar los episodios de síncope y mareos. (Figura 4).

Figura 4: Ritmo sinusal; FC: 70 lpm. Eje QRS: +30 °; QTm: 400 ms; QTc:408 ms. onda T negativa simétrica en derivaciones V1 a V3



Posteriormente durante el seguimiento no se repitieron los episodios de arritmia ni síncope nuevamente

DISCUSIÓN

La prolongación del intervalo QT puede ser de causa congénita o adquirida dentro de esta última existen varios factores ya sean modificables y no modificables que causan su prolongación (Cuadro N° 1).

Cuadro N° 1. Causas de prolongación del intervalo QT de forma adquirida

FACTORES MODIFICABLES
ANORMALIDADES DE ELECTROLITOS
Hipocalcemia (<4,65 mg/dl)
Hipokalemia (<3,4 mEq/l)
Hipomagnesemia (<1,7 mg/dl)
MEDICAMENTOS QUE PROLONGAN EL QT (el riesgo aumenta si se usan más de 1 medicamento simultáneamente)
AYUNO EXTREMO/ANOREXIA NERVIOSA
FACTORES NO MODIFICABLES
Síndrome coronario agudo
Bradicardia con frecuencia cardiaca menor a 45 lpm
Insuficiencia cardiaca con FEVI menor a 40%

Falla renal en diálisis
Diabetes mellitus
Miocardiopatía hipertrófica
Hipoglicemia
Feocromocitoma
Posterior a para cardíaco (primeras 24 h)
Posterior a síncope o convulsión (primeras 24 h)
Evento cerebrovascular, hemorragia subaracnoidea o trauma craneal (los primeros 7 días)
Edad mayor a 65 años
Sexo femenino
Metabolizadores lentos

FACTORES MODIFICABLES

Anormalidades de electrolitos

Hipocalcemia (< 4,65 mg/dl)

Hipokalemia (< 3,4 mEq/l)

Hipomagnesemia (<1,7 mg/dl)

Medicamentos que prolongan el QT

(el riesgo aumenta si se usa más de 1 medicamento simultáneamente)

Ayuno extremo/anorexia nerviosa

Factores no modificables

Síndrome coronario agudo

Bradicardia con frecuencia cardiaca menor a 45 lpm

Insuficiencia cardiaca con FEVI menor a 40%

Falla renal en diálisis

Diabetes mellitus

Miocardopatía hipertrófica

Hipoglicemia

Feocromocitoma

Posterior a paro cardíaco (primeras 24 h)

Posterior a síncope o convulsión (primeras 24 h)

Evento cerebrovascular, hemorragia subaracnoidea o trauma craneal (los primeros 7 días)

Edad mayor a 65 años

Sexo femenino

Metabolizadores lentos

Tomado y modificado de Giudicess et al in Mayo Clinic Proceedings 2020 (publicado online 03/25/2020)

El uso de fármacos es la causa adquirida más común de prolongación del intervalo QT de forma adquirida 6,7, que por sí misma (de forma infrecuente) o asociada otros factores como el desequilibrio hidroelectrolítico, bradicardia, sexo femenino y presencia de isquémica cardíaca pueden llevar al desarrollo de un tipo de arritmia cardíaca ventricular polimórfica conocida como torcida de puntas, la misma que posteriormente puede degenerar en fibrilación ventricular produciendo muerte súbita^{12,13}. La asociación de varios factores que prolongan el intervalo QT se da mayormente en pacientes internados, en los que se utilizan varios fármacos prolongadores del QT y a su vez en pacientes cardiopatas es común el uso de diuréticos para disminuir el edema los cuales, pueden llevar al desarrollo trastornos hidroelectrolíticos como la hipokalemia e hipomagnesemia, por lo que este tipo de pacientes tienen una predisposición especial al desarrollo de TdP.

Los datos de incidencia de TdP se obtienen mayoritariamente de comunicaciones espontáneas de eventos adversos, pero últimamente han aumentado los informes de presentación de esta arritmia por uso de fármacos.³, posiblemente debido la mejor vigilancia farmacológica, por un lado, pero también

por el uso de más medicamentos tanto en los pacientes internados como los de consulta externa muchas veces sin tomar en cuenta cuales pueden ser prolongadores del QT.

También se han identificado otros factores que predisponen a un alargamiento mayor del intervalo QT específicamente inducido por fármacos, entre los que podemos mencionar a la hipotermia, diabetes mellitus, hipotiroidismo, la terapia digitalica y la hemorragia subaracnoidea, etc. 3

La prolongación del intervalo QT genera una alta predisposición al desarrollo de arritmias ventriculares polimórficas del tipo de la torcida de puntas (TdP)

Existe una mayor predisposición en pacientes de sexo femenino (2/3 contra 1/3) de presentar este tipo de arritmia, esto se podría explicar por qué las mujeres poseen una respuesta más intensa a las drogas que bloquean los canales IKR y ésta se asocia a frecuencias cardíacas más bajas en general, debido a la acción de los estrógenos, determinando mayor prolongación del intervalo QT. 2,6, 7.

El electrocardiograma (ECG) es de vital importancia para el diagnóstico siendo relevante la medición rutinaria del QT basal y corregido, utilizando las diferentes fórmulas que existen para ello, de las cuales la más utilizada es la de Bazett 8,9 y en caso de frecuencias cardíacas inferiores a 60 lpm la de Fridericia 4,9, además del seguimiento periódico del intervalo QT cuando se van a utilizar fármacos que lo prolongan, más aun si se tiene asociación con los otros factores de riesgo ya mencionados.

En pacientes hospitalizados se puede calcular el riesgo de prolongación del QT mediante la escala desarrollada por Tisdale et al 10 (Cuadro N° 2); y en aquellos con riesgo moderado a elevado se debe tener especial cuidado en su monitorización y control electrocardiográfico.

Cuadro N° 2. Score de riesgo para la prolongación del QT

FACTOR DE RIESGO	PUNTAJE
Edad mayor a 68 años	1 punto
Sexo femenino	1 punto
Uso de diuréticos de asa	1 punto
Potasio sérico < de 3,5 mEq/l	2 puntos
QTc al ingreso \geq 450 ms	2 puntos
Infarto agudo de miocardio	2 puntos
Uso de más de 2 fármacos que prolongan el QT	3 puntos
Sepsis	3 puntos
Falla cardíaca	3 puntos
Uso de una sola droga que prolonga el QT	3 puntos
Puntaje máximo	21 puntos

Factores de riesgo puntaje*Edad mayor a 68 años 1 punto**Sexo femenino 1 punto**Uso de diuréticos de asa 1 punto**Potasio sérico < de 3,5 mEq/l 2 puntos**QTc al ingreso \geq 450 ms 2 puntos**Infarto agudo de miocardio 2 puntos**Uso de más de 2 fármacos que prolongan el QT 3 puntos**Sepsis 3 puntos**Falla cardíaca 3 puntos**Uso de una sola droga que prolonga el QT 3 puntos**Puntaje máximo 21 puntos**Se define bajo riesgo como un score <7, riesgo moderado con un score entre 7 y 10 puntos y riesgo elevado con un score \geq a 11 puntos.**Tomado de Tisdale et al. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013;6(4):479-487*

Debido al aumento de la frecuencia de enfermedades psiquiátricas el consumo de antidepresivos se ha incrementado a nivel mundial 11. La amitriptilina es considerada un antidepresivo tricíclico que también tiene efectos neuromoduladores por tal motivo es muy utilizado por psiquiatras y neurólogos.12

El uso de antidepresivos tricíclicos principalmente y de algunos inhibidores específicos de la receptación de serotonina (ISSR) se han asociado a la prolongación del intervalo QT y aparición de TdP.

El citalopram sólo se ha asociado con nuevos casos de TdP en pacientes sobredificados, sin embargo estudios realizados en Estados Unidos, donde la mayoría correspondían al género femenino con una edad media de 58,3 (\pm 16,2) años, se vio que la dosis del antidepresivo puede influir de manera importante en el desarrollo de prolongación del QT^{11,12} de estos pacientes; por esta razón la agencia española del medicamento recomienda una dosis máxima de 10 mg al día de escitalopram, 25 mg día de amitriptilina especialmente en mayores de 65 años y de 20 mg / día de citalopram tanto en los pacientes mayores de 65 años como los que tienen disfunción hepática.^{11, 12}

En el presente caso se asociaron varios factores que prolongan el intervalo QT como la hipokalemia secundaria al uso de diuréticos, la asociación de fármacos, el uso de amitriptilina y la presencia de extrasístoles ventriculares como factores predisponentes, que se sumaron para finalmente desencadenar la taquicardia ventricular tipo torsión de puntas.

La paciente tenía un puntaje en la escala de Tisdale de 7 , presentando riesgo moderado de desarrollo de TdP, sin embargo se conoce que los antidepresivos tricíclicos son fármacos que prolongan el QT de forma importante, este factor asociado a la presencia de extrasístoles ventriculares frecuentes facilitaron la presencia de TdP que afortunadamente no llega a producir fibrilación ventricular secundaria, ya que la arritmia fue identificada y los factores desencadenantes fueron corregidos oportunamente.

El presente reporte nos lleva a la reflexión, los pacientes que vayan a usar antidepresivos u otros fármacos que prolongan de forma importante el QT deben ser controlados de forma muy cercana, ya que tienen el riesgo de desarrollar TdP y concomitantemente muerte súbita

Se debe procurar no asociar fármacos que prolonguen el QT ya que esto

predispone a la presentación de una arritmia cardíaca severa como es la torcida de puntas.

La incidencia por torcida de puntas inducida por fármacos es baja,

sin embargo, esta puede verse incrementada al prescribir fármacos que prolongan el intervalo QT, sobre todo en pacientes polimedicados.

REFERENCIAS

1. Fajas C.C., González U. L. y Ibáñez P. J.A. Síndrome de QT largo secundario a fluoxetina. *Semerg*.2017.06.006.
2. Álvarez E., Vieira S. y Garcia-Moll X. Citalopram, escitalopram y QT largo: ¿alerta o alarma?. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)*. 2014;7(3):147-150.
3. Hocht Ch., Opezzo J., Taira C. Intervalo QT prolongado inducido por fármacos desde el punto de vista de un farmacólogo. *Revista Argentina de Cardiología / Vol 72 N° 6 / Noviembre-Diciembre 2004*.
4. Asensio, E., Acunzo, R., Uribe, W. et al. Recommendations for the measurement of the QT interval during the use of drugs for COVID-19 infection treatment. Updatable in accordance with the availability of new evidence. *J Interv Card Electrophysiol* (2020). <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00765-3v>
5. Giudicessi J, Noseworthy P, Friedman P, Ackerman M. Urgent guidance for navigating and circumventing the QTc prolonging and torsadogenic potential of possible pharmacotherapies for COVID-19. *Mayo Clin Proc*. 2020;95.
6. Fernández B. C., Farmacéutic. Medicamentos y prolongación del intervalo QT. *Centro de Información de Medicamentos Servicio de Farmacia HSJD*. Volumen 5, Número 7, Julio 2015.
7. Celaya M.C., Martínez B. J., Medicamentos y prolongación del intervalo QT. *Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra*. Volumen 21, n° 1 enero-marzo 2013.
8. Velez D, Intervalo QT en ECG de. en *ECG 2 da edición Marban libros*;2007 p. 400-2
9. Palazzolo J, Cruz J. *Electrocardiografía Basica en Franco C, Rodriguez C editores. Manual latinoamericano de electrocardiografía clínica. 1 ed. Maracaibo- Venezuela: astro data 2012. P. 21-37.*
10. Tisdale JE, Jaynes HA, Kingery JR, Mourad NA, Trujillo TN, Overholser BR, et al. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6(4):479-87
11. Pérez A., Fernández E., Alargamiento del intervalo QT por citalopram, escitalopram y amitriptilina. *BMJ* 2013;346:f288 doi: 10.1136/bmj.f288 (Published 29 January 2013).
12. Alonso B. S. Unidad de Salud Mental Infanto-juvenil del Hospital Sierrallana. Torrelavega, Cantabria. Manejo de psicofármacos. *ADOLESCERE. Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia*. Volumen II. Mayo 2014 N° 2.



CASOS CLÍNICOS

ESCLERITIS Y VASCULITIS PRIMARIAS SISTÉMICAS: A PROPÓSITO DE UN CASO

SCLERITIS IN PRIMARY SYSTEMIC VASCULITIS: CASE REPORT

Rosario Ruiz Domínguez. MD ¹; Claudia Caballero López. MD ²

RESUMEN

Las Vasculitis Primarias (VP), a lo largo de su evolución pueden presentar diversas manifestaciones oculares. La afectación de la esclera, conocida como escleritis es un cuadro infrecuente. Presentamos el caso de una paciente con antecedente de Granulomatosis con Poliangeitis (GPA) que consulta por ojo rojo, aumento de volumen e intenso dolor en ojo derecho, siendo diagnosticada de escleritis anterior, cuya evolución fue favorable gracias al diagnóstico y tratamiento precoces.

Palabras clave: Vasculitis primarias, Granulomatosis con Poliangeitis, Escleritis.

ABSTRACT

Primary Vasculitis (VP), throughout its evolution may present various ocular manifestations. Sclera involvement, known as scleritis is an uncommon condition. We present the case of a patient with a history of Granulomatosis with Polyangiitis (GPA) who consulted for red eye, increased volume and intense pain in the right eye, being diagnosed with anterior scleritis, whose evolution was favorable thanks to early diagnosis and treatment.

Keywords: Primary vasculitis, Granulomatosis with Polyangiitis, Scleritis.

INTRODUCCIÓN

Las Vasculitis Primarias (VP), a lo largo de su evolución pueden presentar diversas manifestaciones oculares, consecuencia de la afectación de diferentes estructuras: Conjuntiva, cornea, esclera, úvea, retina, nervio óptico, conducto lacrimal y la órbita. ⁽¹⁻⁷⁾

La afectación de la esclera, conocida como escleritis es un cuadro infrecuente, se caracteriza por ser crónica, dolorosa, destructiva y por ser causa potencial de ceguera. Su diagnóstico y tratamiento temprano impactan favorablemente en su evolución. Su tratamiento se basa en el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), corticoides y

agentes inmunosupresores sistémicos y locales, solos o combinados según la necesidad y severidad del cuadro. ⁽⁸⁻¹⁰⁾

Presentamos el caso de una paciente con antecedente de Granulomatosis con Poliangeitis (GPA) que consulta por ojo rojo, aumento de volumen e intenso dolor en ojo derecho, siendo diagnosticada de escleritis anterior, cuya evolución fue favorable gracias al diagnóstico y tratamiento precoces.

Caso clínico

Mujer de 49 años de edad, con antecedentes de conjuntivitis, nefritis y neumonitis secundaria a GPA tratada con glucocorticoides y ciclofosfamida en pulsos y controlada con prednisona

1. Médico Internista. Caja Nacional de Salud. La Paz-Bolivia.
2. Médico Cirujano - Oftalmólogo. Instituto Nacional de Oftalmología. La Paz-Bolivia.
INSTITUTO NACIONAL DE OFTALMOLOGIA
Autor responsable: Rosario Ruiz Domínguez
Correo electrónico: romarudo@yahoo.es

5 mg, micofenolato mofetilo 1g, losartan 50 mg, amlodipino 10 mg y tratamiento tópico ocular con timolol y acetato de prednisolona diarios. Tres años antes, consulta por ojo rojo, progresivo incremento de volumen, intenso dolor y disminución de la agudeza visual del ojo derecho.

Al examen en lámpara de hendidura. AV OD 01/CAE 0.3, PIO de 16 mmHg, ojo derecho con marcada hiperemia conjuntival, nódulo gigante con apariencia de contenido líquido, blando, sin erosión conjuntival, borde corneal superior con infiltrados puntiformes, cámara anterior con celularidad 2+, sinequias posteriores, cristalino con capsula anterior opacificada, vítreo con celularidad 2+, nervio óptico hiperemico con excavación de 6/10, retina edematosa en polo posterior. Figuras 1 y 2.

En los exámenes de laboratorio se observó lo siguiente: hemograma con hemoglobina 17,9 g, leucocitos de 8.800/mm, VES 15 mm, glucemia 93 mg, creatinina 1,0, transaminasas normales, ANA, Anca P y Anca C en límites normales, EGO con leucocitos 2 a 4 por campo, nitritos (-), no glóbulos rojos, algunos acúmulos celulares y bacterias moderadas, urocultivo negativo.

Se drenó secreción conjuntival obteniendo débito gelatinoso, amarillento, sin fetidez, el cultivo resulto negativo.

Se inició tratamiento con metilprednisolona 1 g IV por día y micofenolato mofetilo 1,5 g por día además de tratamiento local con acetato de prednisolona y timolol cada 12 horas.

Evolución favorable después de 3 días de tratamiento. Es dada de alta con el mismo tratamiento local del OD, micofenolato mofetilo 1,5 g y prednisona 1 mg/kg/día en dosis decreciente, encontrándose el cuadro controlado durante los meses siguientes

En control tres meses posteriores a su internación, asintomática, sin síntomas

ni signos de enfermedad activa ocular, siendo tratada con micofenolato mofetilo 1 g más prednisona 10 mg por día y continuando controles médicos periódicos.

Imágenes de ojo derecho
Fig.1. Marcada congestión y Nódulo en conjuntiva



Fig.2. Drenaje gelatinoso del nódulo conjuntival



DISCUSIÓN

Las Vasculitis primarias (VP) son enfermedades multiorgánicas poco comunes. A lo largo de su evolución, pueden presentar diversas manifestaciones oculares o incluso las alteraciones oftalmológicas pueden comportarse como únicas manifestaciones iniciales de la enfermedad. ⁽¹⁻⁴⁾

Los síntomas visuales son poco frecuentes en el Síndrome de Churg Strauss, la Poliangeitis Microscópica, Poloarteritis Nodosa y la Purpura de Henoch Schönlein y se presentan con una frecuencia del 45 al 50% de los casos en la Arteritis de Células Gigantes, Arteritis de Takayasu y enfermedad de Kawasaki, y del 50 al 80% de los pacientes con GPA (Wegener); sin embargo, en esta última, la afectación de la esclera es infrecuente y puede manifestarse como epiescleritis o escleritis. ⁽⁵⁻⁷⁾

La GPA es causa del 4 al 8% de las escleritis, sean anterior, difusa, anterior nodular, anterior necrosante o posterior. Pueden complicarse con queratitis, úlceras corneales, uveítis, hipertensión ocular y glaucoma. ^(5, 8-10)

El tratamiento de las manifestaciones oculares debe ser sistémico además de local, con altas dosis de glucocorticoides e inmunosupresores. ^(9,10)

La literatura remarca la importancia del examen oftalmológico periódico en pacientes con VP como mecanismo de detección precoz de afectación ocular como síntoma inicial de enfermedad sistémica, permitiendo el diagnóstico y tratamiento oportunos, ya que un retraso pone en riesgo no solamente la función visual, sino también pone en riesgo la morbimortalidad de estos pacientes, por ello, en la mayoría de los casos el tratamiento de la enfermedad ocular controla también la enfermedad sistémica, o viceversa.

REFERENCIAS

1. Barbosa R, Recillas C, Arellanes L. Manifestaciones oculares de las vasculitis primarias sistémicas. *Reumatol Clin.* 2011; 7 (S3): S12-S17
2. Onal S, Kazokoglu H, Koc A, Yavuz S. Rituximab for remission induction in a patient with relapsing necrotizing scleritis associated with limited Wegeners granulomatosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2008; 16: 230 - 2.
3. Pakrou N, Selva D, Leibovitch I. Wegeners granulomatosis: ophthalmic manifestations and management. *Semin Arthritis Rheum.* 2006; 35:284 - 92.
4. Chan AY, Li EK, Choi PC, Liu DT, Lam PT, Lam DS. Unusual eye signs in Wegeners granulomatosis. *Hong Kong Med J.* 2007; 13: 241 - 2.
5. Ambou FI, Valdes PA, De prada SC, Perez SL, Carvajal RS. Escleritis posterior: a propósito de un caso. *Rev Cubana Oftalmol.* 2014; 27(3): 497-502.
6. Gavin DD, Williamson J. Episcleritis and scleritis: a study of their clinical manifestation and association with reumathoid arthritis. *Br J Ophthalmol.* 1976; 60: 196 - 226.
7. Blaise P, Robe-Collignon N, Andris C, Rakic J. Wegeners granulomatosis and posterior ischemic optic neuropathy: Atypical associated conditions. *Eur J Intern Med.* 2007; 18: 326 - 7. clinical features and treatment results. *Am J Ophthalmol.* 2000; 10: 469 - 76.
8. Jabs DA, Mudun A, Dunn JP. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. *Am J Ophthalmol.* 2000; 130 (4): 469-76.
9. Hernandez-Rodriguez J, Hoffman GS, Koenig CL. Surgical interventions and local therapy for Wegeners granulomatosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2010; 22: 29 - 36.
10. Fernandez BG, losada CM, Perez BL, Martin BF, Escleritis asociadas a enfermedades sistemicas. *Arch Soc Canar Oftal.* 2005[citado 16 de mayo de 2014]. Disponible en: <http://www.oftalmo.com/sco/revista-16/16sco17.htm>



CASOS CLÍNICOS

ENFERMEDAD DE PAGET VULVAR RECURRENTE CON RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA CON CARBOPLATINO – PACLITAXEL. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

RECURRENT VULVAR PAGET DISEASE RESPONDING TO CARBOPLATIN-PACLITAXEL CHEMOTHERAPY. CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Dra. Rossio Medina Barrionuevo*, Dr. Luis Medina Pérez**, Dr. Aldrin Mamani Huanca ***, Dr. Fabian Hanss Conde Lia****.

RESUMEN

La enfermedad de Paget vulvar es sumamente rara, representa menos del 1% de las neoplasias vulvares. Generalmente tiene un curso crónico y es altamente recurrente. La cirugía es el estándar de tratamiento; sin embargo, los decepcionantes resultados del tratamiento quirúrgico y la alta morbilidad, han llevado a buscar otras alternativas de tratamiento incluyendo radioterapia, vaporizaciones con láser de CO2 y quimioterapia entre otros. Todas ellas con resultados prometedores, aunque hay una necesidad de estudios prospectivos para explorar estos enfoques.

Presentamos el caso de una paciente con enfermedad de Paget vulvar recurrente con muy buena respuesta a la quimioterapia sistémica con carboplatino mas paclitaxel.

Palabras claves: Enfermedad de Paget vulvar, tratamiento multimodal

ABSTRACT

Vulvar Paget's disease is extremely rare, accounting for less than 1% of the vulvar neoplasia. Usually it has a chronic course and is highly recurrent. Surgery is the standard treatment; however, the disappointing results of surgical treatment and high morbidity, have led to seek alternative treatment including radiotherapy, sprays CO2 laser and chemotherapy among others. All with promising results, though there is a need for prospective studies to explore these approaches.

We report the case of a patient with vulvar Paget's disease recurrent with very good response to systemic chemotherapy with carboplatin plus paclitaxel.

Keywords: vulvar Paget disease, multimodal treatment

(*)Oncólogo Médico del HODE Oncológico de la Caja Nacional de Salud

(**) Cirujano Oncólogo del Hospital de Clínicas Universitario

(***) Médico Residente del HODE Oncológico de la Caja Nacional de Salud

(****) Medico de Emergencias del HODE Oncológico

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Paget vulvar es sumamente rara, representando menos del 1% de las neoplasias vulvares. Generalmente tiene un curso crónico y es altamente recurrente. La cirugía es el estándar de tratamiento; sin embargo, los decepcionantes resultados del tratamiento quirúrgico y la alta morbilidad, han llevado a buscar otras alternativas de tratamiento incluyendo radioterapia, vaporizaciones con láser de CO₂ y quimioterapia entre otros. Todas ellas con resultados prometedores, aunque hay una necesidad de estudios prospectivos para explorar estos enfoques.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino de 70 años, con antecedente de Enfermedad de Paget extramamaria a nivel vulvar desde el 2016 tratada inicialmente de manera alternativa con vaporizaciones en múltiples ocasiones, en total 8, sin éxito. En la consulta de primera vez con neoformación eritematosa, plana, en un área de 25 cm, que inicia en monte de venus y se extiende a ambos pliegues inguinales, afecta labios mayores y menores hasta la región interglútea, asociada a lesiones ulceradas, las mismas que se extienden a vagina y canal endocervical.

Los paraclínicos iniciales con Hb:13,8 g/dL, leucocitos 3300 mm³, plaquetas 161000 mm³, creatinina:0.6 mg/dl, Albumina 3,6 d/dL, proteínas totales 7.6 g/dL, DHL:107. La TAC inicial con engrosamiento cutáneo de los labios mayores, así como estriación de la grasa subcutánea, ganglios inguinales bilaterales menores de 10 mm. Cavity uterina con lesión sésil de 23 mm en relación a mioma. La revisión de patología confirma enfermedad de Paget con focos de carcinoma invasor.

Se ofrece manejo local con radioterapia externa 50 Gy mas braquiterapia endocavitaria total 48 Gy. Presenta recurrencia local a los 7 meses de tratamiento siendo la misma irresecable. (fig 1) por lo que se inicia tratamiento

sistémico con carboplatino AUC de 5 y paclitaxel a 175 mg/m². Tras 6 ciclos de tratamiento con respuesta parcial y disminución de más del 50% (figura 2B). La RNM con disminución de más del 80% de la lesión vulvar.(Fig. 2). Actualmente se encuentra en vigilancia, con mejoría clínica del dolor y la ulceración.

Figura N° 1

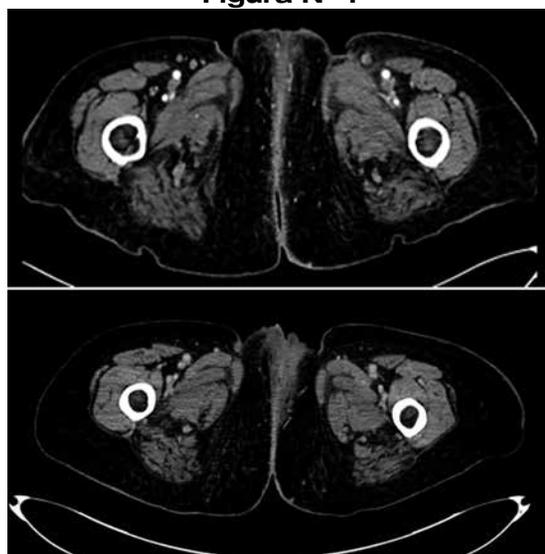
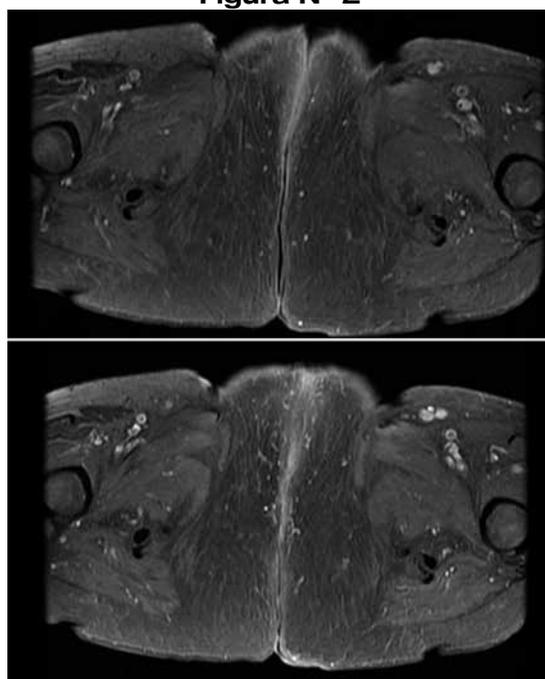


Figura N° 2



REVISIÓN DE LA LITERATURA

La enfermedad de Paget fue descrita por primera vez en 1874 por Sir James

Paget como una neoplasia intraepitelial rara de la piel de la areola de la mama con asociación a adenocarcinoma ductal invasivo subyacente, presente en mujeres postmenopáusicas. El mismo autor sugirió que cambios similares también podrían verse en otros sitios intraepiteliales extramamarios. (1,2)

La primera descripción de enfermedad de Paget extramamaria (EMP) es ampliamente atribuido a Henry Radcliffe Crocker. En 1889 se informó lesiones en la piel en el escroto y pene con histopatológico casi idéntico como en la enfermedad de Paget mamaria. (8)

Histológicamente, la enfermedad de Paget evidencia células de Paget que típicamente son redondas, de citoplasma claro y contiene grandes núcleos pleomórficos, siendo el doble de tamaño de los queratinocitos circundantes. Se disponen individualmente, en nidos o glándulas dentro de la epidermis. Con pocas excepciones, las células de Paget tienen una alta proporción de mucina que se puede ver con PAS o la mancha azul Alcian dependiendo la composición de los mucopolisacáridos. (3,8)

Si las células Paget solamente se encuentran de manera intraepidérmica, o en el epitelio de los anexos, es considerado como un carcinoma in situ. Si hay penetración de la membrana basal, el tumor es considerado un carcinoma anexial. (8) La histogénesis de EMP aún no ha sido completamente aclarada. Por estudios microscópicos parece indicar un origen glandular de las células de Paget (por ejemplo: aparatos de Golgi y gran numerosas mitocondrias, así como la presencia de microvellosidades y vacuolas secretoras). Por inmunohistoquímica, se caracterizan por ser positivos para: CEA (antígeno carcinoembrionario) y citoqueratinas de bajo peso molecular, como CK 7, PKK 1, GR 53 - 35 y Beta H 11, lo que indica un origen glandular de Paget. Diferenciación con anticuerpos que marcan estructuras glandulares apocrinas, pero no ecrinas también es posible. Por lo que se incluyen positividad para AEA (antígeno epitelial

apocrino), HMFG 1 (glóbulos de grasa de la leche humana 1), y GCDPF 15 (proteína de enfermedad quística 15). Esto también apunta un posible origen en glándulas sudoríparas. Sin embargo, no se descarta la posibilidad de que las células de Paget se originen a partir de células madre pluripotentes. (8)

Se ha descrito también que alrededor de un 30% de los casos puede sobreexpresar el receptor del factor de crecimiento epidérmico HER2 Neu, sobre todo en pacientes que tuvieron una recaída después de la terapia. (8)

La enfermedad de Paget extramamaria se presenta sobre todo en vulva, seguido de la región perianal, perineal, escroto y pene. Menos frecuentemente la axila, nalgas, muslos, párpados y conducto auditivo externo.

La enfermedad de Paget de la vulva es una entidad clínica extremadamente rara que representa sólo el 1% de las neoplasias vulvares. (1) Muchos de sus aspectos clínicos y patológicos son controvertidos. Las principales controversias asociadas con la enfermedad de la vulva de Paget son la prevalencia de adenocarcinoma vulvar concurrente, la prevalencia de la enfermedad invasiva de Paget, y la recurrencia después de la escisión quirúrgica. Aunque los libros de texto citan rutinariamente una tasa de asociación a adenocarcinoma vulvar subyacente en el 15 a 20%; en muchas series de casos no se menciona ningún caso de adenocarcinoma concurrente a Paget. (4) También hay una asociación con otros tumores malignos en el 25% de los casos, sobre todo cáncer de mama, genitourinario, rectal, células basales y cáncer de cuello uterino. (5) De allí que las pacientes con enfermedad de Paget vulvar deben someterse a una búsqueda de otros tumores malignos, incluyendo al menos una colonoscopia, mamografía y Papanicolaou. Cualquier síntoma sospechoso de otros tumores malignos debe guiar una evaluación adicional.

Clínicamente, la enfermedad de

Paget se presenta como un área eczematoide rosa con las islas blancas de hiperqueratosis que se acompaña de prurito en el 70% de los pacientes (1).

Muchas pacientes experimentan un retraso significativo en el diagnóstico, el intervalo promedio es de 20 meses a partir del inicio de los síntomas y el diagnóstico. Este retraso se produce con más frecuencia hasta que la lesión ha aumentado de tamaño y la gran mayoría de las pacientes son tratadas primero como una posible infección por hongos o vulvovaginitis atrófica antes de realizar una biopsia. (3)

La escisión quirúrgica es aceptada como la modalidad estándar de tratamiento para la enfermedad de Paget de la vulva. Históricamente, la cirugía consistía en una vulvectomía radical debido al riesgo de recurrencia y el riesgo de un adenocarcinoma subyacente.

Sin embargo, este tipo de cirugía extensa se asocia con desfiguración significativa y una persistente tasa de recurrencia (21-60%) . Por lo tanto, muchos autores creen que hay poca ventaja de este tipo de cirugía y abogan por un enfoque más conservador.

Métodos de tratamiento no quirúrgicos, incluyen 5-fluorouracilo tópico, vaporización con láser de CO₂, radioterapia, y aplicación tópica de Imiquimod al 5%, se han evaluado, con resultados mixtos . Aunque recientes informes de casos relacionados con el uso de tratamiento no quirúrgico son prometedores, hay una necesidad de estudios prospectivos para explorar estos enfoques .(1)

Aunque el papel de la radioterapia en la enfermedad de Paget es incierto, la radioterapia puede servir como una opción de tratamiento alternativo en pacientes seleccionados: pacientes con enfermedad recurrente que no son candidatos para la cirugía adicional, o para aquellos que ya han experimentado múltiples recurrencias.(3)

La vaporización con láser CO₂ ha sido utilizado en algunos casos con éxito ,

pero tiene la desventaja de carecer de diagnóstico tisular, y se asocia con dolor post-operatorio prolongado significativo y altas tasas de recurrencia.(3)

El uso de 5-fluorouracilo tópico fue inicialmente exitoso, sin embargo, posteriormente se documentaron recurrencias después de la terapia. (8)

Imiquimod induce apoptosis en células de carcinoma de células basales. Sin embargo, el mecanismo de acción en la enfermedad de Paget extramamaria no ha sido explicado aún. En reportes de casos imiquimod es capaz de inducir respuestas completas y parciales tanto en la enfermedad de Paget vulvar primaria como recurrente.(6) Sin embargo, se requieren estudios prospectivos y aleatorizados con gran serie para confirmar los hallazgos.

Los resultados de la quimioterapia para enfermedad metastásica diseminada han sido decepcionantes, aunque un número limitado de informes de casos sugieren la eficacia de múltiples fármacos combinados de quimioterapia. (9)

En un reporte de 66 casos de enfermedad de Paget vulvar, la quimioterapia sistémica se utilizó como tratamiento de rescate para pacientes con metástasis a distancia. Esto incluyó la combinación de cisplatino (CDDP) + fluorouracilo, mitomicina C + tegafur /uracil y CDDP + epirubicina + paclitaxel. Aunque remisiones parciales se observaron en una minoría , todos los pacientes desarrollaron nuevas metástasis durante la quimioterapia. (8)

Recientemente se ha demostrado que docetaxel solo o en combinación produce remisión de metástasis ganglionares que habían fallado a múltiples regímenes de quimioterapia.(8)

La detección de HER2 / Neu en un subgrupo de los pacientes con EMP, similar a la terapia de HER2 / Neu de mama positivo cáncer, podría proporcionar un nuevo punto de partida para la terapia antiher, aunque no existen estudios al respecto. (8)

Las recurrencias de la enfermedad

de Paget vulvar son elevadas (entre 21 a 60%). La recurrencia se define como la documentación histológica de enfermedad de Paget a los 12 meses o más después de la resección; persistencia de la enfermedad se define como documentación histológica en menos de 12 meses después de la cirugía. (3)

Los factores que influyen en la recurrencia son: **localización de la enfermedad**, así enfermedad de Paget que implica el perineo lleva a un aumento de la tasa de recurrencia (p:0,044) y menor tiempo hasta la recurrencia (p = 0,018). Así, los pacientes que son diagnosticados con la enfermedad de Paget perineal debe ser considerado para un seguimiento más estrecho. El curso general de la enfermedad no se vio afectada por la presencia de invasión mínima o Frank. Sin embargo, las muertes registradas por enfermedad tiene la invasión del estroma profundo (3)

Existe una gran controversia sobre la influencia de márgenes quirúrgicos en la tasa de recurrencia. Algunos estudios encontraron que los márgenes positivos se correlacionan con una mayor tasa de recurrencia ,(4,5) conclusión que otros no llegaron (6,7). Sin embargo se sabe que pacientes con márgenes quirúrgicos negativos tienden a tener periodos libres de enfermedad más largos y menores tasas de recurrencia.(3)

El pronóstico de la enfermedad de Paget vulvar es generalmente favorable, aunque puede depender de la duración de la enfermedad y de la profundidad de invasión. De acuerdo a un análisis multivariado, el nivel de invasión fue el factor más importante asociado con una menor supervivencia. Con respecto a las características clínicas, la presencia de nódulos en la lesión primaria también se asoció con un corto tiempo de supervivencia. En contraste con la invasión, el tamaño del tumor no se asoció con un mal pronóstico.(9)

La tasa de mortalidad asociada a estos tumores es 13-18% y la supervivencia a los 5 años es del 72%.(8)

Conclusión:

La enfermedad de Paget vulvar es una entidad rara , a menudo diagnosticada de manera tardía por lo que siempre debe considerarse en el diagnóstico diferencial de pacientes con prurito vulvar e irritación.

El tratamiento estándar es la cirugía, sin embargo, debido a las altas tasas de recurrencia, nuevas modalidades de tratamiento se han ensayado, entre ellas: vaporización laser con CO2, radioterapia, terapia tópica con imiquimod y quimioterapia. Todas ellas con resultados prometedores, aunque hay una necesidad de estudios prospectivos para explorar estos enfoques.

REFERENCIAS

1. Destin Black y cols. The outcomes of patients with positive margins after excision for intraepithelial Paget's disease of the vulva .*Gynecologic Oncology* 104 (2007) 547-550
2. Estephen Tebes y cols. Paget's disease of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 2002;1-4
3. Ruthy Shaco Levy y cols. Paget disease of the vulva: a study of 56 cases. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 149 (2010) 86-91
4. James Fanning y cols. Paget's disease of the vulva: Prevalence of associated vulvar adenocarcinoma, invasive Paget's disease, and recurrence after surgical excision. *Am J Obstet Gynecol.* 1999. Volume 180, Number 1:24-28.
5. Stephen Tebes y cols. Paget's disease of the vulva. *Am J Obstet Gynecol.*2002. Volume 187, Number 2: 281-285
6. Ersa Tongue y cols. Treatment of recurrent vulvar Paget disease with imiquimod cream: a case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* (2011) 283:97-101
7. Hendi A, Brodland DG, Zitelli JA (2004) Extramammary Paget's disease: surgical treatment with Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 51:767-773
8. Gunar Waggnner y cols. Extramammary Paget disease – clinical appearance, pathogenesis, management. *Journal of the GFrman Society of Dermatology* .2011.9:448-454

9. N. Hatta y cols. *Extramammary Paget's disease: treatment, prognostic factors and outcome in 76 patients. British Journal of Dermatology* 2008 158, pp313-318.
10. Lauro Lorival y cols. *Mammary and extramammary Paget's disease. An Bras Dermatol.* 2015;90(2):225-31.
11. Michela Magnano y cols. *Methyl - aminolevulinic acid photodynamic therapy and topical tretinoin in a patient with vulvar extramammary Paget's disease. Dermatologic Therapy, Vol. 26, 2013, 170-172*
12. Gonzalo Marquez y cols. *Enfermedad de Paget extensa de la vulva: Presentación de un caso y propuesta de manejo conservador. Perinatología y reproducción humana.*2013. Volumen 27, Número 1:44-50
13. Andressa Goncalves Amorin y cols. *Paget Disease of the Vulva: Diagnosis by Immunohistochemistry. Dermatological Medicine Volume 201:1-4.*



ASPECTOS FARMACOLÓGICOS PARA EL USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS

Dr. Oscar Vera Carrasco

INTRODUCCIÓN

El Uso racional de antibióticos se refiere a aquellos procesos destinados a asegurar que el Antibiótico, con dosis, vía de administración y duración de su uso sean los más beneficiosos y seguros para los pacientes y la comunidad. En términos de eficacia, tolerancia, efectos adversos y resistencia bacteriana.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que aproximadamente el 50% de los antibióticos son administrados innecesariamente (2004). Otras estadísticas señalan que el 70% de las visitas han sido ocasionadas por patología infecciosa que no requiere tratamiento antibiótico. Al 40% de los pacientes anteriores se les ha prescrito un antibiótico que no era necesario. El 35% del presupuesto en salud es invertido en antibióticos y un 85% de la prescripción de antibióticos es para infecciones respiratorias.

El uso inadecuado de antibióticos puede deberse a la prescripción excesiva o subdosificada, a una selección inadecuada del tipo, dosis, duración y como consecuencia de la auto prescripción y falta de adherencia al tratamiento indicado. El uso irracional e indiscriminado de antibióticos lleva a varios problemas para el paciente la economía y la sociedad. Al respecto, podemos señalar lo siguiente:

En el paciente puede eliminar la flora normal y selecciona bacterias resistentes, generar resistencia de las bacterias que alguna vez fueron sensibles, predisponer a infecciones

por bacterias resistentes y micóticas, disminuir la efectividad de los tratamientos establecidos y originar efectos adversos de los antibióticos.

En lo económico, afecta la economía familiar y el presupuesto de los servicios de salud, se ven obligados a financiar fármacos administrados de forma innecesaria, desviando recursos que hubieran podido ser aplicados a otras necesidades.

Respecto a lo económico, el gasto de antibióticos debido a la prescripción injustificada y el incumplimiento de tratamientos en IRAS y EDAS representa según algunas estadísticas de algunos estudios al 11% del gasto anual en el total de medicamentos de una institución de salud.

Y para la sociedad, el desarrollo de resistencia bacteriana reduce la efectividad de tratamientos establecidos e incrementa la mortalidad por enfermedades infecciosas, por lo que se considera un grave problema de salud pública.

Por lo anteriormente señalado, el propósito de este artículo de revisión tiene como propósito y objetivos lo siguiente:

Propósito: proporcionar terapias efectivas a los pacientes con un mínimo de riesgo y al menor costo individual y colectivo.

Objetivos: aumentar la eficiencia al usar ATB efectivos con menos efectos adversos y menos caros por el tiempo necesario para curar o prevenir

* Prof. Emérito de farmacología de la Facultad de Medicina-Universidad Mayor de San Andrés
Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva

infecciones, contribuir a las estrategias para evitar la resistencia de ciertos microorganismos a ATB específicos y disminuir los costos por concepto de uso inadecuado de ATB en atención ambulatoria y hospitalaria.

Tipos de indicación de tratamiento antibiótico

Debe estar basado en el diagnóstico molecular, en el diagnóstico serológico, en el diagnóstico empírico y en el diagnóstico microbiológico.



Para la elección del antibiótico adecuado existen tres determinantes: 1. Relacionado con el organismo infectante mediante la tinción gran, estudios inmunológicos, la PCR y cultivos; 2. Estudios de susceptibilidad del microorganismo mediante el estudio del antibiograma; y 3. Factores propios del huésped como las reacciones adversas previas

la edad, anomalías metabólicas o genéticas, el embarazo, función hepática y renal, y el sitio de la infección.

Selección apropiada de un antibiótico

Siempre considerar si el o los antibióticos elegidos: son activos contra el o los posibles agentes, llegan al territorio comprometido, tienen toxicidad intrínseca baja o aceptable, agraven la enfermedad de base o posean interacciones con otros fármacos y tienen respaldo científico o experiencia en esa situación clínica. Por otro lado, es importante conocer la identidad del microorganismo infectante, la sensibilidad de los microorganismos al fármaco, el lugar de la infección, factores relacionados con el paciente,

la seguridad del fármaco y el costo del tratamiento. En síntesis, tomar en cuenta lo siguiente:

Objetivos específicos para el uso de antibióticos más utilizados en la práctica clínica

Debe ser eficaz y seguro, y se tomará en consideración su:
- Composición y características farmacológicas, absorción, distribución en tejidos, cavidades y líquidos orgánicos; metabolismo y excreción.
- Espectro de acción
- Dosis y forma de administración
- Vía y periodo de administración
- Interacción con otros antibióticos (antagonismo, sinergia, ninguna)
- Efectos adversos y contraindicaciones
- Potencial de inducción de resistencia
- Perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos
- Epidemiología de infecciones prevalentes en el hospital
- Disponibilidad, y
- Costo

Corresponde conocer las siguientes propiedades farmacológicas de los diferentes grupos de antibióticos que se describirán en la presente revisión:

Describir las propiedades químicas, clasificación, mecanismo de acción, espectro antimicrobiano, farmacocinética, dosis, indicaciones terapéuticas y principales efectos adversos de:

- Cefalosporinas
- Carbapenémicos
- Monobactámicos
- Inhibidores de betalactamasas
- Glucopéptidos
- Macrólidos
- Aminoglucósidos

BETA LACTAMICOS: CEFALOSPORINAS

Las cefalosporinas tienen características bactericidas, inhiben la síntesis de la

pared bacteriana, actuando sobre las proteínas fijadoras de la penicilina; producen cambios en la estructura de la célula bacteriana que generan su lisis.

Se clasifican por generaciones en las siguientes:

Primera generación: actúan sobre cocos gram (+)

Segunda generación: su acción es variable frente a cocos gram (+), pero también contra algunos bacilos gran (-)

Tercera generación: aumentan la actividad contra bacilos gran (-) y algunas son activas contra *Pseudomonas aeruginosa*.

Cuarta generación: espectro antibacteriano muy amplio.

CEFALOSPORINAS DE PRIMERA GENERACIÓN

Se usan sobre todo para tratar:

- Infecciones estafilococos:
 - Artritis y osteomielitis
 - Endocarditis
 - Celulitis
 - Neumonía y supuración pleuropulmonar
- Infecciones urinarias extrahospitalarias
- Profilaxis quirúrgica

La cefazolina: 1^a 2g por vía IV o IM c/8 hrs. Causa menos dolor por vía IM que las demás cefalosporinas de 1^a. Generación.

La cefalotina sódica: 1g IV c/6hrs. No se absorbe bien por vía oral. Muy dolorosa por vía IM. Posee una vida media corta, 30 a 40 minutos

La cefalexina: 250-500 mg por vía oral c/6 hrs.

El cefadroxilo: 1-2 g/día por vía oral c/12 hrs.

CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GENERACIÓN

Cefaclor, acetil-cefuroxima (v.o.), cefoxitina y cefuroxima de uso parenteral
Cefuroxima: atraviesa BHE, pero para

alcanzar concentraciones útiles en LCR se debe administrar el doble o triple dosis; con el agravante que se han reportado fallas terapéuticas en casos de meningitis.

Cefaclor y cefuroxima: se usan mucho en pediatría por su actividad frente a estafilococos, estreptococos y haemophilus.

Se indican en celulitis facial, neumonías, infecciones osteoarticulares

Cefoxitina: infecciones mixtas por aerobios y anaerobios e infecciones intraabdominales y ginecoobstétricas

Dosis:

Cefaclor: 20-40mg/kg/d, c/8-12hs v.o.

Acetilcefuroxima: 20-40mg/kg/d, c/12hs v.o.

Cefuroxima: 0,75-1,5q por vía i.v. o i.m. c/8 hs
Cefoxitina: 100mg/kg/d, c/6hs i.v.

CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN

Alcanzan niveles bactericidas en LCR, son estables frente a betalactamasas y activas frente a bacilos G(-)

Cefotaxíma: buena actividad frente a *S. aureus*. Dosis 1-2g por vía i.v. c/4-

Ceftriaxona: vida media prolongada (8hs). Util iv e im. Dosis 25-50mg/kg/d c/12-24hs im o iv

Ceftazidima: buena actividad frente a *Pseudomona* pero pobre acción frente a *S. aureus*. Dosis 1-2g por vía i.v o i.m. c/8-12 hs

Cefopeazona: activa frente al 50% de las *P. aeruginosas*. No tiene penetración en LCR. Dosis 100-150mg/kg/d. c/8-12hs i.v.

Cefixima: por vo, útil contra bacilos G(-) (no *Pseudomonas*) ni *S. aureus*. Puede administrarse c/24hs. Dosis 400mg por vía oral c/24 hs., repartidos en una o dos dosis)

CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN

Indicaciones

- Tratamiento empírico de infecciones y/o sepsis hospitalaria y extrahospitalaria
- Neumonías extrahospitalarias
- Meningitis causada por bacilos gran (-)
- Manejo ambulatorio de infecciones severas: la **ceftriaxona** es de elección por su larga vida media y por su uso por vía IM
- Tratamiento empírico del paciente neutropénico febril (se usa con actividad anti pseudomona)

- Asegura concentraciones urinarias eficaces
- Previene la acumulación de imipenem a nivel renal
- Evita la nefrotoxicidad

MECANISMO DE ACCIÓN

- Inhiben la síntesis de pared bacteriana al unirse a PBP
- Es bactericida
- Muy resistente a la hidrólisis por betalactamasas grampositivas/gramnegativas

CEFALOSPORINAS DE CUARTA GENERACIÓN

Cefepime:

Rápida penetración en la pared y membranas bacterianas Estabilidad relativa frente a betalactamas No posee actividad significativa frente a S. aureus.

Atraviesa BHE Dosis 1-2g iv lento o im c/12 hs. en neutropénicos 2g iv

Indicaciones

- Sepsis extra-intrahospitalaria
- Neumonía grave extrahospitalaria
- Neumonía intrahospitalaria
- Meningitis
- Neutropenia febril
- Infecciones urinarias complicadas
- Infecciones de piel y partes blandas

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

- Similar al de los betalactámicos, incluyendo bacterias resistentes a aminoglucósidos y cefalosporinas
- Excelente efectividad contra la mayoría de microorganismos aerobios y anaerobios tanto grampositivos y gramnegativos
- Actúa principalmente contra bacterias gramnegativas
- Ineficaz contra estafilococos meticilinoresistentes, clamidias y micoplasmas

OTROS BETA LACTAMICOS

CARBAPENÉMICOS

- IMIPENEM
- MEROPENEM
- ERTAPENEM

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN

- No se absorbe por VO
- Vida media 1h
- Distribución adecuada en todos los tejidos y líquidos, parecida a las cefalosporinas de 3° generación, **excepto LCR**
- Eliminación renal por filtración glomerular, en orina se recupera 70% del fármaco activo

MONOBÁCTAMICOS

- AZTREONAM

INDICACIONES TERAPEUTICAS

- Tratamiento empírico de infecciones graves en pacientes hospitalizados (bacterias resistentes a penicilinas o cefalosporinas)
- Infecciones urinarias que no responden a terapia convencional
- Neumonías nosocomiales
- Infecciones intraabdominales y pélvicas

IMIPENEM

GENERALIDADES

Primer miembro antibiótico tienamicínico
Combinado con cilastatina → inhibe degradación por una dipeptidasa en los túbulos renales

- Imipenem - cilastatina sódica en proporción 1:1

POSOLOGÍA

GRUPO DE EDAD	VÍA	DOSIS
Neonatos < 7 días	IV/IM	40 mg/kg/día c/12h
Neonatos > 7 días	IV/IM	60 mg/kg/día c/8 h
Lactantes > 3 m y niños	IV/IM	60-100 mg/kg/día c/6 h

Administrar en 30-60 min. cada 250 mg contiene 0,8 meq de Na

EFFECTOS ADVERSOS

- **NEUROLÓGICOS**
Convulsiones (1,5%)
- **INMUNOHEMATOLÓGICOS**
Urticaria, prurito, eosinofilia, granulocitopenia y tiempo de protrombina prolongado
- **GASTROINTESTINALES**
Colitis pseudomembranosa, diarrea, náuseas, elevación de aminotransferasas y bilirrubina

MEROPENEMESPECTRO ANTIMICROBIANO

Similar a Imipenem

- Menos activo contra estafilococos y enterococos
- Más activo contra Pseudomonas y enterobacteriaceas
- En la práctica clínica se combina

POSOLOGÍA

GRUPO DE EDAD	VÍA	DOSIS
< 7 días	IV *	20 mg/kg/dosis c/12 h
Lactantes y niños	IV	60 mg/kg/día c/8 h
Meningitis Infecciones graves	IV	120 mg/kg/día c/8 h

* Administrar en 15 a 30 min

INDICACIONES TERAPEÚTICASSIMILARES A IMIPINEMEFFECTOS ADVERSOSSIMILARES A IMIPINEM

- Menos neurotóxico (convulsiones 0,5 vs 1,5% de Imipenem) y nefrotóxico

ERTAPENEMGENERALIDADES

Difiere del imipenem y meropenem en su vida media mas larga

con glucopéptidos para cubrir estafilococos meticilinoresistentes

GENERALIDADES

- Segundo antibiótico tienamicínico
- Estable a la hidrólisis por la dipeptidasa renal no requiere unión a cilastatina
- Mecanismo de acción igual a Imipenem
- Es estable contra la mayoría de las betalactamasas

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN

Similar a Imipenem

- Mejor penetración en SNC, alcanza concentraciones efectivas para la mayoría de los gérmenes patógenos
- Excreción renal tanto secreción tubular y filtración glomerular. Se recupera 83% de la dosis en orina

Puede ser administrado una vez al día
Menor actividad contra Pseudomona aeruginosa

Dosis: 30 mg/kg/día c/12 h, en > de 12 años c/ 24 h

AZTREONAMGENERALIDADES

Antibiótico sintético, consiste en una molécula monocíclica unida con un radical de ácido sulfónico

Bactericida contra bacterias aerobias gramnegativas

Resistente a la hidrólisis por betalactamasas

No reacción de hipersensibilidad cruzada con penicilinas

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhiben la síntesis de la pared bacteriana al unirse a las PBP-3 de las bacterias Gram negativas sensibles

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

Aerobias gramnegativas, no para grampositivos y anaerobios

Similar a la cefotaxima y ceftazidima y mejor que aminoglucósidos y ureidopenicilinas contra la mayoría de las enterobacterias

Efecto sinérgico con aminoglucósidos contra *P aeruginosa*

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN

- No se absorbe por VO

- Vida media de 1,6 a 1,7 h
- Distribución amplia en tejidos y líquidos corporales
- La penetración en LCR es similar a la de betalactámicos
- No se metaboliza, se elimina por excreción renal recuperando en 12 horas 66% del fármaco sin cambios

INDICACIONES TERAPEÚTICAS

Alternativa de los aminoglucósidos en infecciones graves por gramnegativos

- Sepsis neonatal
- Infección de vías urinarias
- Infecciones nosocomiales
- Neutropenia febril
- Infecciones intraabdominales
- Infecciones óseas y articulares

POSOLOGIA

GRUPO DE EDAD	VÍA	DOSIS
<7 días	IM/IV *	20 mg/kg/dosis c/12 ó 24 h
>7 días	IM/IV	30 mg/kg/día c/12 h
Lactantes y niños	IM/IV	30 mg/kg/dosis c/6 h
Inf. <i>P aeruginosa</i>	IV	50 mg/kg/dosis c/6 h

* Infusión en 30 min

EFFECTOS ADVERSOS

- **GASTROINTESTINALES**
Diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos, alteración de enzimas hepáticas
- **HEMATOLÓGICOS**
Eosinofilia, trombocitosis y neutropenia

INHIBIDORES DE LAS BETALACTAMASAS

Los inhibidores de las betalactamasas son moléculas que inactivan las betalactamasas, actúan como sustrato de estas enzimas. Impiden la hidrólisis de los antibióticos betalactámicos. Son efectivos contra betalactamasas codificadas en el plásmido, no contra las cromosómicas de tipo I (enterobacterias)

No tiene actividad antibacteriana

intrínseca, es un ligador irreversible con estructura similar al antibiótico "inhibidor suicida"

ÁCIDO CLAVULÁNICO

COMBINACIONES

- Amoxicilina
- Ticarcilina

MECANISMO DE ACCIÓN

Restaura la actividad de los beta lactámicos contra bacterias productoras de betalactamasas Tipos II a IV

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

Efectivo contra *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter Aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis*, especies de *Proteus*, *Acinetobacter*, *Bacteroides fragilis*, estreptococos anaerobios y *Streptococcus pneumoniae*.

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN

- Buena absorción oral, aún con alimentos
- Distribución similar al antibiótico combinado
- Concentraciones subterapéuticas en LCR

- Vida media de 1,17 a 1,46 h
- Metabolismo hepático (17 a 28%)
- Eliminación por vía renal en forma activa (70%)

Las propiedades farmacocinéticas del inhibidor y del beta lactámico son similares

POSOLOGÍA

FÁRMACO	VÍA	DOSIS
Amoxicilina + clavulanato	VO	40 mg/kg/día c/8-12 h
	IV	80-100 mg/kg/día c/6-8 h
Ticarcilina + clavulanato	IV	200-300mg/kg/día c/4-6 h

Dosis en base a amoxicilina y ticarcilina

INDICACIONES TERAPEÚTICAS

Infecciones por microorganismos sensibles productores de beta lactamasas: otitis media aguda, sinusitis aguda, neumonía, infección urinaria, infección odontológica.

EFFECTOS ADVERSOS

Bien tolerado, los más frecuentes son gastrointestinales: náuseas, vómitos y diarrea

SULBACTAM**COMBINACIONES**

- AMPICILINA
- CEFOPERAZONA

POSOLOGÍA

FÁRMACO	VIA	DOSIS
Ampicilina + sulbactam	VO IV	50 mg/kg/día c/6-8 h 100-200 mg/kg/día c/6 h

Dosis en base a ampicilina Dosis máxima diaria 4 g

INDICACIONES TERAPEÚTICAS

Igual a las del ácido clavulánico

Además, en sepsis intraabdominal, peritonitis, osteomielitis y como profiláctico en cirugía abdominal

EFFECTOS ADVERSOS

Bien tolerado, lo más frecuente son gastrointestinales: náuseas, vómitos y diarrea.

MECANISMO DE ACCIÓN

Restaura la actividad de los beta lactámicos contra bacterias productoras de betalactamasas Tipos II a VI

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

Idéntico al del ácido clavulánico

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN

Por vía oral en forma de profármaco, la sultamicilina. Después de absorberse libera sulbactam y ampicilina. Farmacocinética de ambos fármacos muy similar. Excreción renal en forma activa (75-80%) Concentraciones en LCR, 30% de los valores plasmáticos.

TAZOBACTAM**COMBINACIONES**

Piperacilina

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibidor de la sulfona de la beta lactamasa del ácido penicilánico

Esta asociación no incrementa la acción de la piperacilina contra *Pseudomona aeruginosa*.

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

Pseudomona aeruginosa, *Serratia*, enterobacterias, *Bacteroides fragilis*, *peptoestreptococcus*.

Actividad sinérgica de piperacilina-tazobactam y aminoglucósidos contra *Pseudomona aeruginosa*.

No actúa contra las bacterias productoras de betalactamasas cromosómicas de tipo I, si contra las de espectro expandido

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN

Solo administración parenteral Vida media de 1 h

Adecuada distribución en líquidos corporales

Eliminación por filtración glomerular y secreción activa

Se recupera en orina 69% de la dosis administrada sin cambios

POSOLOGÍA

200-300 mg/kg/día c/6-8 h IV Cálculo en base a piperacilina

INDICACIONES TERAPEÚTICAS

Infecciones por *Pseudomona aeruginosa* o proteus indol negativo: otitis media crónica, sepsis, peritonitis e infección urinaria.

EFFECTOS ADVERSOS

Bien tolerado

La mas frecuente diarrea (3,8%).

GLUCOPÉPTIDOS

VANCOMICINA

Es un glucopéptido tricíclico complejo de lato peso molecular, tiene un espectro restringido y es un inhibidor de la síntesis de la pared celular.

MECANISMO DE ACCIÓN

- Se fija a los péptidos que contienen D-alanil-D-alanina a nivel del extremo carboxílico libre.
- Inhiben la síntesis de pared en un paso anterior a la etapa en que actúan las penicilinas y cefalosporinas.
- Posee efecto bactericida en microorganismos en fase de división
- No hay competencia por el sitio de unión entre vancomicina y penicilinas.

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

Activa fundamentalmente contra bacterias grampositivas

Staphylococcus aureus y *Staphylococcus epidermidis* meticilino resistentes, enterococos, *Streptococcus pneumoniae*, *S viridans*, *S pyogenes*, *Clostridium difficile* y *Corynebacterium*

No actúa contra bacterias gramnegativas y hongos

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN

- Solo administración IV
- No se absorbe por VO y la IM es muy dolorosa
- Vida media de casi 6 h
- Adecuada distribución en líquidos corporales
- Cifras suficientes en meninges solo si están inflamadas
- Se excreta por filtración glomerular (90% de la dosis) Ajustar en pacientes con afectación renal

POSOLOGÍA

GRUPO DE EDAD	VÍA	DOSIS
< 7 días	IV	30 mg/kg/día c/12 h
Entre 7 y 28 días	IV	45 mg/kg/día c/8 h
Lactantes y niños	IV	40 mg/kg/día c/6-8 h
Infecciones SNC		60 mg/kg/día

Administrar en 30-60min. Dosis máxima/día: 2g

INDICACIONES TERAPEÚTICAS

- Infecciones graves por *S aureus* y *S epidermidis* resistentes a meticilina, penicilinas y cefalosporinas.
- Colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*.
- Infecciones por *Streptococcus pneumoniae* resistentes a betalactámicos

EFECTOS ADVERSOS

- Cutáneos
Síndrome de cuello rojo (administración rápida), erupciones maculopapulares eritematosas.
- Gastrointestinales
Náuseas y vómitos.
- Hematológicos
Eosinofilia y neutropenia transitoria.
- Otros
Fiebre de origen farmacológico y ototoxicidad (sobredosificación)

TEICOPLANINA

Es un glucopéptido que es una mezcla

POSOLOGÍA

GRUPO DE EDAD	VÍA	DOSIS
Niños < de 12 años	IM/IV	6-10 mg/kg/dosis c/24 h

Al inicio debe indicarse 6-10 mg/kg/dosis c/12 h por 3 dosis.

En infección severa: 12 mg/kg/dosis c/12 h por 3 dosis y luego 12mg/kg/día c/24 h

INDICACIONES TERAPEÚTICAS

Igual a la vancomicina

EFECTOS ADVERSOS

- Cutáneos
Exantema y dolor en el sitio de administración
- Inmunológicos
Broncoespasmo y reacción anafiláctica
- Menos ototóxica y nefrotóxica que la vancomicina

MACRÓLIDOS

Estructura química y Clasificación: tienen un anillo marocíclico unido a varios desoxiazúcares aminados.

de 6 compuestos similares. Tiene un espectro restringido. En una opción de la vancomicina. Es inhibidor de la síntesis de la pared celular.

MECANISMO DE ACCIÓN

- Inhibe la polimerización del peptidoglicano al unirse a la terminal D.alanil-D alanina de las unidades precursoras de pared

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

- Igual al de la vancomicina
- Los enterococos son mas sensibles
- Por su naturaleza polar no atraviesa la membrana lipídica externa de bacterias gramnegativas

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN

- Solo administración parenteral IM/IV
- Unión a proteínas entre 90-95%
- Vida media extralarga (hasta 100h con función renal normal)
- Excelente distribución en todo el organismo, excepto LCR
- Eliminación total por vía renal

Se clasifica según el número de carbonos en el anillo:

- Con 14 carbonos: eritromicina y claritromicina
- Con 15 carbonos: azitromicina
- Con 16 carbonos: espiamicina, miocamicina

MECANISMO DE ACCIÓN

- Se fija a la subunidad 50 S del ribosoma bacteriano e inhibe la síntesis proteica dependiente del RNA.
- Son bacteriostáticos o bactericidas según:
Especie bacteriana, fase de

crecimiento, densidad del inóculo y concentración del fármaco

- Las modificaciones estructurales mejoran el espectro de acción, la penetración hística, estabilidad en medio ácido y menos efectos adversos

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

- Grampositivos
Estreptococ de los grupos A, B, C y G. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus faecalis*, *Clostridium tetani*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes* y algunas cepas de *Staphylococcus aureus*.
- Gramnegativos
Moraxella catharralis, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Campylobacter yeyuni*
- Otros
Mycoplasma pneumoniae, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum* y *Helicobacter pylori* (*Clarithromicina*)

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN

ERITROMICINA

- Administración VO (estolato) / IV(lactobionato)
- Absorción oral parcial, alimentos retrasan la absorción por incremento de la acidez
- Buena penetración en líquidos corporales, excepto LCR

- Atraviesa la barrera placentaria
- Vida media de 1 a 2 h
- Eliminación principalmente hepática, solo 2-5% orina

CLARITROMICINA

- Absorción rápida por vía oral, no interfiere alimentos
- Se metaboliza en el hígado hasta generar metabolitos
- Junto con su metabolito activo, 14-hidroxiclaritromicina se distribuye en todos los tejidos y líquidos, excepto LCR
- En tejidos su concentración es mayor que la plasmática
- Vida media de 3 a 7 h y su metabolito 5 a 9 h
- Eliminación hepática principalmente, renal 20 a 40%

AZITROMICINA

- Absorción rápida por vía oral, no interfiere alimentos
- Distribución hística amplia, excepto LCR
- Concentraciones intracelulares y en secreciones mayores que las plasmáticas
- Semivida de 40 a 68 h (secuestro tisular)
- Metabolismo hepático hasta metabolitos inactivos
- Eliminación hepática y renal, alcanzando altas concentraciones en orina

POSOLOGÍA

FÁRMACO	VÍA	DOSIS
ERITROMICINA	VO	30 a 50 mg/kg/día c/6-8 h
CLARITROMICINA	VO/IV	15 mg/kg/día c/12 h
AZITROMICINA	VO/IV	10 mg/kg/día c/24 h

Los esquemas con azitromicina VO son de 3 a 5 días

INDICACIONES TERAPEUTICAS

CLARITROMICINA

- Infecciones de vías respiratorias superiores e inferiores

- Infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*
- Infecciones por *Chlamydia*
- Infección por *Hpylori* y *Campilobacter yeyuni*

- Tos ferina
- AZITROMICINA**
- Otitis media aguda y sinusitis
 - Infecciones por Mycoplasma pneumoniae
 - Neumonía adquirida en la comunidad
 - Faringoamigdalitis por Streptococcus pyogenes

EFFECTOS ADVERSOS

- Gastrointestinales
Dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea y colestasis
- Reacciones de hipersensibilidad
Exantema, fiebre o eosinofilia
- Ototoxicidad
En pacientes con afectación hepática o renal
- Interacción farmacológica
Teofilina, carbamazepina, cumarínicos y digital

CLARITROMICINA

- Gastrointestinales
Náuseas, vómitos y diarrea
- Cutáneos
Exantema y prurito

AZITROMICINA

- Gastrointestinales
Eventualmente náuseas

AMINOGLUCÓSIDOS

- Estreptomina
- Gentamicina
- Tobramicina
- Kanamicina
- Neomicina
- Paramomicina
- Amikacina
- Netilmicina

MECANISMO DE ACCION

Inhiben la síntesis proteica al fijarse a la unidad 30s de las bacterias gramnegativas

- Inhiben el comienzo de la síntesis proteica
- Impiden alargamiento de la cadena polipeptídica
- Alteran la traducción del RNAm, produciendo proteínas anormales

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

- FUNDAMENTALMENTE BACILOS AEROBIOS GRAM NEGATIVOS (ENTEROBACTERIACEAS)

Escherichia coli, Enterobacter, klebsiella, Proteus, Salmonella, Shighella y Serratia.

- INACTIVO CONTRA BACTERIAS GRAMPOSITIVAS

Excepto en el efecto sinérgico que ejerce contra el S.aureus al asociarse a una penicilina antiestafilococcica.

- EFECTO POST-ANTIBIÓTICO O ACTIVIDAD BACTERICIDA RESIDUAL

ABSORCIÓN

- ADMINISTRACIÓN IDÓNEA PARENTERAL IM o IV Absorción nula por VO, son cationes muy polares y se inactivan con el pH ácido.

- ABSORCIÓN PARENTERAL EV COMPLETA Concentración plasmática máxima 30 a 60 minutos. La velocidad de infusión no debe ser inferior a 20 minutos.

- ABSORCIÓN PARENTERAL IM DEPENDIENTE Masa muscular

Estado de perfusión tisular
Contraindicados en estados de choque

- VIDA MEDIA CON FUNCIÓN RENAL NORMAL DE 2 a 3 HORAS

DISTRIBUCIÓN

- SE FIJAN POCO A PROTEÍNAS, DISTRIBUCIÓN 25% VEC

- EXCLUIDOS DEL SNC Y OJO POR SU NATURALEZA POLAR

- CONCENTRACIONES BAJAS EN SECRECIONES Y TEJIDOS Cifras elevadas únicamente en corteza renal, endolinfa y perilinfa del oído

- interno
- DIFUSIÓN LENTA EN LÍQUIDO PLEURAL, PERICÁRDICO, PERITONEAL Y SINOVIAL 10% de las plasmáticas, 25% si están inflamadas
 - ACUMULACIÓN EN PLASMA FETAL Y LÍQUIDO AMNIÓTICO En el III trimestre de la gestación. Relacionado con sordera

EXCRECIÓN

- IN METABOLIZARSE POR FILTRACIÓN GLOMERULAR Alcanza elevadas concentraciones en orina
- NEFRODEPURACIÓN ES CASI 2/3 DE LA DEPURACIÓN DE CREATININA
Ajustar dosis en pacientes con función renal alterada para evitar nefrotoxicidad y ototoxicidad
- A PARTIR DE LOS 6 MESES EXCRECIÓN IGUAL QUE EN ADULTOS

POSOLOGIA

AMINOGLUCÓSIDO	< DE 7 DÍAS	> DE 7 DÍAS
AMIKACINA	7,5 mg/kg/dosis c/12h	7,5 mg/kg/dosis c/8
NETILMICINA	5 mg/kg/día c/12 h	5 mg/kg/día c/8 h
GENTAMICINA	5 mg/kg/día c/12 h	5-7 mg/kg/día c/8 h
TOBRAMICINA	4 mg/kg/día c/12 h	6 mg/kg/día c/12 h

EFECTOS ADVERSOS

- NEFROTOXICIDAD 12 a 25%
Acumula en los túbulos contorneados
Afecta concentración renal, proteinuria leve y cilindruria
Reversible
- OTOTOXICIDAD 3 a 31%
Altas concentraciones plasmáticas
Disfunción vestibular y auditiva

La semivida es mayor en recién nacidos

INDICACIONES TERAPEUTICAS

- INFECCIONES GRAVES POR GRAMNEGATIVOS AEROBIOS - INFECCIONES ENTÉRICAS
- INFECCIONES URINARIAS
- INFECCIONES POR PSEUDOMONAS EN ASOCIACIÓN CON PENICILINA ANTIPSEUDOMONA
- INFECCIONES GRAVES POR ESTAFILOCOCOS EN ASOCIACIÓN CON PENICILINA ANTIESTAFILOCÓCCICA

PARTICULARIDADES TERAPEUTICAS

- AMIKACINA Y NETILMICINA
Menor toxicidad
Mas frecuentemente utilizadas
Menor resistencia bacteriana
- ESTREPTOMICINA
Droga antituberculosa en combinación con otras No utilizada en los esquemas pediátricos

Presentación inmediata o semanas después

- BLOQUEO NEUROMUSCULAR AGUDO y APNEA
Inhibición de la liberación postsináptica de acetilcolina
No es posible mejorar lo que no se controla
No es posible controlar lo que no se mide
No es posible medir lo que no se mide

REFERENCIAS

- OMS. *Estrategia mundial OMS de contención de la resistencia a los antimicrobianos*. Organización Mundial de la Salud. 2001
- *La utilización de antibióticos de forma responsable nos beneficia a todos*. Disponible en: www.antibiotics.msc.es/PDF/informacion_pacientes.pdf accedido en mayo 2009
- Cabrera S. *Uso racional y responsable de antimicrobianos*. *Arch Med Interna* 2009; XXXI; 2-3: 74-80.
- Hrvy RA, Champe PC, Finkel R, Clark MA, Cubeddu LX. *Principios de tratamiento antimicrobiano*, En: *Farmacología*, Cuarta edición. Barcelona (España). Lipincott Williams y Wilkins 2009
- Lerma FA, Sierra-Camerino R, Rocha LA, Rodríguez-Colomo O. *Política de antibióticos en pacientes críticos*. *Medicina intensiva* 34 (9). Barcelona dic 2010.
- Harvey RA, Champe PC, Finkel R, Clark MA, Cubeddu LX. *Principios del tratamiento antimicrobiano*. En: *Farmacología*. 4ª. Edición. Barcelona-España. Editorial Lippincott & Wilkins, 2009; 347-53.
- Lerma FA, Sierra-Camerino R, Rocha LA, Rodríguez-Colomo O. *Política de antibióticos en pacientes críticos*. *Medicina intensiva* 34 (9). Barcelona dic 2010.
- Harvey RA, Champe PC, Finkel R, Clark MA, Cubeddu LX. *Principios del tratamiento antimicrobiano*. En: *Farmacología*. 4ª. Edición. Barcelona-España. Editorial Lippincott & Wilkins, 2009; 347-53.
- Almirante B, Garnacho-Montero J, Pachón J, Pascual Á, Rodríguez-Baño J. *Scientific evidence and research in antimicrobial stewardship*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31 Suppl 4:56-61.
- Vera-Carrasco O. *Normas y estrategias para el uso racional de antibióticos*. *Rev Med La Paz*, 2012; 18(1): 73-81.
- *Plan nacional para el acceso y uso racional de medicamentos y otras tecnologías sanitarias*. Ministerio de Salud de El Salvador, 2017
- Maguiña-Vargas C, Montiel González M, Grados Torres P, Villena Vizcarra J, Montes Delgado N. *Uso adecuado y racional de antibióticos*. Maguiña Vargas C. *Uso Racional de Antibióticos*, Tercera edición Lima-Perú. Logargraf 2013.



ACTUALIZACIONES

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA REANIMACIÓN CARDIORRESPIRATORIA

Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco

INTRODUCCIÓN

La Deontología Médica es el conjunto de principios y reglas éticas que deben guiar la conducta profesional del médico. Su conocimiento debe ser básico para todos los profesionales que ejercen la medicina. El Código Deontológico es el documento que recoge un conjunto amplio de criterios apoyados en la deontología, que incluye normas y principios que formulan y a su vez resumen quienes realizan correctamente una actividad profesional¹

El consenso internacional sobre **paro cardíaco**, conocido como «Estilo Utstein», define éste como el cese de la actividad mecánica cardíaca, confirmado por la ausencia de conciencia, pulso detectable y respiración (o respiración agónica entrecortada). La muerte súbita cardíaca es la que ocurre de modo inesperado, dentro de la primera hora del comienzo de los síntomas, en pacientes cuya situación previa no hacía previsible un desenlace fatal. Muerte súbita y paro cardiorrespiratorio (PCR) suelen usarse como sinónimos.

La Resucitación Cardiopulmonar (RCP) moderna se articuló en la 5ª y 6ª décadas del siglo pasado como un conjunto de procedimientos para revertir la PC que ocurría a pacientes en el quirófano, desde cuyo escenario se diseminó para practicarse a cualquier paciente y en cualquier lugar.² Desde entonces³, con el desarrollo constante de la resucitación han ido surgiendo en paralelo un gran número de problemas éticos

Las decisiones en la **Reanimación**

Cardiopulmonar (RCP) deben estar basadas en los principios básicos de la ética. Las situaciones de emergencia vital hacen más difícil la toma de decisiones. En los menores de edad son determinadas por sus padres y/o tutores considerando el mejor interés del menor.

Existen situaciones en las que está claramente indicado el inicio de la RCP y otras en las que está justificado suspender las maniobras. Otros aspectos éticos incluyen: posibles donantes y el aprendizaje de maniobras. **Su objetivo es la supervivencia y no la restauración de funciones vitales.**

La decisión de iniciar, limitar o suspender procedimientos de sostén vital, plantea profundos problemas clínicos y éticos al médico, equipo de salud, paciente y su familia, por lo que es importante tomar en cuenta los siguientes datos clínicos relativamente relevantes: el pronóstico (neurológico) en RCP exitosa, los factores clínicos indicadores de un paro CR irreversible, la RCP exitosa y morbilidad, y la mortalidad posterior.

Datos clínicos relativamente relevantes

Pronóstico (neurológico) en RCP exitosa

Factores clínicos indicadores de un paro CR irreversible

RCP exitosa y, morbilidad y mortalidad posterior

Principios éticos

El desarrollo tecnológico acontecido en el siglo pasado, que ha originado un desarrollo parejo de la medicina, ha originado la necesidad de una

* Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Profesor Emérito de Pre y Postgrado de la Facultad de Medicina-Facultad de Medicina Universidad Mayor de San Andrés

reorientación de los objetivos y fines de la misma. Esto se puso en evidencia tras la publicación, en el año 1996, del documento del Hastings Center “los fines de la medicina”, que constituyó un intento de desmitificar la medicina, para que su ejercicio constituya, efectivamente, un progreso para la humanidad. Los fines de la medicina, a finales del siglo XX y comienzos del XXI, deben ser algo más que la curación de la enfermedad y el alargamiento de la vida. En este artículo los fines se podían concretar en cuatro objetivos fundamentales ⁴:

- a) Prevención de las enfermedades y lesiones, y promoción y mantenimiento de la salud.
- b) Alivio del dolor y el sufrimiento causado por la enfermedad y las dolencias.
- c) La asistencia y curación de los enfermos y el cuidado de los que no pueden ser curados.
- d) Evitar la muerte prematura y velar por una muerte en paz.

Al menos los tres últimos tienen relación directa con la RCP, siendo el cuarto el que está más relacionado, ya que en los pacientes recuperables estas maniobras, pueden evitar una muerte prematura, y después la no utilización de la misma puede facilitar la búsqueda de una muerte tranquila y no prolongar una vida que solo puede ser una fuente de agonía y sufrimiento.

La ética médica moderna surge de la convergencia de diversas fuentes, de la propia tradición médica, del ámbito de la tradición jurídica y de la política. De ellas derivan los principios ampliamente aceptados que guían la actuación de los profesionales sanitarios: de la tradición médica los principios de Beneficencia y de No Maleficencia, del ámbito jurídico el principio de Autonomía y de la tradición política, el principio de Justicia. La Dignidad y la Honestidad se añaden con frecuencia a los principios básicos de la ética clínica. Los pacientes siempre tienen el derecho de ser tratados con

dignidad y la información debe ser honesta sin evitar hechos importantes.

No es inusual que los distintos niveles socioculturales, conocimientos médicos, influencia de los medios, creencias filosóficas o religiosas, expectativas, apoyo o dependencia de la familia, en fin, el sufrimiento físico o espiritual causen conflictos entre médicos, enfermeras, pacientes y sus parientes cercanos. Son estos los factores que en gran parte generan los problemas.

La ética médica se ha definido como la aplicación de los principios éticos en la toma de decisiones asistenciales, con el objeto último de mejorar la calidad de esa asistencia.

- o La Bioética médica se ha definido como la **aplicación de los principios éticos en la toma de decisiones asistenciales**, con el objeto último de mejorar la calidad de esa asistencia.

BIOÉTICA = CALIDAD ASISTENCIAL



RESPECTO
RESPONSABLE

HUMANIZAR LA CIENCIA



Los principios de la ética son los siguientes: la Beneficencia, la No maleficencia, la Autonomía y la Justicia.

- **Beneficencia:** buscar el mayor beneficio para el paciente; habitualmente tiene que ver con la decisión de iniciar la RCP, pero en ocasiones puede significar rechazar las maniobras.
- **No maleficencia o futilidad: No hacer más daño:** No iniciar o prolongar la RCP en casos inútiles. Una reanimación es fútil (inútil) si no se aporta ningún beneficio, en términos de prolongar la vida con una calidad de vida aceptable.

De forma general, los médicos no están obligados a realizar un tratamiento si existe un amplio consenso científico y social respecto a que el tratamiento. No es efectivo (es inútil) A pesar de que los pacientes o representantes lo soliciten.

Beneficiencia, No maleficencia, Autonomía y Justicia



- **Autonomía:** Es el derecho del paciente a aceptar o rehusar cualquier tratamiento. Requiere que el paciente este adecuadamente informado, que sea competente (entiende, asimila, puede repite la información, delibera y justifica se decisión) y libre de cualquier presión externa. El mismo suele quedar plasmado en un documento de instrucciones previas.
- **Justicia:** La reanimación con los recursos disponibles (casi siempre limitados), deberá estar disponible para cualquier paciente, de acuerdo a los criterios de justicia e igualdad. Entre otros principios esta la Dignidad y honetidad. Los pacientes tiene siempre el derecho a ser tratadosncon dignidad. Y la informacion suministrada al paciente y a los familiares debe ser honesta sin suprimir informacion relevante.

Principio de la futilidad en la RCP

La RCP No es apropiada si no se espera que el paciente sobreviva. No hay obligación de ofrecer tratamientos que no benefician al paciente. La futilidad terapéutica debe ser incompatible con una buena práctica clínica.

En este proceso es importante la deliberación entre los familiares, el paciente y el médico tratante del paciente.

Objetivos de la RCP

Bajo los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía, justicia y futilidad, que son inherentes a los seres humanos, se debe tener claro qué medidas se deben tomar según el nivel de soporte vital y reanimación cardiocerebropulmonar de cada paciente.

Se definieron cuatro objetivos fundamentales, que son:

- a) Prevención de las enfermedades y lesiones, y promoción de la conservación de la salud.
- b) El alivio del dolor y el sufrimiento causado por males.
- c) La atención y curación de los enfermos y los cuidados a los incurables.
- d) Evitar una muerte prematura y la búsqueda de una muerte tranquila.

Al menos los tres últimos objetivos tienen directa relación con el tema que desarrollamos, siendo el último punto el de mayor cercanía. En aquellos pacientes recuperables las maniobras de RCP, sin duda pueden evitar una muerte prematura; el potencial conflicto, está en también buscar una muerte tranquila, para aquellos que sufren de alguna condición letal. Otros objetivos son los siguientes:

- Preservar la vida

- Restablecer la salud en la medida de lo posible
- Limitar las secuelas y discapacidades
- Respetar las decisiones individuales, derechos y la privacidad

Indicaciones de la RCP

La RCP siempre esta indicada en cualquier situacion de emergencia como consentimiento presunto, salvo que la persona haya dejado escrita orden expresa en contra, como parte de su testamento vital.

La RCP solo tiene sentido cuando las expectativas de recuperacion sean razonables, no solo de la actividad cardiaca, sino de todas aquellas funciones que caracterizan a una persona como ser humano. Se trata, en definitiva, de que se aplique la RCP a quien esta indicada, se omita en el proceso de morir o si el paciente la hubiera rechazado y se suspenda cuando no tenga una posibilidad razonable de exito.

La RCP iniciada deberá continuarse hasta que se restaure la circulación espontánea, y sea efectiva. La asistencia sea transferida a un equipo de SVA. El reanimador se encuentre exhausto, exista un entorno peligroso o la continuación de las maniobras ponga en peligro a otros. Existan criterios fiables y validados de que esa muerte es irreversible.

Inicio y cese de la RCP

Cuándo iniciar la RCP

En la valoración de la utilidad de un tratamiento se debe de distinguir entre “efecto” y “beneficio”. El efecto es definido como la mejoría limitada a un órgano o parte del individuo (ej, latido cardiaco) y el beneficio es entendido como la mejoría de la persona considerada globalmente (ej. latido cardiaco pero con muerte cerebral). El inicio de la RCP debe ser lo mas precoz posible en todo Paro cardiorrespiratorio.

Indicaciones para iniciar RCP

No existe una indicación específica de

en quién y cuándo iniciar maniobras de RCP, es decir está claro que se tratará de un paciente en paro respiratorio y circulatorio, pero el criterio fundamental será que pensemos que existe la alternativa de reversibilidad.

Según las Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Resucitación Cardiopulmonar se señala las siguientes indicaciones para iniciar la RCP:

Clase I

1. Cuando la PCR se produce en individuos sanos o con enfermedad aguda o crónica que no suponga un pronóstico inmediato fatal, sin que conste oposición expresa a su práctica y si no han transcurrido más de diez minutos del establecimiento de la misma.

Clase II

2. Si en pacientes con las características del grupo I ya han transcurrido más de 10 min, está indicada la RCP si la PCR es por intoxicación barbitúrica o en situaciones de hipotermia o en ahogados, en especial si son niños o individuos jóvenes (por su mayor resistencia a la hipoxia).

3. En los que no es posible determinar el momento de la PCR, pero existen posibilidades de que haya pasado poco tiempo.

Clase III

4. Cuando la PCR es la consecuencia y expresión final de un proceso patológico terminal e irreversible, como son los procesos neoplásicos con metástasis sin opciones terapéuticas, deterioro metabólico de una sepsis no controlada, hepatopatías crónicas evolucionadas, situaciones de fracaso multiorgánico o casos similares.

5. Cuando existen criterios inequívocos de muerte irreversible, como son la presencia de rigidez, lividesces o descomposición. Las pupilas dilatadas y la falta de reflejo pupilar sugieren muerte cerebral, pero pueden\ deberse a fármacos o a patología ocular previa.

6. Cuando se comprueba la existencia simultánea de lesiones traumáticas incompatibles con la vida, pérdida de masa encefálica o grandes amputaciones (hemisección).

7. Cuando la práctica de las maniobras de RCP exponga a graves riesgos o lesiones al personal que la debe llevar a cabo, por ejemplo, en el caso de electrocuciones si persiste contacto entre el paciente y la fuente eléctrica.

8. Cuando en situaciones de catástrofe la práctica de la RCP suponga demora para la asistencia a otros pacientes con mayores probabilidades de sobrevivir.

9. Cuando el paciente había expresado antes, de forma fehaciente y precisa, su negativa a que se le aplicaran medidas de resucitación (testamento vital), en caso de precisarlas. La información procedente de los familiares del paciente también debe considerarse válida.

Otras indicaciones de iniciar RCP

- Paro cardiorrespiratorio agudo e inesperado.
- Breve duración del paro cardiorrespiratorio. Si ha transcurrido mucho tiempo (> 20 min.) o si no se

conoce, pero hay signos evidentes de muerte, no se debe iniciar la reanimación

- Potencial reversibilidad o recuperación de las funciones vitales.
- Enfermo no terminal
- La cronicidad o incurabilidad de la enfermedad no constituye motivo para no dar RCP
- No existe una “orden de no reanimar”
- No hay peligro vital para el reanimador.
- Si no conocemos o existe una duda razonable sobre las características del paciente y/o del tiempo y circunstancias del paro cardiorrespiratorio, se debe iniciar la RCP.
- **¿Cuándo suspender?**

Se debe suspender la RCP en las siguientes situaciones: recuperación de la circulación sanguínea, no indicaciones de la RCP, asistolia mayor de 20 minutos sin causa reversible y agotamiento o riesgo de peligro del equipo que realiza la reanimación.



Entre otros, debería suspenderse la RCP en: conocimiento de que la misma es fútil (enfermedad irreversible), presentación de orden de no RCP, ausencia por más de 20 minutos de latido espontáneo a pesar de RCP adecuada, y en ausencia de actividad eléctrica. Se continuará siempre que persista TVSP/FV.

¡¡¡NO suspender!!!

- Si existe fibrilación ventricular
- Si existe taquicardia ventricular sin pulso
- Si la causa desencadenante es susceptible de corregir (Ej. Neumotórax a tensión, taponamiento cardíaco, descarga eléctrica)

Excepciones de la RCP

- Derecho de la autonomía del paciente
- ¿Testamento vital?
- La aplicación de la RCP no esta acorde con los principios de la beneficencia y No maleficencia
- Signos indiscutibles de muerte biológica (rigidez, livideces, decapitación)
- Ordenes de no reanimación: No existen posibilidades razonables de detener el proceso de muerte al ser el paro cardiorrespiratorio consecuencia de la evolución final e indiscutible de una enfermedad,
- La aplicación conlleva riesgos de: (Principio de Justicia)
 - Riesgos graves objetivos para el reanimador
 - Perjudicar a otros afectados con más posibilidades de supervivencia, ejemplo accidentes con múltiples víctimas.

Criterios para No iniciar la RCP ⁵

1. Cuando existan signos evidentes de muerte biológica (rigidez, livideces declives, decapitación) o cuando se compruebe la exteriorización masiva de tejidos intracavitarios

(vísceras torácicas o abdominales, pérdida de masa encefálica, etc.).

2. Cuando se tenga constancia fehaciente de que el paciente ha expresado su voluntad de no ser sometido a maniobras de RCP en caso de PC.
3. Cuando la PC sea consecuencia de una enfermedad crónica, debilitante y terminal.
4. Cuando la PC sea el final de un proceso agudo que ha continuado su evolución fatal pese a los esfuerzos terapéuticos instaurados.
5. Cuando la víctima de la PC se halle en situación de daño cerebral permanente e irreversible o de deterioro intelectual progresivo, conocido y limitante (estado vegetativo permanente, demencia, enfermedad de Alzheimer avanzada, etc.) y la RCP, aun efectiva, no puede revertir tal situación.
6. Cuando exista peligro para el equipo reanimador.
7. Cuando haya un retraso de más de 10 min entre el inicio de la PC y el de las maniobras de RCP.
8. La instauración de maniobras de RCP en la atención de múltiples víctimas y medios asistenciales no proporcionados en cantidad, puede representar una actitud maleficente, y un daño potencial a otros pacientes en situación de mayor recuperabilidad.
9. La PC puede presentarse de forma inesperada, o en el curso de la evolución de una situación de compromiso vital, ya existente y conocida, a largo plazo o a plazo inmediato. La decisión de no iniciar maniobras de RCP afecta, y solo debe afectar, a esta forma especial de tratamiento y a ninguna otra. No intentar la RCP (ONIR) no implica ninguna otra forma de omisión o suspensión de tratamiento. Sedación, analgesia, soporte ventilatorio, hemodinámica, depuración extrarrenal, etc., deben

ser continuados y mantenidos salvo que específicamente hayan sido limitados en una u otra forma.

10. La edad no constituye, por sí misma, ni una indicación ni una contraindicación a la RCP

Orden de NO iniciar resucitación (ONIR)

La decisión de no iniciar maniobras de RCP compete en exclusiva al responsable del equipo de reanimación, habitualmente un médico (aunque no exclusivamente)

y en su defecto a quien disponga de la mayor capacitación y experiencia entre los miembros de dicho equipo. Cualquier otra decisión independiente del facultativo teóricamente responsable directo, el asesoramiento de un experto o de un comité, o la consulta a la autoridad judicial, son inoperantes y solo pueden asociarse a retrasos y resultados indeseados ⁶

Esta orden de no iniciar reanimación cardiopulmonar se basa en los siguientes criterios:



Órdenes de No Iniciar Resucitación (ONIR)

- Pacientes cuyas posibilidades de sobrevivir o mantener una calidad de vida aceptable son escasas
- Limitación del esfuerzo terapéutico (LET)
- Documento legal vinculante
- ONIR: No tratamiento médico
- Implementar de forma temprana
 - Carga asistencial
 - Preparación sobre ética/final de la vida
 - Médico responsable (equipo)
 - Revaloración periódica



¿Quién debe tomar la decisión de No reanimar?

La decisión de no iniciar maniobras de RCP compete en exclusiva al responsable del equipo de reanimación, habitualmente un médico (aunque no exclusivamente) y en su defecto a quien disponga de la mayor capacitación y experiencia entre los miembros de dicho equipo. Cualquier otra decisión independiente del facultativo teóricamente responsable directo, el asesoramiento de un experto o de un comité, o la consulta a la autoridad judicial, son inoperantes y sólo pueden asociarse a retrasos y resultados

indeseados

Criterios para finalizar RCP

- Cuando se comprueba que hay signos evidentes de muerte biológica.
- El reanimador esté exhausto o en grave peligro
- Otras personas con más posibilidades de recuperación requieran la RCP

En situaciones de accidentes o catástrofes en los que varias personas precisan asistencia, es necesario en primer lugar clasificar a los pacientes según sus necesidades de RCP y

posibilidades de supervivencia, para decidir a quién se debe atender en primer lugar.

- Escrito de una “orden de no reanimar”
- Se haya realizado una RCP básica y avanzada efectiva durante al menos 30 min. sin recuperación
- El tiempo de reanimación puede prolongarse en:

- Pacientes que han sufrido paro cardiorrespiratorio por inmersión en agua helada.
- Pacientes que sufren intoxicaciones
- La reanimación haya sido efectiva, con recuperación de la circulación y respiración espontáneas

- o La Bioética médica se ha definido como la **aplicación de los principios éticos en la toma de decisiones asistenciales**, con el objeto último de mejorar la calidad de esa asistencia.

BIOETICA = CALIDAD ASISTENCIAL



RESPECTO
RESPONSABLE

HUMANIZAR LA CIENCIA



¿Quién debe decidir suspender la RCP?

Al igual que en el supuesto de la omisión, es el médico, o responsable del equipo de resucitación, quien debe tomar esa decisión tras consulta con los miembros del equipo, quienes pueden aportar otras opiniones de manera responsable y fundamentada.

Contraindicaciones de la RCP

1. Futilidad de las maniobras: presencia de signos claros de muerte (como livideces, *rigor mortis*), evolución de un proceso terminal o expectativa de vida digna altamente improbable o PCR con mas de 10 minutos de evolución (bien documentados) sin que hayan iniciado maniobras de RCP-E. La salvedad a esto son los pacientes con hipotermia/ ahogamiento e intoxicación por barbitúricos.

2. En determinadas circunstancias si existen riesgos para el equipo reanimador.¹⁰

ORTOTONASIA (Muerte digna)

- Se refiere a la actuación correcta ante la muerte por parte de quienes atienden al que sufre una enfermedad incurable o terminal.
- Derecho del paciente a morir dignamente, sin el empleo medios desproporcionados y extraordinarios para el mantenimiento de la vida.
- Ante enfermedades incurables y terminales se debe actuar con tratamientos paliativos para evitar sufrimientos, recurriendo a medidas razonables hasta que la muerte llegue.
- La ortotanasia se distingue de la eutanasia en que la primera nunca pretende deliberadamente el adelanto de la muerte del paciente.

...TODA PERSONA TIENE
EL DERECHO A MORIR CON
DIGNIDAD... (Ortotonasia)



La Ortotonasia es considerada como la verdadera muerte digna, significa aplicar medidas paliativas y permitir la muerte en las mejores condiciones de dignidad y calidad de vida. Para seguir con los ejemplos famosos, la ex primera dama de los Estados Unidos de Norteamérica Jacqueline Bouvier Kennedy-Onasis, después de haber lidiado con un linfoma decide salir del hospital y morir en su casa rodeada de sus libros y música preferidas, acompañada de su familia y amigos. Este caso nos hace reflexionar que la muerte nos hace a todos iguales, tener fama y dinero no evita el morir^{7,8,9}

CONCLUSIONES

Estas consideraciones éticas de la RCP, tiene como objetivo proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia para la práctica ética y rutinaria de la reanimación, la atención y cuidados al final de la vida de los pacientes. La directriz se centra primordialmente en las principales intervenciones de práctica ética, toma de decisiones con respecto a la reanimación, la educación y la investigación. Estas áreas están estrechamente relacionadas con la aplicación de los principios de la bioética en la práctica de la reanimación y los cuidados al final de la vida.

REFERENCIAS

1. *Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI, et al. ERC Guidelines for resuscitation 2015. Resuscitation 2015. Online] (Accessed June 2018). Available in: URL https://ercguidelines.elsevierresource.com/european-resuscitation-council_guidelinesresuscitation-2015-section-1-executive-summary.*
2. *Cordero-Escobar I, Soler-Morejón C de D. Principios éticos de la reanimación cardiopulmonar y cerebral. Rev Mex Anestesiol, 2020; 43 (1)*
3. *Ristagno G, Tang W, Weil M. Cardiopulmonary Resuscitation: From the Beginning to the Present Day. Crit Care Clin. 2009; 25:133-51.*
4. *Torregrosa R, Hernández S, Ibor PJ, López MD, Martínez M y colaboradores. Una aproximación a las órdenes de no intentar reanimación cardiopulmonar (ONIR). informe del comité de bioética asistencial del departamento valencia hospital general. CM de Psicobioquímica, 2018; 5: 85 -105.*
5. *American Heart Association (AHA) National Academy of Sciences-National Research Council (NAS-NRC). Standards for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC). JAMA. 1966; 198:372-9.*
6. *Monzon JL, Saralegui I, Molina R, Abizanda R, Cruz Martín M, Cabre L, Martínez K, Arias JJ, López V, Gracia RM, Rodríguez A, k y. Masnou N. Ética de las decisiones en resucitación cardiopulmonar.*
7. *Cereceda GL. Orden de no reanimar, consideraciones sobre este problema. Rev. Med. Clin. Condes - 2011; 22(3) 369-376*
8. *Vera-Carrasco O. Conducta ética en el paro cardiorrespiratorio. En: Ética y Bioética Médica. Primera edición. Elite impresiones La Paz-Bolivia 2014*
9. *Baskett PJ. European Resuscitation Council. The Ethics of resuscitation and end-of-life decisions. Resuscitation 2005; 67 Suppl 1: 171-80*
10. *Del Nogal Saez F, Gutierrez Rodriguez J. Arribas Lopez P. Resucitacion cardiopulmonar. En: Montejo JC, Garcia de Lorenzo A, Bonet A, Manual de Medicina Intensiva. Tercera edición Madrid Elsevier 2006*



ACTUALIZACIONES

TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPIRICA EN PACIENTES CON COINFECCION BACTERIANA ASOCIADA A COVID 19

EMPIRICAL ANTIMICROBIAL THERAPY IN PATIENTS WITH BACTERIAL CO-INFECTION ASSOCIATED WITH COVID 19

Dra. Guiselle Carol Cabrera Morales ¹ Dr. Guillermo Urquiza Ayala ²

RESUMEN

Las evidencias sobre coinfecciones bacterianas y fúngicas en pacientes con infección por coronavirus informan un porcentaje general elevado de las mismas, en cualquier momento durante la hospitalización. Al tratarse de pacientes que con frecuencia requieren hospitalización prolongada y asistencia respiratoria, los antibióticos innecesarios en el momento de la hospitalización pueden aumentar el riesgo individual de Neumonía adquirida en el Hospital posterior causada por bacterias resistentes y otros eventos adversos. Por lo tanto, el uso adecuado de antimicrobianos se asocia a mayor éxito en el manejo de estos pacientes, Se revisan en este artículo las evidencias disponibles acerca del tratamiento antimicrobiano adecuado en los pacientes con COVID 19, con coinfecciones bacterianas.

Palabras clave

Coinfección en COVID 19, resistencia bacteriana, Terapia empírica en COVID 19

SUMMARY

Reviews of bacterial and fungal co-infections in patients with coronavirus infection report an overall high percentage of co-infections in COVID-19 patients at any time during hospitalization. As patients who often need prolonged hospitalization and respiratory support, unnecessary antibiotics at the time of hospitalization may increase the individual risk of subsequent hospital-acquired pneumonia caused by resistant bacteria and other adverse events. Therefore, the appropriate use of antimicrobials is associated with greater success in the management of these patients. This paper reviews the available evidence about the appropriate antimicrobial treatment in patients with COVID 19, with bacterial co-infections.

Keywords

COVID 19 coinfection, bacterial resistance, Empirical therapy in COVID 19

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, es fundamental el uso apropiado de los antibióticos existentes para garantizar la disponibilidad a largo plazo de un tratamiento eficaz para las infecciones bacterianas ⁽¹⁾. Si los

antibióticos se vuelven ineficaces, las enfermedades infecciosas establecidas y emergentes, que ya son una amenaza, pueden conducir a un aumento de la morbilidad y de la mortalidad prematura ⁽²⁾. El mayor uso de antibióticos durante

1. Médico Internista CNS

2. Jefe de la Unidad de Medicina Interna, Hospital de Clínicas.

los últimos 50 años ha ejercido una presión selectiva sobre las bacterias susceptibles y puede haber favorecido la supervivencia de cepas resistentes⁽³⁾, algunas de las cuales son resistentes a más de un antibiótico. Si se puede reducir el uso excesivo de antibióticos, la expectativa es que las bacterias resistentes puedan ser reemplazadas por bacterias susceptibles porque las bacterias resistentes pueden ser menos “aptas” que las bacterias susceptibles^(4,9). La evaluación de la evidencia sobre el riesgo de infecciones bacterianas, mostro que la coinfección bacteriana al ingreso se informó en el 3.5% de los pacientes con COVID-19, mientras que las infecciones bacterianas secundarias durante la hospitalización ocurrieron hasta en el 15%⁽⁵⁾. Una revisión sistemática sobre coinfecciones bacterianas y fúngicas en coronavirus informó de manera similar un porcentaje general del 8% de coinfecciones en pacientes con COVID-19 en cualquier momento durante la hospitalización⁽⁶⁾. Es conocido que los pacientes con COVID-19 con frecuencia necesitan hospitalización prolongada y asistencia respiratoria, los antibióticos innecesarios en el momento de la hospitalización pueden aumentar el riesgo individual de neumonía adquirida en el hospital (HAP) posterior causada por bacterias resistentes y otros eventos adversos^(7, 8). El surgimiento de resistencia antimicrobiana anualmente causa aproximadamente 700.000 muertes en el mundo, cifra que podría aumentar a 10.000.000 en el año 2050 si no se revisan las acciones en el manejo de la terapia antimicrobiana⁽¹⁰⁾.

¿CUÁL ES EL ENFOQUE ÓPTIMO PARA DIAGNOSTICAR O REFUTAR LA NEUMONÍA BACTERIANA EN PACIENTES CON PROBABILIDAD ALTA O PROBADA DE COVID-19?

Existen dos definiciones:

- **COINFECCIÓN:** criterios de neumonía bacteriana añadida en un paciente con covid-19 dentro

las 48-72 horas desde el ingreso al hospital.

- **INFECCIÓN SECUNDARIA:** Casos de neumonía bacteriana después de 48-72 del ingreso al hospital, por COVID -19

CRITERIOS CLÍNICOS

SUGERENTES (No específicos):

- Tos con expectoración mucopurulenta o características sugerentes de otra etiología
- Estertores (soplo tubárico, egofonía)
- Aparición de fiebre a las 48 horas (en el contexto de infección secundaria)
- SDRA severo a las 48 horas (en el contexto de infección secundaria)
- Choque séptico (PAM menor a 65mmHg)

Ningún síntoma individual o agrupación de síntomas es adecuado para el diagnóstico sin imágenes de tórax. Por ejemplo, el valor predictivo positivo de la combinación de fiebre, taquicardia, estertores e hipoxia entre los pacientes con problemas respiratorios que acudieron a la atención primaria fue <60% cuando se utilizó la radiografía de tórax como estándar de referencia⁽¹¹⁾.

CRITERIOS LABORATORIALES

- Procalcitonina mayor a 0,25 ng/mL⁽¹²⁾
- Leucocitosis mayor a 15.000 x mm³ con desvío a izquierda o leucopenia menor a 4000 x mm³^(13,14)
- El ensayo de antígeno de *S. pneumoniae* en orina tiene una sensibilidad > 70 por ciento y una especificidad de aproximadamente 98 por ciento.

CRITERIOS IMAGENOLÓGICOS:

- Nueva consolidación o infiltrado en cualquier estudio de imagen⁽¹⁶⁾
- Derrame pleural para neumónico⁽¹⁵⁾
- Imagen sugerente de neumonía necrotizante⁽¹⁷⁾
- Absceso⁽¹⁸⁾

PROBABILIDAD DIAGNOSTICA PARA INICIO DE ANTIBIOTICOS:

1 criterio clínico + 1 criterio laboratorial y/o imagenológico o estado de choque

¿COMO SELECCIONAR LA TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA?

Sin sospecha de MRSA o Pseudomonas:

- Terapia combinada con ceftriaxona (1 a 2 g IV al día), cefotaxima (1 a 2 g IV cada 8 horas), o ampicilina-sulbactam (3 g IV cada 6 horas)
- Añadido a un macrólido: azitromicina (500 mg IV o por vía oral al día) o claritromicina (500 mg dos veces al día).
- La doxiciclina (100 mg por vía oral o IV dos veces al día) se puede usar como alternativa a un macrólido.
- La monoterapia con levofloxacina [750 mg IV o por vía oral al día] o moxifloxacino [400 mg IV o por vía oral al día] es una alternativa para los pacientes que no pueden recibir un betalactámico más un macrólido o en los que se han identificado resistencias a ceftriaxona. ⁽²³⁾

Con sospecha de Pseudomonas (considerar pacientes con anomalías pulmonares estructurales):

- Piperacilina-tazobactam (4,5 g cada 6 horas)
- Imipenem (500 mg cada 6 horas)
- Meropenem (1 g cada 8 horas)
- Cefepime (2 g cada 8 horas) o Ceftazidima (2 g cada 8 horas; MÁS ciprofloxacina (400 mg cada 8 horas) o levofloxacina (750 mg al día) ⁽²³⁾

Con sospecha de MRSA

- Vancomicina (1g IV cada 12 horas)
- Linezolid (600 mg IV cada 12 horas).
- Clindamicina (600 mg IV o por vía oral tres veces al día) puede usarse como una alternativa a la vancomicina o linezolid si se sabe que el aislado es susceptible. ⁽²³⁾

Las pautas de la IDSA / ATS incluyen imipenem y meropenem como

opciones, pero estos agentes se deben reservar para pacientes con una alta probabilidad de infección por un bacilo gramnegativo productor de BLEE. ⁽²³⁾

Por otro lado, y considerando los factores de riesgo de gram negativos MDR y MRSA como se detalla a continuación, se pueden cambiar las asociaciones antibióticas, considerando que el paciente debe recibir dos agentes con actividad contra *P. aeruginosa* y otros bacilos gramnegativos y un agente con actividad contra MRSA:

ESCENARIO CLINICO 1:

PACIENTE CON MDR PSEUDOMONAS + MRSA (TRATAMIENTO TRIASOCIADO):

UNO de los siguientes:

- Piperacilina-tazobactam 4,5 g IV cada seis horas
- Cefepime 2 g IV cada ocho horas
- Ceftazidima 2 g IV cada ocho horas
- Imipenem 500 mg IV cada seis horas
- Meropenem 1 g IV cada ocho horas
- Aztreonam 2 g IV cada ocho horas: usamos aztreonam con poca frecuencia ya que las tasas de resistencia entre los bacilos gramnegativos suelen ser más altas que las de las otras opciones de betalactámicos

MÁS uno de los siguientes:

Un aminoglucósido: la dosificación una vez al día solo es apropiada para pacientes con función renal normal; y la dosis debe ajustarse según sea necesario

- Amikacina 15 a 20 mg / kg IV al día
- Gentamicina 5 a 7 mg / kg IV al día
- Tobramicina 5 a 7 mg / kg IV al día

Debido a que los aminoglucósidos tienen poca penetración pulmonar,

mayor riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad y tasas de respuesta clínica más bajas en comparación con otras clases de antibióticos, los aminoglucósidos no se recomiendan como monoterapia para infecciones por gramnegativos. Si se usan como parte de una terapia combinada y en función de los cultivos

Se prefiere una fluoroquinolona antipseudomonas:

- Ciprofloxacina (400 mg IV cada ocho horas)
- Levofloxacina (750 mg IV al día) si es probable que haya *Legionella*.
- Aztreonam 2 g IV cada ocho horas: aunque generalmente se evita el uso de dos betalactámicos, en ausencia de otras opciones, es aceptable.

MÁS uno de los siguientes:

- Linezolid 600 mg IV cada 12 horas
- Vancomicina 1g IV cada 12 horas

La combinación de vancomicina y piperacilina-tazobactam se ha asociado con insuficiencia renal aguda, por lo que se debe modificar dicha asociación en función de los otros antibióticos sugeridos(25).

ESCENARIO CLINICO 2:

MDR solamente: (TRATAMIENTO BIASOCIADO) UNO de los siguientes:

- Piperacilina-tazobactam 4,5 g IV cada seis horas
- Cefepime 2 g IV cada ocho horas
- Ceftazidima 2 g IV cada ocho horas
- Imipenem 500 mg IV cada seis horas
- Meropenem 1 g IV cada ocho horas
- Aztreonam 2 g IV cada ocho horas

MÁS uno de los siguientes:

- Amikacina 15 a 20 mg / kg IV al día
- Gentamicina 5 a 7 mg / kg IV al día
- Tobramicina 5 a 7 mg / kg IV al día
- ciprofloxacina (400 mg IV cada ocho horas)

- levofloxacina (750 mg IV al día) si es probable que haya *Legionella*.

- Aztreonam 2 g IV cada ocho horas

Tratamiento ajustado bajo los mismos conceptos mencionados antes.

ESCENARIO CLINICO 3:

Solo factores de riesgo de MRSA (TRATAMIENTO BIASOCIADO):

UNO de los siguientes:

- Piperacilina-tazobactam 4,5 g IV cada seis horas
- Cefepime 2 g IV cada ocho horas
- Ceftazidima 2 g IV cada ocho horas
- Levofloxacina 750 mg IV al día.
- Ciprofloxacina 400 mg IV cada ocho horas.
- Aztreonam 2 g IV cada ocho horas

MÁS uno de los siguientes:

- Linezolid 600 mg IV cada 12 horas
- Vancomicina 1g IV cada 12 horas

BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS:

Estas bacterias son generalmente encontradas en neumonía asociada al ventilador; el tratamiento óptimo de la infección por microorganismos productores de carbapenemasas es incierto y las opciones son limitadas. El manejo de pacientes con infecciones debidas a microorganismos productores de carbapenemasas debe realizarse únicamente con antibiograma.

El nuevo agente ceftazidima-avibactam es activo contra muchas cepas productoras de carbapenemasas. Frecuentemente se administran regímenes de combinación, que a menudo incluyen una polimixina (colistina o polimixina B); uno de estos agentes debe administrarse por vía intravenosa junto con colistina inhalada.

(24)

DURACION DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO:

En los pacientes que están mejorando clínicamente y que no tienen un patógeno identificado, se puede suspender el tratamiento empírico si no hay desarrollo bacteriano en el cultivo a partir de una muestra de esputo de alta calidad dentro de 48 a 72 horas²². Los pacientes que no han mejorado dentro de las 72 horas posteriores al inicio de los antibióticos empíricos deben ser evaluados para detectar complicaciones, otros sitios de infección y diagnósticos alternativos.⁽²²⁾

Si el diagnóstico de neumonía parece seguro, no hay evidencia de una complicación piógena que requiera drenaje (p. Ej., Empiema, absceso pulmonar) y el paciente tiene factores de riesgo de patógenos resistentes a los medicamentos (p. Ej., Hospitalización prolongada, exposición reciente a múltiples antibióticos), deben obtenerse cultivos pulmonares de diagnóstico adicionales y el régimen empírico puede ampliarse para incluir organismos resistentes adicionales.

En general la terapia antibiótica debe tener una duración de 7 días; con las siguientes excepciones: pacientes con enfermedad grave, bacteriemia, infección metastásica, respuesta lenta al tratamiento, inmunodepresión y complicaciones piógenas como empiema o absceso pulmonar. En estos pacientes, el control laboratorial negativo o en disminución de la procalcitonina puede orientar el tiempo de la administración.⁽²⁾

TRANSICIÓN A ANTIBIÓTICOS ORALES:

Considerar: si están hemodinámicamente estables, mejoran clínicamente y pueden tolerar los medicamentos orales. Si se ha identificado un patógeno, la elección del antibiótico para la terapia oral debe basarse en el patrón de susceptibilidad del organismo. Si no se ha identificado un patógeno, el antibiótico oral seleccionado debe ser el mismo o pertenecer a la misma clase de fármaco

que el agente intravenoso y debe tener una buena penetración pulmonar.

TOMA DE DECISIONES PARA DEFINIR EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO:

Para ambos casos, si los pacientes han recibido antibióticos recientemente, la terapia empírica generalmente debe ser con un fármaco de una clase diferente, ya que el tratamiento anterior puede haber seleccionado patógenos resistentes a la clase inicial.

Reevaluar el estado de un paciente 48 a 72 horas después del inicio de la terapia con la consideración de suspender los antibióticos o reducir el régimen (disminución de la terapia) basándose en los resultados de cultivo apropiados puede reducir la presión selectiva para la resistencia a los antimicrobianos

La procalcitonina tiene un buen valor discriminatorio para distinguir entre infecciones virales y bacterianas, y puede ser guía de inicio, o suspensión de terapia antibiótica. En tal sentido, si la procalcitonina está disminuyendo, pero aún $\geq 0,25$ ng / ml, generalmente continuamos la terapia con antibióticos, en el contrario y en correlación clínica se la suspende incluso al 5to día de tratamiento antibiótico.

MENSAJES IMPORTANTES:

- El antecedente de terapia antibiótica previa hospitalización no es criterio diagnóstico de infección bacteriana con mala respuesta al tratamiento.
- El cultivo de esputo con germen identificado es mandatorio de la terapia antimicrobiana en base al antibiograma.
- La tinción y cultivo de gram en esputo puede ser orientativo en la decisión de terapia antimicrobiana empírica y se la debe solicitar en el servicio de emergencias.
- Evidentemente la terapia empírica cambia cuando se tiene asociada otra infección identificada o sospechada.
- Se debe incluir en el expediente

clínico la sospecha diagnóstica que justifique el uso del antibiótico seleccionado, en función del cumplimiento de las normas del manejo del mismo.

- No confundir los factores de riesgo asociados a MDR y MRSA con el curso natural de la enfermedad por COVID 19 sin tener un respaldo diagnóstico de infección bacteriana añadida.

CONCLUSIONES

Conocemos que el uso indiscriminado de antibióticos trae consecuencias de resistencias futuras, incrementando las cepas microbianas MDR, XDR y PDR que colonizan otros tejidos y que pueden convertirse en un problema comunitario

en contrariedad a los que anteriormente era solo intrahospitalario; Por otro lado, aumenta el riesgo de neumonías intrahospitalarias considerando la larga estancia de hospitalización y predispone al aumento de la morbimortalidad por *Clostridium difficile*; volviendo el problema epidemiológicamente preocupante, y así mismo teniendo el concepto erróneo que el curso natural de la infección por COVID es principalmente bacteriano, cuando la evidencia muestra exactamente lo contrario. La conclusión final nos sugiere que los hospitales deben contar con regularidad con antibiogramas locales, idealmente específicos para sus diferentes unidades y adecuar el tratamiento a la epidemiología local.

REFERENCIAS

1. Albrich, W.C., Monnett, D.L., & Harbarth, S., Antibiotic selection pressure and resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. *Emerging Infectious Diseases*, 2004. 10(3): p. 514-517.
2. Alos, J.I., Serrano, M.G., Gomez-Garcés, J.L., & Perianes, J., Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in relation to demographic and clinical data. *Clinical Microbiology and Infection*, 2005. 11(3): p. 199-203.
3. Arason, V.A., Gunnlaugsson, A., Sigurdsson, J.A., Erlendsdottir, H., Gudmundsson, S., & Kristinsson, K.G., Clonal spread of resistant pneumococci despite diminished antimicrobial use. *Microbial Drug Resistance*, 2002. 8(3): p. 187-192.
4. Arason, V.A., Sigurdsson, J.A., Erlendsdottir, H., Gudmundsson, S., & Kristinsson, K.G., The role of antimicrobial use in the epidemiology of resistant pneumococci: A 10-year follow up. *Microbial Drug Resistance*, 2006. 12(3): p. 169-176.
5. Elske Sieswerda, Mark G.J. de Boer et al. Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 e an evidence based guideline. *Clinical Microbiology and Infection* 27 (2021) 61e66.
6. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis : Off Publ Inf Dis Soci Am* 2020.
7. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America and the American thoracic society. *Clin Infect Dis : Off Publ Inf Dis Soci Am* 2016;63:e61e111.
8. Stevens V, Dumyati G, Fine LS, Fisher SG, van Wijngaarden E. Cumulative antibiotic exposures over time and the risk of *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis : Off Publ Inf Dis Soci Am* 2011;53:42e8.
9. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infectious Diseases* 2014;14:13.
10. COVID 19: Uso y abuso de antibióticos-MEDSCAPE-05.10.2020
11. Moore M, Stuart B, Little P et al. Predictors of pneumonia in lower respiratory tract infections: prospective cohort study of 3C cough complications. *Eur Respir J* 2017; fifty.
12. Schuetz P, Beishuizen A, Broyles M, et al. Procalcitonin-Guided Antibiotic Administration (PCT): International Expert Consensus on Optimized Clinical Use. *Clin Chem Lab Med* 2019; 57: 1308.
13. Chalmers JD, Taylor JK, Mandal P et al. Validation of the Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society minor criteria for admission to the intensive care unit in patients with community-acquired pneumonia without major criteria or contraindications for the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 503.

14. *Salih W, Schembri S, Chalmers JD. Simplification of IDSA / ATS criteria for severe CAP using meta-analysis and observational data. Eur Respir J 2014; 43: 842.*
15. *Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. Am J Med 1980; 69:507.*
16. *Ort S, Ryan JL, Barden G, D'Esopo N. Pneumococcal pneumonia in hospitalized patients. Clinical and radiological presentations. JAMA 1983; 249:214.*
17. *Pande A, Nasir S, Rueda AM, et al. The incidence of necrotizing changes in adults with pneumococcal pneumonia. Clin Infect Dis 2012; 54:10.*
18. *Yangco BG, Deresinski SC. Necrotizing or cavitating pneumonia due to Streptococcus Pneumoniae: report of four cases and review of the literature. Medicine (Baltimore) 1980; 59:449.*
19. *Alhazzani, W., Evans, L., Alshamsi, F., y cols., 2021. Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU. Critical Care Medicine, Publish Ahead of Print.*
20. *Jorwal, D., 2020. Mortality among COVID-19 Patients- A Retrospective Study. Journal of Medical Science And clinical Research, 08(12).*
21. *Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Manejo de adultos con neumonía adquirida en el hospital y asociada al respirador: guías de práctica clínica de 2016 de la Infectious Diseases Society of America y la American Thoracic Society. Clin Infect Dis 2016; 63: e61.*
22. *De Bus L, Depuydt P, Steen J, et al. Desescalada de antimicrobianos en el paciente crítico y evaluación de la curación clínica: el estudio DIANA. Intensive Care Med 2020; 46: 1404.*
23. *Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Manejo de adultos con neumonía adquirida en el hospital y asociada al respirador: guías de práctica clínica de 2016 de la Infectious Diseases Society of America y la American Thoracic Society. Clin Infect Dis 2016; 63: e61.*
24. *Michael Klompas, MD, MPH; Thomas M File, Jr, MD; Sheila Bond, MD (2020). treatment-of-hospital-acquired-and-ventilator-associated-pneumonia-in-adults. En S. Lee (Ed.), UpToDate. Recuperado el 06.02.21 de uptodate.com/contents/treatment-of-hospital-acquired-and-ventilator-associated-pneumonia-in-adults*



TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES. ¿REALMENTE LO NECESITA EL PACIENTE?

E. Fuentes-Valenzuela, P. Díez Redondo, J. Tejedor-Tejada, R. Nájera-Muñoz, L. Sánchez-Delgado, C. Maroto-Martín. <https://doi.org/10.1016/j.semerng.2021.08.002>

Introducción

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son fármacos utilizados frecuentemente para el manejo de diferentes enfermedades gastrointestinales. Aunque sus indicaciones y dosis están bien establecidas, se han comunicado elevadas tasas de mal uso.

Métodos

Estudio observacional transversal realizado en un servicio de urgencias de un hospital terciario. Pacientes adultos que acudían por distintas patologías fueron invitados a participar. Se evaluó la correcta indicación del IBP, además de su dosis, duración del tratamiento y facultativo prescriptor.

Resultados

Se incluyeron 300 pacientes. La indicación se consideró correcta en 142 pacientes (47,3%), siendo la indicación más frecuente la profilaxis de enteropatía inducida por AINE/AAS (n=95; 31,7%). La «gastroprotección» en paciente polimedicados, sin fármacos gastroerosivos fue la principal

indicación inadecuada (n=82; 27,3%) seguida de la profilaxis innecesaria en pacientes menores de 60 años tratados en monoterapia con un fármaco gastroerosivo. La mediana del tiempo de prescripción fue de 31 meses (RIC: 9-72) con un intervalo de 1-360 meses. El tiempo de prescripción era inferior en aquellos con indicación correcta (42,3 vs. 59,6 meses, p=0,02). El médico de atención primaria era el prescriptor más frecuente (n=165; 55%), seguido del gastroenterólogo (n=38; 12,7%), sin encontrar diferencias significativas en cuanto a la adecuación de la prescripción.

Conclusiones

Estudios como el presente alertan de la persistencia de unas elevadas sobreutilización y mal uso de los IBP. La desprescripción, cuando el IBP no está indicado, puede ayudar a controlar el gasto sanitario innecesario y a evitar iatrogenia.

Palabras clave: inhibidores de la bomba de protones, prescripción, sobreuso, polifarmacia.

TERAPIA GÉNICA DE CÉLULAS MADRE Y PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS PARA EL SÍNDROME DE HURLER

Bernhard Gentner, Francesca Tucci, Stefania Galimberti, Francesca Fumagalli, Maurizio De Pellegrin, Paolo Silvani, Chiara Camesasca, Silvia Pontesilli, Silvia Darin, Francesca Ciotti, Marina Sarzana, Giulia Consiglieri, et al.
N Engl J Med 2021; 385: 1929-1940

FONDO: El trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas es el tratamiento estándar para el síndrome de Hurler (mucopolisacaridosis tipo I, variante de Hurler [MPSIH]). Sin embargo, este tratamiento es solo

parcialmente curativo y está asociado con complicaciones.

MÉTODOS: Estamos llevando a cabo un estudio en curso que involucra a ocho niños con MPSIH. En el momento de la inscripción, los niños carecían de un donante alogénico adecuado y tenían una puntuación de Cociente de Desarrollo o Cociente de Inteligencia superior a 70 (es decir, ninguno tenía deterioro cognitivo moderado o grave). Los niños recibieron células madre y progenitoras hematopoyéticas autólogas (HSPC) transducidas ex vivo con un vector lentiviral que codifica la - L -iduronidasa (IDUA) después del acondicionamiento mieloablativo. La seguridad y la corrección de la actividad de IDUA en sangre hasta niveles suprafisiológicos fueron los puntos finales primarios. El aclaramiento del material de almacenamiento lisosómico, así como el desarrollo esquelético y neurofisiológico, se evaluaron como criterios de valoración secundarios y exploratorios. La duración prevista del estudio es de 5 años.

RESULTADOS: Ahora informamos resultados provisionales. La edad media (\pm DE) de los niños en el momento de la terapia génica con HSPC era de $1,9 \pm 0,5$ años. Con una mediana de seguimiento de 2,10 años, el procedimiento tuvo un

perfil de seguridad similar al conocido para el trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas. Todos los pacientes mostraron un injerto rápido y sostenido de células corregidas por genes y tenían actividad IDUA en sangre suprafisiológica en un mes, que se mantuvo hasta el último seguimiento. La excreción urinaria de glucosaminoglicanos (GAG) disminuyó abruptamente, alcanzando niveles normales a los 12 meses en cuatro de cinco pacientes que pudieron ser evaluados. Niveles previamente indetectables de actividad IDUA en el líquido cefalorraquídeo se volvieron detectables después de la terapia génica y se asociaron con el aclaramiento local de GAG. Los pacientes mostraron un rendimiento cognitivo estable, habilidades motoras estables correspondientes al desarrollo motor continuo, hallazgos mejorados o estables en las imágenes de resonancia magnética del cerebro y la columna vertebral, rigidez articular reducida y crecimiento normal de acuerdo con las tablas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud.

CONCLUSIONES: La administración de terapia génica HSPC en pacientes con MPSIH resultó en una amplia corrección metabólica en los tejidos periféricos y el sistema nervioso central.

ETIOLOGÍA VÍRICA Y DESENLACE DE INFECCIONES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS BAJAS ENTRE NIÑOS CRÍTICAMENTE ENFERMOS INGRESADOS EN LA UCIP

M. Duyu, Z. Karakaya
Med. Intensiva 2021;Vol. 45. Núm. 8.:447-458

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la etiología vírica de las infecciones graves de las vías respiratorias bajas (IGVRB), su importancia clínica y su pronóstico en niños críticamente enfermos.

DISEÑO: Estudio descriptivo prospectivo.

ÁMBITO: Unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) del Hospital Universitario y de Investigación Goztepe, Universidad Medeniyet de Estambul, Turquía.

PACIENTES Y PARTICIPANTES: Se evaluó a un total de 115 pacientes ingresados en la UCIP para su posible inclusión en el estudio. Se excluyó a los

niños con comorbilidades subyacentes y a aquellos que no requerían ventilación mecánica.

VARIABLES DE INTERÉS PRINCIPALES: Se registraron los datos demográficos, clínicos, de laboratorio y radiológicos de los pacientes.

RESULTADOS: Un total de 63 pacientes fueron elegidos para participar en el estudio. El diagnóstico más habitual era bronquiolitis (57,1%). El virus sincitial respiratorio era el más común de los virus (36,5%). La complicación más habitual era el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (28,6%). Se identificaron múltiples infecciones víricas en el 20,6% de los pacientes, siendo la infección por el rinovirus la más común en este subgrupo. Los pacientes con infección por bocavirus presentaban una mayor probabilidad de necesitar ventilación

mecánica invasiva (VMI) en el momento de la presentación. Los niños que murieron tenían una mayor probabilidad de presentar: edad <12 meses, SDRA, hepatitis, neumomediastino, infección multiviral y requerir MVI, con una mayor duración de la VM. Además, se observó que presentaban unos valores más altos de la escala PRISM III (Pediatric Risk of Mortality III) y tasa de mortalidad prevista, además de necesidad apoyo inotrópico en el momento del ingreso.

CONCLUSIONES: Nuestro estudio demostró que los niños críticamente enfermos con LRTI sin factores de riesgo conocidos tienen una alta mortalidad cuando tienen menos de 12 meses, en presencia de múltiples agentes y cuando se identifican ciertas complicaciones (SDRA, hepatitis) y hallazgos de rayos X.

LA LONGITUD DE LOS TELÓMEROS DE LOS LEUCOCITOS EN SANGRE PERIFÉRICA SE ASOCIA CON LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

Shuo Liu, Melodía P Chung, Brett Ley, Sarah francés, Brett M Elicker, David F Fiorentino, Lorinda S Chung, Francesco Boin, Paul J. Wolters
Tórax 2021; 76 1250-1252

RESUMEN

ANTECEDENTES: La longitud de los telómeros leucocitarios en sangre periférica (PBL-TL) se asocia con resultados en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. Se desconoce si el PBL-TL está asociado con la progresión de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica (SSc-ILD).

MÉTODOS: Se realizó un estudio de cohorte observacional retrospectivo utilizando datos recolectados prospectivamente de 213 pacientes con SSc seguidos en el Centro de Esclerodermia de la Universidad de California San Francisco (UCSF). El PBL-TL se midió mediante PCR

cuantitativa de ADN aislado de sangre periférica. Las asociaciones entre PBL-TL y las tendencias de las pruebas de función pulmonar en pacientes con SSc-ILD se evaluaron mediante análisis longitudinal utilizando modelos lineales mixtos generalizados. Los hallazgos se validaron en una cohorte de 61 pacientes con SSc-ILD inscritos en la base de datos del Centro de Esclerodermia de la Universidad de Stanford.

RESULTADOS: Se encontró que los pacientes con SSc de UCSF con EPI tenían PBL-TL más cortos en comparación con aquellos sin EPI (6554 ± 671 pares de bases (pb) frente a 6782 ± 698 pb, $p = 0,01$). Un PBL-TL más corto se asoció con la presencia de EPI (OR ajustado 2,1 por disminución de TL

de 1000 pb, IC del 95% [1,25 a 3,70], $p = 0,006$). PBL-TL fue más corto en pacientes con SSc-ILD que carecen de autoanticuerpos específicos de SSc en comparación con sujetos seropositivos (6237 ± 647 pb frente a 6651 ± 653 pb, $p = 0,004$). PBL-TL más corto se asoció con un mayor riesgo de deterioro de la función pulmonar con un promedio de 67 ml de pérdida mayor por año por

cada disminución de 1000 pb en PBL-TL en las cohortes combinadas SSc-ILD (análisis longitudinal, modelo ajustado: IC del 95% -104 ml a -33 ml, $p < 0,001$).

CONCLUSIONES: Estos hallazgos sugieren que la disfunción de los telómeros puede estar asociada con la progresión de SSc-ILD y que la medición de PBL-TL puede ser útil para estratificar el riesgo de progresión de SSc-ILD.

CARACTERÍSTICAS DE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA PROLONGADA EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIOS Y SU IMPACTO EN LA EFICACIA. ANÁLISIS DEL REGISTRO VNICAT

M. Arranza, J. Jacob, M. Sancho-Ramonedá, À. Lopez, M.C. Navarro-Sáeze, J.R. Cousiño-Chao, X. López-Altimiras, F. López i Vengut, O. García-Trallero, A. German, J. Farré-Cerdà, J. Zorrilla

Med. Intensiva 2021;Vol. 45. Núm. 8.:477-484

RESUMEN

OBJETIVO: Analizar las características y variables asociadas con la ventilación no invasiva realizada completamente en los servicios de urgencias hospitalarios (VNI-SUH) de manera prolongada y su influencia en la eficacia de la técnica.

DISEÑO: Estudio multicéntrico observacional prospectivo de cohorte multipropósito.

ÁMBITO: Registro VNICat.

PARTICIPANTES: Pacientes en los que se realiza VNI-SUH en 11 hospitales catalanes en los meses de febrero o marzo de 2015.

INTERVENCIÓN: Ninguna.

VARIABLES: La variable de estudio fue la VNI-SUH, que en función del tiempo se definió como prolongada o no prolongada. La variable de eficacia fue el éxito de la técnica por mejoría.

RESULTADOS: Se incluyeron 125 pacientes con una mediana de tiempo de VNI-SUH de 12h, que fue el punto de corte para los 2 grupos comparados. En 60 (48%) la VNI-SUH fue no prolongada (<12h) y en 65 (52%) prolongada (≥ 12 h). La VNI-SUH no prolongada se asoció con la indicación de insuficiencia cardiaca aguda y la prolongada con la presencia de diabetes. Entre la VNI-SUH no prolongada y la prolongada no hubo diferencias en la eficacia, éxito por mejoría del 68,3% y del 76,9%, respectivamente, con un *odds ratio* ajustado de 1,49 (intervalo de confianza del 95% de 0,61-3,60).

CONCLUSIONES: La VNI-SUH prolongada es una situación frecuente, pero las variables estudiadas que se asocian a ella son escasas. Su presencia no influyó en el éxito de la VNI.

PLASMA DE CONVALECENCIA TEMPRANA PARA PACIENTES AMBULATORIOS DE ALTO RIESGO CON COVID-19

Frederick K. Korley, MD, Valerie Durkalski-Mauldin, Sharon D. Yeatts, Kevin Schulman, Robertson D. Davenport, Larry J. Dumont, Nahed El Kassar, Lydia D. Foster, Jennifer M. Hah, Siddhartha Jaiswal, Alesia Kaplan, Ezekiel Lowell
N Engl J Med 2021; 385: 1951-1960

RESUMEN

FONDO: La administración temprana de plasma de convalecencia obtenido de donantes de sangre que se han recuperado de la enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) puede prevenir la progresión de la enfermedad en pacientes con enfermedad aguda y de alto riesgo con Covid-19.

MÉTODOS: En este ensayo aleatorizado, multicéntrico y simple ciego, asignamos a los pacientes que estaban siendo tratados en un departamento de emergencias por síntomas de Covid-19 para recibir una unidad de plasma de convalecencia con un título alto de anticuerpos contra el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS -CoV-2) o placebo. Todos los pacientes tenían 50 años o más o tenían uno o más factores de riesgo de progresión de la enfermedad. Además, todos los pacientes acudieron al servicio de urgencias dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas y se encontraban en condición estable para el manejo ambulatorio. El resultado primario fue la progresión de la enfermedad dentro de los 15 días posteriores a la aleatorización, que fue una combinación de ingreso hospitalario

por cualquier motivo, búsqueda de atención de emergencia o urgencia o muerte sin hospitalización.

RESULTADOS: Se inscribieron un total de 511 pacientes en el ensayo (257 en el grupo de plasma convaleciente y 254 en el grupo de placebo). La mediana de edad de los pacientes fue de 54 años; la duración media de los síntomas fue de 4 días. En las muestras de plasma del donante, el título medio de anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 fue 1:641. La progresión de la enfermedad ocurrió en 77 pacientes (30,0%) en el grupo de plasma convaleciente y en 81 pacientes (31,9%) en el grupo de placebo (diferencia de riesgo, 1,9 puntos porcentuales; intervalo creíble del 95%, -6,0 a 9,8; probabilidad posterior de superioridad de plasma convaleciente, 0,68). Cinco pacientes en el grupo de plasma y 1 paciente en el grupo de placebo murieron. Los resultados con respecto a la peor gravedad de la enfermedad y los días sin hospitalización fueron similares en los dos grupos.

CONCLUSIONES: La administración de plasma de convalecencia de Covid-19 a pacientes ambulatorios de alto riesgo dentro de la semana posterior al inicio de los síntomas de Covid-19 no previno la progresión de la enfermedad.



MISCELÁNEAS

LA RELACIÓN MÉDICO PACIENTE PHYSICIAN PATIENT RELATIONSHIP

Dr. Daniel Elío-Calvo*

RESUMEN

La relación médico-paciente es el fundamento y razón de la medicina. Se expone la evolución histórica de este encuentro, desde la medicina prehistórica hasta la contemporánea. Se describen los actuales tipos o modelos de la relación médico-paciente: los centrados en el médico, los centrados en el paciente y los mutuales. Se invita a la reflexión sobre esta relación médica fundamental en el presente y en el futuro, en búsqueda de optimizar la atención médica.

Palabras clave: filosofía de la medicina – filosofía – medicina – ética – ética médica

ABSTRACT

The physician-patient relationship is the foundation and reason of medicine. The historical evolution of this meeting is exposed, from prehistoric to contemporary medicine. Current types or models of physician-patient relationship are described: physician centered, patient centered and mutual models. Reflection on this fundamental medical relationship in the present and future is invited, in search of optimizing medical care.

Key Word: *philosophy of medicine – philosophy – medicine – ethics – medical ethics*

INTRODUCCIÓN

La relación entre el médico y el paciente ha sido siempre un encuentro humano, que pese a los avances tecnológicos en el diagnóstico y tratamiento, sigue siendo el eje de la práctica médica. A lo largo de la historia de la humanidad, esta relación ha tenido características diferentes y ha sido objeto de un proceso evolutivo, pudiendo afirmarse que en el último tercio del siglo XX, la forma de la relación médico-paciente ha cambiado más que en los veinticinco siglos anteriores. Es importante analizar los cambios ocurridos en esta relación a lo largo del tiempo.

EVOLUCIÓN HISTÓRICA

Médico sacerdote

En los pueblos primitivos, la enfermedad se concebía como el castigo de los dioses. El curador tenía una jerarquía dada por cierta condición de sacerdote, capaz de indagar la violación de la ley moral y establecer la evolución de la enfermedad. En las culturas primitivas y arcaicas, la figura del médico se confundía con la del chamán o sacerdote. Este es el origen remoto de la profesión médica, un personaje privilegiado, respetado, poderoso e impune ante la ley común. Por el rol

* Médico Gastroenterólogo. Licenciado en Filosofía. Maestría en Salud Pública. Especialidad Psicopedagogía Educación Superior en Salud. Diplomado Bioética clínica, social e investigación en seres humanos. Docente emérito de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés. Ex presidente de la Academia Boliviana de Medicina. Miembro de la Academia Boliviana de Historia de la Medicina.
Dirección del autor: danelco22@gmail.com • Cel. 70663246

social que le corresponde, podemos denominarlo “médico sacerdote”. Con variaciones sociales y culturales en las diferentes regiones, aún persisten actualmente.

Frente a la figura del médico sacerdote aparece también desde la antigüedad la del médico artesano, de formación puramente empírica y practicante de maniobras curativas elementales en los niveles inferiores de la sociedad. Se trataba de un simple práctico que curaba heridas, reducía fracturas y administraba hierbas, desde una posición social similar a la de un carpintero o herrero; carente de poder y autoridad, estaba sometido a una reglamentación estricta.

De ambas figuras se perfilan dos tipos de médicos, que se muestran diferenciados a lo largo de la historia: el profesional de alto nivel intelectual y social y el practicante sin formación teórica que realiza labores de carácter manual, como fue el cirujano inicialmente. El papel del primero corresponde a una de las formas más representativas de una profesión, mientras que el segundo corresponde a una ocupación u oficio artesanal.

Médico-filósofo

En la medicina hipocrática se produce una importante evolución del médico, que de una situación artesanal asciende intelectual, social y profesionalmente, si no a la categoría del médico sacerdote existente en los templos de Asclepio, a la de médico-filósofo. El médico hipocrático se separa del sacerdote, que usa fuerzas sobrenaturales, elaborando una teoría lógica y natural de la salud y la enfermedad que aplica en su práctica. Conserva sin embargo rasgos típicamente sacerdotales, como no estar sometido al derecho ordinario y disponer de su propio código ético, plasmado entre otros en el célebre juramento, que impone la beneficencia, actuar en beneficio del enfermo; la conservación de la pureza y santidad en la vida y en el arte; la obligatoriedad del secreto profesional, etc. El médico-filósofo hipocrático es por tanto el

heredero del antiguo médico sacerdote. Adquiere una elevada posición social, aunque no todos los practicantes de la medicina alcanzaron ese elevado nivel; en las capas sociales inferiores había una gran cantidad de empíricos dedicados a curas de forma artesanal, o a veces, ceremonias de fondo supersticioso.

La medicina monástica

Con las invasiones de los bárbaros se pierde para Europa Occidental la tradición greco-romana y se inicia la Alta Edad Media, que supone una profunda regresión cultural. Los saberes médicos quedan reducidos a los manuscritos que se conservan en los monasterios. Los monjes van a ser en este periodo, los que conservan los escasos restos de la medicina clásica; se habla por ello de la “medicina monástica”. Y serán también los monjes quienes, en las enfermerías anexas a los monasterios, se encarguen del cuidado de los enfermos.

La Baja Edad Media da lugar a un inicio de recuperación de la cultura greco-romana, sobre todo a través de la traducción de textos clásicos. Con ellos se desarrolla la profesión, restringiendo las prácticas clínicas de los clérigos. Varios concilios prohibieron a los monjes el aprendizaje de la medicina, la asistencia fuera de sus propios monasterios o la dedicación de mucho tiempo a la ciencia laica; estas prohibiciones se repitieron y violaron con frecuencia.

La secularización de la medicina

Las limitaciones a la jerarquía eclesiástica coinciden con la tendencia más general a la secularización de la práctica clínica, favorecida por la inclusión de la enseñanza médica en las nacientes universidades y por la promulgación de normas que regulan la práctica profesional.

En la Europa moderna aparecen nuevas instituciones profesionales como el *Royal College of Physicians* inglés, que en sus estatutos incluye unos preceptos morales que son todavía herederos de la ética hipocrática. Sus planteamientos

irán evolucionando hacia la formación de los modernos códigos de los colegios médicos.

En el siglo XIX, médicos generales, especialistas y cirujanos se integran a la clase burguesa y asumen los valores tradicionales de la profesión, como un ejercicio liberal. Este espíritu está presente en el primer gran código de la ética médica, *Medical Ethics*, de Thomas Percival, publicado en 1803. En la misma línea se ubican los códigos de ética elaborados por los colegios y asociaciones profesionales. Las instituciones de este tipo se convertirán en el principal instrumento de defensa de los valores y los privilegios tradicionales de la clase médica. La medicina del siglo XIX tiene la concepción de una profesión de ejercicio liberal, no tanto de un oficio asalariado ni de funcionarios.

La medicina moderna

El siglo XX plantea una profunda transformación de la profesión médica, que pone en cuestionamiento su ejercicio liberal. La aparición de los seguros sanitarios de carácter público y ámbito nacional había sido precedida por las “sociedades de socorros mutuos” que florecieron en Inglaterra, tras la revolución industrial, como una tercera vía entre la costosa asistencia privada y las instituciones de beneficencia. Fue en la Alemania de Bismarck donde apareció el primer sistema moderno de seguridad social, concebido como un seguro obligatorio, unificado y centralizado. Con particularidades diversas, surgieron sistemas colectivos de asistencia sanitaria en la Rusia zarista y otros países europeos, hasta culminar a mediados del siglo XX con el *National Health Service* inglés, considerado ejemplar durante mucho tiempo por la amplitud y universalidad de sus prestaciones. Los médicos que se fueron integrando a todos estos sistemas sanitarios perdieron en proporción variable el estatuto tradicional de profesiones liberales, para ubicarse en la condición de funcionarios o asalariados. Esta tendencia del

ejercicio médico en Europa, se extendió con características variables a Norteamérica, Latinoamérica y el resto del mundo.

Por otra parte, como consecuencia de la proliferación de especialidades, se va imponiendo el trabajo en equipo; el médico general no puede enfrentar ciertas enfermedades específicas, recurriendo al especialista, pero éste a su vez precisa de otros especialistas, sin olvidar al médico de familia. Se va estructurando así un sistema de atención en tres niveles: un primer nivel de medicina general, higiene y prevención sanitaria; un segundo nivel de consultas especializadas en forma ambulatoria, y un tercer nivel que corresponde a los centros hospitalarios.

Esta suerte de colectivización de la medicina actual ha limitado en gran manera la concepción tradicional de la medicina como profesión libre. El médico ha pasado a ser empleado de los sistemas sanitarios públicos, privados o compañías de seguros. También ha tenido que enfrentar conflictos legales, teniendo que responder de su práctica ante los tribunales. La figura del médico ha dejado de estar socialmente privilegiada para pasar a ser de un profesional más entre muchos análogos.

El enfermo: de paciente a agente

A lo largo de la historia, la posición del paciente en la relación médico-paciente ha sido siempre pasiva, de dependencia, pues la enfermedad condiciona una suerte de desvalimiento no solo del cuerpo, sino también del alma, al decir de los escritos hipocráticos. Así como el niño confía en que su padre elegirá siempre lo mejor para él, el enfermo debe confiar en su médico, que con sabiduría, rectitud moral y benevolencia elegirá siempre el mejor tratamiento posible; el médico ha de decidir en lugar del paciente y por el bien de paciente. La concepción clásica de un “buen enfermo” es la de un enfermo sumiso, confiado y respetuoso, lo mismo que un niño bueno, que mantiene una actitud

dócil, obediente de las indicaciones del padre/médico, sin hacer demasiadas preguntas. Es el paradigma de la “*medicina paternalista*”, que ha persistido hasta mediados del siglo XX, y aún se mantiene en gran medida.

Ya desde fines del siglo XIX se producen en la humanidad cambios significativos de tipo socio económico, como la emergencia de los derechos humanos y el desarrollo científico y tecnológico de la medicina, que si bien mejoran notablemente el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, originan graves conflictos biomédicos. Tales cambios influyen dramáticamente en la relación médico-paciente, pues el paciente reclama ser considerado como sujeto activo en los diversos niveles de decisión del proceso de la enfermedad. El año 1973 puede tomarse como un símbolo del cambio, pues la Asociación Americana de Hospitales aprueba la primera *Carta de Derechos del Paciente*, que supone el reconocimiento oficial del derecho del enfermo a recibir una completa información sobre su condición clínica y a decidir sobre las opciones posibles, como persona autónoma y libre que es. La influencia de esta primera Carta de Derechos del Paciente ha sido muy grande, puesto que plantea una nueva mentalidad que se ha convertido en hegemónica en las sociedades democráticas, la “*mentalidad autonomista*”; cada uno ha de asumir las decisiones que le afectan, ha de regirse por su propio sistema de valores, por lo que la beneficencia tradicional ya no puede aplicarse sin conocer la voluntad del enfermo, porque antes de hacer el bien al prójimo, se debe preguntarle si tiene la misma idea del bien que nosotros tenemos. Las bases de la autonomía del paciente son: *la información* (completa, precisa, clara) que el médico debe dar sobre el diagnóstico y las alternativas terapéuticas, y el *consentimiento informado* del paciente a los estudios complementarios y tratamientos propuestos. La bioética ha propuesto cuatro principios como

basamento de la nueva relación médico-paciente: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

La relación clínica

Actualmente, el enfermo no se relaciona tan solo con su médico, sino también con otros especialistas, personal de enfermería, auxiliares, asistentes sociales, administrativos etc. Se plantea que la expresión tradicional “relación médico-paciente” está perdiendo vigencia, debiendo cambiarse por la expresión “relación clínica” o “relación sanitaria”. El término “paciente” también es ahora criticable, puesto que ya se analizó que dejó de ser *pasivo* para convertirse en sujeto *activo o agente*, por lo que ahora se proponen otros términos, como “cliente” o “usuario”. La relación ya no es bipolar, pues en ella no intervienen solamente dos elementos, sino también las llamadas terceras partes: familia, amigos, relaciones laborales, administrativos, asistentes sociales, psicólogos, consejeros espirituales y la sociedad misma. Se justifica entonces la denominación de “relación clínica” o “relación sanitaria”, puesto que responde mejor a las condiciones actuales.

La relación clínica en el siglo XXI

En las últimas décadas se han producido cambios notables en todos los aspectos de la vida: el progreso de la ciencia, tecnología, comunicaciones, transporte, desplazamiento poblacional, industria etc., que generan confusión en los ámbitos del pensamiento y en la toma de decisiones. El cambio cultural es en todas las sociedades de tal magnitud, que se ve reflejado en las motivaciones, valores, relaciones de familia, y en las decisiones personales ante una enfermedad. Estos cambios afectan indudablemente la relación clínica, constituyendo un desafío para los profesionales de la salud, que deben adecuarse no solo a las necesidades de los pacientes tradicionales, sino a los pacientes del futuro o del siglo XXI.

El paciente actual es una persona consciente y exigente de sus derechos,

generalmente desconfiado, exigente, con acceso fácil a la información médica por internet, preocupado por los costos y coberturas, con altas expectativas de soluciones rápidas para su enfermedad a través de una atención de excelencia con tecnología de última generación; es también una persona “globalizada”, que se desplaza geográficamente, que busca manejar su enfermedad y su tratamiento con soluciones rápidas y que no reconoce grandes dificultades para interpretar críticamente la información que obtiene. Son también personas que usan cada vez más dispositivos electrónicos que miden su ritmo y frecuencia cardíaca, consumo calórico, saturación de oxígeno o presión arterial, datos que se pueden transmitir directamente a su computadora, a su historia clínica o a bases de datos para diferentes aplicaciones.

Por otra parte, los pacientes actuales enfrentan nuevos escenarios y posibilidades de diagnósticos y tratamientos como: intervenciones genéticas; diversas intervenciones o medicación para el mejoramiento de las personas o hijos por nacer; nuevas y variadas alternativas de reproducción humana; y aun la posibilidad de gestionar no solo su vida sino también su muerte, accediendo a diversas formas de muerte asistida.

La perspectiva expuesta no debiera ser percibida como negativa o amenazante, sino más bien como un cambio histórico positivo, pero que requiere un proceso de reflexión y de adaptación.

TIPOS O MODELOS DE RELACIÓN MÉDICO-PACIENTE

La relación *médico paciente* o *relación clínica* se ha establecido siguiendo una variedad de tipos o modelos, a lo largo de la historia, desde los clásicos modelos autoritarios como el paternalismo, al modelo contemporáneo de camaradería. Los modelos son importantes para analizar los diferentes factores de la relación clínica, con sus consecuencias no solo en la dimensión ética, sino en los resultados de la práctica

médica. Existen actualmente una variedad de tipologías o clasificaciones de la relación médico-paciente, como la basada en la autonomía (comercial, contractual o de ingeniería) y la beneficencia (paternalista y sacerdotal); o la que clasifica en paternalista, informativa, interpretativa y deliberativa.

Para el presente trabajo, nosotros escogimos la basada en la distribución del poder entre el paciente y el médico, aceptando que el poder es necesario para la realización de acciones, adopción de cambios y cumplimiento de objetivos.

1. Modelos centrados en el Médico

En estos modelos, el poder está ubicado en el rol y función del médico, con el paciente permaneciendo en gran medida pasivo y sin poder. El médico dirige la elaboración de actividades, objetivos y toma de decisiones, tanto en la información como en los servicios; la condición médica es definida en términos biológicos y la voz del paciente está casi ausente. El médico asume generalmente que sus valores son similares a los del paciente, principalmente en la restauración de la salud; trabaja en el entendido de que sólo él médico es capaz de tomar las decisiones apropiadas, dada la naturaleza técnica del conocimiento y práctica médica. Esta relación médico-paciente es asimétrica: el paciente está en situación de dependencia y el médico en situación superior.

Existen dos modelos predominantes en esta categoría:

Modelos autoritarios

Son los más antiguos y mejor conocidos. Se basan en la autoridad otorgada por los pacientes al médico para practicar la medicina. Además de la autoridad otorgada directamente al médico, se pueden identificar otras tres fuentes de autoridad: la primera es *legal*; el estado otorga a los médicos el derecho a practicar su oficio, incluyendo prescribir medicamentos y realizar procedimientos y operaciones quirúrgicas; la segunda

es *profesional*: la profesión médica es calificada y regulada por sus propias organizaciones; la tercera es *cultural*: basada principalmente en los avances tecnológicos que surgen en las ciencias biomédicas.

Modelo Paternalista: Es el modelo tradicional de la relación médico paciente y el modelo autoritario más conocido. Está inspirada en base a la relación padre-hijo, en la que el médico toma el lugar del padre y el paciente la del hijo. El paternalismo se basa en la noción de que el médico, ya sea por su conocimiento superior o por algún impedimento del paciente secundario a su enfermedad, tendría mejor percepción de los mejores intereses del paciente que el mismo paciente; o que las obligaciones del médico son tales que está obligado a hacer lo que está médicamente bien, o aun lo que no está "bien" para el sistema de valores del paciente. Por tanto, el médico tiene el poder de tomar las decisiones en la relación terapéutica, y el paciente está obligado a confiar en el médico implícita y completamente. En otras palabras, la jerarquía de la relación paternalista es de dominio de parte del médico y sumisión de parte del paciente.

La motivación del modelo paternalista es la beneficencia; asegurar que el paciente reciba la intervención que promueva su salud y bienestar de la mejor manera. La misión del médico puede también implicar educar al paciente, especialmente al paciente inconforme. La motivación para el paciente es recuperar su salud, cumpliendo pasiva y completamente las instrucciones terapéuticas del médico; debe confiar y obedecer al médico sin cuestionarlo.

Modelo Sacerdotal: Es probablemente el modelo autoritario más antiguo. En los pueblos primitivos, religión y magia están fusionadas, y la medicina superditada a ellas. Esta cercana relación entre religión y medicina puede basarse en la concepción de que las enfermedades son misterios

de origen sobrenatural, por demonios y espíritus. El sacerdote o chamán, al ser la persona que entiende estos misterios, es el responsable de enfrentarlos y por tanto velar por la curación del enfermo. El enfermo debe confiar en el sacerdote o chamán, confianza basada en su "fe". La enfermedad, como un misterio que debe curarse, es entendida como una condición sobrenatural, y el sacerdote o chamán debe brindar consuelo y comprensión a los enfermos. La responsabilidad del enfermo es creer en las oraciones, sacrificios, encantamientos, danzas, etc. de los sacerdotes o chamanes. La autoridad del modelo sacerdotal se basa en dos fuentes: la primera es la dependencia en las habilidades mágicas del sacerdote o chamán, que es responsable a menudo no solo del bienestar de los miembros de la comunidad, pero de toda la comunidad misma; la segunda fuente es el carisma sacerdotal, un don otorgado, generalmente por dios sobre una persona para cumplir una misión particular, que para el sacerdote incluye el poder de curar. Aunque los médicos actuales han perdido mucho del aura sacerdotal por el secularismo moderno, aun se acepta que cumplen tres "funciones sacerdotales": la primera: el servicio y vocación del médico, la medicina es un llamado a atender una necesidad y el médico debe cumplirla; la segunda: la función de curación: es un requerimiento de intervención terapéutica, obtener y mantener la curación hasta que el paciente recupere su salud e integridad, y la tercera: asistir al paciente en aclarar sus valores a través de una guía educativa. El médico debe permanecer leal al paciente y no imponerle sus juicios de valor.

Modelos mecanicistas

Los modelos mecanicistas son producto de la revolución científica, que alcanzó su cenit en su aplicación a la medicina a mediados del siglo XX. Para muchos, la medicina se convirtió en una ciencia o por lo menos, una ciencia aplicada. En razón de que estos modelos destacan la naturaleza mecanicista del cuerpo del

paciente y los aspectos de resolución científica de la práctica médica, el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades constituyen problemas que el médico debe enfrentar como mecánico, técnico o ingeniero. El médico es entonces un mecánico del cuerpo, y el paciente una máquina humana. El rol del médico es el de un experto, con experiencia en tratar enfermedades en base a su conocimiento técnico; el paciente debe confiar en el médico, por su experiencia.

Los modelos técnicos tienen en efecto dudoso en la formación moral de los médicos. Mientras el modelo sacerdotal está basado en valores, los mecanicistas no, basándose solo en los hechos científicos, que son considerados carentes de valores. El médico, como un científico aplicado debe ignorar los valores del paciente, a fin de obtener un diagnóstico científicamente preciso. Sin embargo, la noción de una medicina y ciencia libre de valores no es posible, puesto que los valores se aplican a diario para tomar decisiones acerca de problemas de investigación y otras decisiones importantes.

2. Modelos centrados en el Paciente

“Nada en ética médica ha cambiado tan dramática y drásticamente en el último cuarto del siglo XX que los estándares de conducta ética que gobiernan la relación entre médicos y pacientes: en ese tiempo, el centro de gravedad de la toma de decisiones clínicas se ha desplazado casi completamente del médico al paciente” (Pellegrino y Thomasma). La caída de los modelos centrados en el médico fue el resultado de la defensa de la autonomía del paciente. En los modelos centrados en el paciente, el poder del médico dentro del modelo autoritario se desplazó al paciente. “El paciente establece el objetivo y la agenda de la visita y asume la responsabilidad de la toma de decisiones; sus pedidos de información y de servicios técnicos son acordados por un médico cooperativo. Los valores

de los pacientes son definidos y fijados por el paciente, sin observación del médico” (Roter).

Se han descrito dos categorías de modelos centrados en el paciente:

Modelos legales

Los modelos legales se basan en el principio de autonomía, pero también en el principio de justicia, principalmente en lo que concierne a derechos y obligaciones. Estos modelos protegen a los débiles de los poderosos, procurando que la relación entre ellos respete los estándares comunitarios o legales. El fundamento legal, ya sea la ley común o la reglamentaria, debe procurar la protección de los derechos de las personas y el cumplimiento de los deberes de los otros. El resultado ideal sería la distribución justa y equitativa de bienes y servicios, que no favorezca a una parte en desmedro de la otra a través del engaño o del prejuicio. Así por ejemplo, los contratos ofrecen recursos de compensación cuando los términos no se cumplen por una de las partes. Estos modelos aseguran el cumplimiento legal de los convenios por ambas partes, ofreciendo así a cada una alguna protección y recurso bajo la ley para responsabilizar a la otra, en base al contrato. El contrato médico o curativo generalmente incluye los derechos del paciente y los deberes del médico para respetar esos derechos. El modelo de contrato en medicina difiere sin embargo de los contratos comunes de bienes y servicios en varios puntos, favoreciendo al paciente, que disfruta de ventajas en la negociación, como ser el “interés” del paciente, que es su propia vida, así como sus limitados conocimientos sobre procedimientos médicos.

Modelos comerciales

La medicina moderna es un gran negocio. La industria del cuidado de la salud representa una porción significativa de la economía nacional en la mayor parte de los países, impacto económico que se acrecienta en forma permanente. Hospitales, clínicas, médicos y compañías

farmacéuticas hacen propaganda de sus bienes y servicios en los diferentes medios de comunicación, para atraer y convencer a los pacientes. Los modelos comerciales han sido parte de la historia de la medicina, pero su impacto en la relación médico-paciente es un fenómeno reciente que se inicia con el incremento del movimiento consumista mundial en la década de los 60 del siglo XX. En esta década se desarrolló una nueva concepción: la persona como un *consumidor* antes que un paciente. Mientras que el paciente se convierte en comprador de bienes y servicios sanitarios, el médico se convierte en proveedor o vendedor. Si el paciente considera que el médico no le está brindando los mejores bienes y servicios, o si considera que no está siendo escuchado en sus necesidades, está entonces libre de buscar otro médico con el que se sienta satisfecho. El paciente como comprador de bienes y servicios debe tener cautela con el médico, en vez de la confianza en que se basan muchos modelos; el modelo comercial funciona en base a la desconfianza. Mientras que los fundamentos de los modelos legales son los derechos y deberes autónomos, también válidos en los modelos comerciales, el fundamento básico de los modelos comerciales es el mercado; la atención médica es considerada una mercancía o servicio como cualquier otro, a ser adquirida en el mercado de acuerdo a la conveniencia del consumidor, es decir, en base a sus criterios personales sobre modelos alternativos de tratamiento, costos, beneficios y riesgos. Se asume que se opera en un mercado libre en el que participan las diferentes partes negociando en condiciones de igualdad, procurando un intercambio justo; cada parte espera recibir algo valioso bajo criterios económicos; la motivación para el paciente es encontrar la mejor atención médica posible al mejor precio y la del médico puede ser monetaria o de prestigio.

3. Modelos Mutuales

En estos modelos, el poder está

distribuido equitativamente entre el paciente y el médico; el poder de decisión está balanceado. El diálogo médico es el procedimiento a través del cual se articulan y exploran explícitamente los valores del paciente. En este proceso, el médico actúa como un consejero o tutor. Mientras que los modelos centrados en el paciente se basan en el principio de autonomía del paciente, los modelos mutuales se basan en el principio de consentimiento informado, que es fundamental para el empoderamiento del paciente con la información necesaria para participar en el proceso de toma de decisiones.

Modelos de camaradería

Estos modelos promueven una relación entre pacientes y profesionales caracterizada por una participación y respeto mutuos y por toma conjunta de decisiones. Conforman una familia de modelos con diferentes nombres, como el *modelo de participación mutua*, en el que se distinguen tres factores: los participantes tienen aproximadamente el mismo poder; son interdependientes; actúan de tal manera que ambos estén satisfechos. En el *modelo deliberativo*, médicos y pacientes comparten deliberaciones morales juzgando la dignidad e importancia de los valores relacionados con la salud, para tomar una decisión conjunta sobre cómo encarar el tratamiento. En el *modelo de consenso*, pacientes y médicos alcanzan un acuerdo mutuo sobre la mejor manera de proceder al presentarse diferencias de criterio. En el *modelo colegial*, el médico es el "camarada" del paciente, con la misma dignidad y respeto e igualdad en el valor de la participación.

Estos modelos requieren de condiciones culturales y educativas de ambas partes que no siempre son asequibles para su realización.

Modelos de convenio

Es una forma de contrato en que dos partes calculan sus mejores intereses propios y acuerdan algunos proyectos conjuntos en los que

ambos obtienen aproximadamente beneficios equivalentes por bienes aportados por cada uno. El autor distingue tres componentes del convenio: una experiencia original de obsequio entre los futuros socios pactados; una promesa basada en este intercambio inicial o anticipado de obsequios, labores o servicios; y la conformación de la vida posterior de cada socio por el hecho promisorio. Cada uno de estos componentes es también un componente de la relación contractual. Para que el contrato sea vinculante, debe haber consideración (generalmente en forma de dinero) por parte de una de las partes y promesas intercambiadas entre agentes que consientan libremente. Este vínculo garantiza entonces el cumplimiento de las promesas.

Modelos de amistad

El modelo de amistad en la relación médico-paciente tiene una antigua tradición en medicina, iniciada con los griegos y romanos, y solo es posterior históricamente al modelo sacerdotal. En los escritos greco-romanos, la amistad llega a definir la relación médico-paciente ideal, tal como se lee en Platón, que se refiere al médico como amigo de su paciente. En general, la amistad o *philia* es para los antiguos el ideal de la relación, porque promueve la libertad; ambas partes entran en la relación como iguales para el bien mutuo de cada uno, aunque los bienes no son idénticos. Para el paciente, el bien es la salud; para el médico es el aprecio por restaurar el bien de la salud.

Como Aristóteles plantea en su *Ética Nicomaquea*, la amistad no solo implica la búsqueda del bien propio en una relación, sino también el bien del amigo. A pesar de la larga tradición del modelo de amistad, en los tiempos modernos se observa poca reflexión filosófica al respecto; es posible que tal pérdida de interés se deba a ser sobreentendido como el modelo preferido, que ya no requiere justificación o elaboración adicionales. Laín Entralgo, conocido

defensor del modelo de amistad afirma que el paciente busca ser amigo del médico no tanto por sus habilidades técnicas, sino por su buena voluntad amable y amistosa.

No todos los pacientes, sin embargo, buscan a un médico amigo, sino a un profesional competente que lo trate. Ante esta posición, otros plantean el *modelo de vecino*, en el que el paciente busca un médico competente y amistoso; no tan amigo, sino como vecino, con el que se cuidan las distancias.

SITUACIÓN ACTUAL Y PROYECCIÓN FUTURA

El fundamento y razón de la medicina es la relación médico-paciente; el encuentro entre el médico y el paciente es el foco de la medicina. Es esta relación el elemento más importante para la definición de la naturaleza de la medicina misma. Desde la aparición de los primeros médicos en la prehistoria hasta los médicos contemporáneos, se han suscitado importantes cambios históricos. Actualmente el cambio más notable es el desplazamiento de la autoridad hacia el lado del paciente, en desmedro de la anterior casi absoluta del médico. Los cambios sociales y económicos, así como el notable desarrollo de la ciencia y tecnología médica modernas, han condicionado una variedad de modelos de relación médico-paciente, sin que hayan desaparecido completamente modelos tradicionales como el paternalismo médico. La participación de otros actores del campo del personal médico, de la familia y de la sociedad en la originalmente tradicional relación bipolar, ha derivado en que ya se hable de la "relación clínica" o "relación sanitaria" en vez de la tradicional "relación médico-paciente". Las condiciones actuales exigen la reflexión sobre esta condición fundamental de la medicina, en búsqueda de nuevos entendimientos que permitan optimizar la atención de los pacientes, objetivo final de la práctica médica.

REFERENCIAS

1. Gracia D. *Como arqueros al blanco. Estudios de Bioética*. Madrid: Tricastela, 2004
2. Lain Entralgo P. *La medicina hipocrática*. Alianza Editorial, S.A., Madrid, 1982
3. Percival T. (1849) *Medical Ethics: or a Code of Institutes and Precepts adapted to the Professional Conduct of Physicians and Surgeons*. *Provincial Medical and Surgical Journal* 13 (26): 711-712
4. Shorter E. *Doctors and their patients. A social history*. New Brunswick: Transactions Publishers. 1991.
5. Elío-Calvo D. (2016) *La deshumanización de la medicina*. *Rev. Cuadernos*, Vol. 57 N° 3, 80
6. Lázaro J., Gracia D., (2006), *La relación médico-enfermo a través de la historia*. *Anales Sis San Navarra* vol. 29, supl. 3 Pamplona
7. Beauchamp T.L., Childress J.F., *Principles of Biomedical ethics*. Oxford University Press. Inc., New York, 1994
8. Beca-Infante J.P., (2018), *La relación médico-paciente en el siglo 21*. *Rev. Chil. Enferm. Respir*. Vol. 34 n° 4, Santiago
9. Pellegrino E.D., Thomasma D.C., *The Virtues in Medical Practice*, New York, Oxford University Press, 1993
10. Emanuel E.J., Emanuel Ll., *Cuatro modelos de la relación médico-paciente*. En Couceiro A. editora *Bioética para clínicos*. Madrid; Tricastela, 1999
11. Haug, M.R., Lavin B., (1981) *Practitioner or patient – who's in charge?* *Journal of Health and Social Behavior* 22:212-229
12. Pellegrino, E.D., Thomasma, D.C. *For the patients good: The Restoration of Beneficence in Health Care*. New York: Oxford University Press, 1988
13. Amundsen, D.W., Ferngren, G.B. *Evolution of the patient-physician relationship: antiquity through the Renaissance*. In: *The Clinical encounter: The Moral Fabric of the Patient Physician Relationship*, Shelp, E.E., ed. Dordrecht, The Netherlands: Reidel, 1983
14. Bayles, M.D. *Physician as body mechanics*. In: *Concepts of Health and Disease: Interdisciplinary Perspectives*, Caplan, A.C., Engelhardt, H.T., McCartney, J.J., eds. Reading, MA: Addison Wesley, 1981
15. Kelley, M. *Contractarianism and bioethics*. In: *Encyclopedia of Bioethics, third edn., volume I*, Post, S.G., ed. New York: Thomson Gale. 2004
16. Reeder, L.G. (1972) *The patient-client as a consumer: some observations on the changing professional-client relationship*. *Journal of Health and Social Behavior* 13: 406-412
17. Szasz, T.S., Hollender, M.H., 1956. *A contribution to the philosophy of medicine: the basic models of the doctor patient relationship*. *Archives of Internal Medicine* 97: 585-592
18. May, W.F., 1975. *Code, covenant, contract, or philanthropy*. *Hastings Center Report* 5: 29-38
19. Post, S.G., 1994. *Beyond adversity: physician and patient as friends?* *Journal of Medical Humanities* 15: 23-29
20. Aristóteles. *Ética Nicomaquea*. Editorial Porrúa. S.A., Mexico D.F. 2004



OBITUARIO

MEMORIAS DEL DR. JESÚS RÍOS BARRAGÁN

Dra. María Virginia Paredes Larrea*



Julio Jesús Ríos Barragán, boliviano, nacido el 5 de febrero de 1949, en la Villa Imperial de Potosí, hijo del Ing. Julio Ríos Cueto y Rebeca Barragán. Realizó sus estudios primarios en las ciudades de Potosí y Sucre, siendo desde niño un alumno destacado y brillante, culminó sus estudios secundarios en el Colegio Don Bosco de la ciudad de La Paz, obteniendo el galardón de abanderado por obtener la más alta calificación del ciclo de secundaria y ser el mejor alumno de su promoción.

Desde muy joven su inclinación por la lectura, lo condujo a escudriñar, explorar y adquirir conocimientos en diferentes áreas desde la ciencia humana, la naturaleza, la astronomía, la filosofía, pasando inexorablemente por la religión, hasta llegar a la música, el arte y la pintura. Hombre católico, creyente de Dios, plasmó delicados rasgos en lienzos que proyectaban su naturaleza humana. Su perseverancia en el adiestramiento autodidacta de interpretar en la guitarra los acordes de la música clásica, despertaron la admiración de quienes lo escuchaban.

Inclinado por los misterios de la naturaleza humana decidió seguir sus estudios Universitarios en la carrera de Medicina, en la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés de la ciudad de La Paz, siendo destacado alumno a lo largo de su formación egresó como Médico Cirujano de esa alta casa de estudios.

Realizó sus estudios de posgrado en la especialidad de Medicina Familiar y en la Maestría de Salud Pública de la U.M.S.A.

Su particular e innata condición de transmitir sus conocimientos derivó en ejercer la docencia durante más de 37 años, en la cátedra de Anatomía de la carrera de medicina en la Facultad de Medicina de la U.M.S.A., llegando a ser Docente Emérito. Reconocido por la ADMENT, donde en varias oportunidades fue parte del directorio. Respetado, admirado y apreciado por las generaciones de jóvenes alumnos que formó.

Su actividad laboral como especialista la ejerció en la Caja Nacional de

* Vicepresidente Colegio Médico de Bolivia

Salud durante 41 años y 5 días, en consultorio de Medicina Familiar. En su destacada vida laboral dentro de la Institución, por vía del concurso de méritos y examen de competencia llegó a desempeñar diferentes cargos: director de Policlínico Piloto- Miraflores, jefe Nacional de Consulta Externa de la CNS, jefe Nacional de Enseñanza e Investigación de la CNS, responsable de Pre y Post grado de la Residencia de Medicina Familiar. Durante su gestión se realizaron convenios Inter-Institucionales que consolidaron la enseñanza en la Residencia Médica en la CNS.

Reconocido profesional Colegiado, fue PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD BOLIVIANA DE MEDICINA FAMILIAR el año 1991. Fue el autor intelectual de que Bolivia entre al CIMFA, realizando por primera vez, un Congreso Internacional con la presencia de su entonces presidente Dr. Julio Ceitlin de la Argentina y otros miembros del CIMFA, magno evento desarrollado en los recintos de Patiño en la ciudad de Cochabamba. Durante su gestión su Sociedad Científica destacó por las actividades de carácter académico y científico Nacional e Internacional.

En el ámbito académico y científico fue productor intelectual de diferentes publicaciones: Autor del Texto: "Criterios de Diagnóstico y tratamiento de problemas prevalentes de la Consulta Externa".

Editor de la Revista de la Sociedad Boliviana de Medicina Familiar, Vol. 1, año 1990

Coordinador y Editor de la Revista de la Sociedad de Medicina Familiar, Vol. 2 y 3, años 1991 y 1992.

Coordinador y Editor de la Revista de la Sociedad Boliviana de Medicina Familiar, Vol. 5, año 1995.

Dentro de sus destacados artículos publicados en la Revista de la Sociedad de Medicina Familiar están: "Situación de la Medicina Familiar en Bolivia" año 1990, "El papel del Médico Familiar en la prestación de Servicios de la Seguridad Social" año 1991, "La Consulta Pediátrica en Medicina Familiar" año 1993 y otros.

En el campo gremial fue luchador infatigable de los derechos del Sector Médico, siendo varias veces delegado de su Centro por el SIMRA.

Su natural apetencia por la lectura dio lugar a que adquiriera valiosos conocimientos en diferentes ámbitos, que hacían de él una personalidad intelectual singular, muchas veces admirado, otras pocas no comprendido. Buscó el equilibrio entre mente, cuerpo y alma, siendo infatigable en la búsqueda del perfeccionamiento como ser humano, aspecto que lo llevo a incursionar en la asimismo su inquietud por conocer los misterios de la vida espiritual lo condujo a incursionar en la hermandad de los ROSA CRUCES, de donde fue respetable miembro.

Orgullosa padre de sus dos hijos Christian Jesús y Diana Aneliz, partió hacia el Oriente Eterno el amanecer del 6 de enero de 2021, desde donde será la luz que ilumine su camino.....



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.

IV. INSTRUCCIONES GENERALES PARA LA PRESENTACIÓN DE ARTÍCULOS

1 Envío del artículo

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

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

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

2. Idioma

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

3. Extensión y presentación

Extensión máxima de los trabajos

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

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

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

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

4. Portada del Artículo

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

5. Resumen del artículo

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

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

6. Cuerpo del artículo

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

V. REDACCIÓN DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

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

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

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

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

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

Los autores verificarán las referencias cotejándolas con los documentos originales.

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

Ejemplos:

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

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

Artículos de Revistas

(1) Artículo estándar

Autor/es*. Título del artículo.

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

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

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

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

Incorporación opcional de número de identificación único de bases de datos en la referencia: La mayoría de bases de datos o documentos electrónicos incorpora un número de identificación unívoco en cada referencia (PubMed: PMID; 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 Cochane 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 hepnotosis amenazante. Arch Bronconeumol 1997; 33: 31-40.

(3) Autoría compartida entre autores y un equipo

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

(4) No se indica autor

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

(5) Artículo en otro idioma distinto del inglés*

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

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

(6) Suplemento de un volumen

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

(7) Suplemento de un número

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

(8) Parte de un volumen

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

(9) Parte de un número

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

(10) Número sin volumen

Fleta Zaragoza J, Lario Elboj A, García

Soler S, Fleeta 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. Wiczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

(22) Organización como autor

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

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

(23) Capítulo de libro

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

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

Nota: en inglés: in.

(24) Actas de congresos

Segundo Congreso Nacional de la Asociación Española de Vacunología.

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

(25) Comunicación presentada a un congreso

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

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

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

(26) Informe científico o técnico

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

(27) Tesis Doctoral

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

Muñiz Garcia J. Estudio transversal de los factores de riesgo cardiovascular en población infantil del medio rural gallego [tesis doctoral]. Santiago: Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico, Universidad de Santiago; 1996.*: en ingles: dissertation.

(28) Patente

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

(29) Artículo de periódico

Autor del artículo*. Título del artículo.

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

* Autor del artículo (si figurase).

** Los nombres de periódicos no se facilitan abreviados.

*** Si existiera identificada como tal.

**** Si aparece identificada.

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

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

(30) Material audiovisual

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

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

(31) Documentos legales

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

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

(32) Mapa

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

Instituto Geográfico Nacional; 1991.

(33) Diccionarios y obras de consulta

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

Material electrónico

(34) CD-ROM

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

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

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

(35) Artículo de revista en Internet

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

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

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

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

*** Si constasen.

(36) Monografía en Internet

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

Moraga Llop FA. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Dermatología Pediátrica. [monografía en Internet] *. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2003 [acceso 19 de diciembre de 2005] . Disponible :<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 pegara una etiqueta que indique el numero 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 doblaran ni se montaran sobre cartulina.

Las microfotografías deberán incluir en si mismas un indicador de las 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 numeraran consecutivamente según su primera mención 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 facilitarán en grados Celsius y las presiones arteriales en milímetros de mercurio.

Todos los valores de los parámetros hematológicos y bioquímicos se presentarán en unidades del sistema métrico decimal, de acuerdo con el sistema Internacional de Unidades (SI). No obstante, el comité Editorial de la "Revista Médica" podrá solicitar que, antes de publicar el artículo, los autores añadan unidades alternativas o distintas de las del SI.

Abreviaturas y símbolos

Utilice únicamente abreviaturas normalizadas. Evite las abreviaturas en el título y en el resumen. Cuando en el texto se emplee por primera vez una abreviatura, esta ira precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común

VI. PROCESO DE REVISIÓN EDITORIAL

Cada uno de los manuscritos tendrá asignado un editor del Comité Editorial que será responsable del proceso de revisión editorial inicial, luego todos los manuscritos serán revisados anónimamente por pares revisores expertos e independientes. El Comité Editorial valorará dichos comentarios y se reserva el derecho de rechazar aquellos trabajos que juzgue no apropiados, así

como proponer modificaciones cuando lo considere necesario.

Es importante tener en cuenta que el papel del Comité Editorial de la "Revista Médica" no es el de sancionar o investigar profundamente los diversos tipos de faltas contra la ética en publicación, sino el de informar la situación a las instituciones de donde provienen los investigadores, siendo éstas las que deberán determinar la magnitud de la falta y las sanciones a aplicar, siempre teniendo en cuenta que la sanción no sea mayor a la falta cometida, ya que en muchos casos este tipo de situaciones generaría el rechazo inminente de sus futuros manuscritos.

Los autores recibirán el acuse de recibo de un artículo en la secretaría del Comité científico del Colegio Médico Departamental de La Paz.

Siempre que el Comité Editorial sugiera efectuar modificaciones en los artículos, los autores deberán remitir la nueva versión del artículo y una carta en la que se expongan de forma detallada las modificaciones efectuadas, tanto las sugeridas por el Comité editorial como las que figuran en los informes de los expertos consultados.

VII. OTROS DERECHOS Y OBLIGACIONES DE LOS AUTORES

Una vez publicada la "Revista Médica", el autor o autores recibirán un ejemplar impreso, además de un certificado de agradecimiento al autor principal, para lo cual deberá acudir a la Biblioteca especializada del Colegio Médico Departamental de La Paz. Por otro lado, los autores de los trabajos de investigación deben asumir a través de la carta de solicitud de publicación en la "Revista Médica", que el trabajo realizado no implica "**CONFLICTO DE INTERESES**" para ninguno de ellos ni para la institución en la que se realizó o respaldó el estudio o ensayo.

Dirección de la "REVISTA MÉDICA"

Colegio Médico Departamental de La Paz - Bolivia

Calle Ballivián 1266. Teléfonos: 2202838 - 2203978 Fax: 2203749 Casilla 1714

e-mail: revistamedica@colmedlapaz.org

La Paz - Bolivia

Director: Dr. Oscar Vera Carrasco

e-mail: oscar4762@yahoo.es

EDITORIAL

Los olvidados: personas con síntomas persistentes post Covid-19 7

ARTÍCULOS ORIGINALES

Aplicación de las reglas de PECARN para disminuir el uso de tomografía axial computarizada en niños con traumatismo craneoencefálico leve en el servicio de emergencias del hospital del niño “Ovidio Aliaga Uría” año 2020. 9

Impacto de innovación en educación en bioética con el uso del plus y las TICS. 17

Alteraciones mielodisplásicas en pacientes con Covid-19 en estadio severo 28

Cuidado intensivo Covid-19 a muy alta altitud 35

CASOS CLÍNICOS

Taquicardia tipo torcida de puntas secundaria a prolongación del intervalo QT por uso de amitriptilina a propósito de un caso 42

Escleritis y Vasculitis primarias sistémicas: a propósito de un caso 49

Enfermedad de Paget vulvar recurrente con respuesta a quimioterapia con Carboplatino – Paclitaxel. Reporte de un caso y revisión de la literatura 52

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Aspectos farmacológicos para el uso racional de antibióticos 58

ACTUALIZACIÓN

Consideraciones éticas en la reanimación cardiorrespiratoria 71

Terapia antimicrobiana empírica en pacientes con coinfección bacteriana asociada a Covid-19 80

RESÚMENES BIBLIOGRÁFICOS 87

MISCELÁNEAS

La relación médico paciente 92

OBITUARIO

Memorias del Dr. Jesús Ríos Barragán 102

REGLAMENTO INTERNO DE LA “REVISTA MÉDICA” 104

REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS 106