



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° 1**

**Enero - Junio 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 1  
ENERO - JUNIO 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: [colmedlapaz@colmedlapaz.org](mailto:colmedlapaz@colmedlapaz.org)  
[www.colmedlapaz.org](http://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

La importancia del escrito médico en Ciencias de la Salud.....	7
<i>Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco</i>	

## ARTÍCULOS ORIGINALES

Altas dosis de cobalamina y ácido fólico en el tratamiento de leucopenias post COVID-19 .....	9
<i>Dr. Amaru Ricardo, Dra. Carrasco Mireya, Lic. Velarde Jeaneth, Lic. Mamani Reyna, Lic. Patón Daniela, Dra. Luna Julieta</i>	
Alteraciones hematológicas en gestantes con COVID-19 residentes en la altura .....	15
<i>Dr. Aguirre Gunder, Dr. Urquieta Carlos, Dr. Chavez Edgar, Dr. Perez Yuri, Lic. Tarqui Bianca Anahi, Lic. Patón Daniela, Dr. Amaru Ricardo</i>	
Infección por Sars-Cov-2 en personal de salud del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” .....	21
<i>Contreras Castro Darinka Teresa, Mejía Salas Héctor</i>	
Incidencia de infecciones en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento corticoideo e inmunosupresor .....	28
<i>Dr. Raúl Arteaga Coariti, Dra. Patricia Chacón Yucra, Dr. Guillermo Urquiza Ayala</i>	

## CASOS CLÍNICOS

Necrólisis epidérmica tóxica, a propósito de un caso .....	38
<i>Dr. Ramiro Tapia Marca, Dra. Patricia Villarroel Saldías</i>	
Trauma craneoencefálico penetrante .....	43
<i>Dr. José Antonio Viruez-Soto, Dr. Junior Valdez-Aliendre, Dr. Gerald Chuquimia-Rodríguez, Dr. Marcelo Soliz-Hurtado, Dr. Cecilio Lequipe-Mamani, Dr. Eduardo Zegarrundo-Bustos, Dr. Jorge Jiris-Quinteros, Dr. Oscar Vera Carrasco</i>	
Ascitis quillosa o quiloperitoneo, un desafío diagnóstico y un reto en el tratamiento conservador para el cirujano general: presentación de un caso y revisión de la literatura .....	47
<i>Dr. Gonzalo Flores Cruz, Dr. Mauricio Vicente Aguila Gómez, Dr. Alejandro Lazo Vargas, Dr. Eddy Roger Marconi Poma</i>	
Vasoespasma cerebral relacionado a hiperglicemia en paciente con hemorragia subaracnoidea aneurismática: caso clínico y revisión de la literatura .....	54
<i>Dr. Igor Gonzalo Toco Olivares, Dra. Alisson Karla Quisbert Portugal, Univ. Sergio Armando Ochoa Pinto</i>	

---

## **EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA**

Síndrome de distrés respiratorio agudo y COVID-19 ..... 60  
*Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco*

## **ACTUALIZACIÓN**

Manejo Integral de la Vía Aérea en pacientes críticos con COVID 19:  
Recomendaciones..... 70  
*Oscar Vera-Carrasco, Gustavo Mauricio Mercado Picolomini,  
Stephanie D. Centellas Ibáñez, Junior Gabriel Valdez- Aliendre*

**RESÚMENES BIBLIOGRÁFICOS** ..... 82

## **MISCELÁNEAS**

Medicina y filosofía..... 86  
*Dr. Daniel Elío-Calvo*

**REGLAMENTO INTERNO DE LA “REVISTA MÉDICA”** ..... 93

**REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS** ..... 95

# EDITORIAL

## **LA IMPORTANCIA DEL ESCRITO MÉDICO EN CIENCIAS DE LA SALUD**

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

*En el ámbito de la enseñanza y las tareas de investigación, el Escrito Médico y la difusión del conocimiento científico constituye uno de los factores fundamentales para el progreso, el desarrollo y el mejoramiento continuo de las condiciones de salud de la población.*

*En los últimos años ha crecido el interés por la utilización de la literatura en el contexto médico con diferentes objetivos. En primer lugar, usarla como instrumento pedagógico en estudiantes de medicina ha permitido mejorar competencias profesionales necesarias pero difíciles de alcanzar en la formación biológica tradicional. En segundo lugar, las narraciones de los pacientes se han convertido en un elemento de gran interés para comprender la vivencia de las enfermedades.*

*Otro de los objetivos de la redacción científica es informar al lector sobre las decisiones, proyectos o ideas, influir en la actitud que ha de adoptar el lector al leer el mensaje. Etimológicamente significa compilar. Es el arte de transmitir por escrito los pensamientos o conocimientos previamente ordenados de acuerdo a las cualidades de coherencia, claridad y belleza. Dar forma escrita a la expresión de una idea o cosa que desea trasladar al papel o a la computadora. Es un escrito en el que se desarrolla de una manera clara y precisa un tema determinado identificando las ideas principales y secundarias.*

*También se reconoce la utilidad de las obras literarias como instrumento adyuvante en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. En síntesis, la literatura constituye un elemento de gran interés formativo y puede mejorar la relación con los pacientes porque permite comprender mejor los aspectos emocionales de su enfermedad.*

*Los artículos científicos que se publican en las revistas científicas que componen la literatura primaria de la ciencia y, los libros y artículos que resumen el conocimiento de un tema a partir de las fuentes primarias tienen como propósito la de informar el resultado de una investigación. En consecuencia, un escrito médico tiene como meta comunicar eficazmente el resultado su investigación. Aquí corresponde recordar a Gerard Piel que decía: **“Sin publicación la ciencia es muerta”**.*

*Cabe recordar que las publicaciones científicas, son los principales productos de la investigación y de la actividad asistencial de los profesionales de la salud. Los investigadores estudian e indagan, pero las soluciones que proponen o encuentran solo quedan sometidos al juicio, a la crítica y al intento de replica de los pares científicos una vez que son publicados de forma adecuada.*

\* Profesor emérito de Pre y Postgrado de la Facultad de Medicina-UMSA  
Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva

*Todo trabajo científico, por espectacular que sea en sus resultados, no concluye hasta que dichos resultados se publican. Los investigadores no son juzgados principalmente por su habilidad en los trabajos preclínicos o estudios clínicos en sus diferentes niveles, ni por su conocimiento de temas científicos amplios o restringidos, ni desde luego, por su ingenio o encanto personal; se los juzga y se los conoce por sus publicaciones.*

*Por otro lado, un profesional en ciencias de la salud siente tarde o temprano la necesidad de escribir profesionalmente: desde un trabajo planificado de investigación original, hasta las comunicaciones de sus hallazgos y experiencias, pasando por las publicaciones de resultados de simposios o mesas redondas, los casos clínicos, valoración de nuevos medicamentos o métodos diagnósticos, memorias, monografías, historia de la medicina, etc.*

*Este profesional médico y de ciencias de la salud quizá sea uno de los pocos que desempeña su profesión esta obligado a elaborar un informe escrito de lo que hizo, como lo hizo y los resultados que obtuvo al hacerlo. La palabra clave es reproducibilidad. Eso es lo que singulariza al escrito médico. Por lo tanto, la verdadera persona de ciencia no solo tiene que “hacer” ciencia, sino también “escribirla”.*

*Valga esta oportunidad para señalar, que no es necesario ser autor consagrado para escribir por lo menos un artículo. Para empezar, es importante la motivación. Ante todo, se necesita un tema a elegir y que sea de importancia para uno, sobre el que se tenga que decir algo y un motivo para hacerlo. Y puesto que uno quiere que lea su artículo, debe seleccionárselo de forma que también interese a los demás.*

*Finalmente, debo señalar que realizar un escrito médico para su publicación puede ser una experiencia muy gratificante, en la medida que le induce a buscar información y nuevas rutas para comunicarse con la comunidad científica médica a los que nos debemos. Además, el producto final, las ideas impresas, pueden reforzar su autoestima del autor o autores y animarlos a reiniciar este proceso.*



## ALTAS DOSIS DE COBALAMINA Y ÁCIDO FÓLICO EN EL TRATAMIENTO DE LEUCOPENIAS POST COVID-19

### HIGH DOSES OF COBALAMIN AND FOLIC ACID IN POST-COVID-19 LEUKOPENIA TREATMENT

Dr. Amaru Ricardo<sup>1,2</sup>, Dra. Carrasco Mireya<sup>1</sup>, Lic. Velarde Jeaneth<sup>1</sup>, Lic. Mamani Reyna<sup>1</sup>, Lic. Patón Daniela<sup>2</sup>, Dra. Luna Julieta<sup>2</sup>.

RECIBIDO: 31/05/21  
ACEPTADO: 10/06/21

#### RESUMEN

**Introducción:** La leucopenia es una de las manifestaciones observadas en pacientes que padecieron COVID-19 y sus características son similares a las observadas en deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico.

**Objetivo:** Mostrar la utilidad de altas dosis de vitamina B12 y ácido fólico en el tratamiento de leucopenias post COVID-19.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal de tipo retrospectivo. Se recolectó datos demográficos, clínicos y laboratoriales de pacientes (n=22) con leucopenia post COVID-19 que fueron tratados con dosis de vitamina B12 y ácido fólico. Se valoró seguimiento de datos clínicos y laboratoriales correspondientes tanto al diagnóstico como a las 4 y 8 semanas del tratamiento.

**Resultados:** El cuadro de leucopenia se revirtió totalmente, los leucocitos incrementaron hasta alcanzar valores normales. Los niveles de hemoglobina incrementaron, aunque sin alcanzar valores normales. Si bien los linfocitos no presentaron disminución al diagnóstico, estos incrementaron manteniéndose dentro de parámetros normales. El VCM se mantuvo con leves modificaciones y las plaquetas no presentaron modificaciones. La sintomatología remitió a los 2 meses.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos pueden servir como parte de los fundamentos para el tratamiento del síndrome post COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19; SARS-CoV-2; leucopenia; vitamina B12; ácido fólico

#### ABSTRACT

**Introduction:** Leukopenia is one of the persistent manifestations in patients who have suffered from COVID-19 and its characteristics are similar to those patients with vitamin B12 and folic acid deficiency.

**Objective:** To show the usefulness high doses of vitamin B12 and folic acid in post COVID-19 leukopenia treatment.

**Material and methods:** Retrospective descriptive cross-sectional study.

1. Instituto de Oncohematología Paolo Belli, La Paz, Bolivia.
2. Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina, UMSA.

**Referencia:** Ricardo Amaru  
amaru.ricardo@icloud.com

*Demographic, clinical and laboratory data were collected from patients (n = 22) with post COVID-19 leukopenia who were treated with doses of vitamin B12 and folic acid. Follow-up of clinical and laboratory data corresponding to diagnosis as well as 4 and 8 weeks after treatment was assessed.*

**Results:** Leukopenia was totally reversed, leukocytes increased and reached normal values. Hemoglobin levels increased, although without reaching normal values. Lymphocytes increased within normal parameters though they were not decreased at diagnosis. MCV levels remained with slight modifications, and platelets without modifications. Patients symptoms subsided after 2 months treatment.

**Conclusion:** Data obtained can serve as part of treatment rationale in post-COVID-19 syndrome.

**Keywords:** COVID-19; SARS-CoV-2; leukopenia; vitamin B12; folic acid

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus (COVID-19), causada por el virus SARS-CoV-2, ha provocado una pandemia de consecuencias incalculables <sup>(1, 2)</sup>. Las manifestaciones de la infección por SARS-CoV-2 se presentan principalmente a nivel del tracto respiratorio, pero también pueden comprometer otros tejidos tales como el hematopoyético <sup>(3, 4)</sup>.

Estudios han reportado que durante el proceso de la enfermedad se presenta leucocitosis en el 11,4 % de los pacientes con enfermedad grave, comparada con el 4,8 % de los pacientes con enfermedad leve a moderada <sup>(5)</sup>; conjuntamente, linfopenia presente en 75 % de los pacientes <sup>(5-9)</sup> y trombocitopenia en hasta el 57,7 % en pacientes con síntomas graves frente al 31,6 % en pacientes con síntomas COVID-19 leves <sup>(5, 10, 11)</sup>.

Así también, se ha observado cambios en la eritropoyesis caracterizados por la disminución de la hemoglobina en el 50 % de los casos y una disminución del VCM <sup>(7, 12, 13)</sup>. Con ello, varios estudios han reportado que los pacientes COVID-19 en estadios severos presentan leucopenia, linfopenia y plaquetopenia <sup>(4, 14-16)</sup>, más aun se ha reportado casos de neutropenia severa posterior a COVID-19 <sup>(17)</sup>.

Otro dato adicional es que, durante la enfermedad por COVID-19, se suscitan alteraciones sustanciales en el transcriptoma y proteoma plaquetario con subsecuente hiperreactividad

plaquetaria que explicarían, además de las alteraciones de coagulación conocidas, la fisiopatología de la coagulopatía <sup>(18)</sup>.

Considerando todo lo anterior, se suscitan mielodisplasias transitorias de las células sanguíneas y a su vez, estas pueden estar relacionadas a deficiencias de vitamina B12 y ácido fólico <sup>(19-24)</sup>, como en el caso de neutropenias severas. Por lo que, cabe considerar la administración de altas dosis de vitamina B12 y ácido fólico como una alternativa de tratamiento para los pacientes con leucopenia post COVID-19 en particular.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal de tipo retrospectivo. Se analizó las historias clínicas de pacientes (n= 22) referidos, al Centro de Oncohematología, por leucopenia con antecedente de haber cursado COVID-19 (entre 2 a 3 meses). Se recolectó los datos demográficos (edad, sexo), clínicos (astenia, mialgia e hiporexia) y laboratoriales (hemograma, prueba PCR para SARS-CoV-2) en el momento de la primera consulta y luego cada 4 semanas. También, se registró las enfermedades de base existentes tales como obesidad, Hipertensión Arterial Sistémica, diabetes y enfermedades crónicas (eritrocitosis y neoplasias hematológicas).

Se documentó tanto la positividad de PCR a SARS-CoV-2 al diagnóstico, como la negativización por PCR en todos los pacientes; asimismo, la valoración de

leucopenia fue registrada considerando 2 estudios de hemograma, es decir, el primero procedente de los laboratorios donde fueron atendidos previamente y el segundo correspondiente al realizado en el Centro de Oncohematología.

Respecto al tratamiento, todos los pacientes recibieron una ampolla intramuscular de Vitamina B altas dosis (Tiamina hidrocloreuro 100 mg, Piridoxina hidrocloreuro 100 mg, Cianocobalamina 5000 ug) y una ampolla intravenosa de ácido fólico altas dosis (folinato de Calcio 50 mg) cada semana por 8 ciclos.

El seguimiento de los pacientes se realizó por consultorio externo y estudios de hemograma de muestras de sangre venosa periférica, empleando contador hematológico automático Micros 60 (Horiba ABX diagnostics, Francia). Se

recolectó los datos de hemograma tanto del momento del diagnóstico como del primer mes y a los dos meses del iniciado el tratamiento.

## RESULTADOS

De los 22 pacientes con leucopenia posterior a COVID-19, 8 varones (36 %) y 14 mujeres (64 %), se observó que 20 de ellos correspondieron a estadio moderado de COVID-19 (etapa II) y 2 a estadio severo (etapa III). Los principales síntomas reportados fueron astenia, mialgia e hiporexia, y 6 pacientes presentaban enfermedad de base. Adicionalmente, la concentración de hemoglobina tanto en mujeres como en varones correspondió al rango de anemias. Las características de los pacientes estudiados están descritas en el Cuadro 1.

**Cuadro 1. Datos demográficos, clínicos y laboratoriales al diagnóstico**

Número de pacientes	22
Masculino/Femenino	8/14
Edad años (media DS)	48,4 + 14,8
Astenia, No (%)	22 (100%)
Mialgia, No (%)	21 (95%)
Hiporexia, No (%)	22 (91%)
IMC (media DS)	28 + 7
HAS, No (%)	2 (9%)
Diabetes, No (%)	0 (0%)
Obesidad, No (%)	5 (23%)
Eritrocitosis, No (%)	6 (27%)
Enfermedad oncohematológica	4 (18%)
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 <sup>3</sup> /ul) (media DS)	224 + 84

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

### Remisión de la sintomatología

Respecto de la sintomatología, valorada a los 2 meses de tratamiento con

neurobión y leucovorina, se evidenció que la hiporexia remitió totalmente, mientras que la mialgia y la astenia remitieron parcialmente (Cuadro 2).

**Cuadro 2. Respuesta clínica al tratamiento**

	Pre tratamiento	Post tratamiento
Astenia, No (%)	22 (100%)	10 (45%)
Mialgia, No (%)	21 (95%)	4 (18%)
Hiporexia, No (%)	22 (91%)	0 (0%)

Valoración de la respuesta posterior a 2 meses del tratamiento.

### Remisión del cuadro hematológico

Con relación a los datos hematológicos posterior al tratamiento, se percibió que el VCM se mantuvo con leves modificaciones; los niveles de hemoglobina se incrementaron mínimamente tanto en mujeres como varones, pero sin alcanzar los valores de normalidad (15 - 18 g/dl en varones y 14 - 17 g/dl en mujeres); concernientemente, los leucocitos incrementaron hasta

alcanzar valores normales, seguidos de los neutrófilos que también incrementaron y se mantuvieron en rangos normales. Si bien los linfocitos no reflejaron disminución menor a 800/ul (parámetro para denominar linfopenia) estos incrementaron dentro de parámetros normales. Adicionalmente, durante el tratamiento no se observó modificaciones en las plaquetas, estas se mantuvieron en los parámetros normales. Cuadro 3.

**Cuadro 3. Respuesta hematológica al tratamiento**

	Pre tratamiento	Post tratamiento Primer mes	Post tratamiento Segundo mes
Hb (g/dl) (media DS)	13,0 ± 4,2	13,0 ± 3,9	13,4 ± 4,6
VCM (fl) (media DS)	88,4 ± 14,2	91,3 ± 17,3	91,2 ± 8,8
Leucocitos (/ul) (media DS)	3882 ± 872	4460 ± 1231	5100 ± 1330
Neutrófilos (/ul) (media DS)	2123 ± 605	2760 ± 1084	2877 ± 1417
Linfocitos (/ul) (media DS)	1522 ± 450	1380 ± 557	1902 ± 724
Plaquetas (10 <sup>3</sup> /ul) (media DS)	224 ± 84	200 ± 67	195 ± 51

Datos expresados en media aritmética y desviación estándar.

### DISCUSIÓN

La repercusión hematológica acaecida por COVID-19 es variable, pero se tiene consenso de que en las formas severas la leucopenia asociada a linfopenia representan las repercusiones más manifiestas, además que la serie roja refleja anemia con VCM aumentado. Estos datos resultan ser similares al cuadro hematológico mielodisplásico que presentan pacientes usuales con déficit de vitamina B12 y ácido fólico; por lo que, emerge propositivo que los pacientes post COVID-19 asociados a leucopenia puedan ser tratados con altas dosis de vitamina B12 y ácido fólico, vía administración parenteral para evitar las dificultades de absorción de la vitamina B12 ya bastante bien conocidas. Cabe recalcar, asimismo, la utilidad de la vitamina B12 en el tratamiento por su

actividad antiinflamatoria y antioxidante (25-28).

Los datos obtenidos en este estudio evidencian la utilidad de administrar dosis altas de vitamina B12 y ácido fólico en pacientes con leucopenia post COVID-19. Se observó que, tras 8 semanas de tratamiento la leucopenia fue revirtiéndose y los niveles de linfocitos aumentaron. La hemoglobina incrementó, aunque sin llegar a niveles normales considerando la altura de la ciudad de La Paz-Bolivia. Asimismo, la remisión de la sintomatología post covid-19 fue importante.

Estos datos también permiten especular que, en alguna fase, el virus SARS-CoV-2 interfiere con el metabolismo de las vitaminas B12 y ácido fólico, cuya acción molecular sobre la hematopoyesis sucede en forma conjunta.

De esta manera, los datos emanados de este estudio pueden servir como parte de los fundamentos para el tratamiento del síndrome post COVID-19.

## 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, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, Liu L, Shan H, Lei C, Hui D. China medical treatment expert group for Covid-19. *Clinical characteristics of coronavirus disease*. 2019:1708-1720.
3. 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.
4. Villa Palacio MI, López Henao E. Alteraciones hematológicas en COVID-19. *NOVA: Publicación Científica en Ciencias Biomédicas*. 2020;18(35).
5. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2020;58(7):1063-1069.
6. Li Y, Wu W, Yang T, Zhou W, Fu Y, Feng Q, Ye J. Characteristics of peripheral blood leukocyte differential counts in patients with COVID-19. *Zhonghua nei ke za zhi*. 2020;59:E003-E003.
7. Khartabil T, Russcher H, van der Ven A, De Rijke Y. A summary of the diagnostic and prognostic value of hemocytometry markers in COVID-19 patients. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2020;57(6):415-431.
8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*. 2020;395(10223):497-506.
9. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2020;58(7):1131-1134.
10. 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.
11. Zou Z, Yang Y, Chen J, Xin S, Zhang W, Zhou X, Mao Y, Hu L, Liu D, Chang B. Prognostic factors for severe acute respiratory syndrome: a clinical analysis of 165 cases. *Clinical infectious diseases*. 2004;38(4):483-489.
12. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2020;505:190.
13. Yu H, Li D, Deng Z, Yang Z, Cai J, Jiang L, Wang K, Wang J, Zhou W, Wei X. Total protein as a biomarker for predicting coronavirus disease-2019 pneumonia. 2020.
14. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, Psaltopoulou T, Gerotziapas G, Dimopoulos MA. Hematological findings and complications of COVID-19. *American journal of hematology*. 2020;95(7):834-847.
15. 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.
16. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, Liu L, Shan H, Lei C-l, Hui D.S. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*. 2020;382(18):1708-1720.
17. Bouslama B, Pierret C, Khelifaoui F, Bellanné-Chantelot C, Donadieu J, Héritier S. Post-COVID-19 severe neutropenia. *Pediatric Blood & Cancer*. 2020.
18. Manne BK, Denorme F, Middleton EA, Portier I, Rowley JW, Stubben C, Petrey AC, Tolley ND, Guo L, Cody M, Weyrich AS, Yost CC, Rondina MT, Campbell RA. Platelet gene expression and function in patients with COVID-19. *Blood*. 2020;136(11):1317-1329. doi:10.1182/blood.2020007214.
19. Ortega SS. Resolución de un síndrome constitucional y marcada pancitopenia tras corregir déficit vitamina B12.
20. Cabrerizo-García JL, Sebastián-Royo M, Montes N, Zalba-Etayo B. Degenaración combinada subaguda medular y pancitopenia secundaria a déficit severo de vitamina B12. *Sao Paulo Medical Journal*. 2012;130(4):259-262.

21. Ruani I, Realini M. "Mujer de 48 años, con pancitopenia, anemia macrocítica y síndrome constitucional" a cargo de.
22. Wenceslau JCS, da Silva HF, de Sousa Oliveira D. Pancitopenia em pacientes com anemia perniciosa. Estudo descritivo de 33 casos. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*. 2017;15(4):222-225.
23. Lessa AC, Machado EC, dos Santos Souza F, Júnior CP, Joviano R, Medeiros Filho WV. PANCITOPENIA POR DEFICIÊNCIA DE ÁCIDO FÓLICO, UM RELATO DE CASO. *Anais do Congresso Regional de Emergências Médicas (CREMED-CO)*; 2020. (no. 03).
24. Felipe González-Martínez D, Ernesto Cabrera-Velasco C, Andrés Chilitio-Zemanate P, Luis Verhelst-Solano J. Pancitopenia inducida por bajas dosis de metotrexato. *CES Medicina*. 2019;33(2).
25. Manzanares W, Hardy G. Farmaconutrición de la vitamina B12 para COVID-19. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*.65.
26. Birch CS, Brasch NE, McCaddon A, Williams JH. A novel role for vitamin B12: cobalamins are intracellular antioxidants in vitro. *Free Radical Biology and Medicine*. 2009;47(2):184-188.
27. Corcoran T, O'Neill M, Webb S, Ho K. Inflammation, vitamin deficiencies and organ failure in critically ill patients. *Anaesthesia and intensive care*. 2009;37(5):740-747.
28. Wheatley C. A scarlet pimpernel for the resolution of inflammation? The role of supra-therapeutic doses of cobalamin, in the treatment of systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis, severe sepsis, and septic or traumatic shock. *Medical hypotheses*. 2006;67(1):124-142.



# ARTÍCULOS ORIGINALES

## ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN GESTANTES CON COVID-19 RESIDENTES EN LA ALTURA

### HEMATOLOGICAL ALTERATIONS IN COVID-19 PREGNANT WOMEN LIVING AT HIGH ALTITUDE

Dr. Aguirre Gunder\*, Dr. Urquieta Carlos\*, Dr. Chavez Edgar\*, Dr. Perez Yuri\*, Lic. Tarqui Bianca Anahi\*, Lic. Patón Daniela\*\*, Dr. Amaru Ricardo\*\*

RECIBIDO: 04/06/21  
ACEPTADO: 15/06/21

#### RESUMEN

**Introducción.** La pandemia por COVID-19 también ha afectado a mujeres embarazadas. Aunque en menor porcentaje, reportes de eventos graves maternos y compromiso fetal generan preocupación. Igualmente, alteraciones como linfopenia y eosinopenia en gestantes con COVID-19, infrecuentes aun en gestantes normales, han sido reportadas.

**Objetivo.** Caracterizar las alteraciones hematológicas en mujeres gestantes a término con COVID-19 residentes en la altura.

**Métodos.** Se realizó un estudio longitudinal descriptivo de tipo retrospectivo que incluyó 295 mujeres embarazadas a término con positividad para SARS-COV-2, internadas para fines de parto y alumbramiento en el Hospital de la Mujer de la ciudad de La Paz-Bolivia situada a 3640 m.s.n.m. Se analizó resultados de hemogramas, glucemia, creatinina, proteínas totales y coagulograma.

**Resultados.** El promedio de edad fue 28,5 años, la edad gestacional correspondió a 37,4 semanas. Todas las gestantes fueron clasificadas con COVID-19 de presentación leve (Etapa I). Estudios laboratoriales reflejaron promedios de hemoglobina 13,0 g/dl, leucocitos 9825/ul y plaquetas 266  $10^3$ /ul; el coagulograma y las concentraciones de glucemia, creatinina, proteínas totales y albúmina estuvieron dentro de parámetros normales. Un 39 % de las gestantes presentaron leucocitosis asociada a neutrofilia y un 1.4 % linfopenia.

**Conclusiones.** Las gestantes a término con COVID-19 leve en nuestro entorno generalmente no presentan linfopenia; sin embargo, su presencia sirve de alerta para tomar medidas de acción temprana en caso de complicación por COVID-19 en mujeres gestantes. Probablemente, los embarazos en edades tempranas y sin patología base están relacionados con cuadros clínicos menos graves de covid.

**Palabras clave:** COVID-19; embarazo; SARS-CoV-2; hemograma

#### ABSTRACT

**Introduction.** COVID-19 pandemic has also affected pregnant women. Although at lower percentage, reports of serious maternal events as well as fetal compromise

\* Servicio de Gineco-obstetricia del Hospital de la Mujer, La Paz, Bolivia.

\*\* Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina, UMSA, La Paz, Bolivia.  
Referencias: Aguirre Nina Gunder  
Email: gun.rol16@gmail.com

raise concern. Likewise, hematological conditions such as lymphopenia and eosinopenia in pregnant women with COVID-19, uncommon even in normal pregnant, have been reported.

**Objective.** To characterize hematological alterations in full-term pregnant women with COVID-19, living at high altitude.

**Methods.** It was conducted a retrospective descriptive longitudinal study that included 295 full-term pregnant women SARS-Cov-2 positives, hospitalized because of labor and delivery at Hospital de la Mujer in La Paz city (Bolivia) located at 3640 masl. Complete blood count, blood glucose, creatinine, total protein and clottin screening results were analyzed.

**Results.** Average age was 28.5 years, and gestational age corresponded to 37.4 weeks. All pregnant women were classified with COVID-19 at Stage I. Laboratory studies showed averages of hemoglobin 13.0 g/dl, leukocytes 9825/ul and platelets 266 103 / ul; the clotting screening and the concentrations of glycemia, creatinine, total proteins and albumin were within normal parameters. 39% of the pregnant women had leukocytosis associated with neutrophilia and 1.4% had lymphopenia.

**Conclusions.** Full-term pregnant women with COVID-19 at stage I in our context generally do not have lymphopenia; however, the presence of such condition serves as a warning to take early action measures in case of COVID-19 complications in pregnant women. Probably, pregnancies at an early age and without underlying pathology are related to a less severe COVID-19.

**Keywords:** COVID-19; pregnancy; SARS-CoV-2; blood count

## INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son una familia de virus responsables de resfríos y enfermedades graves como el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS) y el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS). En diciembre de 2019, se descubrió brotes de una nueva cepa de coronavirus (SARS-CoV-2) responsable de los casos de neumonía viral en Wuhan, China. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró epidemia el 30 de enero 2020 como emergencia de salud pública a nivel internacional (1-4), y posteriormente, se desencadenó la pandemia de COVID-19.

El cuadro clínico de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) varía desde un cuadro asintomático, neumonía leve o grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) hasta un síndrome de choque séptico y muerte (5). Respecto de la severidad del cuadro clínico, se ha propuesto 3 fases: 1) Estadio leve o infección temprana, 2) Estadio moderado con compromiso pulmonar y, 3) Estadio severo asociado a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) (6).

Ahora bien, entre las manifestaciones hematológicas subyacentes, se ha observado alteraciones en el tejido hematopoyético de pacientes en estadio severo, estas caracterizadas por leucopenia, linfopenia y plaquetopenia (7). También se ha reportado presencia de leucocitosis asociada a neutrofilia (8, 9); y con ello, cabe mencionar que en pacientes en estadio severo con mala evolución se destacó una leucocitosis asociada a neutrofilia y linfopenia (9, 10).

A pesar de estos antecedentes, la evidencia a nivel global muestra que las embarazadas aparentemente no presentan mayores susceptibilidades a la infección por SARS-CoV-2 y tampoco presentan riesgo de desarrollar neumonía con relación a la población adulta. Sin embargo, también existen otros reportes que afirman eventos graves maternos y compromiso fetal, lo cual ha generado preocupación sobre las potenciales consecuencias que podría conllevar la infección por SARS-CoV-2 en mujeres gestantes, aunque por suerte estos casos son raros (11). Al respecto, no se observó una transmisión vertical obvia entre estas

madres y sus recién nacidos, empero reflejaron linfopenia y eosinopenia, alteraciones poco frecuentes aún en mujeres embarazadas normales <sup>(12-14)</sup>.

Las características clínicas y laboratoriales en los diferentes grupos de edad, en general, son diferentes debido a la susceptibilidad general de la enfermedad por COVID-19, esto incluye a los estudios de laboratorio de mujeres embarazadas cuyos datos son contradictorios <sup>(15)</sup>. Dado que la evidencia es aún limitada, el registro y reporte de complicaciones maternas y perinatales asociadas es muy importante, esto a la vez permitiría disponer de protocolos precisos de manejo, adaptados a cada Unidad y tipos de paciente. De esta manera, emerge necesario contar con características clínicas y de laboratorio que sean de utilidad para el diagnóstico temprano y monitoreo del tratamiento de COVID-19 en embarazadas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal descriptivo de tipo retrospectivo que incluyó 295 mujeres gestantes a término sin complicaciones, pero asociadas a COVID-19; todas internadas para fines de parto y alumbramiento en el Hospital de la Mujer de la ciudad de La Paz – Bolivia. El estudio estuvo comprendido entre los meses de septiembre a diciembre de 2020. Con referencia a la severidad por COVID-19, todos los pacientes estudiados correspondieron a estadio leve; un paciente fue catalogado como estadio laborado y otra paciente como estadio severo, estos dos últimos pacientes no ingresaron en el estudio.

Se obtuvo muestras de sangre venosa periférica que fueron recolectadas en un tubo vacutainer con EDTA y, otro en tubo sin anticoagulante. Subsecuentemente, se procedió a estudios de laboratorio, la concentración de la hemoglobina y el porcentaje del hematocrito fueron realizados por contador hematológico automático Hemolyzer 3 pro (Analyticon

Biotechnologies AG, Germany). Asimismo, se realizó la cuantificación de glucemia, creatinina, proteínas totales y albúmina por método ELISA.

Se consideró presencia de alteraciones hematológicas como linfopenia cuando el recuento fue menor a 800/ul <sup>(16)</sup>, linfocitosis con un recuento mayor a 4000/ul, leucocitosis con un recuento mayor a 10.000/ul y neutrofilia cuando el recuento de neutrófilos fue mayor a 7500/ul.

Los criterios de inclusión considerados fueron: mujeres gestantes residentes en las ciudades de La Paz y El Alto (entre 3640 y 4150 m.s.n.m.); embarazo a término con controles prenatales regulares; trabajo de parto normal, parto y alumbramiento normales; ausencia de patología del binomio madre niño; y, resultado positivo para SARS-Cov-2 por test rápido implementado por la Institución y Ministerio de Salud.

La tabulación, el procesamiento de información y la generación de cuadros fueron elaborados utilizando Microsoft Excel 2017. El procesamiento de los datos obtenidos se realizó mediante el programa SPSS Statistic (versión 22.0).

## RESULTADOS

El promedio de edad de las pacientes gestantes a término con COVID-19 (test positivo para SARS-Cov-2) fue de 28,5 años (+ 7,1), el promedio de edad gestacional fue 37,4 semanas. Todas las pacientes correspondieron a un estadio leve (etapa I) de COVID-19. Asimismo, ninguna presentó complicaciones durante el trabajo de parto, parto y alumbramiento.

Respecto de las características hematológicas, se evidenció una concentración media de hemoglobina de 13,0 g/dl, leucocitos 9825/ul y plaquetas 266 10<sup>3</sup>/ul. Las concentraciones de glucemia, creatinina, proteínas totales y albúmina estuvieron dentro de parámetros normales. (Cuadro 1).

**Cuadro 1. Características clínicas y laboratoriales de las gestantes con COVID-19**

Número de pacientes	295
Edad en años ( <i>media ± DS</i> )	28.5 ± 7.1
Edad gestacional ( <i>media ± DS</i> )	37.4 ± 3.3
Hemoglobina dl/l ( <i>media ± DS</i> )	13.0 ± 1.3
Leucocitos /ul ( <i>media ± DS</i> )	9825 ± 3070
Neutrófilos /ul ( <i>media ± DS</i> )	7893 ± 4626
Linfocitos /ul ( <i>media ± DS</i> )	2145 ± 589
Plaquetas 10 <sup>3</sup> /ul ( <i>media ± DS</i> )	266 ± 67
Tiempo de coagulación min ( <i>media ± DS</i> )	8 ± 1
Tiempo de sangría min ( <i>media ± DS</i> )	3 ± 1
Tiempo de protrombina ( <i>media ± DS</i> )	Act 79 +- 7
Glucemia mg/dl ( <i>media ± DS</i> )	86 ± 23
Creatinina mg/dl ( <i>media ± DS</i> )	0.9 ± 0.2
Proteínas totales g/dl ( <i>media ± DS</i> )	6.7 ± 1.1
Albúmina g/dl ( <i>media ± DS</i> )	3.2 ± 0.6

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

**Leucocitosis asociada a neutrofilia**

Se evidenció leucocitosis asociada a neutrofilia en 114 (39 %) gestantes, sin presencia de leucopenia asociada

a neutropenia (en ningún paciente); esto se constituyó una característica hematológica de las pacientes (Cuadro 2).

**Cuadro 2. Características de los leucocitos en gestantes a término con COVID-19**

Características	Nº pacientes	%
Leucocitosis + neutrofilia	114	39
Leucopenia + neutropenia	0	0
Leucocitos y neutrófilos normales	181	61
Total	295	100

**Invariabilidad en el recuento de linfocitos**

Se observó que, en general, no hubo alteraciones cuantitativas en los linfocitos. Del total de las gestantes a

término con COVID estudiadas (n=295), solo 4 (1,4 %) casos presentaron linfopenia y 1 linfocitosis, en el resto de las gestantes (98,3 %) los linfocitos se mantuvieron dentro de los rangos normales (Cuadro 3).

**Cuadro 3. Características de los linfocitos en gestantes a término con COVID-19**

Características	Nº pacientes	%
Linfocitosis	1	0,3
Linfopenia	4	1,4
Linfocitos normales	290	98,3
Total	295	100

**DISCUSIÓN**

Los resultados obtenidos en nuestro estudio reflejaron que un 39 % de las

pacientes gestantes a término con COVID-19 leve, residentes en la altura (3640 - 4150 m.s.n.m.), presentaron

leucocitosis asociada a neutrofilia; adicionalmente que, no hubo presencia de linfopenia en general (98,6%). Otro dato importante fue que la presentación clínica por COVID-19 correspondió a un estadio leve (etapa I).

Sobre ese punto, reportes existentes señalan que mujeres embarazadas que habían contraído el virus SARS-CoV-2 (COVID-19) presentaron generalmente un curso asintomático antes del parto, pero posterior al parto la enfermedad por coronavirus fue **más severa**; como si el embarazo fuera una protección para la severidad de la COVID-19<sup>(17)</sup>; incluso existen reportes de que la mortalidad en este grupo de pacientes es reducida (0.8 %) (18).

Respecto de las alteraciones hematológicas, no se observa linfopenias en mujeres con embarazos normales que contrajeron COVID-19, similar a lo obtenido en nuestro estudio,

pero también se sabe que cuando la enfermedad por coronavirus evoluciona a moderada o grave el número de los linfocitos disminuye<sup>(12)</sup>. Este dato puede ser útil en la clínica de la COVID-19 en gestantes porque la disminución de linfocitos implicaría signos de evolución desfavorable, la linfopenia reflejaría un signo de enfermedad grave o de evolución a severidad.

Así pues, en resumen, se puede elucidar que en nuestra ciudad (Laz-Bolivia) las mujeres embarazadas con COVID-19 en estadio leve presentan leucocitosis asociada a neutrofilia sin variabilidad en el recuento de linfocitos (linfocitos normales). La presentación clínica de la COVID-19 en las mujeres embarazadas es probablemente menos grave en nuestro entorno porque los embarazos suelen acontecer en edades tempranas, asimismo, las mismas no suelen tener patología de base.

## REFERENCIAS

1. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, Fan S, Feng L, Gao Y, He F. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2020;149(2):130-136.
2. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, Tong S, Urbani C, Comer JA, Lim W. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *New England journal of medicine*. 2003;348(20):1953-1966.
3. Zaki AM, Van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(19):1814-1820.
4. Organization WH. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. [http://www.who.int/csr/sars/country/table2004\\_04\\_21/en/index.html](http://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/index.html). 2003.
5. Segura Fernández AB, León Cid I, Urgellés Carrera SA, Ramos Zamora V, Herrera Frómata Y, Rodríguez Columbié C, Caballero Mirabal Y, Silvente Concepción A, Duménigo Rodríguez CA, Acosta León O. Caracterización clínica de las pacientes obstétricas con sospecha de la COVID-19. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2020;49(3).
6. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020;222(5):415-426.
7. Mohr-Sasson A, Chayo J, Bart Y, Meyer R, Sivan E, Mazaki-Tovi S, Yinon Y. Laboratory characteristics of pregnant compared to non-pregnant women infected with SARS-CoV-2. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2020;302(3):629-634.
8. Ashokka B, Loh M-H, Tan CH, Su LL, Young BE, Lye DC, Biswas A, Illanes SE, Choolani M. Care of the pregnant woman with coronavirus disease 2019 in labor and delivery: anesthesia, emergency cesarean delivery, differential diagnosis in the acutely ill parturient, care of the newborn, and protection of the healthcare personnel. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020;223(1):66-74. e3.
9. 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.

10. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, Liu Y, Xiao J, Liu H, Deng D. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(5):559-564.
11. Karami P, Naghavi M, Feyzi A, Aghamohammadi M, Novin MS, Mobaeni A, Qorbanisani M, Karami A, Norooznejhad AH. WITHDRAWN: Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: A case report with clinical, radiological, and histopathological findings. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020.
12. Xu L, Yang Q, Shi H, Lei S, Liu X, Zhu Y, Wu Q, Ding X, Tian Y, Hu Q. Clinical presentations and outcomes of SARS-CoV-2 infected pneumonia in pregnant women and health status of their neonates. *Science bulletin*. 2020.
13. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, Bianchi S, Ciriello E, Facchinetti F, Gervasi MT. Vaginal delivery in SARS CoV 2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2020;127(9):1116-1121.
14. Parazzini F, Bortolus R, Mauri PA, Favilli A, Gerli S, Ferrazzi E. Delivery in pregnant women infected with SARS CoV 2: A fast review. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2020;150(1):41-46.
15. Vakili S, Savardashtaki A, Jamalnia S, Tabrizi R, Nematollahi MH, Jafarinia M, Akbari H. Laboratory findings of COVID-19 infection are conflicting in different age groups and pregnant women: a literature review. *Archives of medical research*. 2020.
16. Duffy CR, Hart JM, Modest AM, Hacker MR, Golen T, Li Y, Zera C, Shainker SA, Mehrotra P, Zash R. Lymphopenia and severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (sars-cov-2) infection among hospitalized obstetric patients. *Obstetrics & Gynecology*. 2020;136(2):229-231.
17. Wu C, Yang W, Wu X, Zhang T, Zhao Y, Ren W, Xia J. Clinical manifestation and laboratory characteristics of SARS-CoV-2 infection in pregnant women. *Virologica Sinica*. 2020;35(3):305-310.
18. COVID 19 WWGo, Saccone G, Sen C, Di Mascio D, Galindo A, Grünebaum A, Yoshimatsu J, Stanojevic M, Kurjak A, Chervenak F. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS CoV 2 infection. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2021;57(2):232-241.



# ARTÍCULOS ORIGINALES

## INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN PERSONAL DE SALUD DEL HOSPITAL DEL NIÑO “DR. OVIDIO ALIAGA URÍA”

### SARS-COV-2 INFECTION IN HEALTH WORKERS AT THE OVIDIO ALIAGA URÍA CHILDREN'S HOSPITAL

Contreras Castro Darinka Teresa <sup>1</sup>, Mejía Salas Héctor <sup>2</sup>.

RECIBIDO: 04/06/21

ACEPTADO: 15/06/21

#### RESUMEN

**Antecedentes.** El personal de atención médica representa uno de los grupos con mayor riesgo de contraer la infección por SARS-CoV-2 en esta pandemia; por esta razón, es bueno conocer las características de la enfermedad en éste grupo de personas.

**Objetivo.** Conocer las principales características de la infección por SARS-CoV-2 en el personal de atención en salud en el Hospital del Niño “Ovidio Aliaga Uría” (primera ola).

**Métodos.** Estudio de corte transversal.

**Participantes.** Todo el personal de atención en salud infectado por SARS-CoV-2.

**Mediciones principales.** Se analizó las variables de edad, sexo, función hospitalaria, signos y síntomas, diagnóstico, comorbilidades existentes, evolución de la enfermedad, contacto positivo intra o extra hospitalario.

**Resultados.** De un total de 612 trabajadores de salud en el Hospital, 207 personas resultaron infectadas con SARS-CoV-2 (33.8 %). Subyacentemente, el 24 % del total de médicos, 53 % de la residencia médica, 36 % del personal de enfermería, y 37 % del personal administrativo resultaron afectados. El 35 % fue asintomático y un 65 % sintomáticos, con mialgias/artralgias y cefalea en el 46 % del total de sintomáticos, asimismo, síntomas respiratorios donde la tos fue la más frecuente con 33 %, alzas térmicas acompañadas 18 %, anosmia y manifestaciones gastrointestinales 3 %.

**Conclusión.** Se determinó que la prevalencia de los casos de COVID-19 en personal de salud del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, entre marzo y noviembre del 2020, fue 33.8 %; el 78 % correspondió al sexo femenino y 22 % al sexo masculino y, se registró 4 defunciones.

**Palabras Clave:** SARS-CoV-2, comorbilidad, personal de atención en salud

#### ABSTRACT

**Background.** Health care personnel represent one of the groups with the highest risk of SARS-CoV-2 infection in this pandemic, consequently knowing the characteristics of such infection in this group of people is relevant.

1. Médico residente III año del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”
2. Jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, La Paz, Bolivia.  
Referencia: Contreras Castro Darinka Teresa · e-mail: daritere7@hotmail.com

**Objective.** To know the main characteristics of SARS-CoV-2 infection in health care personnel at the Ovidio Aliaga Uría Children's Hospital.

**Methods:** a cross-sectional study.

**Participants.** All health care personnel infected with SARS-CoV-2.

**Main measurements.** Variables such as age, sex, work function, signs and symptoms, diagnosis, existing comorbidities, progress of the disease, and intra- or extra-hospital SARS-CoV-2 contact tracing were analyzed.

**Results.** Of the total of 612 health workers in this Hospital, 207 people were SARS-CoV-2 infected (33.8%). Accordingly, 24 % of the physicians, 53 % of the resident doctors, 36 % of the nursing staff, and 37 % of the administrative staff were affected. A 35 % were asymptomatic and 65% symptomatic, with myalgia/arthralgia and headache in 46 % of the symptomatic ones, moreover, respiratory symptoms including cough which was the most frequent 33 %, temperature rises 18 %, anosmia and gastrointestinal manifestations 3 %.

**Conclusion.** It was determined that the prevalence of COVID-19 cases in health care personnel at Ovidio Aliaga Uría Children's Hospital between March and November 2020 was 33.8 %; of these 78 % were female and 22 % male. 4 deaths were registered.

**Key Words:** SARS-CoV-2, comorbidity, health workers

## INTRODUCCIÓN

El virus de SARS-CoV-2 fue descrito por primera vez en Wuhan, China a fines del año 2019, la enfermedad por coronavirus (COVID-19) causada por este virus fue de rápida propagación, con consecuencias a escala internacional, la COVID-19 fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020. Es imperativo que los trabajadores de la salud y los investigadores de todas las disciplinas sean conscientes del impacto potencial que esta enfermedad puede tener en sus respectivos campos y la comunidad médica en general.

La situación en los hospitales es compleja, no solo existe incertidumbre e intensa presión en los servicios de emergencias, sino que aparece el agotamiento físico, mental, el tormento de las decisiones difíciles y el dolor de perder pacientes y colegas, todo esto además del riesgo de infección (1).

Desde la aparición de los primeros casos de infección por el virus SARS-CoV-2 se han incorporado nuevos datos sobre las características clínicas y epidemiológicas de estos pacientes, basados principalmente en estudios realizados sobre la población en general,

sin embargo, son pocos estudios los que ofrecen datos sobre la forma de presentación de esta enfermedad en el personal de salud.

Entre el 12 de febrero al 9 de abril del año 2020, de un total de 315.531 casos COVID-19 informados por la CDC, 9.282 (19%) fueron identificados como personal de salud. Entre el personal trabajador de atención en salud, la mediana de edad era de 42 años (rango 32-54 años), 6.603 (73%) eran mujeres, y 1.779 (38%) reportaron al menos una condición de salud subyacente. 55% identificaron contacto con un paciente COVID-19 solamente en entornos de atención médica, 92% de los pacientes reportó tener al menos un síntoma entre fiebre, tos o dificultad para respirar, el 8% restante no reportó ninguno de estos síntomas. La mayoría, 90%, no fueron hospitalizados; sin embargo, los resultados graves, incluyendo 27 muertes, con mayor frecuencia en pacientes de 65 años de edad. (2)

Los datos de otros países han indicado claramente que los trabajadores en salud se ven afectados por COVID-19 y pueden ser portadores de la enfermedad. En Italia, 20618 casos de COVID-19 se han reportado

hasta ahora entre los trabajadores de Salud, (10,4% del total de casos) (3). La Federación Nacional Italiana de Médicos y Odontólogos ha reportado 151 muertes entre médicos (3). Estos datos no incluyen otras categorías de trabajadores de salud, como enfermeras o parteras. En los Estados Unidos, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (4) informó 9282 casos COVID-19 confirmados en personal de salud (5) entre estos 723 (8%-10%) fueron hospitalizados y 184 (2%-5%) requería admisión en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Es así que el personal de atención médica, día a día se expone a un mayor riesgo de contraer la enfermedad, arriesgando a sus familias e incluso transmitiendo la enfermedad a los pacientes que atienden. Por lo anterior el objetivo de este estudio fue conocer las principales características de la infección por SARS-CoV-2 en el personal en atención en salud en el Hospital del Niño "Ovidio Aliaga Uría" (primera ola).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio de corte transversal, realizado para conocer las principales características de la infección con SARS-CoV-2 del personal de atención en salud Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría" durante la pandemia, entre los meses de marzo a noviembre del 2020 (primera ola), realizando mediciones y seguimiento de la evolución de los casos. Se tomó en cuenta a todo el personal que trabaja en el Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría" que cumplía con la definición de caso sospechoso o confirmado de COVID-19. Se recopiló información de la Unidad de Epidemiología del Hospital analizando las fichas epidemiológicas de cada caso en el periodo comprendido entre el 11 de marzo al 30 de noviembre del 2020. Dentro de las variables se tomó en cuenta la edad, sexo, forma diagnóstica, comorbilidad,

función dentro del hospital, servicio de internación desenlace, y contacto intra o extra hospitalario, en algunos casos la anamnesis directa con cada persona fue posible, y en otros la revisión de la ficha epidemiológica fue suficiente para recabar la información. Durante la pandemia, el personal de atención en salud fue provisto de barbijos KN95 sin distinciones entre áreas de trabajo, y en caso de estar expuestos a pacientes sintomáticos respiratorios, fueron dotados de una bata, gorro, protectores oculares, máscara N95 y guantes. Ningún personal de salud recibió medicamento como profilaxis. Toda la información fue introducida en una base de datos de Excel para luego hacer el análisis descriptivo.

El diagnóstico se realizó con diferentes métodos, los disponibles en el momento de la pandemia, por PCR RT un 22%, por ELISA 5%, por prueba rápida 34%, por tomografía un 2%, y por antecedente epidemiológico más clínica un 37%, la mayoría padeció la infección en el mes de julio representando un 66%, con el pico en descenso para el mes de agosto con un 22%.

## RESULTADOS

De un total de 612 trabajadores, 207 estuvieron infectados por SARS-CoV-2 en nuestro periodo de estudio, representando el 33.8% del total de personal del Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría". De éstos la edad promedio fue de 43.7 años, 78% del sexo femenino y 22% masculino.

En cuanto a la función hospitalaria, del total de médicos que desempeñan labores en la institución un 24% se infectó, un 36% del total de enfermeras, 53% del total de **médicos** residentes, 37% del total de personal administrativo, 34% dentro del personal manual y portería, 12% del total de trabajadores en laboratorio, 33% de farmacia, y 22% del total de personal que trabaja en imagenología. (tabla 1)

**Tabla 1: Función hospitalaria del personal infectado por SARS-CoV-2**

FUNCIÓN	TOTAL (N°)	INFECTADOS (N°)	TOTAL DE INFECTADOS (%)	INFECTADOS POR OCUPACIÓN (%)
Médico	118	28	13,5	23,7
Enfermería	285	104	50,0	36,5
Residencia	36	19	9,0	52,7
Administrativo	69	25	12,0	36,9
Manual y portería	67	23	11,0	34,3
Laboratorio	16	2	1,0	12,5
Farmacia	12	4	2,5	33,3
Imagenología	9	2	1,0	22,2
TOTAL	612	207	100,0	-

La mayoría no presentaba comorbilidad alguna (73%), un 9% del total de infectados padecía de hipertensión arterial sistémica, en segundo lugar, con un 8% presentó problemas de nutrición como sobre peso y obesidad, y menores porcentajes diabetes, o enfermedades neoplásicas. En la revisión de fichas epidemiológicas, refieren el contacto de contagio dentro de hospital un 71%, y un 29% extra hospitalario, ya sea en su familia, amigos u otros.

En cuanto a la clínica, el 35% fue asintomático, y un 65% sintomáticos, dentro de los cuales se distribuyeron de la siguiente forma: las mialgias/ artralgias y cefalea fueron las más frecuentes presentes en un 46% del total de sintomáticos, en segundo lugar, los síntomas respiratorios, donde la tos fue la más frecuente con un 33%, alzas térmicas acompañadas de otros síntomas en un 18%, anosmia, y manifestaciones gastrointestinales en un 3%. (tabla 2)

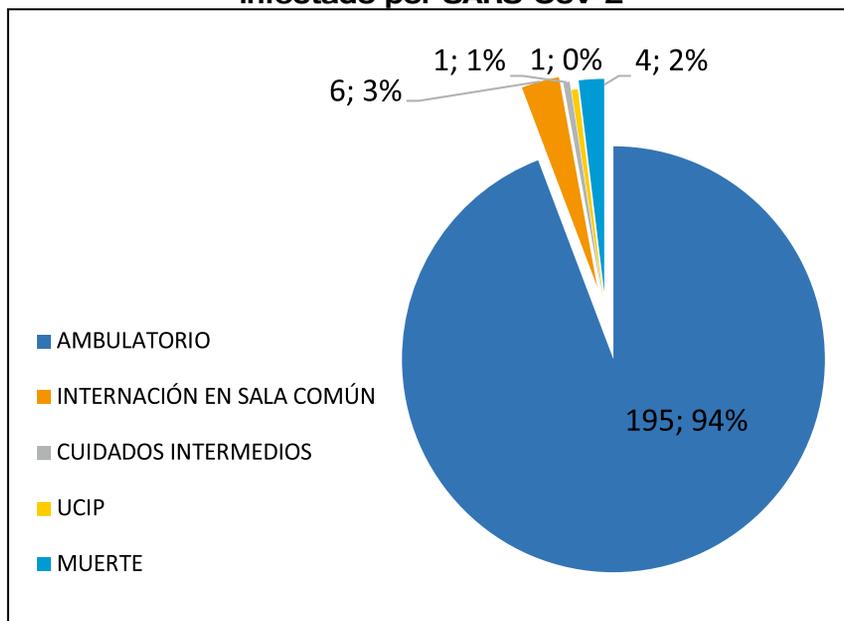
**Tabla 2. Manifestaciones clínicas del personal infectado por SARS-CoV-2**

Síntomas	N°	%
Asintomático	73	35
Sintomáticos	134	65
Total	207	100
Sintomáticos		
Mialgias/artralgias	31	23
Cefalea	31	23
Respiratorio, tos	44	33
Alzas térmicas	24	18
Anosmia	3	2
Gastrointestinales	1	1
	134	100

En cuanto a la evolución clínica y desenlace de la enfermedad, 4 personas fallecieron, representando un 1.9% del total de infectados. Se internaron en sala común 6 pacientes (3%), uno en

la unidad de cuidados intermedios y uno en terapia intensiva, haciendo un total de 8 personas internadas, lo que representó un 4%. (Figura N° 1)

**Figura N° 1. Evolución clínica y desenlace del personal infectado por SARS-CoV-2**



## DISCUSIÓN

Los trabajadores se encuentran en la primera línea de batalla en esta pandemia. Hasta ahora no se ha controlado y las cifras de infectados y muertes siguen incrementando, este estudio recopiló casos correspondientes a trabajadores en atención en salud infectados por SARS-CoV-2 en un centro hospitalario pediátrico **público de tercer nivel**.

En el presente estudio se ha determinado que la prevalencia de los casos de COVID-19 en personal de salud de un Hospital pediátrico entre marzo y noviembre del 2020 (33.8%), resultado que se contrasta con los obtenidos en Perú de marzo y julio (6) en donde se evidenció que la infección con SARS-CoV-2 estuvo presente en el 6.4% del personal de salud, esto podría deberse a que nosotros tomamos más meses de estudio, y a que en el mencionado estudio solo se tomó en cuenta diagnóstico por PCR a diferencia de nosotros que tomamos en cuenta varias formas diagnósticas, debido a la escasez de pruebas durante la primera ola. Por otro lado, también pudo haber influido en este alto porcentaje, la falta de equipos de bioseguridad en nuestro hospital.

Liu J, et al, quienes analizaron un total de 120 profesionales, encontrando que la edad promedio fue 35 años y la proporción de mujeres fue 65%, nuestro estudio con un resultado similar con una edad promedio de 43.7 años, y en su mayoría mujeres, esto puede deberse a que en general la mayoría del personal trabajador de nuestro hospital es del sexo femenino, representado en su mayoría **por el área de enfermería (7)**. Además, los mismos autores la prevalencia de comorbilidades y compararon su incidencia entre los pacientes graves y aquellos no graves de COVID-19. Aplicaron un diseño analítico donde se evaluaron 1278 pacientes que mostraron que la hipertensión estuvo presente en el 28.8% de los casos graves hospitalizados y en el 14.1% de los casos no hospitalizados, mientras que la diabetes se presentó en el 11.7% de los casos graves, cifras más elevadas que en nuestro caso, con un porcentaje de hipertensión arterial en un 9%, y diabetes en un 2%, esto puede deberse a diferencias en la incidencia de éstas enfermedades en nuestra población en relación, o menor muestra para el estudio, a la estudiada en China, o incluso a una falta de diagnóstico de las mismas en el personal (8).

La obesidad también es un factor de contexto para la presencia de casos de COVID-19. Resultados similares lo describió Yates T et al en Inglaterra quien reportó que el ser obeso incrementaba el riesgo de 1.5 veces más, confirmando así el impacto que tiene la obesidad en los casos moderados a severos de COVID19 (3). También Killerby M, et al, y Simonet A et al, encontraron que la obesidad incrementó el riesgo de ingresar en la unidad de cuidados intensivos en individuos con infección de COVID19 (9). Según el informe de Petrilli C et al, en Nueva York, se halló que la obesidad es un factor predictivo de la necesidad de hospitalización en pacientes con COVID-19, en nuestro estudio un 8% presentaba trastornos nutricionales, y aparentemente esta variable no influyó en la hospitalización o muerte, sin embargo, se presentaron otras comorbilidades como hipertensión arterial con un 9%, y otras como enfermedades neoplásicas, autoinmunes o diabetes. Recalcando que el caso internado en terapia intermedia presentaba sobrepeso, y el internado en terapia intensiva presentaba una enfermedad autoinmune de base.

En cuanto a los síntomas, en el mismo estudio citado en China (10), la fatiga o mialgias representaron un 70%, si comparamos con nuestro resultado de 77% de mialgias y mal estar general, tenemos datos similares. La fiebre representó uno de los síntomas más

encontrados con un 60%, contrastando con nuestro estudio en el cual se presentó en un 18%. Los síntomas respiratorios como tos o dificultad respiratoria fueron de 33% en nuestro estudio, comparando con un 40% del estudio realizado en China. En cuanto a los síntomas gastrointestinales, en un estudio realizado en Perú (11) representó el mayor porcentaje de manifestaciones, a diferencia de que en nuestro caso solo presentó un 1 %.

## CONCLUSIÓN

Durante la pandemia de COVID-19, que sorprendió al mundo entero, el personal de salud fue uno de los sectores más expuestos a riesgo de infección y contagio, el presente estudio analizó y describió las principales características del personal trabajador del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”. Un tercio del total del personal fue infectado con SARS-CoV-2, más alto comparado con otros estudios internacionales en personal de salud, para la fecha en que se realizó. Cabe recalcar que no existen otros estudios similares en nuestro medio. Existiendo aún la carencia de vacunas la probabilidad de futuras olas está presente, por lo cual, debería fortalecerse el equipamiento con pruebas de diagnóstico y equipos de bioseguridad que fueron la debilidad en la primera ola. El sector más afectado fue el de la residencia médica seguido de enfermería, denotando el gran trabajo en primera línea de estos sectores.

## REFERENCIAS

1. Driggin E., Madhavan M., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J, Biondi G., et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:2352-71
2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 81. Geneva, Switzerland: CDC World Health Organization; 2020. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200410-sitrep-81-covid-19.pdf?sfvrsn=ca96eb84\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200410-sitrep-81-covid-19.pdf?sfvrsn=ca96eb84_2)
3. Pessa E., Cruz L., Servio L., De Silva M., Lazzarini M. COVID-19 among health workers in Brazil: The silent wave. *Jour Gar* 2020: (10) 1-23
4. Ministerio de Salud. Sitio oficial del Gobierno de Bolivia sobre el COVID-19.2020. [Citado en <https://www.boliviasegura.gob.bo/>, el 01 de diciembre dl 2020.]
5. Ho H., Xiaozhu Z., Huang Z., Hein A., Wei-Yen M., Chow A. Use of a Real-Time Locating System for Contact Tracing of Health Care Workers During the COVID-19 Pandemic at an Infectious Disease Center in Singapore: Validation Study. *J Med Internet Res* 2020;22(5):e19437
6. Khan S., Jun L., Nawsherwan M., Siddique R., Li Y., Han G., Xue M., Nabi G., Liu J. Association

- of COVID-19 with pregnancy outcomes in health-care workers and general women. *Clinical Microbiology and Infection* 26 (2020) 788e790
7. Liu M, He P, Liu HG. Clinical Characteristics of 30 Medical Workers Infected 25 With New Coronavirus Pneumonia. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2020, 43 (3): 209-14
  8. Shanafelt T., Ripp J., Trockel M. Understanding and Addressing Sources of Anxiety Among Health Care Professionals During the COVID-19 Pandemic. *JAMA*. 2020 (3) 22-34
  9. Chou R., Dana T., Buckley D., Selph S., Fu R., Totten A. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers A Living Rapid Review. *Annals of Internal Medicine*. 2020;1(4)
  10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;(13):1239-42. doi: 10.1001/jama.2020.2648
  11. Castro S. Características epidemiológicas asociadas a casos moderados-severos en personal de salud con covid19 provincia de trujillo. Tesis. Perú. 2020.



## INCIDENCIA DE INFECCIONES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CORTICOIDEO E INMUNOSUPRESOR

## INCIDENCE OF INFECTIONS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS IN CORTICOSTEROID AND IMMUNOSUPPRESSIVE TREATMENT

Dr. Raúl Arteaga Coariti<sup>1</sup>, Dra. Patricia Chacón Yucra<sup>2</sup>, Dr. Guillermo Urquiza Ayala<sup>3</sup>

RECIBIDO: 07/06/21

ACEPTADO: 15/06/21

### RESUMEN

#### Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria autoinmune, que requiere tratamiento farmacológico por tiempo muy prolongado. Se prescribe para su tratamiento fármacos con capacidad antiinflamatoria y potencial efecto inmunosupresor. Con estos fármacos los pacientes presentan menor intensidad inflamatoria, pero a la vez existe el riesgo de procesos infecciosos, siendo éstos, una importante causa de morbilidad y mortalidad.

#### Objetivo

Analizar la incidencia de infección durante el tratamiento corticoideo vs inmunosupresor en la terapia crónica en pacientes con artritis reumatoide.

#### Material y métodos

Estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, con selección por intención, no controlado, de cohorte, con estudio de riesgo, incidencia y asociación cruzada, realizado en el Servicio de Reumatología del Hospital de Clínicas de La Paz, Bolivia; en pacientes con diagnóstico de AR entre las gestiones 2010 - 2020, tanto en consultorio externo y sala de internación.

Se seleccionaron pacientes con adultos, ambos sexos, con edad mayor a 18 años, con diagnóstico de artritis reumatoide según clasificación ACR 2010, clinimetría CDAI en grado de actividad, con indicación de tratamiento asociado (corticoide + metotrexato o incluso adición de cloroquina / hidroxicloroquina) de acuerdo a guías ACR/EULAR, que realice control regular (bimensual).

#### Resultados

La incidencia de procesos infecciosos asociada al uso de prednisona con dosis >7,5mg / día, tras 6 meses de tratamiento es de 19,39% y de 18,88% a los 12 meses. La incidencia de procesos infecciosos asociada al uso de metotrexate (dosis >12,5mg/semana), es de 12,76% a 6 meses de tratamiento y de 13,27% a 12 meses.

1,2 Especialistas en Medicina Interna, Hospital de Clínicas

3 Jefe de la Unidad de Medicina Interna  
Hospital de Clínicas, La Paz, Bolivia

## Conclusiones

En pacientes adultos de ambos sexos, sin factores de riesgo asociados, la corticoterapia prolongada (Prednisona en dosis mayor a 7.5mg/día durante más de 6 meses de tratamiento) produce el desarrollo de procesos infecciosos con mayor frecuencia y gravedad que la terapia con metotrexate incluso a dosis intermedia-alta (MTX >12.5mg / semana).

## Palabras clave

Inmunosupresión, corticoterapia prolongada, artritis reumatoide

## ABSTRACT

### Introduction

*Rheumatoid arthritis is an autoimmune inflammatory disease, which requires pharmacological treatment for a very long time. It is prescribed for its treatment drugs with anti-inflammatory capacity and potential immunosuppressive effect. With these drugs patients present lower inflammatory intensity, but at the same time there is a risk of infectious processes, these being an important cause of morbidity and mortality.*

### Objective

*To analyze the risk of infection with corticosteroid vs. immunosuppressive treatment in chronic therapy in patients with rheumtaoid arthritis.*

### Material and methods

*Analytical, observational, retrospective study, with selection by intention, uncontrolled, cohort, with study of risk, incidence and cross association, carried out in the Rheumatology Service of the Hospital de Clínicas, La Paz, Bolivia, in patients who were diagnosed with RA between the 2010 - 2020 management, both in the outpatient clinic and the hospitalization room. Patients were selected with adults, both sexes, aged over 18 years, with a diagnosis of rheumatoid arthritis according to ACR 2010 classification, CDAI clinimetry in degree of activity, with indication of associated treatment (corticoid + methoroxate or even addition of chloroquine / hydroxychloroquine) according to ACR/EULAR guidelines, which perform regular control (bi monthly).*

### Results:

*The incidence of infectious processes associated with the use of prednisone with doses >7.5mg / day, after 6 months of treatment is 19.39% and 18.88% at 12 months. The incidence of infectious processes associated with the use of metotrexate (dose >12.5mg/week), is 12.76% at 6 months of treatment and 13.27% at 12 months.*

### Conclusions

*In adult patients of both sexes, without associated risk factors, prolonged corticotherapy (Prednisone in doses greater than 7.5mg/day for more than 6 months of treatment) produces the development of infectious processes with greater frequency and severity than therapy with mettotrexate even at intermediate-high dose (MTX >12.5mg / week).*

### Keywords

*Immunosuppression, prolonged corticotherapy, rheumatoid arthritis*

## I. INTRODUCCION

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria autoinmune, de etiología desconocida, que requiere

tratamiento farmacológico por tiempo prolongado e incluso de por vida. Dentro de su tratamiento, se encuentra contemplado el uso de fármacos con

capacidad antiinflamatoria y potencial efecto inmunosupresor. Por este motivo los pacientes al mismo tiempo que desarrollan menor intensidad inflamatoria también presentan riesgo de enfrentarse a infecciones, siendo ésta, una importante causa de morbilidad y mortalidad. Esto ha generado un debate a nivel mundial sobre el tiempo de duración del uso de estos fármacos, así como las dosis, y su efecto en combinación. Se cree que la terapia con corticoides, se asocia con un mayor riesgo de infección, y, por otra parte, hay quienes afirman que el potencial efecto inmunosupresor de los denominados fármacos modificadores de la enfermedad reumatológica es el principal causante de la predisposición a infecciones. Sorprendentemente, a pesar de varias décadas de experiencia clínica, no existen consensos sobre los riesgos asociados a esta terapéutica.

La labor del médico clínico, es abordar los factores de riesgo de complicaciones (infecciosas en este caso), de manera precoz, pero además tener conceptos claros en la interpretación de la clínica y los estudios laboratoriales ya que estos evalúan el grado de actividad inflamatoria, y, por tanto, marcan el curso de tratamiento a seguir. La falta de clasificación e interpretación de los métodos clinimétricos de seguimiento en la artritis reumatoide lleva a una mala interpretación de la actividad de esta enfermedad, por tanto, incrementa la probabilidad de realizar tratamientos con potencialidad inmunosupresora más profunda, es decir, mayor dosis, tiempos más prolongados, mayor combinación de fármacos. Por tanto, la presente investigación es útil para plantear esquemas de tratamiento, de mayor seguridad, pero de igual eficacia, para el paciente, así como el personal médico.

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La infección es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con artritis reumatoide (AR).

La mayor incidencia se ha atribuido a la enfermedad misma, a factores asociados como el tabaquismo y la terapia inmunosupresora, o finalmente una combinación de estos. Se cree que la terapia con glucocorticoides (GC), ampliamente utilizada en el tratamiento de la AR, se asocia con un mayor riesgo de infección, así como con otros efectos adversos bien establecidos. Se sabe que los GC alteran la función de los fagocitos y suprimen la inmunidad celular, lo que aumenta el riesgo de infección. Sin embargo, la medida en que la terapia con GC contribuye al aumento del riesgo observado en la AR no está clara.

Se han realizado revisiones sistemáticas para abordar la eficacia de la terapia GC, así como múltiples resultados de seguridad de estudios controlados aleatorizados (ECA) en poblaciones con AR. Y si bien existen documentos en los que se busca establecer esta asociación, son contradictorios unos de otros, algunos señalando el evidente riesgo a procesos infecciosos, así como aquellos que no establecen un riesgo relativo que justifique eliminar a los GC del esquema terapéutico actual. Por otra parte, también se utilizan en el esquema de tratamiento fármacos modificadores de la enfermedad reumatológica (DMARD), que se consideran ocasionan inmunocompromiso en el paciente con AR. Sin embargo, el análisis comparativo del riesgo frente a GC se encontraron estimaciones más altas (riesgo de infecciones) en OR para la exposición a glucocorticoides que frente DMARD; incluso algunos autores consideran que DMARD en realidad disminuye el riesgo de infección. Además, en la búsqueda bibliográfica realizada no se encontró estudios realizados en nuestro medio. Por lo tanto, buscamos establecer el riesgo de infecciones asociado al uso de tratamiento corticoideo y DMARD, o sus combinaciones en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, del servicio de reumatología Hospital De Clínicas, con edades entre 18-60 años.

### III. METODOLOGIA

#### 1. DISEÑO DE INVESTIGACION

Estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, con selección por intención, no controlado, de cohorte, con estudio de riesgo, incidencia y asociación cruzada, realizado en la unidad de reumatología, del Hospital de Clínicas Universitario, con datos de pacientes que realizaron seguimiento por diagnóstico de AR entre las gestiones 2010 - 2020, tanto en consultorio externo y sala de internación del servicio de reumatología.

Se seleccionaron pacientes con adultos, ambos sexos, con edad mayor a 18 años, con diagnóstico de artritis reumatoide según clasificación ACR 2010, clinimetría CDAI en grado de actividad, con indicación de tratamiento asociado (corticoide + metotrexate o incluso adición de cloroquina / hidroxiclороquina) de acuerdo a guías ACR/EULAR, que realice control regular (bi mensual) en el servicio de reumatología del Hospital de Clínicas Universitario.

Se consideró grupo expuesto aquellos que presentaban: a)

##### a) CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes adultos, con edad superior a 18 años, cumplidos al 1º marzo de 2020, ambos sexos, que cumplan criterios de clasificación de acuerdo a criterios ACR 2010 y cuenten con clinimetría DAS28 en grado de actividad ( $DAS28 > 2,6$ ) al ingreso al estudio. Tratamiento en base a esquema asociado (corticoide / DMARD sintético no biológico), y que realice control mensual en servicio de reumatología - Hospital de clínicas.

##### b) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes con comorbilidad demostrada que incrementa riesgo de procesos infecciosos (Ej. Diabetes mellitus, alteración anatómica de vías urinarias, respiratorias, proceso oncológico, inmunodeficiencia secundaria).

Pacientes que abandonen seguimiento en consultorio externo del servicio de reumatología. Pacientes con cumplimiento irregular al esquema de tratamiento indicado. Pacientes que durante el curso del estudio rechazaran seguir en el grupo de estudio.

##### a. OBJETIVOS: Determinar el riesgo de desarrollo de infecciones asociadas al tratamiento corticoideo e inmunosupresor:

- i. Describir la incidencia de procesos infecciosos, en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, que reciban corticoterapia a dosis alta (Prednisona  $\geq 7,5$ mg/día)
- ii. Describir la incidencia de procesos infecciosos severos y no severos, en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, que reciban metotrexate con dosis superior a 12,5mg / semana.
- iii. Describir el riesgo relativo asociado a sufrir procesos infecciosos, en pacientes que reciban corticoterapia a dosis alta, prolongada (Dosis  $> 7,5$ mg  $\geq 6$  meses)
- iv. Describir el riesgo relativo asociado a sufrir procesos infecciosos, en pacientes que reciban corticoterapia a dosis alta prolongada
- v. Comparar el riesgo relativo entre el uso de corticoterapia prolongada a dosis elevadas y el uso de metotrexate  $> 12.5$ mg/ semana.

### IV. RESULTADOS

Tras la aplicación de los criterios de exclusión / selección de selección se determinó universo poblacional de 2660 pacientes, aplicando: a) Poder: 80%. B) Radio expuestos / no expuestos: 1:1. C) % prevalencia en el grupo no expuesto: 5,3 %, prevalencia % de resultado en el grupo expuesto: 13.3%, se obtuvo una muestra de 414 pacientes. De los cuales se procedió con distribución en

dos grupos de igual número. Grupo de pacientes no expuestos: 207, grupo de pacientes expuestos: 207.

La incidencia de procesos infecciosos asociada al uso de prednisona con dosis >7,5mg / día, tras 6 meses de tratamiento es de 19,39% y de 18,88% a

los 12 meses. La incidencia de procesos infecciosos asociada al uso de metotrexate (dosis >12,5mg/semana), es de 12,76% a 6 meses de tratamiento y de 13,27% a 12 meses. Resultados desglosados de manera trimestral y comparativa para estos grupos se encuentran reflejados en la tabla No.1

**Tabla No. 1**

**Incidencia de infecciones en pacientes con artritis reumatoide, durante el curso de seguimiento, relacionada con uso de metotrexate y prednisona**

	Inicio	3m	6m	9m	12m
MTX < 12.5/ semana	7.14 %	8.67%	12.76%	11.22%	10.71%
MTX > 12.5/ semana	8.16%	9.69%	12.24%	13.78%	13.27%
PDN < 7.5mg / día	9.69 %	12.24%	9.18%	9.7%	6.12%
PDN > 7.5mg / día	10.2%	13.8%	19.39%	22.45%	18.88%

**Fuente:** *Elaboración propia*

De acuerdo al análisis estadístico realizado el uso de corticoterapia con prednisona con dosis  $\geq 7.5\text{mg}$  / día, se asocia con un RR 2.11 (IC 95% [1.25 -

3.56]) a 6 meses y RR 3.08 (IC 95% [1.65 - 5,74] a 12 meses de tratamiento (Tabla No. 2)

**Tabla No. 2**

**Riesgo relativo de infecciones, en pacientes con tratamiento que incluye prednisona > 7,5mg/ día**

	Inicio	3m	6m	9m	12m
RR PDN > 7.5mg / día (IC 95%)	1.053 (IC 95%)	1.13 (IC 95%)	2.11 (IC 95%)	2.31 (IC 95%)	3.08 (IC 95%)
Intervalo	(0.579 - 1.91)	(0.67 - 1.88)	1.25 - 3.56	(1.4 - 3.83)	(1.65 - 5.74)

**Fuente:** *Elaboración propia*

De acuerdo al análisis estadístico realizado el uso de metotrexate con dosis superior a 12.5mg / semana, se asocia con un RR 0.96 (IC 95% [0.57 -

1.62]) a 6 meses y RR 1.24 (IC 95% [0.72 - 2.1] a 12 meses de tratamiento (Tabla No. 3)

**Tabla No. 3**

**Riesgo relativo de infecciones, en pacientes con tratamiento que incluye metotrexate > 12,5mg/ semanal,**

	Inicio	3m	6m	9m	12m
RR asociado a MTX > 12.5mg / semana (IC 95%)	1.143 (IC 95%)	1.19 (IC 95%)	0.96 (IC 95%)	1.23 (IC 95%)	1.24 (IC 95%)
Intervalo	(0.574 - 2.28)	(0.59 - 2.08)	(0.57 - 1.62)	(0.73 - 2.1)	(0.72 - 2.1)

**Fuente:** *Elaboración propia*

## V. CONCLUSIONES

a. El uso de prednisona con dosis >7.5mg / día posterior al 6to mes de tratamiento incrementa la incidencia

de procesos infecciosos.

b. El uso de metotrexate con dosis >12.5mg / semana, mantenido mas allá del 6to mes de tratamiento,

no se relaciona con un incremento importante en la incidencia de procesos infecciosos.

- c. El tratamiento con prednisona >7.5mg / día se asocia con un incremento escalonado y sostenido en el riesgo de procesos infecciosos hasta triplicar el mismo a los 12 meses de tratamiento (RR 3.08 IC 95% (1.65 – 5.74)
- d. El tratamiento con metotrexate >12.5mg / semana no se asocia a un incremento del riesgo de procesos infecciosos (RR: 1.24 IC 95% (0.72 – 2.1) incluso mantenido a 12 meses de tratamiento.
- e. Se concluye que, en pacientes adultos de ambos sexos, sin factores de riesgo asociados, la corticoterapia prolongada (PDN > 7.5mg/día sostenido mas allá del 6to mes de tratamiento) es un factor más importante en relación al desarrollo de procesos infecciosos que la terapia con metotrexate incluso a dosis intermedia-alta (MTX >12.5mg / semana).

## VI. DISCUSION

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica que puede afectar articulaciones pequeñas y grandes, con posibilidad para producir su destrucción, así como su deterioro funcional, con potencial afección de la calidad de vida de los pacientes, incluso asociándose a supervivencia reducida, debido a la terapia o comorbilidades relacionadas con la enfermedad (1, 2). La carga individual es el resultado de déficits musculoesqueléticos, con la consiguiente disminución de la función física, la calidad de vida y el riesgo comórbido acumulativo (3). Por lo tanto, los esfuerzos para establecer el diagnóstico temprano, iniciar el tratamiento con prontitud y diseñar estrategias de tratamiento para controlar la inflamación y reducir o prevenir el consiguiente daño son primordiales. Esencialmente, la AR es una enfermedad por formación de auto anticuerpos (4). Con una terapia

efectiva, las concentraciones de RF y ACPA disminuyen, pero los pacientes rara vez se vuelven negativos para ACPA, mientras que la RF puede disminuir e incluso los pacientes puedan ser seroconvertidos a negatividad para RF (5, 6), por tanto, en el seguimiento, no es realmente útil realizar mediciones seriadas de estos autoanticuerpos, La evaluación de la actividad de la enfermedad debe realizarse por uso de medios clinimétricos, los cuales hacen objetivo el seguimiento de los pacientes, entre estos CDAI, SDAI, DAS28 son los mas usados en nuestro medio, a la vez, utilizar medios laboratoriales (proteína C reactiva, VES) también son útiles en el seguimiento. Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME o DMARD) disminuyen la inflamación y, por definición, reducen la progresión del daño estructural. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), reducen el dolor, la rigidez e incluso pueden mejorar la función física, pero no interfieren con el daño articular, por tanto, no se consideran modificadores de la enfermedad. Al contrario, los glucocorticoides ofrecen efectos sintomáticos rápidos y modificadores de la enfermedad, pero están asociados con efectos secundarios graves a largo plazo, entre los que destacan los procesos infecciosos (7, 8).

De acuerdo con las recomendaciones EULAR (9), el tratamiento debe iniciarse con un DMARD sintético convencional, idealmente metotrexate, más glucocorticoides en dosis bajas. Iniciar con tratamiento biológico no es lo más adecuado. Primero, los ensayos clínicos que compararon metotrexato más glucocorticoides con combinaciones de metotrexato más un agente biológico, no han mostrado diferencias significativas en los resultados (10), por tanto, no es sustancialmente mejor iniciar tratamiento con bDMARD que con metotrexate. En el caso de no encontrar respuesta terapéutica adecuada la dosis debe optimizarse, aumentando la dosis de metotrexate hasta 25mg / semanal

(aproximadamente 0.3 mg / kg).

Las dosis bajas de glucocorticoides (equivalencia a prednisona <7,5 mg diarios) combinadas con metotrexato confieren protección estructural aditiva cuando se comparan con metotrexato solo (10). Con respecto a la elección de un DMARD sintético convencional, el metotrexato se considera el fármaco de anclaje que también optimiza la eficacia de los DMARD biológicos (bDMARD) (18, 20). Sin embargo, todavía no se ha demostrado de manera concluyente que el metotrexato sea superior a otros DMARD sintéticos convencionales (csDMARD) clínica o estructuralmente; más bien, las comparaciones con sulfasalazina o leflunomida revelaron resultados similares, pero las dosis de metotrexato en estos estudios fueron bajas en comparación con las que se usan actualmente (23).

Las recomendaciones nos mencionan que glucocorticoides orales deben reducirse y buscar suspenderse dentro de los 6 meses, cuando los csDMARD deberían haber inducido una mejora significativa (9). Varias revisiones que abordaron dosis más altas de glucocorticoides en el brazo de triple terapia llegan a conclusiones diferentes (11, 12). De hecho, si se aplica la misma dosis de glucocorticoides en grupos de estudio, los ensayos controlados aleatorios más recientes no muestran una ventaja clínica, funcional o estructural significativa de combinaciones de DMARD sintéticas convencionales en comparación con la monoterapia con metotrexato, sino más toxicidad e interrupciones (13, 14). Todos los bDMARD exhiben una mayor eficacia cuando se combinan con metotrexato y presumiblemente cualquier otro csDMARD, especialmente leflunomida (15). Ningún bDMARD utilizado como monoterapia ha demostrado una superioridad clínica o funcional estadísticamente significativa en comparación con el metotrexato (16, 17, 18). Además, el metotrexato en combinación con glucocorticoides mostró eficacia clínica, funcional y

estructural similar al metotrexato más agente biológico (19).

Como ya se mencionó, la AR se asocia con una morbilidad significativa y una supervivencia reducida. Se ha sugerido un mayor riesgo de infecciones asociado a AR, así como al tratamiento asociado (20), con especial preocupación con respecto a las infecciones de tejidos blandos, genitourinarias y pulmonares. El grado en que este riesgo puede ser elevado por fármacos inmunosupresores (DMARD y corticoides), no está completamente claro. Sin embargo, algunos estudios nos dan luces: Dixon y col. (21) encontraron, en pacientes con AR tratados con DMARD, una tasa de infecciones graves igual a 414 eventos por 10 000 pacientes/año. Por el contrario, Kroesen et al. (22) examinaron los datos de un registro de pacientes con AR a un período de 2 años. En su estudio reporta tasa de infecciones sorprendentemente baja (80 casos por 10000 pacientes/año), lo que puede explicarse en parte porque estos pacientes con RA eran relativamente jóvenes (edad mediana de 53 años). Una nueva revisión sistémica / metaanálisis realizada por Dixon, encontró 5,8% de infecciones respecto a 5,4% de pacientes que no incluyeron GC en su tratamiento. El riesgo relativo estimado de infección asociado con la terapia con GC fue de 0,97 (RR: 0,97 [0,69 - 1,36]) (23). Así también desarrollo un análisis de estudios observacionales, en la que la terapia con GC sistémicos se asoció con un mayor riesgo de infecciones (RR, 1,67 [1,49, 1,87]). Por medio del mismo, los autores concluyeron en que no está claro en qué medida el riesgo de infección está influenciado por la terapia GC acumulativa. Sin embargo, la dosis de la terapia GC varió sustancialmente entre los ECA y los estudios observacionales, quizás siendo el motivo por el se muestran resultados tan dispares. Con sus estudios concluyo: "...que el riesgo de infección asociado con la terapia de GC sistémica en pacientes con RA es incierto. Sin embargo, un hallazgo consistente es que no podemos

descartar la posibilidad de un mayor riesgo clínicamente importante" (1). Al contrario, Doran et al, concluyeron que el uso de glucocorticoides sistémicos se asociaba a RR: 2.56, (IC del 95%: 2.29-2.85); azatioprina RR: 1,52(IC 95%: 1,18 a 1,97) y metotrexate RR: 1.16 (IC 95%: 1.02-1.33) siendo este el DMARD que menos asociación tuvo con procesos infecciosos (21). De acuerdo a nuestros hallazgos ratificamos estas observaciones, siendo que se demuestra que el tratamiento con dosis elevadas de prednisona, por tiempos prolongados se constituyen en un factor de riesgo mayor respecto al uso de metotrexate. De la misma manera, estos hallazgos fueron descritos en revisiones previas realizadas en nuestro medio (25).

La presente investigación presenta varios puntos débiles, se hubiera enriquecido si se hubiera podido contar con valores de clinimetría, en todos los pacientes incluidos en el estudio, siendo que existe una relación casi lineal entre la actividad de la enfermedad y el deterioro de la función física o la progresión del daño (3). Así, podríamos obtener datos en relación a la actividad de la enfermedad y la el uso de MTX o PDN, las dosis y por tanto el RR asociado a los niveles de actividad de los pacientes. Esto se planteará para futuras investigaciones.

## VII. RECOMENDACIONES.

- a. De ser posible la corticoterapia debe llevar un curso descendente, hasta alcanzar dosis <7.5mg / día posterior al 6to mes. Esta practica disminuirá la de incidencia de procesos infecciosos. Por tanto, se sugiere establecerlo como una medida de practica adecuada en el curso de seguimiento a pacientes con AR. Los GC son y seguramente seguirán siendo un fármaco importante en el esquema de tratamiento de la AR. Sin embargo, incluso la literatura revisada señala que entre 30% - 60% de los pacientes con AR permanecen con GC a largo plazo, situación que consideramos, debe ser individualizada en el curso de tratamiento.
- b. Las infecciones son una complicación común, costosa y mórbida para los pacientes con AR, la actividad de la enfermedad, la multimorbilidad y los medicamentos potencialmente inmunosupresores contribuyen al riesgo de infección. Conociendo esto, es muy frecuente encontrar pacientes que reciben corticoterapia a dosis altas por tiempos muy prolongados, en lugar de iniciar tratamiento con DMARD debido a que se asume que estos tienen mayor efecto inmunosupresor en los pacientes. Por medio de los resultados planteados en el presente estudio podríamos refutar en cierto grado esta concepción. Al contrario, queda demostrado que el uso de MTX es mas seguro que el uso de PDN a dosis atas y por tiempos prolongados. Sin embargo, es finalmente el clínico quien debe valorar el curso de tratamiento mas adecuado para el paciente.
- c. La columna vertebral de la terapia de mantenimiento actual para la AR sigue siendo csDMARD, que en nuestro medio principalmente incluye metotrexato. Los datos obtenidos por medio de este estudio proporcionan información importante sobre el riesgo de infección con metotrexato, demostrando su seguridad, ya se asocian a incremento estadísticamente no significativo en el análisis de RR para infecciones. Al no presentar mayor incidencia en procesos infecciosos administrar metotrexate con dosis >12.5mg / semana se podría considerar como practica segura e incluso considerarse con una practica beneficiosa en el tratamiento de AR. En conjunto, este trabajo y los datos de observación de cohortes internacionales revisadas sugieren, que podríamos considerar usar e incluso llegar a mantener esta dosis con un margen de seguridad amplio.

## REFERENCIAS

1. Dixon WG, Suissa S, Hudson M. The association between systemic glucocorticoid therapy and the risk of infection in patients with rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analyses. *Arthritis Res Ther. BioMed Central*; 2011 Aug 31;13(4):R139-14.
2. Lampropoulos CE, Orfanos P, Bournia V-K, Karatsourakis T, Mavragani C, Pikazis D, et al. Adverse events and infections in patients with rheumatoid arthritis treated with conventional drugs or biologic agents: a real world study. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Mar;33(2):216-24.
3. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016 Oct 22;388(10055):2023-38.
4. Zhao X, Okeke NL, Sharpe O, Batliwalla FM, Lee AT, Ho PP, et al. Circulating immune complexes contain citrullinated fibrinogen in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther. BioMed Central*; 2008;10(4):R94-13.
5. Barra L, Pope J, Bessette L, Haraoui B, Bykerk V. Lack of seroconversion of rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide in patients with early inflammatory arthritis: a systematic literature review. *Rheumatology (Oxford)*. 2011 Feb;50(2):311-6.
6. Böhler C, Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Serological changes in the course of traditional and biological disease modifying therapy of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases. BMJ Publishing Group Ltd*; 2013 Feb;72(2):241-4.
7. Urquiza G, Arteaga R, Chacon P. Utilidad de los reactantes de fase aguda en el diagnóstico clínico. *Rev Med La Paz [Internet]*. 2019;25(2):91-8.
8. Kirwan JR. The effect of glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis. The Arthritis and Rheumatism Council Low-Dose Glucocorticoid Study Group. *New England Journal of Medicine*. 1995 Jul 20;333(3):142-6.
9. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. *Arthritis & Rheumatism. John Wiley & Sons, Ltd*; 2002 Sep;46(9):2287-93.
10. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. 2014. pp. 492-509.
11. Nam JL, Villeneuve E, Hensor EMA, Conaghan PG, Keen HI, Buch MH, et al. Remission induction comparing infliximab and high-dose intravenous steroid, followed by treat-to-target: a double-blind, randomised, controlled trial in new-onset, treatment-naïve, rheumatoid arthritis (the IDEA study). *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014 Jan;73(1):75-85.
12. Smolen JS, Aletaha D, Keystone E. Superior efficacy of combination therapy for rheumatoid arthritis: fact or fiction? *Arthritis & Rheumatism. John Wiley & Sons, Ltd*; 2005 Oct;52(10):2975-83.
13. Gaujoux-Viala C, Nam J, Ramiro S, Landewé R, Buch MH, Smolen JS, et al. Efficacy of conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, glucocorticoids and tofacitinib: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014 Mar;73(3):510-5.
14. Verschueren P, De Cock D, Corluy L, Joos R, Langenaken C, Taelman V, et al. Methotrexate in combination with other DMARDs is not superior to methotrexate alone for remission induction with moderate-to-high-dose glucocorticoid bridging in early rheumatoid arthritis after 16 weeks of treatment: the CareRA trial. *Annals of the Rheumatic Diseases. BMJ Publishing Group Ltd*; 2015 Jan;74(1):27-34.
15. de Jong PH, Hazes JM, Han HK, Huisman M, van Zeben D, van der Lubbe PA, et al. Randomised comparison of initial triple DMARD therapy with methotrexate monotherapy in combination with low-dose glucocorticoid bridging therapy; 1-year data of the tREACH trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014 Jul;73(7):1331-9.
16. De Stefano R, Frati E, Nargi F, Baldi C, Menza L, Hammoud M, et al. Comparison of combination therapies in the treatment of rheumatoid arthritis: leflunomide-anti-TNF-alpha versus methotrexate-anti-TNF-alpha. *Clin Rheumatol. Springer-Verlag*; 2010 May;29(5):517-24.
17. Burmester GR, Rigby WF, van Vollenhoven RF, Kay J, Rubbert-Roth A, Blanco R, et al. Tocilizumab combination therapy or monotherapy or methotrexate monotherapy in methotrexate-naïve patients with early rheumatoid arthritis: 2-year clinical and radiographic results from the randomised, placebo-controlled FUNCTION trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017 Jul;76(7):1279-84.
18. Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF, Cohen SB, Pavelka K, van Vollenhoven R, et al. The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. *Arthritis & Rheumatism. John Wiley & Sons, Ltd*; 2006 Jan;54(1):26-37.
19. Klareskog L, van der Heijde D, de Jager JP, Gough A, Kalden J, Malaise M, et al. Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone

- in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial. Lancet. 2004 Feb 28;363(9410):675-81.*
20. Scher JU, Littman DR, Abramson SB. *Microbiome in Inflammatory Arthritis and Human Rheumatic Diseases. Arthritis Rheumatol. John Wiley & Sons, Ltd; 2016 Jan;68(1):35-45.*
  21. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. *Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. Arthritis & Rheumatism. John Wiley & Sons, Ltd; 2002 Sep;46(9):2287-93.*
  22. Dixon WG, Watson K, Lunt M, Hyrich KL, Silman AJ, Symmons DPM, et al. *Rates of serious infection, including site-specific and bacterial intracellular infection, in rheumatoid arthritis patients receiving anti-tumor necrosis factor therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. Arthritis & Rheumatism. John Wiley & Sons, Ltd; 2006 Aug;54(8):2368-76.*
  23. Kroesen S, Widmer AF, Tyndall A, Hasler P. *Serious bacterial infections in patients with rheumatoid arthritis under anti-TNF-alpha therapy. rheumatology. 2003 May;42(5):617-21.*
  24. Bernatsky S, Hudson M, Suissa S. *Anti-rheumatic drug use and risk of serious infections in rheumatoid arthritis. rheumatology. 2007 Jul;46(7):1157-60.*
  25. Arteaga R, Chacon P, Urquiza G. *Riesgo de infecciones en pacientes con tratamiento corticoideo prolongado. Rev Med La Paz. 2020;26(2):57-66.*



# CASOS CLÍNICOS

## NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA, A PROPÓSITO DE UN CASO

### TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS, A CASE REPORT

Dr. Ramiro Tapia Marca \*, Dra. Patricia Villarroel Saldias \*\*

#### RESUMEN

**Introducción:** La necrólisis epidérmica tóxica (NET) son reacciones cutáneas más severas que ocurren en los niños. Los medicamentos son los principales inductores del problema. Se ha empleado inmunoglobulina humana intravenosa (IGIV) en problemas autoinmunes de la piel, incluyendo reacciones cutáneas severas por medicamentos. **Informe del caso:** Paciente de seis años de edad con antecedentes de haber recibido 3 semanas previas cefalosporina de tercera generación, es internada por cuadro clínico de tres días con alzas térmicas, rinorrea, estornudos, náuseas, odinofagia, disfagia, hiporexia, hiperemia conjuntival, tos, episodios de desaturación y erupción cutánea que se inició en la cara y se extendió al tronco y extremidades. Examen físico. Paciente decaída, febril, en mal estado general, aparición de lesiones cutáneas eritematosas maculopapulares con rápida evolución a formación de flictenas con desprendimiento de la epidermis (Nikolski positivo), con afectación mayor al 30% de superficie corporal. Se observó conjuntivitis no purulenta; eritema y hemorragia de encías y labios, informe de anatomía patológica de lesiones cutáneas concluyó en NET. Se le administró IGIV a 1 g/kg/dosis/día. Al segundo día y segunda dosis, las lesiones cutáneas mejoraron. **Discusión.** La IGIV se ha utilizado en niños con reacciones cutáneas severas inducidas por drogas, con respuesta favorable, a partir de la 2 dosis de su administración.

**Palabras clave:** Necrólisis epidérmica tóxica, exantema, inmunoglobulina, lesiones maculares.

#### ABSTRACT:

**Introduction:** Toxic epidermal necrolysis (NET) are more severe skin reactions that occur in children. Medications are the main inducers of the problem. Human intravenous immunoglobulin (IGIV) has been used in autoimmune skin problems, including severe skin reactions from medications. **Case report:** Six-year-old patient with a history of having received third generation cephalosporin 3 weeks previously, hospitalized for a clinical picture of three days with thermal rises, rhinorrhea, sneezing, nausea, odynophagia, dysphagia, hyporexia, conjunctival hyperemia, cough, episodes of desaturation and skin rash that started on the face and spread to the trunk and extremities. Physical exam. Decayed, feverish patient, in poor general condition, appearance of maculopapular erythematous skin lesions with rapid evolution to formation of blisters with detachment of the epidermis (Nikolski positive), with involvement greater than 30% of body surface. Non-purulent conjunctivitis was observed, erythema and bleeding gums and lips, report of pathological anatomy of cutaneous lesions concluded in NET. IGIV was administered at 1 g/kg/dose/day.

\* Médico Pediatra, Residente 2do año de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Materno Infantil. La Paz-Bolivia

\*\* Médico Residente 3er año de Pediatría. Hospital Obrero N°2. Cochabamba-Bolivia.

*On the second day and second dose, the skin lesions improved. Discussion. IVIG has been used in children with severe drug-induced skin reactions, with a favorable response, from the 2nd dose of administration.*

**Key words:** Toxic epidermal necrolysis, rash, immunoglobulin, macular lesions.

## INTRODUCCIÓN

La necrólisis epidérmica tóxica (NET) es la reacción cutánea más severa que ocurren en los niños. Los medicamentos son los principales inductores del problema. Se estima que se presentan cada año de 1-2 casos/millón, 20% en niños y adolescentes 1.

La mayoría de las publicaciones muestran solo un bajo número de pacientes pediátricos; las modalidades de tratamiento son lejos de ser homogéneo, lo que dificulta sacar conclusiones reales sobre terapia adecuada 2. En cuanto a la etiología puede ser desencadenado por infecciones tales como *Mycoplasma pneumoniae*, virus (Coxsackie, Influenza, Epstein-Barr, VIH, herpes simples), bacterias (estreptococo b-hemolítico, grupo A), micobacterias y difteria, *Rickettsia*; varios fármacos (sulfas, ampicilina, penicilina, amoxicilina, cefalosporina, eritromicina, griseofulvina, cloranfenicol, antituberculosos, ciprofloxacino, difenilhidantoína, fenobarbital, carbamacepina, ácido valpróico, alopurinol, naproxeno, ibuprofeno, oxicanes, acetaminofén (antiinflamatorios no esteroideos [AINE]), algunas vacunas (antivaricela, antisarampión y rubéola, antihepatitis B), aunque éstas en un menor número de reportes; también neoplasias (carcinomas, linfomas) pueden conducir a esta enfermedad 1,2.

En la fisiopatogenia, se ha identificado un proceso inflamatorio agudo consecutivo a la acción de complejos inmunes mediados por hipersensibilidad 3.

La superposición clínica, etiológica e histopatológica entre el síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y NET justifica considerarlas juntas. Cuando el desprendimiento epidérmico es menos del 10% del área de superficie corporal se considera como SJS, cuando afecta

a más del 30%, como NET, y entre 10 y 30%, ya que SJS/NET se superponen. La participación de las membranas mucosas no ayuda a discriminar entre ambas entidades, por lo tanto, es frecuente en ambas 4.

Se ha empleado inmunoglobulina humana intravenosa (IGIV) en problemas autoinmunes de la piel, incluyendo reacciones cutáneas severas por medicamentos 4.

Presentamos el caso de una niña con NET que recibió IGIV.

## Caso clínico

Escolar, sexo femenino de 6 años de edad, hospitalizada en la Unidad de Terapia Intermedia Pediátrica del Hospital Materno Infantil, antecedente 3 semanas antes del cuadro actual, infección urinaria tratada con Cefixime por 7 días.

Cuadro clínico de 3 días de evolución caracterizado por presentar alzas térmicas no cuantificadas, rinorrea, estornudos, náuseas, odinofagia, disfagia, hiporexia, hiperemia conjuntival asociándose horas posteriores mayor compromiso del estado general, tos, episodios de desaturación hasta 65%, recibe una dosis de Cefotaxima del centro de referencia, presentando edema palpebral, eritema facial con lesión escoriativa en región malar derecha, además lesiones eritematosas que no desaparecen a la digito presión localizadas en región cervical, tórax anterior, abdomen y miembros superiores, deterioro general del estado de conciencia con periodos de irritabilidad, somnolencia, taquicardia sostenida y desaturación, es ingresada a la Unidad de Terapia Intermedia Pediátrica.

Durante su internación se mantuvo hemodinamicamente estable, sin requerimiento de aminas-vasoactivos,

en lo respiratorio ingresa taquipneica con periodos de desaturación hasta 67% sin aporte de oxígeno, a la auscultación crepitantes en ambos campos pulmonares, con mejoría con aporte de oxígeno suplementario, mantuvo adecuada tolerancia enteral, diuresis horaria adecuada, coagulograma alterado recibió transfusión de plasma fresco congelado y vitamina K. Iniciándose tratamiento antibiótico en base de Ceftriaxona, y Clindamicina por 4 días, Azitromicina por 3 días, descontinuándose los antibióticos mencionados por reporte de cultivos negativos, ante la sospecha de un posible NET secundario a cefalosporinas. Neurológicamente no comprometido. En lo dermatológico aparición de lesiones cutáneas eritematosas maculopapulares con rápida evolución a formación de flictenas por desprendimiento de la epidermis (Nikolski positivo), con afectación mayor al 30% de superficie corporal. Región genital con secreción blanco-amarillenta, con edema y eritema. Se observó conjuntivitis no purulenta; eritema y hemorragia de encías y labios. Laboratorio con anemia, linfopenia y elevación transitoria de enzimas del hígado; cultivos negativos, panel respiratorio negativos para: *Mycoplasma pneumoniae* y virus (Influenza, Epstein-Barr, VIH, herpes simples), serología para hepatitis B y C negativos. Perfil inmunológico dentro de valores normales para la edad (IgG, IgA, IgM, IgE, C3, C4, ENA, ANA, DNA).

Informe de anatomía patológica de lesiones cutáneas, concluye en NET. Se le administró IGIV a 1g/kg/dosis/día. Al segundo día y segunda dosis, las lesiones cutáneas mejoraron.

La paciente fue dada de alta a los 8 días, en buen estado general, con remisión de las lesiones cutáneas.

## DISCUSIÓN

La incidencia global de NET es baja,

la incidencia en niños es menor que en adultos. En un trabajo previo la proporción se equilibró entre géneros 1.

La ventana de exposición a las drogas se extiende hasta 1 mes antes del inicio de la erupción 2.

El diagnóstico de la NET se apoya en el cuadro clínico característico. Es importante el antecedente del fármaco que haya recibido el paciente, sospechoso de ser el causante del problema 2,3,4. NET, descrito por Ruskin, como una lesión dérmica inducida por medicamentos. Puede ser mortal hasta en 30 a 40% de los pacientes. Aihara señala que en sus pacientes con NET la mortalidad fue 6.2 respectivamente 4.

El SSJ y la NET parecen ser variantes de la misma enfermedad con diferente severidad 5. Considerando que el área de superficie corporal afectada tiene implicación pronóstica, se le utilizó para la clasificación, así tenemos que corresponde a SSJ si el área de superficie corporal es menor al 10 % y a NET si es mayor al 30 %, los casos con superficie corporal afectada entre 10 y 30 % se consideran como superposición SSJ-NET 7. La diferencia clínica entre el SSJ y el NET es la presencia de grandes ampollas confluentes que semejan quemaduras, signo de Nikolski positivo. En el SSJ las lesiones no confluyen en forma tan marcada; las lesiones no semejan quemaduras 4.

**Figura N° 1. A su ingreso, eritema malar, lesión descamativa en rostro y múltiples lesiones eritematosas en tronco.**



**Figura N° 2. A las 24 horas de su ingreso, lesiones hemorrágicas en labios y lesiones eritematosas generalizadas en rostro y tórax.**



**Figura N° 3. Lesiones vesiculares y eritematosas en palmas de ambas manos.**



La mucositis de la boca y área genital como así como la conjuntivitis purulenta son síntomas acompañantes y generalmente preceden a las lesiones cutáneas en unos pocos días 5.

**Figura N° 4. Signo Nicolski positivo además de mucositis y conjuntivitis.**



**Figura N° 5. Limitación de lesiones hasta tronco posterior a las dosis de inmunoglobulina humana.**



Las anomalías de laboratorio son comunes principalmente anemia, linfopenia y elevación transitoria de enzimas del hígado; la neutropenia no es infrecuente y presagia un pobre pronóstico 5,6.

En la mayoría de los estudios pediátricos, los medicamentos estaban implicados como causa más común de SJSNET, seguido de infecciones virales 6. El mecanismo patogénico es poco conocido, sin embargo, varios estudios han demostrado que pudiera corresponder a un proceso inmunológico que lleva a apoptosis de los queratinocitos de la piel 7. Además se ha encontrado en epidermis de pacientes enfermos macrófagos y linfocitos CD8+, y en pacientes con reacciones cutáneas a fármacos se han aislado clones de CD8+ que reaccionan al fármaco desencadenante, por lo que se piensa que la epidermis puede sufrir una reacción citotóxica en donde el fármaco que ocasionó la reacción o alguno de sus metabolitos se une a la membrana de los queratinocitos convirtiéndolos en blanco de ataque celular 6,7,8.

Los dos síndromes son graves y requieren un tratamiento integral para evitar complicaciones: monitorización, soluciones endovenosas, antibióticos, apoyo nutricional, aislamiento, IGIV y cuidados de la piel. El modo de acción de la IGIV actúa sobre la apoptosis de los queratinocitos 1,2.

No se recomienda el uso de antibióticos de forma profiláctica, sin embargo, el tratamiento con antibióticos apropiados, guiado por los resultados microbiológicos debe considerarse en pacientes que muestran signos clínicos de sepsis 2.

Los pacientes con NET deben ser tratados bajo el cuidado de equipos multidisciplinarios, que deben incluir Cirujano pediátrico de quemaduras, un Intensivista, un Oftalmólogo, un Dermatólogo y enfermeras con experiencia en el manejo extensivo lesiones cutáneas 2,3.

Para concluir, nos gustaría enfatizar que NET es una verdadera condición dermatológica crítica que afecta a niños y requiere el aporte de equipos multidisciplinarios. Cualquier droga puede ser el agente causal, sobre todo los antibióticos. Un origen infeccioso siempre debe ser considerado. Los pacientes deben ser admitidos rápidamente en una unidad especializada y la interrupción de la droga ofensiva es obligatoria.

## REFERENCIAS

1. Sotelo N. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños. *Gaceta Médica de México* 2012; 148: 265-275
2. Ferrándiz C. García D. Domínguez P. García S. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of the experience with paediatric patients in a University Hospital. *JEADV* 2011; 25: 1153-59
3. Crosi A. Borges S. Estévez F. Reacciones adversas medicamentosas graves: síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Rev Med Uruguay* 2004; 20: 172-177
4. Sánchez V. Sánchez R. Espinosa M. Jiménez P. García J. Necrólisis epidérmica tóxica tratada con inmunoglobulina. Informe de un caso. *Acta Pediatr Mex* 2009; 30: 104-108
5. Spies M. Sanford A. Low A. Wolf S. Herndon D. Treatment of Extensive Toxic Epidermal Necrolysis in Children. *PEDIATRICS* 2015; 108: 1162-1170
6. Kühn I. Ramírez D. Gamboa J. Uso de inmunoglobulina intravenosa en el tratamiento de necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson. *An Pediatr (Barc)* 2007; 67: 68-73
7. Mauri-Hellweg D, Bettens F, Mauri D, Brander C, Hunziker T, Pichler WJ. Activation of drug-specific CD4 + and CD8 + cells in individuals allergic to sulfonamides, phenytoin, and carbamazepine. *J Immunol* 1995; 155: 462-72.
8. Forman R. Koren G. Shear N. Erythema Multiforme, Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Children A Review of 10 Years' Experience. *Drug Safety* 2002; 25: 965-972



# CASOS CLÍNICOS

## TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO PENETRANTE

### PENETRATING TRAUMATIC BRAIN INJURY

Dr. José Antonio Viruez-Soto\*, Dr. Junior Valdez-Aliendre\*, Dr. Gerald Chuquimia-Rodríguez\*, Dr. Marcelo Soliz-Hurtado\*, Dr. Cecilio Lequipe-Mamani\*, Dr. Eduardo Zegarrundo-Bustos\*, Dr. Jorge Jiris-Quinteros\*\*, Dr. Oscar Vera Carrasco\*\*\*

#### RESUMEN

El trauma craneoencefálico tiene relevancia a nivel global, con incidencia mundial estimada de 200 casos por 100 000 personas, generando una carga importante también para el sistema de salud de Latinoamérica. El objetivo del presente documento es describir la experiencia exitosa en un Centro de Trauma en la atención de un paciente con trauma craneoencefálico penetrante con objeto a “baja velocidad”, un destornillador, realizándose además una sucinta revisión acerca de la literatura relacionada actual.

**Palabras clave:** Trauma craneoencefálico, perforación, objeto extraño

#### ABSTRACT

*Trauma brain injury has relevance at the global level, with worldwide estimated incidence of 200 cases per 100 000 people, also generating a significant burden to the health system in Latin America. The aim of this document is to describe the successful experience in a Trauma Center in the management of a patient with penetrating brain trauma injury secondary to a “low speed” object, a screwdriver, in addition a concise review about the current related literature is performed.*

**Key words:** Brain trauma injury, perforation, foreign body

#### INTRODUCCIÓN

El trauma craneoencefálico tiene relevancia a nivel global, con incidencia mundial estimada de 200 casos por 100 000 personas, generando una carga importante también para el sistema de salud de Latinoamérica, en el cual se describe una mayor afectación al sexo masculino en edad productiva entre los 12-45 años, siendo muchos de ellos casos por violencia interpersonal.<sup>1</sup> Si bien el trauma craneoencefálico penetrante es raro, los disparos con arma de fuego son un componente prácticamente regular del quehacer

diario de los neurocirujanos de trauma en muchos hospitales públicos y privados de Latinoamérica, generalmente con alta mortalidad asociada que va entre 34-75%, por lo que evidentemente se trata de una emergencia médico-quirúrgica.<sup>2,3,4</sup> Cuando por otro lado, ocurre la penetración con un objeto a “baja velocidad”, las vías de ingreso más comunes ocurren a través de hueso delgado como la escama del temporal, foramen de la base del cráneo y la órbita. Consecuentemente, el daño directo del tejido cerebral ocurre con laceración vascular posible, sin el efecto

\* Médico Intensivista del Centro de Trauma – Hospital Corazón de Jesús, El Alto, La Paz (Bolivia)

\*\* Director Médico del Centro de Trauma – Hospital Corazón de Jesús, El Alto, La Paz (Bolivia)

\*\*\* 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)

Los autores niegan conflictos de intereses.

**Autor responsable de correspondencia:** Dr. Antonio Viruez Soto, Celular 591+78804139, Villa Jesús del Gran Poder, Calle 2, El Alto, La Paz (Bolivia), email antonioviruez@hotmail.com

explosivo circundante que se observa en lesiones con objetos introducidos dentro del cráneo a “alta velocidad” como un disparo con arma de fuego.<sup>5,6</sup> Las complicaciones relacionadas de esta manera al trauma craneoencefálico penetrante a baja velocidad, se refieren a hematoma, aneurisma, pseudoaneurisma, fístula carotido-cavernosa, meningitis, abscesos, convulsiones y neumoencéfalo. Los objetos más frecuentes se refieren a grapas industriales, piedras, tijeras, agujas y cuchillos.<sup>5,7</sup> De forma general, el trauma craneoencefálico penetrante se divide según el mecanismo asociado:

- **Penetración:** Herida de entrada sin herida de salida.
- **Perforación:** Las heridas de entrada y salida forman un trayecto a través del parénquima cerebral.
- **Tangencial:** Penetra el cráneo produciendo un SCALP, sin embargo puede no lesionar el parénquima cerebral de forma importante.
- **Ricochet:** El proyectil puede rebotar en la tabla interna del cráneo una o más veces creando varios trayectos en el parénquima cerebral.
- **Aproximación:** Penetra el cráneo y llega a tocar la corteza sin ingresar al parénquima cerebral pero tiene el potencial de lesionar los senos venosos duros.<sup>8</sup>

Dentro la fisiopatología, los aminoácidos excitatorios desarrollan un papel significativo en la progresión del trauma craneoencefálico grave, de hecho, los niveles extracelulares de glutamato y aspartato en se elevan produciendo niveles elevados de calcio intracelular así como un influjo excesivo de sodio que produce edema cerebral y la muerte neuronal.<sup>9</sup> Por su parte, la microglia juega un rol fundamental en la comunicación sináptica, reparación del

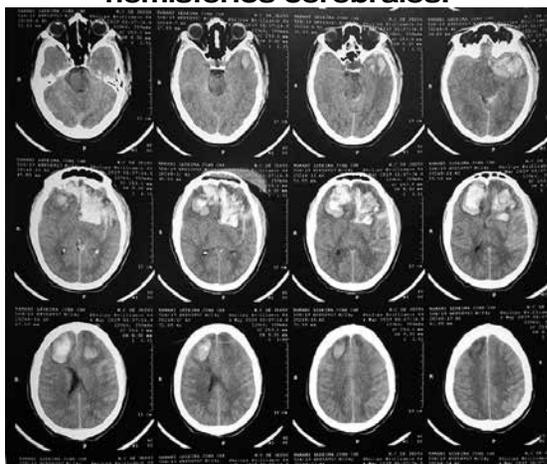
sistema nervioso central y mediando la respuesta inmune contra una amenaza de infección, tema aún en estudio.<sup>10,11</sup> Debido a la alta incidencia de trauma craneoencefálico penetrante, generalmente por arma de fuego, se han desarrollado en los últimos años estrategias que incluyen craneotomía temprana, drenaje del hematoma y debridamiento del tejido necrótico como una estrategia de control de daños en éstos pacientes, cuando no se cuenta con recursos avanzado de neuromonitoreo, por ejemplo en situaciones beligerantes como la Guerra de Irak o Afganistán, muchas veces con resultados alentadores, incluso en países de bajos/medianos ingresos como los nuestros.<sup>1</sup> La mayor agresividad en el tratamiento, la rapidez en su inicio, el lograr la estabilidad hemodinámica en las lesiones severas, la ejecución de acciones puntuales según la situación que se presenta, como la extracción de fragmentos óseos, evacuación de colecciones subdurales o epidurales, control de hemorragia, monitorización de los pacientes graves y la administración oportuna de antibióticos, son factores que contribuyen a disminuir la morbimortalidad por esta causa.<sup>12</sup> El objetivo del presente documento es describir la experiencia exitosa en la atención de un paciente con trauma craneoencefálico penetrante en un Centro de Trauma.

### CASO CLÍNICO

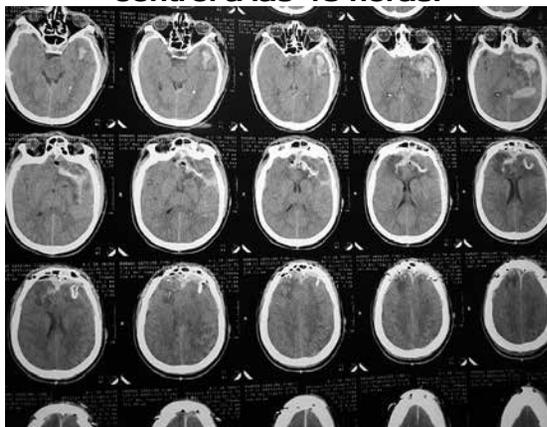
Paciente masculino de 24 años de edad, ocupación estudiante, soltero, nativo y residente de la ciudad de El Alto, La Paz (Bolivia), con cuadro clínico de más de 24 horas de evolución caracterizado por disartria, prosopagnosia posterior a agresión física por antisociales sufriendo trauma craneoencefálico penetrante en región temporal izquierda con perforación y salida completa de destornillador de mediano calibre, siendo llevado al Centro de Trauma “Hospital Corazón de Jesús” por familiares ante alteración progresiva de la conciencia, al examen físico del ingreso se evidencia herida

sitio de ingreso y salida del objeto mencionado a nivel temporal izquierdo, la tomografía de ingreso evidencia hematomas intraparenquimatosos gigantes bifrontales y temporal izquierdo (Figura N° 1). Es internado en la Unidad de Cuidados Intensivos, en estupor por lo que es orointubado, conectado a ventilador mecánico, se inicia neuroprotección, reanimación hídrica, soporte vasoactivo a titulación y se estabiliza para ingreso a quirófano, se realiza craneotomía frontal derecha y temporal izquierda realizándose drenaje de ambos hematomas gigantes con un tiempo quirúrgico de 180 minutos manteniendo estabilidad hemodinámica transanestésica. Se realiza tomografía de encéfalo de control 48 horas después (Figura N° 2).

**Figura N° 1. Tomografía simple de encéfalo (prequirúrgica) que muestra el grado de lesión de ambos hemisferios cerebrales.**



**Figura N° 2. Tomografía simple de control a las 48 horas.**



Después de 4 días es desconectado del ventilador mecánico y extubado con éxito, siendo dado de alta a Terapia Intermedia al 5° día con afasia leve y periodos de agitación psicomotriz, sin embargo, sin déficit motor, ni signos meníngeos. Finalmente es dado de alta hospitalaria al 7° día y retorna al 14° día para control por consulta externa encontrando paciente sin secuelas por el trauma craneoencefálico penetrante grave.

## DISCUSIÓN

El caso tiene múltiples hechos interesantes, si bien en Latinoamérica las agresiones físicas son lamentablemente frecuentes, en el caso actual se refiere la agresión causada por un objeto metálico de mediana envergadura que corresponde a un destornillador, tratándose entonces de trauma craneoencefálico penetrante con objeto de “baja velocidad” con mecanismo correspondiente a perforación al provocar un trayecto de entrada y salida en el parénquima cerebral, afortunadamente para la evolución del paciente las heridas por armas de fuego se reportan con mayor mortalidad en todas las lesiones craneales penetrantes,<sup>13</sup> en las cuales la muerte neuronal es el resultado del daño tisular directo y una mayor cavitación debido a la energía del proyectil que es liberada y lesiona el parénquima cerebral en mucho mayor grado que las lesiones con objetos a “baja velocidad”.<sup>8,14</sup> Destacar también el tiempo de evolución ya que desgraciadamente es una creencia reconocida en nuestro medio por parte de pacientes y familiares que muchos de los casos pueden recuperarse con el paso del tiempo, sin embargo en el presente caso luego de 24 horas de producida la lesión fue la alteración progresiva del estado de conciencia lo que provocó la consulta de emergencias así como los interesantes hallazgos clínicos de disartria y prosopagnosia. El tratamiento de estos pacientes es heterogéneo y frecuentemente se decide según los hallazgos clínicos (escala de coma de Glasgow) así como

los hallazgos radiológicos (tomografía simple de encéfalo).<sup>8</sup> Finalmente, reconocer que debido al adecuado manejo médico-quirúrgico y empleo adecuado de antibióticos pudo evitarse incluso la neuroinfección debido a la penetración de objeto extraño dentro del compartimento craneal.

## CONCLUSIÓN

Resulta de suma importancia tomar conciencia del manejo y la gravedad de

este cuadro, ya que desgraciadamente en muchos de nuestros países las agresiones físicas son frecuentes, destacar el espectro de acción de un Centro de Trauma con manejo médico-quirúrgico adecuado que permitió salvar la vida con excelente recuperación en el presente caso de traumatismo craneoencefálico grave penetrante por objeto “a baja velocidad”, correspondiente a destornillador.

## REFERENCIAS

1. Charry JD, Rubiano AM, Puyana JC, Carney N, Adelson PD. Damage control of civilian penetrating brain injuries in environments of low neuro-monitoring resources. *British Journal of Neurosurgery* 2015;DOI: 10.3109/02688697.2015.1096905.
2. Muehlschlegel S, Ayturk D, Ahlawat A, Izzy S, Scalea TM, Stein DM, et al. Predicting survival after acute civilian penetrating brain injuries. *Neurology* 2016;87:1-10.
3. Turco L, Cornell DL, Phillips B. Penetrating Bihemispheric Traumatic Brain Injury: A Collective Review of Gunshot Wounds to the Head, *World Neurosurgery* 2017:1-42. doi: 10.1016/j.wneu.2017.05.068.
4. Temple N, Donald C, Skora A, Reed W. Neuroimaging in adult penetrating brain injury: a guide for radiographers. *J Med Radiat Sci* 62 (2015) 122-131.
5. Zyck S, Toshkezi G, Krishnamurthy S, Carter DA, Siddiqui A, Hazama A, et al. Treatment of Penetrating Nonmissile Traumatic Brain Injury. Case Series and Review of the Literature. *World Neurosurg* 2016; 91:297-307.
6. Moll J, De Oliveira-Souza R, Basilio R, Bramati IE, Gordon B, Rodríguez-Nieto G, et al. Altruistic decisions following penetrating traumatic brain injury. *Brain* 2018;2-12.
7. Bodanapally UK, Saksobhavit N, Shanmuganathan K, Aarabi B, Roy AK. Arterial injuries after penetrating brain injury in civilians: risk factors on admission head computed tomography. *J Neurosurg* 2015;122:219-226.
8. Vakil MT, Singh AK. A review of penetrating brain trauma: epidemiology, pathophysiology, imaging assessment, complications, and treatment. *Emerg Radiol* 2017:1-9. DOI 10.1007/s10140-016-1477-z.
9. Prasad KN, Bondy SC. Common biochemical defects linkage between post-traumatic stress disorders, mild traumatic brain injury (TBI) and penetrating TBI. *Brain Research* 2015;159:103-114.
10. Donat CK, Scott G, Gentleman SM, Sastre M. Microglial Activation in Traumatic Brain Injury. *Aging Neurosci* 2017;9(208):1-20.
11. Witcher KG, Eiferman DS, Godbout JP. Priming the Inflammatory Pump of the CNS after Traumatic Brain Injury. *Trends in Neurosciences* 2015;38(10):609-620.
12. Rodríguez-Ramos E, Pérez-Ortiz L, Lorenzo-Rodríguez T. Caracterización del trauma craneal por agresión, en Matanzas. *Rev Méd Electrón* 2015;37(6):570-578.
13. Milton J, Rugino A, Narayan K, Karas C, Awuor V. A Case-Based Review of the Management of Penetrating Brain Trauma. *Cureus* 2017;9(6):1-7.e1342. DOI 10.7759/cureus.
14. Rodríguez A, Ferrada R. Trauma, Cirugía de Urgencia y Cuidados Intensivos. Tercera Edición; Bogotá (Colombia): Editorial Médica Distribuna; 2019.



# CASOS CLÍNICOS

## ASCITIS QUILOSA O QUILOPERITONEO, UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO Y UN RETO EN EL TRATAMIENTO CONSERVADOR PARA EL CIRUJANO GENERAL: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

## CHILOSA ASCITES OR QUILOPERITONEO, A DIAGNOSTIC CHALLENGE AND A CHALLENGE IN THE CONSERVATIVE TREATMENT FOR THE GENERAL SURGEON: PRESENTATION OF A CASE AND REVIEW OF LITERATURE

Dr. Gonzalo Flores Cruz<sup>1</sup>, Dr. Mauricio Vicente Aguila Gómez<sup>2</sup>, Dr. Alejandro Lazo Vargas<sup>3</sup>,  
Dr. Eddy Roger Marconi Poma<sup>4</sup>

### RESUMEN:

La “Ascitis Quilosa o Quiloperitoneo”, es una entidad clínica rara con incidencia baja y de difícil diagnóstico, poco conocida alrededor del mundo sobre todo en la comunidad quirúrgica, misma que fue descrita por primera vez en 1691.

El objetivo del presente artículo es exponer un caso de Ascitis Quilosa o Quiloperitoneo, diagnosticado y tratado en el Centro de Especialidades Clínicas – Quirúrgicas Jesús Obrero, en un paciente masculino de 36 años; tras la revisión de antecedentes quirúrgicos, sintomatología, semiología, estudios imagenológicos, laboratoriales, y la *revisión sistemática de la literatura*; se llegó al diagnóstico final. Además se enfocará no solo conocimientos históricos, etiológicos y fisiopatológicos, sino medios diagnósticos y planes terapéuticos estandarizados conservadores, que implica tomar en cuenta en esta patología una vez diagnosticada; siendo esta una manera de acumular experiencia en el adecuado manejo y a su vez aportar a la literatura médica nacional en el levantamiento epidemiológico y casuístico de esta variedad rara y poco frecuente patología abdominal.

**Palabras claves:** ascitis quilosa, cirugía toraco-abdominal, fístula, nutrición

1 Cirujano General – Laparoscopista Jefe de Servicio Cirugía General

2 Cirujano General – Laparoscopista

3 Cirujano General – Laparoscopista

4 Jefe de Servicio Emergencias

**CENTRO DONDE SE REALIZO EL TRABAJO DE INVESTIGACION:**

SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL, LAPAROSCOPIA Y ENDOSCOPIA

CENTRO DE ESPECIALIDADES CLINICO – QUIRURGICAS JESUS OBRERO EL ALTO, LA PAZ – BOLIVIA

**Responsable: Dr. Mauricio V. Aguila Gómez**

**E-mail: b\_realcb4@hotmail.com**

**Celular: 718-57376**

**ABSTRACT:**

The “Chilosa Ascites or Quiloperitoneo”, is a rare clinical entity with low incidence and difficult to diagnose, little known around the world especially in the surgical community, which was first described in 1691.

The objective of this article is to expose a case of Chilosa Ascites or Quiloperitoneo, diagnosed and treated at the Center for Clinical Specialties – Surgical Jesus Obrero, in a male patient of 36 years; after reviewing surgical backgrounds, symptomatology, semiology, imaging, laboratorial studies, and systematic review of literature; the final diagnosis was reached. In addition, it will focus not only historical, etiological and pathophysiological knowledge, but also conservative diagnostic means and standardized therapeutic plans, which involves taking into account this pathology once diagnosed; this being a way to accumulate experience in the proper management and in turn contribute to the national medical literature in the epidemiological and casuistic uprising of this rare and rare abdominal pathology variety.

**Keywords:** chilosa ascites, thoraco-abdominal surgery, fistula, nutrition

**INTRODUCCION:**

El sistema linfático es encargado de recoger y aportar al sistema venoso la linfa y el quilo, es una ruta accesoria por la cual lípidos, proteínas y líquido extracelular del espacio intersticial regresan a la circulación sistémica; además de cumplir una función inmunológica realizando la absorción de bacterias y detritus del intersticio, que posteriormente serán opsonificadas y fagocitados. Casi todos los tejidos del cuerpo tienen circulación linfática, compuesta de conductos con válvulas en una sola dirección, por ende su flujo normal alcanza de 2 a 4 lts. En 24 Hrs. Aristóteles fue el primero en mencionar el sistema linfático; pero el verdadero descubridor de la circulación linfática fue Gaspare Asellio de Cremona en 1622, demostró la presencia de numerosos cordones blanquecinos paralelos al intestino mientras realizaba una autopsia a un perro, inicialmente creyó que eran nervios, pero cambió de parecer cuando los seccionó y emanó líquido de ellos; estos hallazgos fueron el inicio para su publicación posterior *De lactibus sive lacteis venis*; y que sirvió de base para que William Harvey descubriera la circulación sistémica. <sup>(1)</sup>

Las vías linfáticas son drenadas por 2 colectores terminales: la gran vena linfática derecha que concentra linfáticos supra diafragmáticos del

hemicuerpo derecho; el conducto torácico que concentra linfáticos del resto del cuerpo y su desembocadura en la vena subclavia, descubierto por Jean Pecquet en 1647. Su origen está marcado por la Cisterna de Pecquet a nivel de la 1ra y 2da vértebra lumbar, detrás de la aorta, que concentra los troncos linfáticos subdiafragmáticos del cuerpo. Rudbeck, cuatro años más tarde, aclaró el curso de los vasos linfáticos intestinales; la existencia de válvulas en el sistema linfático la descubrieron Swammerdam y Ruysch, en 1664. <sup>(2)</sup>

La acumulación intraperitoneal anormal de linfa o quilo por extravasación en la cavidad abdominal, se define como **“Ascitis Quilosa o Quiloperitoneo”**, por disrupción u obstrucción de la circulación linfática a nivel torácico o abdominal; se reconoce de manera característica al realizar una paracentesis, se obtiene macroscópicamente líquido ascítico de aspecto blanco opaco similar a la leche debido a la presencia de quilomicrones. Sin embargo la definición en sentido estricto y final, e independientemente del aspecto, está fundamentada microscópicamente por la concentración plasmática de triglicéridos cuando ésta excede la hallada (> 200 mg/100 ml). <sup>(3)</sup>

Fue descrita por primera vez por Morton en 1691, luego de practicar paracentesis

en un paciente masculino de 18 meses, con tuberculosis diseminada. Virchow describió un caso de ascitis quilosa en un recién nacido con trombosis de vena subclavia; en el siglo XVII se reconoció el trauma como la principal factor causal de ascitis quilosa. <sup>(4)</sup>

Existen varias causas; las más comunes son: *a) Malignas*; linfoma (50-60%), cáncer de seno, páncreas, colon, testículo, riñón, próstata, ovario, sarcoma de Kaposi y tumores carcinoides. *b) Cirrosis*; (0,5%-1%), síntoma de aparición tardía. *c) Infecciones*; tuberculosis peritoneal en zonas endémicas, pacientes con inmunosupresión y desnutrición. La filariasis causada por *W. Bancrofti*; en pacientes VIH la infección por *M. avium intracellulare*. *d) Congénita*; en niños; Sd. de Klippel-Trenaunay; Sd. de la uña amarilla. *e) Inflamatoria*; radioterapia abdominal, pancreatitis aguda, pericarditis constrictiva; fibrosis retroperitoneal idiopática o Sd. de Ormond, sarcoidosis, mesenteritis retráctil, enfermedad de Whipple. *f) Postoperatoria*; aneurisma de aorta abdominal (81%), derivaciones mesocavas y esplenorreales, disección linfática retroperitoneal, manipulación de vena cava inferior, implantación de catéteres de diálisis peritoneal, trasplante hepático, cirugía cardiotorácica de diferente causa. *g) Postraumática*; trauma abdominal abierto/cerrado, lesión duodeno pancreático, compromiso del hiato aórtico; estallido de la cisterna del quilo. <sup>(5)</sup>

Los mecanismos fisiopatológicos se basan en la obstrucción o disrupción de los conductos linfáticos. Se propusieron 3 mecanismos para el desarrollo de ascitis quilosa: *1. Fibrosis linfática primaria*, por obstrucción maligna e infiltrado de los conductos linfáticos o la cisterna del quilo, genera dilatación subserosa de linfáticos, posterior extravasación a la cavidad peritoneal. El efecto crónico del aumento de presión, produce depósito de colágeno en la membrana basal de los linfáticos y

deterioro de la capacidad absorptiva, se manifiesta por enteropatía perdedora de proteínas, esteatorrea y desnutrición.

*2. Exudación de linfa a través de las paredes de linfáticos retroperitoneales*, forman una fistula hacia la cavidad peritoneal (linfangiectasia congénita).

*3. Dilatación retroperitoneal de vasos linfáticos (megalinfáticos)*, por obstrucción del conducto torácico o la cisterna del quilo; se puede observar en casos de pericarditis constrictiva o falla cardíaca. <sup>(6)</sup>

### CASO CLINICO:

Paciente masculino de 36 años, acude por cuadro clínico de 3 meses de evolución, sin causa desencadenante; caracterizado por distensión abdominal progresiva, dolor abdominal cólico de leve intensidad difuso, pérdida de peso progresivo; 3 días previos cursa con estado nauseoso y vómitos en varias oportunidades gastrobilares, aumento de volumen de extremidades inferiores, hiporexia y malestar general.

Sin antecedentes de enfermedades sistémicas; antecedentes quirúrgicos de quistectomía pulmonar izquierda por quiste hidatídico (año 2000), colecistectomía vía abierta (año 2017), niega alergias.

Al ingreso, paciente en regular estado general, álgido afebril, piel y mucosas deshidratadas y pálidas. Signos vitales: F.C.: 90 lat./min, P.A.: 80/60 mmHg, F.R.: 24 resp./min., T: 36.5°C. Tórax posterior izquierdo evidencia cicatriz quirúrgica de 20cm de longitud, Examen cardíaco normal. Pulmones con murmullo vesicular disminuido en campo pulmonar izquierdo superior e inferior abolido. Abdomen distendido de forma difusa, cicatriz en hipocondrio derecho oblicua de 15cm y masa en región umbilical de 6cm de diámetro reductible no dolorosa, RHA (+) hipoactivos, blando deprecible no doloroso, no signos de peritonismo, signo de onda ascítica (+), se percute matidez hídrica cambiante y difusa; extremidades inferiores con edema Godet (++), pulsos conservados, no datos de empastamiento, Hommans

(-) y Olow (-) bilateral. Resto de examen semiológico normal, consciente y orientado, Glasgow 15/15.

Laboratorios de ingreso: glóbulos rojos 4.07.000mm<sup>3</sup>, Hematocrito 38%, Hemoglobina 12.2g%, glóbulos blancos 14.800mm<sup>3</sup>, cayados 4%, segmentados 80, glicemia 80mg/dl, creatinina 2.4mg/dl., T. protrombina 12seg., actividad 100%; transaminasas (TGO 14UI/L y TGP 16 UI/L), amilasa 132 U/L, proteínas 3.6 g/dl, albumina 2.0 g/dl, electrolitos (sodio 147mEq/L, Potasio 2.9mEq/L, Cloro 107mEq/L); examen general de orina no patológico.

Ecografía rastreo abdominal de ingreso reporta líquido libre en cavidad en abundante cantidad y aumento de la ecogenicidad a nivel renal bilateral.

Por los hallazgos, paciente fue hospitalizado en el servicio de medicina interna para protocolo de estudio, con los diagnósticos de: **“Síndrome constitucional, Síndrome ascítico edematoso en estudio, fracaso renal en estudio, anemia secundaria, desnutrición calórica proteica, deshidratación leve”**.

Inicia terapéutica con dieta hiposódica, hidratación parenteral, albumina humana, diuréticos endovenosos. Solicitan interconsulta con cirugía, durante valoración previo consentimiento informado de procedimiento, se realiza paracentesis diagnóstica/evacuatoria guiada por ecografía, obteniéndose débito blanquecino claro +/-5000ml; mismo es enviado para citoquímico, citológico, cultivo y antibiograma además de BK. **(FIGURA N°1)**

Paciente que 24hrs. post internación cursa con distensión abdominal abrupta y dificultad respiratoria; se realizar nueva paracentesis evacuatoria obteniéndose +/-9000ml de líquido blanquecino mismo que se manda a laboratorio para

cuantificación de triglicéridos, dicho procedimiento nuevamente se repitió en una tercera sesión a las 72hrs. se obtuvo 6000ml. **(FIGURA N° 2)**

**FIGURA N°1**



FUENTE PROPIA

**FIGURA N°2**

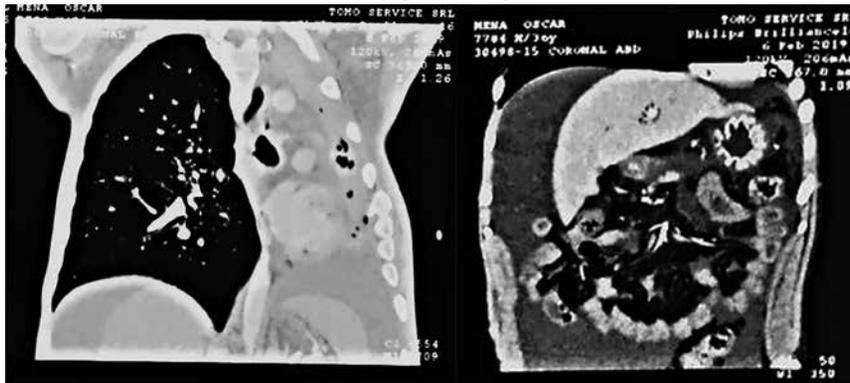


FUENTE PROPIA

Entre los estudios imagenológicos complementarios solicitados: T.A.C. de abdomen: contrastada importante ascitis, T.A.C. de tórax: contrastada reporta, perdida completa de volumen del pulmón izquierdo, hiperinsuflacion compensadora de pulmón derecho y adenopatías mediastinicas **(FIGURA N° 3)**

Los resultados solicitados del estudio de líquido ascítico fueron: **(Cuadro N°1)**

FIGURA N°3



FUENTE PROPIA

**Cuadro N° 1. Resultados laboratoriales de líquido ascítico**

ESTUDIO	RESULTADO
Citoquímico	Líquido blanco transparente, PH 8.5, densidad 1005, glucosa 100mg/dl, proteínas 1.1g/dl, leucocitos 500/mm3
Tinción Gram	No se observan bacterias
Triglicéridos	360mg/dl
Cultivo y antibiograma	No se observa desarrollo bacteriano
Baciloscopia	Negativa
Citológico	Proceso inflamatorio subagudo leve, negativo para células neoplásicas

FUENTE: PROPIA

Tras junta médica entre especialidades tratantes, además de la disquisición de datos clínicos-semiológicos persistentes y exacerbados; de exámenes complementarios sugestivos; se llega al diagnóstico presuntivo final de: **“Síndrome ascítico edematoso por ascitis quilosa/quiloperitoneo, desnutrición calórica proteica, fracaso renal agudo prerenal, anemia secundaria”**.

Basados en los nuevos datos y la revisión sistemática de protocolos de tratamiento conservador de ascitis quilosa, se decide reajuste precoz del esquema terapéutico: *a) dieta:* hiposódica hiperproteica – hipercalórica, triglicéridos de cadena mediana (ovoterapia y carne), suplemento vitamínico vía oral 3 veces al día *b)*

*fioterapia:* integral y respiratoria *c) solución parenterales:* glucosadas 10% más agregados vitamínicos [complejo B y vitamina C] 1000ml/día, aminoácidos 500ml/día *d) diuréticos:* de asa y ahorradores de potasio: furosemida 20mg EV/12hrs. y espironolactona 100mg VO/día *e) antibioticoterapia:* ceftriaxona 2 g EV/24hrs *f) análogo de la somatostatina:* octreotido 0,5mg EV/8hrs.

Paciente tuvo una evolución clínica/semiológica lenta favorable; con remisión de síntomas, disminución progresiva de la distensión abdominal y de los edemas en extremidades inferiores. En relación a la medicación se fue descontinuando gradualmente basado en la evolución y datos laboratoriales de control solicitados durante su internación, además que solo en una ocasión más se realizó paracentesis paliativa; es dado de alta a los 20 días de internación en buenas condiciones generales. Se hizo seguimiento al paciente semanalmente hasta dos meses posteriores, no se evidenció recidiva.

## DISCUSIÓN

La ascitis quilosa o quiloperitoneo, es una patología rara y poco frecuente en la literatura mundial que pocos cirujanos conocen; por ende en muchos casos de difícil diagnóstico y difícil manejo, siendo así como resultado una larga y costosa estancia hospitalaria. Su incidencia mundial es 1:187.000 ingresos hospitalarios, cuyo aumento obedece a que cada día se

realizan más cirugías por patologías complejas y/o neoplásicas avanzadas tanto torácicas como abdominales en cualquier grupo etareo y genero de pacientes. La mortalidad depende de las patologías desencadenantes; en casos de neoplasias o malformaciones congénitas, es de 40-90% por complicaciones como sepsis, desnutrición e inmunológicas por la enfermedad de base; en caso de ser de causa postoperatoria, tiene una mortalidad muy baja de 7,7-11%.<sup>(7)</sup>

El diagnóstico clínico debe ser objetivo, enfocar todos los estudios para ascitis: adecuada historia clínica basada en signo-sintomatología aguda o crónica; asociar un examen físico completo, y tomar en cuenta antecedentes quirúrgicos, viajes (aspectos endémicos), traumas, enfermedades hepátorenales de base e historia heredofamiliar. La bibliografía nos reporta síntomas: *a) frecuentes*: distensión abdominal 81%, irritación peritoneal 11%, dolor abdominal 3%, edema en extremidades inferiores 3%, diarrea 1%, disfagia 1%, malestar 1%, anorexia 1%. *b) Poco frecuentes*: pérdida de peso, náuseas, adenomegalias, saciedad temprana, fiebre, disnea y diaforesis nocturna.

Dentro los hallazgos físicos: onda ascítica (+), estigmas de cirrosis (ictericia, eritema palmar, angiomas en araña, encefalopatía), masas palpables abdominales-cervicales sugieren malignidad, alteraciones en la auscultación que indican derrames pleurales y edema de miembros inferiores.

Se puede recurrir a la paracentesis diagnóstica como primer recurso; dentro del estudio de cualquier ascitis, evidencia las características ya mencionadas del quilo; posteriormente puede ser terapéutica en presencia de dificultad respiratoria en el paciente.

Dentro los estudios imagenológicos: *a) ecografía de abdomen* diagnóstica la presencia de líquido; *b) TAC de abdomen* contrastada; ayudará a evaluar la presencia de masas retroperitoneales.

*c) la linfogammagrafía*; el Gold standard, muestra la anatomía linfática y sitios de fuga siendo así diagnóstica y terapéutica ya que nos da la posibilidad de embolización radioguiada, además de control porque evalúa la respuesta al tratamiento instaurado; pero por ser un procedimiento tedioso y con complicaciones no se recomienda de forma sistemática, salvo el paciente sea sometido a reparación quirúrgica del sistema linfático y se necesite ubicar más específicamente el sitio de escape.<sup>(8)</sup>

La literatura consultada, hace énfasis en el manejo conservador propuesto por varios autores que comprende un conjunto de medidas que deben de ser progresivas y escalonadas; basado en 3 principios esenciales: 1) *mantenimiento o mejora de la nutrición*, 2) *disminución de la tasa de formación de quilo* y 3) *corrección de trastornos subyacentes*.<sup>(9) (10)</sup>

Estos 3 preceptos se desglosan en: a) Suspensión de la vía oral inicial. b) Dieta con triglicéridos de cadena mediana, absorbidos directo al sistema portal c) Nutrición parenteral parcial/total. d) Somatostatina y/o análogos - octreotido propuesta por Ulibarri y Col. (0,1mg/8hrs. con un mecanismo de acción no completamente entendido, disminuye la secreción gástrica, pancreática, intestinal, el flujo sanguíneo portal y esplácnico contribuyendo a disminuir la producción linfática). e) Suplementos vitamínicos. f) Paracentesis. g) Cirugía (Derivaciones peritoneo venosas solo en casos que el tratamiento conservador falla).<sup>(11) (12)</sup>

Todo lo referido anteriormente tiene el fin del cierre del punto de fuga de la "fistula linfática interna", esto debido a que varios estudios evidenciaron que el tratamiento quirúrgico conllevaba a altos índices de fracasos y/o recidivas postoperatorias.<sup>(13)</sup>

El paciente que nos tocó tratar tenía varios factores descritos en la literatura, para la aparición de esta patología tal el caso de antecedentes

quirúrgicos, acotar que cursaba con signo-sintomatología crónica frecuente y poco frecuente igual mencionada en los artículos consultados; en relación al diagnóstico fue en base a la paracentesis realizada la cual no solo evidencio el aspecto macroscópico del débito obtenido sino microscópico con la cuantificación de triglicéridos dando positivo para el mismo. Se completó con otros estudios imagenológicos que ayudaron a descartar otras patologías. Si bien la linfografía es el estudio de elección para este cuadro, no es de rutina y tampoco está al alcance en nuestro medio por lo cual no se solicitó. En relación al tratamiento conservador, se tomó la conducta correcta no solo basada en la revisión sistemática realizada sino siguiendo los parámetros de manejo de las fistulas abdominales, propuestos por Chapman y Sheldon; con resultados exitosos y comparables a los descritos en la literatura.

Finalmente indicar que no todos los

## REFERENCIAS:

- 1) De la Torre V., Cruz S., Ayala N., Cervantes A., Tapia E., Sandoval M., Espinoza A., Ascitis quilosa como manifestación inicial de cáncer de colon, *Med Int Méx* 2014; Vol. 30: Pág. 99-107
- 2) Ares J., Pellejero P., Díaz L., Villazon F., Martín A., Méndez E., Martínez C., Ascitis quilosa pos laparoscopia abdominal revisión de descripción de un caso, *España, Nutr Hosp.* 2015; 31(4): Pág.: 1874-1878
- 3) Pamo O., Caballero J., Alfaro J., Quilooperitoneo como forma de presentación del linfoma intestinal difuso: reporte de caso, *Rev Med Hered* 18 (3), 2007, Pág. 155-160
- 4) Jiménez C., Ascitis quilosa, presentación de un caso y revisión de la fisiopatología, 2004 - Vol. 19 N° 2 *Rev Colomb Cir*, Pág. 76-84
- 5) Solarana J., Placencia J., Vincenh M., Carralero M., Zapata Y., Reporte de un paciente con quilooperitoneo postraumático no iatrogénico, 2013, *Rev Habana Cuba*, Pág. 375-380
- 6) Pérez B., Palomeque A., Hernández M., Navarro F., Jiménez J., Ascitis quilosa asociada a pancreatitis aguda, *Rev Chil Cir*. Vol 66 - N° 5, Octubre 2014; Pág. 467-473
- 7) Vilar A., García F., Mendía E., Gómez J., Ascitis quilosa tras colecistectomía presentación de un caso, *Rev. cir.* 2019; 71(3): Pág. 253-256
- 8) Ortega J, Ambros A., Gómez M., Ascitis quilosa tras cirugía de aorta abdominal, *Med Intensiva, España*, Oct 2000, Pág. 321-323
- 9) Martínez J., Luque E., Suarez R., Blanco R., Fistulas enterocutaneas postoperatorias, *Gac Med Mex* Vol. 139 N°2, 2003, Pág. 144-151
- 10) Neveuc R., Fernández R., Buchholtz M., González M., Rodríguez J., Trujillo C., Oddo D., Manejo conservador de la fistula quilosa postoperatoria con somatostatina, *Rev Chilena de Cirugía* Vol. 58 N°3, Santiago de Chile, Jun 2006, Pag. 219-223
- 11) Roldan O., Fernández A., Martínez E., Díaz J., Martín V. Gómez C., Tratamiento dietético de la ascitis quilosa postquirúrgica: caso clínico y revisión de la literatura, *Hosp.* Vol. 24 N°6, Madrid nov/dic, 2009, Pág. 748-750
- 12) Castillo F., Marín D., Linares F., Osorio A., Ascitis quilosa postraumática tratada con nutrición parenteral total y octreotido, *Revista Cubana de Cirugía.* 2018; 57(1) Pág.: 1-7
- 13) Zarate F., Oms L., Mato R., Balaguer C., Sala J., Campillo F., Eficacia del octreotido en el tratamiento de la fistula quilosa asociada a enfermedades pancreáticas, *Soc Cir Barcelona España*, abril 2013, Pág. 237-242

cuadro patológicos a los cuales nos enfrentemos tienen que tener un desenlace quirúrgico; más al contrario antes de tomar la mencionada conducta, debemos de recurrir a todas las opciones terapéuticas que tengamos para ofrecer a los pacientes, siendo así menos cruentos, agresivos e invasivos, tal cual fuimos con este caso en particular de ascitis quilosa o quilooperitoneo, con un tratamiento médico - conservador satisfactorio.

## AGRADECIMIENTOS:

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

## CONFLICTO DE INTERESES:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés



# CASOS CLÍNICOS

## VASOESPASMO CEREBRAL RELACIONADO A HIPERGLICEMIA EN PACIENTE CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA: CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

### CEREBRAL VASOSPASM RELATED TO HYPERGLYCEMIA IN PATIENT WITH SUBARACNOID ANEURYSMATIC HAEMORRHAGE: CLINICAL CASE AND REVIEW OF LITERATURE

Dr. Igor Gonzalo Toco Olivares\*, Dra. Alisson Karla Quisbert Portugal \*\*, Univ. Sergio Armando Ochoa Pinto\*\*\*

#### RESUMEN

La hemorragia subaracnoidea aneurismática es un fenómeno muy grave asociado a altas tasas de morbimortalidad, esta depende de la severidad inicial. El control de la glucosa es uno de los cuidados que se debe tener en cuenta ya que está estrechamente relacionada con el desarrollo de las complicaciones secundarias.

Se presenta el caso clínico de un paciente con antecedente de diabetes tipo 2 tratada irregularmente, que presentó una hemorragia subaracnoidea aneurismática, complicada con vasoespasm cerebral, infarto, hidrocefalia secundaria e infecciones pulmonares en relación a hiperglicemia durante el post operatorio de difícil y refractario tratamiento.

Exponemos los mecanismos fisiopatológicos que ocasionan alteraciones de los fenómenos de autorregulación vascular cerebral y en consecuencia trastornos de la perfusión cerebral que decaen sobre el estado neurológico del paciente, sobresaltando que el control de la glucemia en el transcurso de una hemorragia subaracnoidea puede ayudar a un mejor desenlace de los pacientes.

**Palabras clave:** Hiperglucemia, hemorragia subaracnoidea, vasoespasm cerebral.

#### ABSTRACT

*Aneurysmal subarachnoid hemorrhage is a very serious phenomenon associated with high rates of morbidity and mortality, this depends on the initial severity. The control of glucose is one of the care that must be taken into account since it is closely related to the development of secondary complications.*

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

\*\* Médico Residente V, Servicio de Neurocirugía, Hospital de Clínicas Universitario La Paz - Bolivia

\*\*\* Universitario, Universidad Mayor De San Andrés, Facultad de Medicina, nutrición y enfermería, La Paz - Bolivia.

**Autor responsable:** Dr. Igor Toco Olivares

Dirección: calle Manuel Marica, Condominio Espacio S/N Zona Miraflores

Teléfono: 71880660

e-mail: igortocoolivares@gmail.com

*We present the clinical case of a patient with a history of type 2 diabetes treated irregularly, who presented an aneurysmal subarachnoid hemorrhage, complicated by cerebral vasospasm, infarction, secondary hydrocephalus and pulmonary infections in relation to hyperglycemia during the post-operative period of difficult and refractory treatment. We expose the pathophysiological mechanisms that cause alterations in the cerebral vascular self-regulation phenomena and consequently cerebral perfusion disorders that decrease the neurological state of the patient, highlighting that the control of glycemia in the course of a subarachnoid hemorrhage can help a better outcome of the patients.*

**Key words:** Hyperglycemia, subarachnoid hemorrhage, cerebral vasospasm.

## INTRODUCCIÓN

La hemorragia subaracnoidea es una extravasación de sangre en el espacio subaracnoideo, una de sus principales causas se deben a la rotura de una aneurisma cerebral, que representa 5% de los eventos cerebrovasculares.<sup>1,2,5</sup>

Entérminos de discapacidad y sobrevida, del 25 al 69 % de los pacientes puede presentar un mal desenlace aun cuando se encuentren en un buen estado neurológico al momento del ictus; la mortalidad por este padecimiento puede ser de 6-63%.<sup>1,2</sup>

Como consecuencia de la hemorragia, puede presentarse edema, vasoespasm cerebral tardío e infarto cerebral, los cuales pueden estar relacionados a estados de hiperglicemia; estas complicaciones determinan, al menos en parte, el desenlace de los pacientes.<sup>4,6</sup>

La hemorragia subaracnoidea, desencadena mecanismos como la activación del eje hipotalámico pituitario adrenal, y la activación del sistema nervioso simpático, que se relaciona con el aumento de la hormonas del estrés como el cortisol y catecolaminas, además de citocinas inflamatorias, hasta aproximadamente el día 10 de ocurrido el evento vascular, todo esto ocasiona mayor glucogenólisis, gluconeogénesis, proteólisis y lipólisis, que resulta en una producción excesiva de glucosa, además de condicionar una resistencia a la insulina con hiperinsulinemia secundaria.<sup>7,8,9,11,12,13</sup>

Antiguamente se creía que la hiperglicemia era una respuesta beneficiosa adaptativa a la enfermedad

crítica, para proporcionar de sustratos a los órganos que dependen predominantemente de la glucosa como sustrato metabólico, como el cerebro, sin embargo la hiperglicemia al ingreso y durante el curso clínico se asocia con diversas complicaciones intrahospitalarias como insuficiencia respiratoria, infecciones nosocomiales y deterioro de la cicatrización de heridas, todas las cuales contribuyen a un resultado deficiente.<sup>1,4,5</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 49 años de edad, con antecedente de cefalea de inicio súbito, de gran intensidad y posterior deterioro del estado de consciencia, con el antecedente de refieren diabetes tipo 2 tratada irregularmente, sin controles adecuados en los dos últimos años. Al examen físico paciente en malas condiciones generales, piel y mucosas levemente pálidas, signos vitales: FC: 96 lat x min, FR: 24 resp/min, PA 150/90mmHg, T: 37,2 grados C., sO<sub>2</sub>: 86%. Neurológicamente paciente irritable desorientado Glasgow 12/15, pupilas 3mm hiporreflecticas, fuerza muscular conservada. En la tomografía simple de cráneo se evidencia hemorragia subaracnoidea FISHER 3. Se realizó Angiotomografía que evidencia lesión aneurismática en complejo comunicante anterior, característica sacular de proyección supero-posterior. Se realiza el manejo intensivo de la hemorragia subaracnoidea, realizando manejo y control de las cifras de Glicemia tan elevadas, llegando a conservar basales de 120-135mg/dl, se programa intervención quirúrgica para clipaje microquirúrgico al 6to día de sangrado.

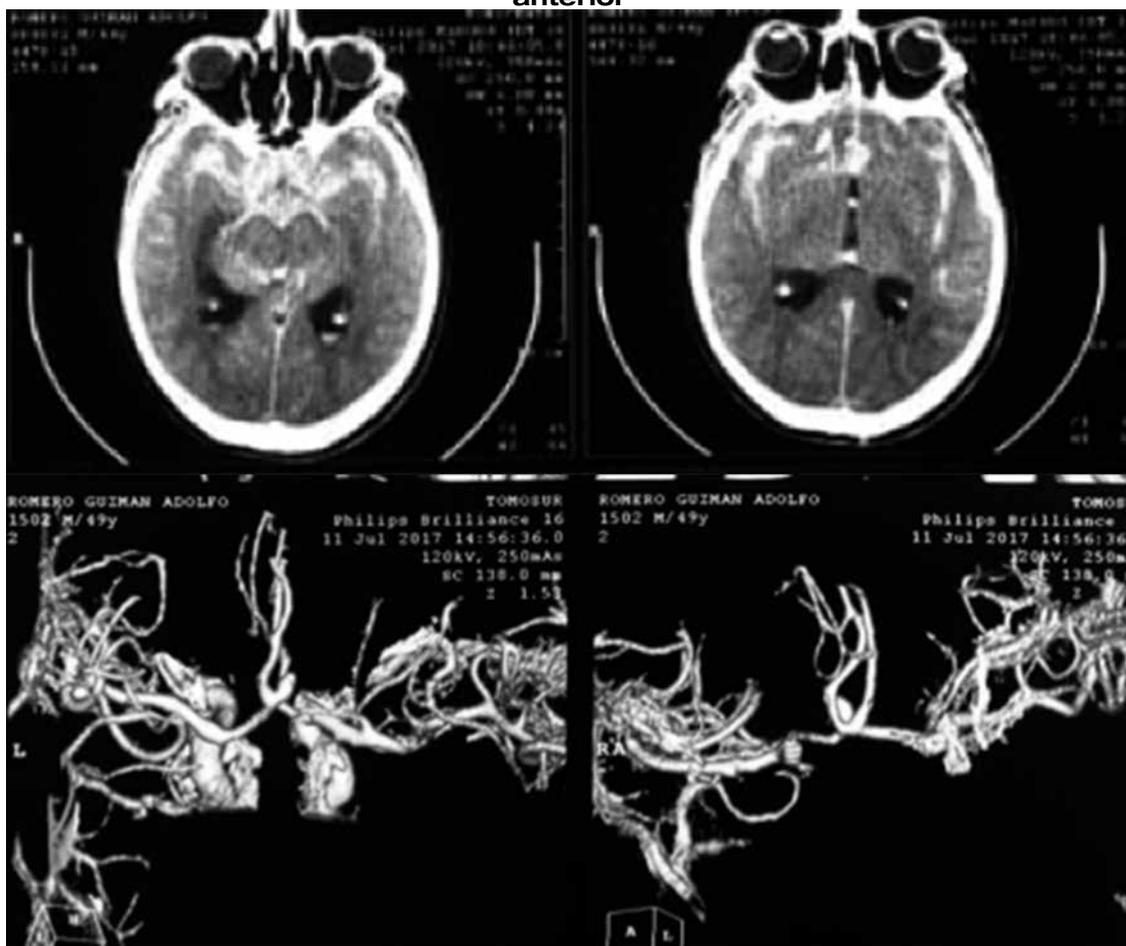
El procedimiento quirúrgico se realiza sin complicaciones, evidenciando indemnidad de flujo en complejo comunicante, recurrentes de ambos lados, segmentos A1, y A2 de arteria cerebral anterior posterior al clipaje.

El post operatorio inmediato fue favorable el paciente se mantuvo estable consciente orientado, sin datos de focalización motora ni sensitiva. Al 6to día post operatorio, el paciente presenta deterioro neurológico caracterizado por estado de sopor Glasgow 9/15, pupilas 3mm hiporreflecticas ambas, evidenciando el control laboratorial aumento de las cifras de glicemia de 350mgs/dl, por lo que se realiza

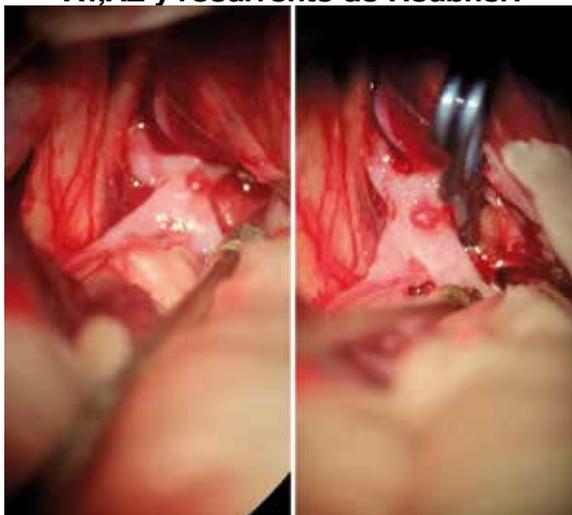
cambios en su esquema terapéutico. La tomografía de control evidencia área de hipodensidad frontal medial basal derecha, sugerente de vasoespasmo cerebral, la evolución del paciente fue tórpida, con valores de glicemia de difícil manejo, presentando en la tomografía a los 10 días del post operatorio áreas establecidas de infarto de territorio de ambas cerebrales anteriores, además de hidrocefalia secundaria, que requirió derivación ventrículo peritoneal. El desenlace fatal del paciente se presentó a los dos meses del post operatorio, tiempo durante el cual permaneció en estado apático, asociando cuadros infecciosos severos pulmonares.

**Figura N° 1**

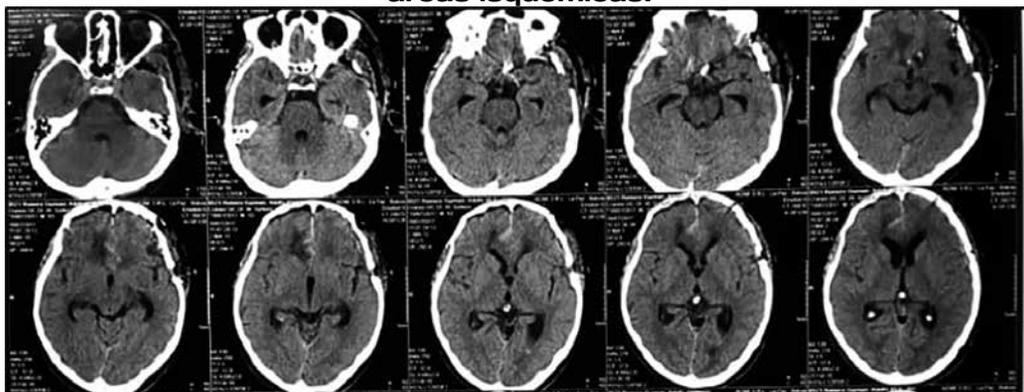
**Tomografía simple de cráneo al ingreso a emergencias, evidencia hemorragia subaracnoidea difusa FISHER 3, (abajo) angiotomografía con reconstrucción 3D evidencia aneurisma sacular en complejo comunicante anterior**



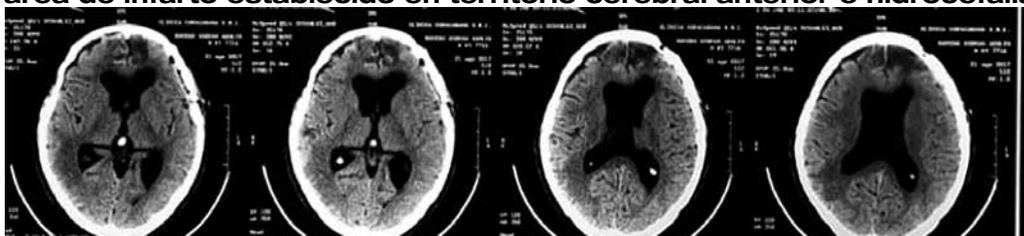
**Figura N° 2. Visión intraoperatoria, (derecha) aneurisma cerebral, comunicante anterior se evidencia hallazgo casual Baby aneurisma en superficie ventral anterior de la comunicante, (izquierda) clipaje con clip recto 6mm, evidencia adecuado cierre y preservación de flujo en arterias A1,A2 y recurrente de Heubner.**



**Figura N° 3: Tomografía simple de control 6to día post operatorio, evidencia área de hipodensidad frontal basal medial derecha, sin evidencia de otras áreas isquémicas.**



**Figura N° 4: Tomografía simple de control 14vo día post operatorio, evidencia área de infarto establecido en territorio cerebral anterior e hidrocefalia**



## DISCUSIÓN

El vasoespasma cerebral puede presentarse entre 4 y 12 días después del ictus y en algunos casos genera síntomas neurológicos. Aproximadamente la mitad de los pacientes con vasoespasma detectado por angiografía presentan síntomas

relacionados. Los ensayos clínicos aleatorios han demostrado que el control glucémico estricto mejora el resultado de los pacientes con esta patología.<sup>7,8,9</sup>

Un meta-análisis realizado por Nyika D. Kruyt y cols, relaciona el vasoespasma en los pacientes que cursan con

niveles elevados de glicemia posterior a una hemorragia subaracnoidea, reconoce a la hiperglicemia como un fenómeno desencadenado por el estrés metabólico, habiendo estudios que demuestran que la magnitud de la hemorragia determina el grado de liberación de catecolaminas y por lo tanto los niveles de glucosa; además que la hiperglicemia puede presentarse con el evento agudo es decir que no es preexistente, estas alteraciones del metabolismo de la glucosa determinan vasoespasmo, isquemia secundaria, progresión al infarto y pronóstico clínico deficiente.<sup>8,9</sup>

Adicionalmente, la hipoglucemia aumenta la mortalidad asociada a la hemorragia subaracnoidea en modelos experimentales aunque algunos estudios clínicos no muestran ningún valor predictivo de la hipoglucemia para la vasoconstricción. En cualquiera de los casos, el control de la hiperglicemia en la hemorragia subaracnoidea debe ser cuidadoso para evitar que resulte más bien contraproducente.<sup>8,11,12,13</sup> En cuanto a la alteración metabólica, se ha encontrado en la mayor parte de la literatura al desbalance del **óxido nítrico como común denominador en la aparición del** vasoespasmo, la hiperglicemia severa podría interferir con la relajación del músculo liso vascular al inhibir la síntesis de óxido nítrico (NO). La elevación de la concentración de glucosa a aproximadamente 460 mg/dL inhibe la actividad de la dimetilargininasa, la enzima que degrada a los inhibidores endógenos de la sintasa del NO (NOS), en células de músculo liso vascular por un mecanismo que involucra a alguna especie reactiva de oxígeno. Esto se refleja en que la glucosa, que a partir de 270 mg/dL, aumenta la concentración de dimetilarginina asimétrica (inhibidor endógeno de la sintasa del óxido nítrico,

NOS). Esto contrasta con los estudios que sugieren un aumento en la síntesis del NO en la hemorragia subaracnoidea que podría estar relacionado con el proceso inflamatorio que acompaña a la enfermedad; la discrepancia podría explicarse por la actividad de diferentes isoformas de la NOS, la del sistema vascular y la de la respuesta inflamatoria. En conjunto, algunos estudios indican que la glucosa puede reducir la vasorelajación, otros estudios muestran que también puede estimular a moléculas vasoconstrictoras. La hiperglicemia aumenta en 35% la secreción de endotelina-1 (ET-1) por las células endoteliales de la aorta a través de un mecanismo independiente del cambio en la presión osmótica. Además del vasoespasmo, esto puede favorecer la isquemia cerebral dado que la ET-1 provoca la liberación de un aminoácido excitador como aspartato en células granulares del cerebelo por un mecanismo que depende de la concentración extracelular de calcio. Esto, entre otros mecanismos, sugiere que la hiperglicemia podría inducir vasoconstricción e isquemia, aunque la modulación entre estos mecanismos puede ser recíproca. Algunos otros estudios avalan la interacción entre la ET-1 y los aminoácidos excitadores.<sup>6,11,1</sup>

## CONCLUSIONES

El pronóstico de la hemorragia subaracnoidea se encuentra estrechamente ligado al cuidado del paciente críticamente enfermo, el interés por el efecto de la hiperglicemia después de hemorragia subaracnoidea se ha incrementado; numerosos estudios han mostrado asociación intensa entre nivel elevado de glucosa y morbilidad en Terapia Intensiva después de enfermedad cerebrovascular y hemorragia subaracnoidea aneurismática.

## REFERENCIAS

1. E.T Bogason, B. Anderson, N. Brandmeir, E.W. Church, J.Cooke, G.M. Davies. *The epidemiology of admissions of nontraumatic subarachnoid hemorrhage in the United States Neurosurgery.*, 74 (2014), pg 27-29
2. Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA. *Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke.* 2010;41(8):519-536.
3. Passier PE, Visser-Meily JM, Rinkel GJ, Lindeman E, Post MW. *Life satisfaction and return to work after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2011;20(4):324-329.
4. Crowley RW, Medel R, Dumont AS, et al. *Angiographic vasospasm is strongly correlated with cerebral infarction after subarachnoid hemorrhage. Stroke.* 2011;42(4):919-923.
5. Nakae R, Yokota H, Yoshida D, Teramoto A. *Transcranial Doppler ultrasonography for diagnosis of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: mean blood flow velocity ratio of the ipsilateral and contralateral middle cerebral arteries. Neurosurgery.* 2011;69(4):876-883; discussion 883.
6. Baird TA, Parsons MW, Phan T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, Colman PG, Chambers BR, Davis SM. *Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. Stroke.* 2003;34:2208-2214.
7. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. *Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. Stroke.* 2001;32:2426-2432.
8. Williams LS, Rotich J, Qi R, Fineberg N, Espay A, Bruno A, Fineberg SE, Tierney WR. *Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. Neurology.* 2002;59:67-71.
9. Bruno A, Levine SR, Frankel MR, Brott TG, Lin Y, Tilley BC, Lyden PD, Broderick JP, Kwiatkowski TG, Fineberg SE. *Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS r-tPA stroke trial. Neurology.* 2002;59:669-674.
10. Demchuk AM, Morgenstern LB, Krieger DW, Linda Chi T, Hu W, Wein TH, Hardy RJ, Grotta JC, Buchan AM. *Serum glucose level and diabetes predict tissue plasminogen activator-related intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke. Stroke.* 1999;30:34-39.
11. Bruno A, Kent TA, Coull BM, Shankar RR, Saha C, Becker KJ, Kissela BM, Williams LS. *Treatment of Hyperglycemia in Ischemic Stroke (THIS): a randomized pilot trial. Stroke.* 2008;39:384-389.
12. Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, O'Connell JE, Johnston DE, Cartledge NE, Bamford JM, James OF, Alberti KG. *Glucose-potassium insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). Lancet Neurol.* 2007;6: 397-406.
13. *Stroke Trials Registry Available at: [www.strokecenter.org/trials/TrialDetail.aspx?tid\\_681](http://www.strokecenter.org/trials/TrialDetail.aspx?tid_681). Accessed January 6, 2008.*
14. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, Grubb RL, Higashida RT, Jauch EC, Kidwell C, Lyden PD, Morgenstern LB, Qureshi AI, Rosenwasser RH, Scott PA, Wijdicks EF. *Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. Circulation.* 2007;22:115:e478-e534.



## SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO Y COVID-19

Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco\*

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA/ARDS) descrito hace más de 40 años, constituye una de las entidades más importantes de la medicina crítica dada su elevada incidencia, mortalidad, secuelas a largo plazo y ausencia de un tratamiento farmacológico específico.

El síndrome de dificultad o distrés respiratorio agudo (SDRA) es la expresión máxima del compromiso pulmonar en aquellos pacientes con neumonía causada por la enfermedad por coronavirus tipo 2 (covid-19). La evolución y las características fisiopatológicas, si bien son comunes a los SDRA típicos, pueden tener algunos elementos diferenciales o particulares. Las manifestaciones tomográficas se han mencionado como muy características y prácticamente patognomónicas, con su expresión de imágenes en vidrio esmerilado, con engrosamiento septal o reticulación, bilaterales, multilobulares y de distribución predominante en zonas periféricas, subpleurales y en segmentos posteriores.

Esta expresión en las imágenes del tórax es verificable esencialmente en los estadios iniciales del compromiso pulmonar, sin que ocurra una inicial o rápida manifestación típica de SDRA, con sus componentes conocidos de ocupación alveolar, en las zonas intermedias, de colapso pulmonar en las zonas dependientes y preservación del tejido pulmonar en las zonas ventrales de los pulmones. En segundo lugar, la manifestación pulmonar de la infección suele ser evidente mucho después del inicio de los síntomas, a veces más allá

del sexto o el séptimo día, a diferencia de las neumonías bacterianas y virales habituales, en las que la mayor expresión y el compromiso pulmonar ocurren más rápidamente y al poco tiempo de iniciada la sintomatología.

En tercer lugar, independientemente de la mala evolución que podría ocurrir por la afectación pulmonar, existiría mayor riesgo y, en consecuencia, mayor mortalidad por las alteraciones tromboticas vasculares pulmonares. Diferentes estudios han demostrado un estado de hipercoagulabilidad valorado por aumentos de antitrombina III, factor de von Willebrand, actividad del factor de von Willebrand, concentración del fibrinógeno y factor VIII e incremento viscoelástico en las pruebas de tromboelastografía, e incluso se ha descrito la presencia de anticoagulante lúpico. En comparación con cuadros de infecciones virales y bacterianas sin relación con la covid-19, los valores de dímero D fueron menores en las infecciones por covid-19, así como

menores los puntajes en los índices de coagulación intravascular diseminada (CID).

El cuadro típico del SDRA y producido por otras infecciones pulmonares se define por la aparición de insuficiencia respiratoria aguda, infiltrados bilaterales y ausencia de disfunción cardíaca como causa fundamental del cuadro de insuficiencia respiratoria. Los criterios de Berlín definen esta entidad. Producida la agresión inicial se desencadena una cascada inflamatoria que condiciona aumento de la permeabilidad alveolo-capilar. Formación de edema pulmonar,

\* Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva

alteración del surfactante y colapso alveolar. Se produce alteraciones de la mecánica pulmonar con disminución de la capacidad residual funcional y de la complacencia pulmonar.

Además de lo anterior, el shunt intrapulmonar aumenta y se produce una alteración del intercambio de gases con diferentes niveles de severidad con un incremento del trabajo respiratorio y el desarrollo de una insuficiencia respiratoria aguda (IRA).

La presente revisión pretende, de forma breve y esquemática definir el soporte respiratorio en pacientes con insuficiencia respiratoria secundaria a Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), en especial en el contexto de la pandemia por COVID-19 que estamos sufriendo.

## DEFINICIÓN

El SDRA se define por la aparición de insuficiencia respiratoria aguda, infiltrados bilaterales y ausencia de disfunción cardíaca como causa fundamental del cuadro de insuficiencia respiratoria. Los criterios de Berlín definen esta entidad.

- **Temporalidad:** aparición del cuadro clínico o de nuevos síntomas respiratorios o empeoramiento, menor a una semana.
- **Radiografía:** opacidades bilaterales no totalmente explicadas por derrames, colapso lobar o pulmonar, o nódulos.
- **Origen de edema:** insuficiencia respiratoria que no es totalmente explicada por una insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. No necesita evaluación objetiva (ej. Ecocardiografía) para excluir edema hidrostático si no existe ningún factor de riesgo presente.
- **Oxigenación:** *Leve:*  $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ , con  $\text{PEEP}/\text{CAP} \geq 5 \text{ cm de H}_2\text{O}$ . *Moderado:*  $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ , con  $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cm de H}_2\text{O}$ . *Severo:*  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ , con  $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ .

(Las  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  deben adecuarse a los valores de los niveles de altitud de las regiones occidentales de nuestro País)

## Relación entre el SDRA y el daño alveolar difuso (DAD)

La relación entre el SDRA y el (DAD) ha sido postulada desde la descripción inicial del SDRA hace casi 50 años<sup>21</sup>. Sin embargo, aproximadamente solo el 50% de los pacientes con SDRA tienen DAD; el resto está constituido por un grupo heterogéneo de patrones histológicos, muchos de los cuales constituyen enfermedades bien caracterizadas que, de ser diagnosticadas, podrían beneficiarse de un tratamiento específico.

Por ejemplo, estudios post mórtem han demostrado que el 6,5% de los pacientes que clínicamente fueron diagnosticados de SDRA en realidad presentaba una tuberculosis o un tromboembolismo pulmonar o una infiltración neoplásica y que en el 7,6% de los enfermos los pulmones eran normales (podrían corresponder a atelectasias, dado que para fijarse los pulmones debe insuflarse con formaldehído, lo que produce que las atelectasias habitualmente desaparezcan y el pulmón tenga la apariencia histológica de estar sano)<sup>22</sup>.

Adicionalmente, la reciente demostración de la asociación entre DAD y evolución del SDRA (vide infra) podría determinar que el enfoque clásico del SDRA como una entidad definida exclusivamente por variables clínicas, radiológicas y gasométricas deba ser revisada.

La presente revisión procura analizar la necesidad de evolucionar desde el concepto de SDRA como síndrome a SDRA como enfermedad. Para ello se ha planteado cuatro interrogantes que se consideran prioritarias: a) *¿qué es una enfermedad?*; b) *¿qué es el DAD?*; c) *¿cómo consideran al DAD las distintas definiciones de SDRA?*, y d) *¿qué relación existe entre el DAD y el SDRA?*

## ¿Qué es una enfermedad?

Los algoritmos diagnósticos son las herramientas que utiliza el clínico para transitar racionalmente desde los síntomas y signos por los cuales el paciente consulta (agrupados habitualmente en síndromes) hasta el diagnóstico de una enfermedad específica, que se pueda beneficiar de un tratamiento dirigido<sup>23</sup>. Posiblemente una de las palabras más frecuentemente utilizadas en medicina sea «enfermedad»; a pesar de lo familiar que nos pueda resultar este término, definirlo constituye un gran reto<sup>24</sup>.

Desde el punto de vista semántico, la Real Academia Nacional de Medicina de España define en su diccionario de términos médicos la palabra enfermedad como el «conjunto de alteraciones, síntomas y signos que se organizan de acuerdo con un esquema témporo-espacial determinado, que obedece a una causa concreta y que se manifiesta de modo similar en sujetos diferentes, lo que permite clasificar e identificar las distintas enfermedades»<sup>25</sup>.

Desde el punto de vista de la medicina y de la epidemiología clínica, los eventos o variables relevantes son solo aquellos que: a) afectan a la mortalidad; b) permiten diagnosticar una enfermedad; c) tienen un impacto económico o d) generan malestar, e) incapacidad y/o f) descontento en el paciente.

## ¿Qué es el daño alveolar difuso (DAD)?

De acuerdo con Katzenstein et al.<sup>34</sup>, el DAD es una reacción inespecífica del pulmón ante una multitud de agentes agresores. El denominador común es la lesión endotelial y alveolar que determina una exudación de fluidos y células que en ocasiones progresa a una extensa fibrosis intersticial pulmonar. El hallazgo patológico más característico de la etapa aguda del DAD es la presencia de membranas hialinas que al microscopio óptico se visualizan como un material homogéneo, eosinófilo y que se extienden sobre la superficie interna de los alvéolos.

Las membranas hialinas están conformadas por restos necróticos de células epiteliales y proteínas séricas que han pasado desde el torrente circulatorio al espacio alveolar debido al aumento en la permeabilidad de la barrera alvéolo-capilar. Uno de los aspectos más debatidos, y sin una respuesta definitiva, es la necesidad de incluir la presencia de membranas hialinas en el diagnóstico de DAD. En el momento actual los estudios que incluyen un mayor número de pacientes, así como el único estudio que demuestra una evolución diferente entre los pacientes con SDRA de acuerdo con la presencia o ausencia de DAD han considerado la presencia de membranas hialinas como un criterio sine qua non para el diagnóstico de DAD<sup>22,35-38</sup>.

La apariencia del DAD depende del tiempo transcurrido entre la exposición al factor de riesgo y el estudio histológico. Esquemáticamente se pueden reconocer 3 fases consecutivas: una precoz o exudativa caracterizada por exudado intraalveolar, membranas hialinas e infiltrado celular principalmente de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos; una intermedia o proliferativa, caracterizada por hiperplasia, atipia y mitosis de neumocitos tipo II con trombosis de pequeñas arterias pulmonares, y una final, de fibrosis u organización, caracterizada por el engrosamiento de la membrana alvéolo-capilar, la proliferación de fibroblastos particularmente en el intersticio y fibrosis.

## ¿Cómo consideran al daño alveolar difuso las distintas definiciones de SDRA?

La evolución que ha tenido el concepto de SDRA desde la antigua denominación de anasarca idiopática pulmonar postulada por Laënnec en el año 1821 hasta la reciente definición de Berlín<sup>33,40</sup> ha tenido un sustancial impacto en el diseño de las investigaciones.

La *primera definición de SDRA* fue realizada por Ashbaugh et al.<sup>21</sup> en el

año 1967; si bien se reportaron los hallazgos pulmonares de las 7 autopsias realizadas, ningún patrón histológico se incluyó en la definición.

*La segunda definición de SDRA* fue realizada por Murray et al.<sup>44</sup> en el año 1988. Se trató de un sistema compuesto por 3 secciones: a) cronología del evento (agudo o crónico); b) escala de gravedad compuesta (radiología de tórax, relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PEEP y distensibilidad pulmonar), y c) origen de la lesión pulmonar (causada por neumonía aspirativa, embolia grasa, ingestión de fármacos, inhalación de tóxicos o infección; o asociada a sepsis, múltiples transfusiones sanguíneas, pancreatitis aguda o coagulación intravascular diseminada). Esta definición tampoco incluyó un patrón histológico.

*La tercera definición de SDRA* fue producto de 2 reuniones (15 de mayo de 1992 en Miami, Estados Unidos, y 25 de octubre de 1992 en Barcelona, España) auspiciadas por la American Thoracic Society (Sociedad Americana del Tórax) y la European Society of Intensive Care Medicine (Sociedad Europea de Cuidados Médicos Intensivos)<sup>42</sup>. Esta definición considera el SDRA (incluye el término lesión pulmonar aguda para pacientes que cumplen con los criterios del SDRA pero cuyo PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oscila entre 200-300) como un síndrome de inflamación e incremento de la permeabilidad pulmonar asociado con una constelación de anormalidades clínicas, radiológicas y fisiológicas que no pueden ser explicadas, pero sí coexistir con un aumento de la presión auricular izquierda o hipertensión capilar pulmonar. También se menciona que los hallazgos histológicos pulmonares pueden incluir lesión de la barrea endotelial y/o epitelial, así como una respuesta inflamatoria humoral y celular; sin embargo, no se hace ninguna referencia al DAD ni se incluye criterio histológico alguno en la definición.

*La cuarta definición* fue realizada por Ferguson et al.<sup>43</sup> en el año 2005 utilizando

el método Delphi. Si bien en los criterios generales que se les brindaron a los participantes antes del inicio del estudio se menciona que el SDRA es el «reflejo» del DAD, ni en el resto del manuscrito ni en los criterios finales se hace mención a él.

La última definición de SDRA se denomina Berlín en reconocimiento a la ciudad que acogió la reunión de consenso en el año 2012. En la versión preliminar de la definición, el panel de expertos acordó que el SDRA es un tipo de lesión pulmonar, inflamatoria, difusa y aguda, caracterizada por el incremento en la permeabilidad vascular y la pérdida de la aireación pulmonar. Las características clínicas (en inglés, hallmark) son la *hipoxemia* y las *opacidades bilaterales* asociadas a un incremento del cortocircuito (en inglés, shunt) pulmonar y del espacio muerto fisiológico. El hallazgo morfológico característico de la fase aguda es el DAD compuesto, por ejemplo, por edema, inflamación, membranas hialinas o hemorragia. En la versión final de la definición, sin embargo, no se incluyó ninguna alusión al DAD, justificando esa decisión por la escasa correlación entre el SDRA y el hallazgo de DAD en los estudios post mórtem<sup>49</sup>.

### **¿Qué relación existe entre el DAD y el SDRA?**

Muchos autores consideran el DAD como el hallazgo histológico más característico del SDRA<sup>21,33,34,43,44,51,52</sup>; sin embargo, ninguna definición lo considera un criterio diagnóstico (vide supra). Esta realidad podría explicarse principalmente por 2 razones. *En primer lugar*, la histología que se puede encontrar en pacientes con SDRA es muy heterogénea. El DAD, como máximo, se encuentra en el 62% de los pacientes con SDRA<sup>22</sup>; el resto está compuesto por una amplia constelación de patrones histológicos (tabla 1), muchos de los cuales tienen un tratamiento específico y difícilmente pueden ser considerados SDRA (por ejemplo, cáncer, tromboembolismo

pulmonar, ausencia de lesiones histológicas, etc.).

En segundo lugar, en el mundo real es prácticamente imposible obtener evidencia directa y no sesgada del efecto del DAD en las 6D (death, disease, destitution, discomfort, disability, dissatisfaction) del SDRA. Realizar un estudio que incluya un amplio número de pacientes con SDRA (de distintas edades, etiologías, gravedades, etc.) y con un análisis histológico que permita reconocer el subgrupo de DAD no es posible por motivos éticos, y por tanto, la evidencia del impacto del DAD proviene de estudios post mortem<sup>21,22,34-36,53,54</sup> o de grupos de pacientes con SDRA muy seleccionados, en los cuales se realizan biopsias de pulmón<sup>38,55</sup>.

### Manejo y tratamiento del SDRA y Covid-19

La oxigenoterapia se inicia si la SaO<sub>2</sub> <92 % aire ambiente con el objetivo de mantener una SaO<sub>2</sub> ≥ 90%. Los pacientes que ya reciben oxigenoterapia pueden evolucionar a un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) que se diagnosticará y clasificará según los criterios de Berlín. Como paso inicial se utilizarán mascarillas con reservorio con flujos mínimos de 10 a 15 L/min para mantener el reservorio inflado y con FiO<sub>2</sub> entre 0,60 y 0,95.

Se ha de tener precaución con el aire exhalado. Se recomienda el uso de mascarillas que dispongan de filtro para aire exhalado.

Las cánulas de O<sub>2</sub> a alto flujo o la

Ventilación Mecánica No invasiva (VNI) deben reservarse para pacientes muy concretos y se ha de asegurar un sellado adecuado de las interfaces para evitar fugas (doble tubuladura y filtro). La VNI no debe en ningún caso retrasar la indicación de intubación.

- El O<sub>2</sub> a alto flujo puede suministrar hasta 60 L/min y comparado con la oxigenoterapia convencional disminuye la necesidad de intubación. No se recomienda en los casos con hipercapnia, inestabilidad hemodinámica y fallo multiorgánico.
- En la VNI, tal y como se ha observado en los pacientes con MERS, el fallo de tratamiento es elevado.
- Deben monitorizarse estrechamente tanto los pacientes con VNI como con cánulas de alto flujo y preparar el entorno para una posible intubación.

En caso de la necesidad de realizar medidas más agresivas (Ventilación mecánica invasiva, ECMO), se recomienda la consulta del procedimiento Manejo clínico del COVID-19: unidades de cuidados intensivos

Las indicaciones para ventilación mecánica se encuentran descritas en el cuadro 2. En este estudio específicamente valoraremos el cómo se lo maneja en diferentes casas de salud del mundo y sus recomendaciones, al respecto del COVID-19.<sup>20, 29</sup>

**Cuadro 1. Indicaciones para la ventilación mecánica**

Factores respiratorios mecánicos	Factores clínicos:
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Frecuencia respiratoria &gt;35 por minuto</li> <li>- Fuerza inspiratoria negativa &lt; -25 cm H<sub>2</sub>O</li> <li>- Capacidad Vital &lt; 10 ml/Kg</li> <li>- Ventilación minuto &lt;3 lpm o &gt; 20 lpm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Falla de ventilación alveolar o IRA II</li> <li>- Hipertensión endocraneana</li> <li>- Hipoxemia severa o IRA I</li> <li>- Profilaxis frente a inestabilidad hemodinámica</li> <li>- Aumento del trabajo respiratorio</li> <li>- Tórax Inestable</li> <li>- Permitir sedación y o relajación muscular</li> </ul>
<b>Intercambio gaseoso:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PaO<sub>2</sub> &lt; 60 mmHg con FiO<sub>2</sub> &gt; 50%</li> <li>- PaCO<sub>2</sub> &gt; 50 mmHg y pH &lt; 7,25</li> </ul>	

Fuente: Salazar BJD, Hidalgo RF, Álvarez AP. Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo. Rev Clin Esc Med. 2019;9(1):56-64

Con el avance en los conocimientos del manejo de VM, se precisa realizar con volúmenes alveolares corrientes (VC) pequeños para disminuir el daño pulmonar y reducir la liberación de marcadores inflamatorios, mejorar el balance V-P, promover el reclutamiento alveolar y disminuir las secreciones de las vías aéreas. El uso de PEEP óptimo permite prevenir el colapso alveolar al final de la espiración. Se pretende mantener la capacidad funcional residual, mejorar la distensibilidad, disminuir el atelectrauma y mejorar la oxigenación. Sabiendo también que un factor fundamental

en la ventilación de estos pacientes es la diferencia entre la presión plateau (determinada por la distensibilidad pulmonar) y la PEEP denominada en inglés Driving pressure (DP).

Al igual la pronación del paciente nace como idea para mejorar la ventilación de distintas zonas. La fracción de cortocircuito disminuye durante la pronación debido a la forma del pulmón. En un paciente supino con SDRA existe una gran diferencia entre la expansión de los alvéolos ventrales con respecto a los dorsales, los cuales se encuentran colapsados por el edema pulmonar y el peso del corazón. En cambio, al pronar existe una distribución más equitativa de la relación V-P y de la expansión alveolar.<sup>3, 20, 29</sup>

Mejorar el distrés respiratorio de los

pacientes con covid-19 es solo uno de los pilares de tratamiento en esta enfermedad, por lo cual cabe mencionar que controlar la tormenta de citoquinas, disminuir la carga viral, mejorar el manejo del daño multisistémico y el shock son fundamentales e igual de importantes y aunque no sea el objetivo de este estudio, sabemos que solo trabajar en uno de ellos de manera adecuada, no será suficiente por la lucha de aliviar el discomfort intolerable de este proceso mortal.<sup>20, 29</sup>

Aunque no existan al momento guías establecidas sobre el manejo de los pacientes con Covid-19, los expertos creen que deben ser manejados de manera similar a otros pacientes que presentan falla respiratoria en la UCI, teniendo en cuenta que, aunque sea un método beneficioso también puede causar lesión pulmonar inducida por el ventilador por lo que se tiene las consideraciones.<sup>17, 27, 28</sup>

### **Ventilación mecánica en COVID-19**

Debido a que se encontró evidencia limitada al momento de realizar el estudio se decidió crear una tabla comparativa sobre los parámetros utilizados en diferentes estudios de ventilación mecánica en COVID-19, por lo que se exponen a criterio de los especialistas, ya que estos valores han demostrado una mejoría clínica y disminución de mortalidad según la experiencia del autor.<sup>1, 4, 5, 17, 27, 30</sup>

Tabla No 2: Ventilación Mecánica en Covid-19

Parámetros	Wuhan China Trial 27	EXPERIENCE FROM LOMBARDY <sup>30</sup>	Gattinoni L y cols. <sup>1</sup>	Marini JJ y cols. <sup>1</sup>	Dondorp AM y cols <sup>4</sup>	Surviving Sepsis Guide <sup>17</sup>
TIPO L TIPO H						
<b>PaO2</b>	55-80 mmHg	-----	-----	-----	-----	-----
<b>SpO2</b>	88-95%	-----	-----	-----	Entre 88 y 92%	92-96%
<b>pH</b>	7.30-7.45	-----	-----	-----	>7.20	-----
<b>PaCO2</b>	Hipercapnia Permisiva <60 mmHg	-----	-----	-----	Hipercapnia permisiva	-----
<b>PEEP</b>	Min 5 cmH2O Max 13 cmH2O	Min 8 cmH2O Max 10 cmH2O	Min 8 cmH2O Max 10cm H2O	<10 cmH2O	<15 cmH2O	No mayor a 10 cmH2O
<b>FiO2</b>	0.3-1.0	-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
<b>Posición</b>	Prona	Prono no beneficia en pacientes con alto compliance	Prono solo como maniobra de rescate	Considerar posición prono	Implementar posición prono	Prono de manera temprana
<b>Volumen Corriente</b>	>6 ml/kg	>6 ml/ kg	>6ml/kg entre 8 A 9 ml/kg	7-9 ml/kg	5-7 ml/kg	6 ml/kg
<b>Presión Plateau</b>	< 30 cmH2O	-----	-----	-----	-----	< 30 cmH2O
<b>Driving Pressure</b>	< 15 cm H2O	-----	-----	-----	-----	< 15 CM H2O hasta entre 5 a 7 cmH2O
<b>Frecuencia Respiratoria</b>	< 35 rpm	<20 rpm	-----	-----	-----	35 rpm

Fuente: Elaboración propia de los autores

El objetivo de la ventilación mecánica (VM) es disminuir el trabajo respiratorio, mejorar el intercambio de gases y disminuir el daño pulmonar asociado a la VM. Se deberá procurar una estrategia de protección pulmonar que minimice la sobre distensión pulmonar de las zonas dependientes pulmón y el colapso con reclutamiento y desreclutamiento cíclico en las zonas dependientes de la gravedad.

- **Modo ventilatorio:** al inicio de la VM y durante las primeras 24 horas se deben utilizar modos controlados por volumen (VCV) o por presión (PCV) en todas las categorías de severidad, En la VCV el valor de presión en vía aérea se equipara a la presión plato (PPlat) o presión alveolar siempre y cuando el flujo inspiratorio al final de la insuflación llegue a 0.

Si la ventilación no invasiva (VNI) no ha demostrado mejorar el pronóstico en la IRA, se puede realizar en las formas leves con estricto monitoreo y, si en un plazo de 2 horas no logra la mejoría la mejoría clínica se debe realizar VM invasiva.

- **Fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>):** utilizar la menor FiO<sub>2</sub> posible que asegure una saturación de 90% en todas las categorías de SDRA
- **Volumen corriente (VC):** en todas las categorías de severidad se recomienda usar 6ml/kg del peso ideal. En la forma grave puede ser necesario disminuir hasta 4 ml/kg. Se recomienda para obtener el peso ideal la utilización de las siguientes formulas:
  - Hombres:  $50 + 0.91 \times (\text{altura en cm} - 152.4)$
  - Mujeres:  $45.5 + 0,91 \times (\text{altura en cm} - 152.4)$
- **Presión plato (PPlat):** mantener  $\leq$  a 30 cmH<sub>2</sub>O. En los pacientes obesos o con aumento de la presión intraabdominal (PIA) se pueden tolerar valores mas altos. En lo posible mantener la diferencia

PPlat-PEEP (presión de distensión inspiratoria o “driving pressure”)  $\leq$  15 cmH<sub>2</sub>O para todas las formas de SDRA.

En el SDRA moderado o grave con PEEP alta, es posible tolerar hasta un máximo de PPlat de 40 cm/H<sub>2</sub>O, siempre que se mantenga la presión de distensión inspiratoria  $\leq$  15 cmH<sub>2</sub>O.

- **Frecuencia respiratoria (FR):** iniciar con Fr de 15 a 20 rpm. Se puede incrementar progresivamente hasta 35-40 rpm para mantener la PaCO<sub>2</sub> < de 80 mmHg, siempre que no ocasione PEEP intrínseca (PEEPi)
- **Maniobra de reclutamiento alveolar (MRA):** debe ser usada como parte de la estrategia de ventilación protectora. Su objetivo es generar apertura alveolar para lograr una ventilación mas homogénea, evitando el reclutamiento y desreclutamiento cíclico y seguida de titulación de PEEP decremental minimiza la presión de distensión inspiratoria. SE realizará en pacientes con SDRA moderado a severo y sin contraindicaciones para el procedimiento. Se considera pulmón reclutado si el índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> es mayor de 350.
- **PEEP:** Existen varias formas para la titulación del nivel de PEEP mas apropiado sin un grado de evidencia que muestre superioridad de una sobre otras. Se describen las que exhiben mas larga experiencia y mayor seguridad en estudios clínicos. Debe evitarse utilizar PEEP inferior a 8 cm/H<sub>2</sub>O.

Para la selección de la PEEP hay estudios que han señalado que, más allá de modalidades de mayor complejidad –tales como la realización de tomografías (método por el cual se determina el peso del pulmón y el potencial de reclutamiento) o la selección por presión esofágica (mediante la cual se obtiene la presión transpulmonar)–, la sencilla tabla del estudio LOV (sigla en inglés para “ventilación abierta de pulmón”), en la que el nivel de la PEEP es seleccionado

según la fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) necesaria para obtener una saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) de 88-93%, puede estratificar los SDRA en leves, moderados y graves con la aplicación de diferentes grados de la PEEP para cada nivel de gravedad (7) (tabla 1).

Cuadro 3. Cuadro de PEEP/FiO<sub>2</sub> del LOV

FiO <sub>2</sub>	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,8	0,8	0,9	1,0	1,0
PEEP	5	8	10	10	12	14	16	18	18	20	20	20	20	22	22	22	24

### Ventilación en posición prono en paciente con síndrome de distrés respiratorio agudo/neumonía grave por Covid-19

SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo; cuyo diagnóstico incluye criterios clínicos y ventilatorios, de acuerdo a la definición de Berlín, se clasifica en:

- Leve:** 200 mmHg < PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 mmHg, con PEEP/CPAP > 5 cm H<sub>2</sub>O.
- Moderado:** 100 mmHg < PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 mmHg, con PEEP/CPAP > 5 cm H<sub>2</sub>O.
- Severo:** 100 mmHg < PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, con PEEP/CPAP > 5 cm H<sub>2</sub>O.

### REFERENCIAS

- J. Villar, J. Blanco, J.M. Añón, A. Santos-Bouza, L. Blanch, A. Ambrós, et al. The ALIEN study: Incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med*, 37 (2011), pp. 1932-1941 <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-011-2380-4> | Medline
- Valentini R. Síndrome de distrés respiratorio agudo en la covid-19. *Rev Arg Med* 2020;8(3):196-199
- Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology* 2020;296(2): E32-E40
- Grasselli G, Greco M, Zanella A, et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med* 2020: e203539. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3539. Online ahead of print
- Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020;46(6):1089-98
- Hoechter DJ, Becker-Pennrich A, Langrehr J, et al. Higher procoagulatory potential but lower DIC score in COVID-19 ARDS patients compared to non-COVID-19 ARDS. *Thromb Res* 2020;196:186-92
- E.B. Caser, E. Zandonade, E. Pereira, A.M. Gama, C.S. Barbas. Impact of distinct definitions of acute lung injury on its incidence and outcomes in Brazilian ICUs: Prospective evaluation of 7,133 patients. *Crit Care Med*, 42 (2014), pp. 574-582 <http://dx.doi.org/10.1097/01.ccm.0000435676.68435.56> | Medline
- Carramiñana-Domínguez A, Jacas A, Mellado-Artigas R. Estrategias de manejo respiratorio del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA)
- Santos Cristina y Pedro Alzugaray. Síndrome de Distrés respiratorio Agudo. *Catedra de Medicina Intensiva. En CTI protocolos. Editorial cuadrado. Montevideo. Republica Oriental del Uruguay, 2015*
- Cardinal-Fernández a, Correger E b, Villanueva J c, Ríos F d. Distrés respiratorio agudo: del síndrome a la enfermedad. a Servicio de Emergencia, Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid, España; b Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Español de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; c Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid, España; d Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina. *Medicina Intensiva. Vol 40, No. 3. páginas 169-175 (abril 2016)* <https://www.medintensiva.org/es-vol-40-num-3-sumario-S0210569116X00034>
- [22] A.W. Thille, A. Esteban, P. Fernández-Segoviano, J.M. Rodríguez, J.A. Aramburu, O. Peñuelas, et al.
- Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. *Am J Respir Crit Care Med*, 187 (2013), pp. 761-767 <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201211-1981OC> | Medline
- [23] M.J. Joyner, N. Paneth. Seven questions for personalized medicine. *JAMA*, 314 (2015), pp. 999-1000 <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.7725> | Medline
- [24] J.L. Scully. What is a disease?. *EMBO Rep*, 5 (2004), pp. 650-653 <http://dx.doi.org/10.1038/sj.embor.7400195> | Medline

- [25] Real Academia Nacional de Medicina. Diccionario de Términos Médicos. 2012 (consultado 1 Sep 2015). Disponible en: <http://dtme.ranm.es/index.aspx>
  - [35] A. Esteban, P. Fernández-Segoviano, F. Frutos-Vivar, J.A. Aramburu, L. Nájera, N.D. Ferguson, et al. Comparison of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. *Ann Intern Med*, 141 (2004), pp. 440-445 Medline
  - [38] K.C. Kao, H.C. Hu, C.H. Chang, C.Y. Hung, L.C. Chiu, S.H. Li, et al. Diffuse alveolar damage associated mortality in selected acute respiratory distress syndrome patients with open lung biopsy. *Crit Care*, 19 (2015), pp. 228 <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0949-y> | Medline
  - [40] J. Phua, T.E. Stewart, N.D. Ferguson. Acute respiratory distress syndrome 40 years later: Time to revisit its definition. *Crit Care Med*, 36 (2008), pp. 2912-2921 <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31817d20bd> | Medline
  - [43] N.D. Ferguson, A.M. Davis, A.S. Slutsky, T.E. Stewart. Development of a clinical definition for acute respiratory distress syndrome using the Delphi technique. *J Crit Care*, 20 (2005), pp. 147-154 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2005.03.001> | Medline
  - [44] J.F. Murray, M.A. Matthay, J.M. Luce, M.R. Flick. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.*, 138 (1988), pp. 720-723 <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/138.3.720> | Medline
  - [49] N.D. Ferguson, E. Fan, L. Camporota, M. Antonelli, A. Anzueto, R. Beale, et al. The Berlin definition of ARDS: An expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*, 38 (2012), pp. 1573-1582 <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2682-1> | Medline
  - [51] P. Cardinal-Fernández, A. Esteban, B.T. Thompson, J.A. Lorente. ARDS: Lessons learned from the heart. *Chest*, 147 (2015), pp. 7-8 <http://dx.doi.org/10.1378/chest.14-0874> | Medline
  - [52] E. Fernández Mondéjar, F. Gordo Vidal. [Acute respiratory distress syndrome. Conclusions and perspectives in the future]. *Med Intensiva*, 31 (2007), pp. 133-135 Medline
  - [53] B.V. Pinheiro, F.S. Muraoka, R.V. Assis, R. Lamin, S.P. Pinto, P.J. Ribeiro Jr., et al. Accuracy of clinical diagnosis of acute respiratory distress syndrome in comparison with autopsy findings. *J Bras Pneumol.*, 33 (2007), pp. 423-428 Medline
  - [54] X. Sarmiento, J. Almirall, J.J. Guardiola, E. Mesalles, L. Labarta, J.L. Mate, et al. Study on the clinicopathological correlation in the secondary acute respiratory distress syndrome. *Med Intensiva*, 35 (2011), pp. 22-27 [http://dx.doi.org/10.1016/S0210-5691\(11\)70005-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0210-5691(11)70005-5) | Medline
  - Marco Alfonso Díaz Piedrahíta\*, Fabián Alejandro Suin Guaraca\*\*, Edison Javier Martínez Calderón\*\*\*
  - \*Médico de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba-Ecuador
  - \*\* Médico de la Universidad de Cuenca, Cuenca-Ecuador.
  - \*\*\* Médico de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Médico residente hospitalario del servicio de emergencias del Hospital General del Puyo, Puyo-Ecuador.
- Distrés respiratorio en Covid-19: epidemiología, fisiopatología y su manejo ventilatorio. MEDICIENCIAS UTA Revista Universitaria con proyección científica, académica y social. <https://doi.org/10.31243/mdc.uta.v4i4.376.2020>*



# ACTUALIZACIONES

## MANEJO INTEGRAL DE LA VÍA AÉREA EN PACIENTES CRÍTICOS CON COVID 19: RECOMENDACIONES

Oscar Vera-Carrasco<sup>1</sup>, Gustavo Mauricio Mercado Picolomini <sup>2</sup>, Stephanie D. Centellas Ibáñez<sup>3</sup> Junior Gabriel Valdez- Aliendre<sup>4</sup>

### RESUMEN

El manejo de la vía aérea en el paciente crítico se realiza con frecuencia bajo una situación de urgencia. La probabilidad de que se presenten complicaciones y dificultades no previstas es mayor en Cuidados Intensivos que en el quirófano.

Los procedimientos durante el manejo inicial de la vía aérea y en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) puede generar aerosoles los cuales aumentan el riesgo de transmisión. Los trabajadores de la salud (TS) que tratan pacientes con COVID-19 tienen un alto riesgo de contraer la enfermedad, por lo que la utilización de las medidas de bioseguridad y el equipo de protección personal es mandatorio antes del abordaje de la vía aérea. Los objetivos fundamentales del manejo de la vía aérea en el enfermo crítico son: mantener la reserva cardiopulmonar y la intubación al primer intento. El personal involucrado en el manejo de la vía aérea difícil continuamente debe estar entrenado en habilidades técnicas y no técnicas (trabajo en equipo).

Aplicar los algoritmos y las ayudas cognitivas pueden disminuir las complicaciones en el manejo de la vía aérea en el enfermo en estado crítico.

### INTRODUCCIÓN

La intubación del paciente crítico suele llevarse a cabo en las unidades de cuidados

críticos pero también, en ocasiones, en localizaciones alejadas donde las condiciones de trabajo y el material disponible no suelen ser los adecuados.

La tasa de dificultad en la intubación orotraqueal en situaciones de urgencia es tres veces superior al procedimiento programado. Existe una incidencia de 10-20% de fallo al primer intento.

A estos datos contribuyen factores dependientes del paciente: en una

situación de emergencia el paciente puede estar hipoxémico, obnubilado, agitado hipotenso y en posiciones que dificultan la técnica.

Este es un procedimiento de alto riesgo con dificultad fisiológica: alrededor del 10% de pacientes en este escenario desarrollan hipoxemia severa (spO<sub>2</sub> < 80%) y aproximadamente 2% experimentan paro cardiaco. Es probable que estas cifras sean más altas para los pacientes con COVID-19 grave. La tasa de intubación exitosa al primer intento es generalmente < 80% y más del 20% de las intubaciones traqueales se llevan > 2 intentos. El aumento del

1. Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Tórax (INT), Profesor Emérito de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés.
2. Médico Especialista en Anestesiología Reanimación y Dolor, Hospital Militar Central COSSMIL La Paz.
3. Médico Residente Nivel I Anestesiología Reanimación y Dolor, Hospital Militar Central La Paz COSSMIL.
4. Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Hospital de la Caja Petrolera de Salud de La Paz, Máster en Vía Aérea y Ventilación.

**Autor para correspondencia:** Junior Gabriel Valdez Aliendre, jrportos@hotmail.com

riesgo de infección para el trabajador de la salud durante manipulaciones múltiples de la vía aérea necesita el uso de técnicas de manejo que sean confiables y maximicen el éxito al primer intento. Esto aplica también a las técnicas de rescate si la intubación traqueal falla al primer intento.<sup>(1)</sup>

### **PREDICTORES DE LA VÍA AÉREA DIFÍCIL EN EL PACIENTE CRÍTICO**

A la hora de abordar la vía aérea de un paciente el primer paso es determinar la necesidad o no de un soporte respiratorio invasivo. Si el paciente requiere un manejo invasivo de la vía aérea deberemos valorar el riesgo de ventilación difícil con mascarilla facial y el riesgo de intubación difícil, evaluación previa que no es posible realizar en todos los casos (aproximadamente 30%).

Aunque no hay estudios específicos en el paciente crítico, parece razonable extrapolar

los factores de riesgo para ventilación manual difícil en el paciente no crítico para disminuir la incidencia de casos “no intubable, no ventilable”.<sup>(1)</sup> Para la valoración inicial de la vía aérea rápida, es aceptado aplicar el Score de MACOCHA (Mallampati, apnea obstructiva del sueño, apertura oral, coma, hipoxemia, intubador no anestesiólogo) en todos los casos, aunque no es ampliamente utilizado, sin embargo está validado y recomendado.

Factores de riesgo para ventilación difícil descritos por Langeron en el año 2000 son:

- Presencia de barba.
- IMC >26 Kg/m<sup>2</sup>.
- Ausencia de dientes.
- Edad > 55 años.
- Historia de ronquidos.

En cuanto a los predictores de intubación difícil existen muchos indicadores validados cuyos valores predictivos positivos aislados no son muy elevados pero la suma de varios de ellos con resultado negativo podría anticipar una

intubación sin problemas.

Murphy y Walls proponen un método para evaluar el riesgo de intubación difícil en el paciente crítico. Se conoce como LEMON y sus siglas hacen referencia a:

LOOK: observar la presencia de trauma facial, incisivos prominentes, presencia de barba o bigote, macroglosia.

EVALUATION: evaluación de la distancia interincisivos, distancia tiromentoniana e mentohioidea.

MALLAMPATI, Samssoon and Young: visión de las estructuras faríngeas con la boca

abierta al máximo y la lengua fuera de ella.

OBSTRUCTION: valorar la presencia de obstrucción de la vía aérea.

NECK MOBILITY: presencia de movilidad cervical limitada. <sup>(1)</sup>

### **COMPLICACIONES DE LA INTUBACIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO**

En la intubación del paciente crítico se presentan complicaciones de riesgo vital en más de una tercera parte de los casos<sup>3</sup>. Las más comunes son las alteraciones respiratorias y hemodinámicas<sup>4</sup>. El principal evento adverso asociado a la técnica es la hipoxemia con un descenso dramático de la saturación periférica de oxígeno (SapO<sub>2</sub>) a pesar de una preoxigenación adecuada. En casi la mitad de los casos la indicación de intubación traqueal se debe a un fallo respiratorio agudo con una SapO<sub>2</sub> previa inferior a 90% que apoya la aparición de una hipoxemia severa.

La segunda complicación por su frecuencia es la alteración hemodinámica con hipotensión tras la intubación asociada o no a la desaturación. Mort reportó 60 paradas cardíacas durante 3035 intubaciones fuera de quirófano (incidencia de 2%)<sup>5</sup>. Un 83% de estos pacientes experimentaron una hipoxemia severa (SatpO<sub>2</sub> < 70%). La elección del fármaco adecuado para la inducción anestésica es muy importante para minimizar la hipotensión en el crítico <sup>(2)</sup>.

Otras complicaciones descritas en la literatura son la intubación esofágica y la aspiración pulmonar. La primera aumenta el riesgo de parada cardíaca en 15 veces.

Hay cuatro factores que, de forma independiente, se asocian con una complicación grave durante el procedimiento. La edad es un factor que no puede modificarse y que se acompaña de una respuesta peor del organismo ante cualquier agresión. En segundo lugar, hay dos factores dependientes de la situación fisiológica previa del paciente; la presencia de hipotensión arterial y/o hipoxemia condiciona un riesgo mayor de complicaciones. En algunos casos, estos factores pueden modificarse optimizando las cifras tensión arterial y la oxigenación. La presencia de secreciones en la cavidad bucofaríngea obstaculiza la visión laringoscópica y se ha relacionado con un aumento de la tasa de fracaso de la intubación traqueal. En último lugar, la necesidad de más de un intento para la intubación incrementa el riesgo de complicaciones. Un número superior a dos intentos aumenta el riesgo de hipoxemia, bradicardia, aspiración de contenido gástrico y parada cardíaca de manera exponencial.

La presencia de dos facultativos reduce el riesgo de aparición de complicaciones.<sup>(3)</sup>

### **LA DECISIÓN DE INTUBAR.**

Se procederá a la intubación endotraqueal e inicio de la ventilación invasiva siempre que no se cumplan las condiciones de oxigenoterapia o soporte respiratorio no invasivo, o esta fracase, recordar que la decisión es eminentemente clínica, siendo el signo clínico fundamental el aumento del trabajo respiratorio evidenciado por la utilización de músculos accesorios de la respiración: contracción fásica del esternocleidomastoideo, tiraje, cornaje intercostal y aleteo nasal.<sup>(4)</sup>

### **ABORDAJE DE LA VÍA AÉREA EN EL PACIENTE CRÍTICO**

Los resultados de la auditoría NAP4 van paralelos a otros estudios que consideran que los intentos múltiples de intubación en el enfermo crítico derivan en una incidencia alta de eventos adversos. Para limitar el número de intentos a dos y asegurar el éxito son necesarias intervenciones tales como una posición adecuada del paciente y la existencia, a pie de cama, de un equipo material correcto y personal experimentado.

La valoración de la vía aérea en el paciente crítico puede resultar compleja pero, una adecuada planificación, debe formar parte del abordaje cotidiano de la vía aérea. Esta valoración precisa incluir los factores que predicen una vía aérea difícil. La posición del paciente, la ayuda adicional con la que se cuenta y el material disponible tienen que ser evaluados antes de la inducción anestésica. Además, se debe tener en cuenta las características fisiológicas del sujeto tales como el estómago lleno y las situaciones que favorecen la desaturación (obesidad y shunt pulmonar).

Particularmente, el estudio NAP4 reveló que la obesidad mórbida no se identifica como factor de riesgo. En estos pacientes, para el éxito de la intubación, es necesario elaborar un plan estratégico y obtener una posición adecuada; la postura en rampa y de olfateo mejoran la ventilación y la visualización de la vía aérea en estos pacientes.<sup>(5)</sup>

La oxigenación de los enfermos antes y durante la intubación es de importancia capital. La denitrogenación previa a la maniobra ha demostrado su utilidad al igual que la oxigenación con gafas nasales durante el tiempo de apnea. La administración de altas concentraciones de oxígeno mediante gafas nasales de alto flujo (HFNC) parece ofrecer ventajas frente a los modelos clásicos de preoxigenación. Proporciona cierto grado de presión positiva incluso

durante la laringoscopia sin requerir la colaboración del paciente.

Históricamente, la laringoscopia directa ha sido el método más utilizado para la intubación en el paciente crítico. Alternativas tales como los estiletes luminosos, los dispositivos supraglóticos y el fibrobroncoscopio flexible apenas se utilizan fuera del área quirúrgica.

Los videolaringoscopios han sido propuestos como abordaje inicial por algunos autores pero su implementación está siendo limitada quedando reservados como técnica de rescate. Es cierto que estos dispositivos mejoran la visión de la glotis pero, en manos poco experimentadas, consiguen enlentecer el procedimiento y, en pacientes críticos con pocas reservas, unos segundos adicionales pueden tener consecuencias fatales. (6)

## SECUENCIA RÁPIDA DE INTUBACIÓN

Es la administración de un fármaco inductor potente, seguido de un relajante neuromuscular administrado después de la pre oxigenación y optimización del paciente.

La técnica se basa en que el paciente no se encuentra en ayuno y tiene riesgo elevado de bronco aspiración. (7)

### 1. PREPARACIÓN DEL PACIENTE

Las condiciones de intubación en estos pacientes deben acercarse lo máximo posible al ideal. Para ello es necesario disponer de personal entrenado en el manejo de la vía aérea, correcta posición del paciente y de la cama, iluminación adecuada y todo el equipo necesario para el manejo de la vía aérea.

Considerar el manejo de la vía aérea en el enfermo crítico "fisiológicamente difícil". (8)

Realizar el manejo avanzado de la vía aérea en salas de presión negativa con 10 a 12 recambios de aire por hora.

Valoración inicial de la vía aérea rápida, aplicar Score de MACOCHA en todos los casos.

Establecer un plan alternativo ante la dificultad del manejo de la vía aérea.

Tenga listo el equipo de Bioseguridad y el Equipo de protección personal para ser utilizado durante el manejo avanzado de la vía aérea: los cuales incluyen: (9)

- Un Respirador N 95 o superior
- Doble guante de latex y nitrilo
- Un lente de protección antiparra
- Bata de tela desechable (camisolín)
- Una bata impermeable y protección con capucha que cubra toda la cabeza
- Botas o calzados de protección
- Barbijo quirúrgico (opcional)

Designar funciones entre el personal antes de la intubación.

Conozca y comunique el plan antes de entrar a la sala, utilice una lista de chequeo para lograr esto.

Considere el algoritmo o ayuda cognitiva para utilizar en la sala o mostrarla ahí.

Prepare el equipo de vía aérea y drogas fuera de la sala si es posible. Utilice un kit especial en carro de vía aérea difícil.

Preparación y optimización del paciente y del equipo para afrontar dificultades.

Uso de una lista de verificación, adquirir el equipo necesario, maximizar pre oxigenación y optimización hemodinámica.

Reconocimiento y manejo de no restablecer la oxigenación y reducir el riesgo de paro cardiopulmonar.

(Check List). (Material que se debe tener antes de la intubación endotraqueal). (10)

Recomendable tener un carro exclusivo de vía aérea difícil para la intubación en paciente COVID 19.

Contar con una vía venosa segura o catéter venoso central; sin embargo, la vía aérea es prioridad antes que el catéter.

Monitoreo básico ( ECG, Sat Po2, FC, FR , T°)

Programa las alarmas y parámetros de

la ventilación mecánica invasiva antes de la intubación.

Material: Debe adecuarse a cada centro y unidad pero existen una serie de dispositivos

que podrían considerarse imprescindible como:

Tubos endotraqueales 4 de diferente diámetro interno 7 - 7,5 y, 8 y 9.

Laringoscopio con palas Macintosh número 3 y 4 y pilas funcionantes.

Máscara con reservorio O<sub>2</sub> a 10-15 L / min FIO<sub>2</sub> =90 %

Sistema cerrado de aspiración conectado a Ventilación Mecánica.

Inductores: Propofol 1 mg /kg/peso / Midazolam 0.3 a 0.35 mg/kg/peso (si hemodinamia estable)/ Ketamina 1mg / kg/peso (si hemodinamia inestable)

Bloqueantes neuromusculares: Rocuronio 1.2 a 1.5 mg/kg/peso / Succinilcolina 1 a 1,5 mg kg peso.

Guiadores tipo bougie y un guiador (guía maleable).

Jeringas de 10 cc.

Fármacos vasoactivos: Noradrenalina a titulación si existe hipotensión antes de la intubación.

Pinza Kocher.

Canulas de guedel en número de 2.

### **EQUIPO DE RESCATE ANTE DIFICULTAD EN LA INTUBACIÓN CON VIDEOLARINGOSCOPIO.**

Videolaringoscopio funcionante con pilas y palas funcionantes (3 palas de diferente tamaño). *Se recomienda el uso del Video laringoscopio sobre el laringoscopio convencional si es que está disponible y si es que se tiene amplia experiencia y habilidad en su uso.* <sup>(11)</sup>

Bolsa máscara- (AMBÚ), con filtro preparado HEPA (Alta eficiencia de filtrado de partículas). (Figura 5).

Cánula de guedel para facilitar la ventilación si el caso amerita.

Mascara laríngea de segunda

generación de diferente tamaño (números 3, 4 y 5).

Equipo de cricotiroidotomía ( bisturí, bougie, tubo entotraqueal número 6,5 o 6).

## **2. PREOXIGENACIÓN**

Los objetivos de la preoxigenación son los siguientes:

Maximizar el tiempo de apnea seguro.

Establecer un reservorio de oxígeno en los pulmones (capacidad residual funcional), sangre y tejidos corporales, permiten un periodo de apnea sin desaturación.

Pre oxigenación: 8 respiraciones profundas con O<sub>2</sub> con máscara con reservorio a 10 - 15 L /min de oxígeno.<sup>(12)</sup>

(Evitar la asistencia con bolsa - mascara (ambu) debido a que genera aerosoles.) La oxigenación previa meticulosa debe realizarse con una máscara bien ajustada durante 3-5 minutos FIO<sub>2</sub> 100% .

## **3. PRE INTUBACIÓN Y OPTIMIZACIÓN.**

Evaluar status hemodinámico (si hipotensión PAM menos de 60 mmHg o PAS menos de 90 mmHg) o indice de shock (FC /PS) mayor a 1; Iniciar de inmediato Noradrenalina a titulación 250 cc de fisiológico con 8 mg de Noradrenalina, dosis respuesta antes de la intubación.

Considerar Fentanyl cuando deben atenuarse las respuestas simpáticas por ejemplo: (incremento de la presión intracraneal, disección aórtica, hemorragia intra craneal, isquemia cardiaca).

Lidocaina sin epinefrina IV, para la hipertensión endocraneal. <sup>(13)</sup>

## **4. PARÁLISIS E INDUCCIÓN**

Inducción. secuencia: hipnosis (pérdida rápida de la conciencia) seguida de bloqueoneuromuscular rápido) con los fármacos y dosis recomendados en párrafo anterior, para tener un periodo de apnea corto antes de la intubación endotraqueal. <sup>(10,13)</sup>

## 5. POSICIÓN DEL PACIENTE.

Posición del paciente antitrendelemburg evita la aspiración pulmonar y mejora la capacidad residual funcional.

Si el paciente es obeso se recomienda la posición en rampa. <sup>(10,13)</sup>

## 6. COLOCACIÓN Y VERIFICACIÓN DE LA POSICIÓN DEL TUBO ENDOTRAQUEAL.

Intubación bajo Laringoscopia directa (adyuvantes guía tipo bougie). (realizar 3 intentos) (optimizar siempre la relajación, la posición, considerar la maniobra BURP , utilizar adyuvantes como ser bougies , guidores.

Si falla utilice VIDEOLARINGOSCOPIA INDIRECTA (**PLAN A**) si falla - se debe intentar oxigenar al paciente.

### (Plan B-C) Rescate la oxigenación:

Priorizar la oxigenación del paciente tras cambio de dispositivo (Figura 6).

Si es necesaria la oxigenación con dispositivo bolsa máscara la misma debe estar conectada a un filtro antiviral o HEPA (de alta eficiencia de partículas) y se utilizará la técnica a dos manos como se muestra en la (Figura.5).

La ventilación con bolsa-válvula-mascarilla puede utilizarse para asistir la ventilación y prevenir hipoxia si está indicado. Utilice una cánula de Guedel para mantener la permeabilidad de la vía aérea. Utilice una técnica de ventilación de 2 manos-2 personas con la técnica VE para mejorar el sellado. Cuando la ventilación con bolsa-válvula-mascarilla se aplica, se deben utilizar flujos mínimos de oxígeno y presión en la vía aérea para conseguir el logro de este objetivo.

Alternativamente, puede utilizarse un dispositivo supraglótico de segunda generación después de la pérdida de la conciencia y antes de la intubación traqueal, para reemplazar el uso de ventilación con bolsa-válvula-mascarilla o si esta es difícil. (**PLAN B-C**)

En situación de No intubable y no Ventilable, realizar CRICOTIROIDOTOMIA- FONA de

urgencia. (NO RETRAZAR LA MISMA) (**PLAN D**). <sup>(10)</sup>

Intubación endotraqueal (verificar el paso a través de las cuerdas vocales y dejarlas 2 cm por dentro de ellas) y clampeo del tubo endotraqueal, insuflar de inmediato el cuff de seguridad del tubo endotraqueal, luego conexión a ventilación mecánica y capnografía.

Intube con un tubo traqueal 7.0 – 8.0 mm (mujeres) y 8.0 – 9.0 mm (hombres) de acuerdo a las prácticas locales. Utilice un tubo traqueal con un puerto de succión subglótica donde sea posible. <sup>(13)</sup>

La capnografía es ideal para comprobar que se encuentra en vía aérea, en caso de no contar con ella, puede utilizar otros dispositivos disponibles como la perilla autoinflable.

(Una vez conectado a VM. Desclampear el tubo endotraqueal) (PASO QUE EVITA LOS AEROSOLES EN EL AMBIENTE.)

El ultrasonido pulmonar o la radiografía de tórax puede ser necesaria si existe duda acerca de la ventilación pulmonar bilateral. <sup>(13)</sup>

## 7. CUIDADOS POST INTUBACIÓN

Comprobar, inmediatamente tras la intubación, la correcta posición del tubo endotraqueal mediante capnografía.

Comprobar la intubación con capnografía e inflar el cuff de seguridad con una presión de 20-30 cmH<sub>2</sub>O.

Conectar a VM. (con filtro HME o HMF) Con sistema cerrado de aspiración.

Fijar el tubo endotraqueal con un esparadrapo.

Evitar las desconexiones innecesarias (pinzar el tubo endotraqueal antes de la desconexión).

No se recomienda la auscultación de rutina.

Evaluar los movimientos torácicos.

Considerar todo el equipo usado en el manejo de la vía aérea y el material de protección personal como altamente contaminante (residuo Biosanitario

Especial del Grupo 3) para desecharlo adecuadamente al finalizar la intubación.

Proceder a la limpieza del área donde se haya realizado la intubación con desinfectantes adecuados según el protocolo habitual del hospital.

Solicitar Rx de tórax AP en cama.

Solicitar una gasometría arterial para evaluar la oxigenación y la ventilación.

(13)

### **Manejo de la vía aérea después de la intubación traqueal y la resolución de problemas.**

Utilice un filtro HME cercano al paciente, en lugar de un circuito con humidificado calentado (circuito húmedo), pero tenga cuidado que este no se moje y bloquee.

Monitoree cuidadosamente la presión de inflado del globo para evitar fugas. Si utiliza presiones altas en la vía aérea, asegure que la presión del globo esté por lo menos 5 cmH<sub>2</sub>O por arriba de la presión inspiratoria pico. Puede ser necesario aumentar la presión de inflado del globo antes de cualquier maniobra de reclutamiento para asegurarse que no existe fuga de éste.

Monitoree y registre la profundidad del tubo traqueal en cada turno para minimizar el riesgo de desplazamiento.

Maneje el riesgo de desplazamiento del tubo. Este es un riesgo durante el reposicionamiento del paciente incluyendo posición prona; cambios de posición del paciente; aspiración de tubo nasogástrico o posicionamiento; aspiración traqueal; aseo oral. La presión del globo y la profundidad del tubo traqueal deben ser revisados y corregidos antes y después de estos procedimientos. Hay un riesgo de desplazamiento del tubo traqueal durante las suspensiones de la sedación y esto debe considerarse cuando se planifican estos (por ejemplo, los tiempos, la presencia de enfermería, etc).

Aspiración. La aspiración traqueal cerrada es mandatoria siempre que este disponible.

Fuga del globo del tubo traqueal. Si ocurre fuga del globo para evitar generación de aerosoles, coloque una gasa en la faringe mientras administra oxígeno al 100% y se prepara para reintubación. Inmediatamente antes de la reintubación pause el ventilador.

Intervenciones en la vía aérea. La fisioterapia y ventilación manual bolsa-válvula-reservorio, transferencias, posición prona, giro del paciente, reposicionamiento del tubo. Si la intervención requiere una desconexión del ventilador del tubo traqueal antes de la intervención de la vía aérea:

Asegure sedación adecuada

Considere administrar bloqueador neuromuscular

Pause el ventilador, de tal forma que la ventilación y el flujo de gas se detengan.

Pince el tubo traqueal

Separe el circuito con el filtro HME aun colocado al paciente

Revierta este procedimiento después de la reconexión

Extubación accidental. Esta debe ser manejada de forma habitual, pero el manejo debe ser precedido por la colocación completa del EPP antes de atender al paciente, independientemente de la urgencia clínica.

Traqueostomía. Este es un procedimiento de alto riesgo debido a la generación de aerosoles, y esto debe tenerse en cuenta si se considera. Podría ser prudente retrasar la traqueostomía hasta que la enfermedad por COVID-19 se ha resuelto. (10)

### **DIFICULTAD INESPERADA EN LA VIA AEREA DIFÍCIL**

La vía aérea difícil debe ser manejada de acuerdo a los algoritmos de rescate estándar con atención a lo siguiente:

La transición a través del algoritmo debe ser expedita, considere minimizar el número de intentos en cada técnica.

Declare dificultad o falla al equipo en

cada etapa.

Solicite ayuda prontamente y en el caso de paciente COVID, el segundo integrante del equipo de vía aérea debe tener habilidades suficientes para resolver la vía aérea difícil.

La ventilación con mascarilla facial puede diferirse inicialmente y utilizarse un dispositivo supraglótico de segunda generación como una alternativa entre los intentos de laringoscopia. Esto puede reducir la generación de aerosoles debido a la mejoría en el sello.

Si se requiere acceso frontal en cuello de emergencia (cricotirotomía) (eFONA, por sus siglas en inglés), La técnica de bisturí-bougie -tubo es particularmente preferida en pacientes Covid-19 debido al menor riesgo de aerosolización

Donde existan dificultades se debe registrar un plan de vía aérea difícil, exhibirlo de forma destacada y comunicarlo al staff en los cambios de turno. <sup>(13)</sup>.

### **Utilidad de la video laringoscopia en el manejo de la vía aérea en el enfermo crítico**

La videolaringoscopia mejora la visión de la glotis y permite la supervisión de un experto durante el proceso de intubación; sin embargo, los ensayos controlados aleatorios en la UCI sugieren que aún no se puede recomendar el uso sistemático de videolaringoscopios para cada intubación, especialmente en manos no expertas.

Sin embargo, un videolaringoscopio debe estar disponible en todas las UCI como una herramienta poderosa para rescatar la intubación difícil o la laringoscopia de primer paso fallida,

especialmente en manos expertas.

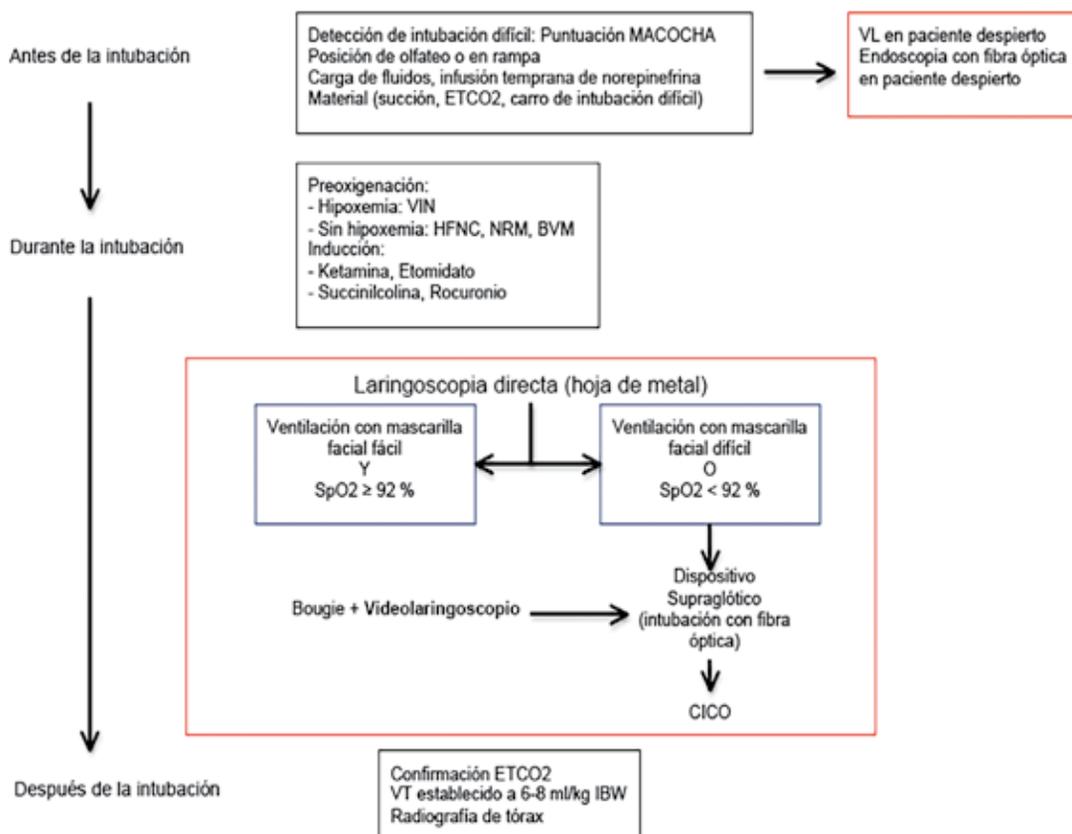
El uso de dispositivos asociados tales como bougie o estilete de intubación mejoran la intubación al primer intento, en tanto que la vista de la glotis es óptima con el videolaringoscopio, siendo la mayor dificultad el paso del tubo endotraqueal a través de las cuerdas vocales.

Los ensayos futuros definirán mejor el papel de la videolaringoscopia en la UCI. <sup>(14)</sup>

### **El modelo del Vórtex: una aproximación diferente a una vía aérea difícil**

El algoritmo vórtex (diagrama en forma de embudo) es una herramienta de trabajo de alta sensibilidad para detectar y resolver anticipadamente un mal manejo de la vía aérea (VA), evitar el error de obstinación en una determinada técnica, mejorar la toma de decisiones y promover el trabajo en equipo. Consiste en 3 círculos/zonas: la externa es la «zona verde» (respiración espontánea del paciente- «zona de seguridad»), el centro es el «vórtice» (inicio de la inducción de la anestesia), que incluye una zona interna que es la «VA quirúrgica de urgencia». La zona media azul (vórtice) muestra las 3 líneas de vida para una VA no quirúrgica: la ventilación con máscara facial, la intubación endotraqueal y la VA supraglótica, donde una de las 3 líneas debe restaurar y mantener la oxigenación alveolar. La zona azul oscuro interior o VA quirúrgica de urgencia representa un enfoque excepcional. El médico es libre de elegir la línea de vida inicial y el orden en que se usarán las líneas de vida, según el plan programado y los objetivos de la intervención.

**Algoritmo del manejo de la vía aérea difícil en el enfermo en estado crítico**



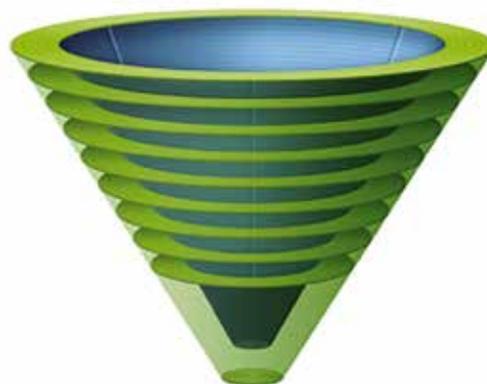
\*\*NOTA: NIV: Non Invasive Ventilation-Ventilación No Invasiva. HFNC: High Flow Nasal Cannula-Cánula Nasal de Alto Flujo. BVM: Bag Valve Mask-Máscara Auto Inflable. VT-Tidal Volume-Volumen Corriente. IBW: Ideal Body Weight-Peso Corporal Ideal.

Los intentos reiterados de intubación sin éxito generan edema y sangrado que dificultan la ventilación y la oxigenación. El Vórtex recomienda limitar los intentos con cada línea de vida hasta un máximo de tres e implementar algunas modificaciones a la técnica que son las llamadas «maniobras de optimización»: Manipulaciones de la cabeza/cuello/laringe y del mismo dispositivo; dispositivos adjuntos adecuados para cada línea de vida; flujo de succión en hipofaringe, control del flujo de oxígeno; control del tono muscular. Solo cuando se ha alcanzado el fracaso con las 3

líneas de vida (en su «mejor esfuerzo»), se debe considerar la 4ta y última línea de vida-“no se puede intubar, no se puede oxigenar” (CICO-Can’t intubate, can’t oxygenate scenario), incluso si la oxigenación sigue siendo adecuada.

La «zona verde» es un área de control transitorio de la VA por una de las 4 líneas de vida que se alcanzaría cada vez que un rescate puede restaurar la oxigenación alveolar y que se puede alcanzar a diferentes niveles; se confirma mediante la presencia de una curva ETCO<sub>2</sub> o un valor de elevación de

### Modelo Vórtex : Ayuda cognitiva para el manejo de la vía aérea.



La “zona verde” en el borde superior, alrededor del embudo y debajo del vértice, lo que significa que se puede alcanzar la zona verde en diferentes niveles. Imágenes utilizadas con permiso de Nicholas Chrimes. <sup>(15)</sup>.

la SpO<sub>2</sub>. El tercer acceso a la VA debe ser una estrategia que permita devolver al paciente a

una zona de seguridad: mantenimiento de la oxigenación con la última línea de vida exitosa utilizada; convertir la técnica exitosa en otra línea de vida más apropiada, manteniendo al paciente en la zona verde; reemplazar la técnica exitosa por otra más adecuada pero cuidado con salir de la zona verde y volver a ingresar en el vórtice. Diferentes consideraciones influyen en la toma de decisiones dentro de la «zona verde», que se pueden estratificar en 4 categorías: Situacional, vía aérea, paciente, médico. En comparación con la estructura clásica de los algoritmos, con signos y flechas, el diseño visual Vórtex tiene ventajas en cuanto a su simplicidad, facilidad de recordar y recuperar por todos los miembros del equipo. <sup>(15)</sup>

¿Por qué fallan las pautas y los algoritmos?

Los algoritmos se basan en la mejor evidencia científica y están diseñados de acuerdo con las recomendaciones de un grupo de expertos y así provocar una opción dicotómica, basada en etapas para la toma de decisiones. No dicen cómo tomar decisiones

con respecto a las opciones ni cómo organizar al equipo durante un evento de alto riesgo y alto estrés. Las pautas propuestas con frecuencia fallan debido a la resistencia para implementarlas y también debido a la falta de disponibilidad de los dispositivos necesarios. Se ha demostrado que las principales barreras para la aplicación son que abogan por nuevas habilidades para ser aprendidas y que forman parte de un sistema altamente complejo que es difícil de aprender y recuperar. Los algoritmos están destinados a ser herramientas de enseñanza y aprendizaje y también han sido útiles en la fase de planificación de la gestión, pero no proporcionan un formato que pueda ser aplicado durante el curso de una crisis por equipos altamente estresados, donde el personal médico es menos capaz de recordar listas de acciones y es más probable que se obsesionen con una sola técnica. <sup>(16)</sup>

### Factores humanos y gestión de recursos en crisis.

Las habilidades técnicas y los algoritmos no son suficientes para manejar las situaciones más críticas, lo cual se expresa en dos términos generales llamados “factores humanos” y “gestión de recursos de crisis” (CRM). El primero se relaciona con el desempeño personal y del equipo dentro de un sistema dado, lo que significa que los humanos son falibles y su desempeño durante una crisis se ve afectado por factores personales y ambientales,

presión externa y sobrecarga cognitiva. Entre los factores personales, los más relevantes son: fatiga, falta de sueño, trastornos emocionales e inexperiencia. Cuatro cuestiones principales son decisivas en el desempeño del equipo durante una crisis: conciencia de la situación, toma de decisiones, gestión de tareas y trabajo en equipo. En una crisis de las vías respiratorias, es común que los médicos se obsesionen con una sola tarea (fijación de tareas).<sup>(16)</sup>

¿Qué es una ayuda cognitiva? ¿Son útiles para el manejo de crisis de las vías aéreas?

Las ayudas cognitivas son diagramas utilizados a guiar el manejo de una situación de emergencia en anestesia y que se caracteriza por: un contenido que debe derivarse de las pautas de “mejor práctica”; su diseño debe ser adecuado para su uso durante emergencias; debe ser familiar tanto en la práctica como en el entrenamiento; y debería ayudar a los miembros del equipo a actuar de manera coordinada.

En un estudio prospectivo se ha demostrado que en el escenario de crisis de las vías aéreas no hubo diferencias significativas en el desempeño técnico entre los grupos con y sin la ayuda, pero los participantes desempeñaron mejor las habilidades no técnicas. Por otro lado, se ha demostrado que la gestión de eventos críticos utilizando una ayuda cognitiva mejora con la adición de un “lector” de la tabla. Sin embargo, la evidencia actual de la eficacia de las ayudas cognitivas no es concluyente debido a que se necesitan más estudios para determinar la contribución real de estas ayudas.<sup>(16)</sup>

## EXTUBACIÓN TRAQUEAL

Muchas unidades de cuidados intensivos rutinariamente extuban pacientes y utilizan alto flujo nasal de oxígeno inmediatamente por hasta 24 horas. Esto es probable que no sea deseable o factible en pacientes con COVID-19.

Consecuentemente la extubación

traqueal podría retrasarse, a menos que la presión por la demanda de camas exija lo contrario.

Se deben hacer esfuerzos para minimizar la tos y exposición de secreciones infectadas en este tiempo:

Realice fisioterapia apropiada y aspiración oral y traqueal de forma normal antes de la extubación.

Prepare y verifique todo el equipo necesario para el suministro de oxígeno por mascarilla o cánula nasal de bajo flujo (< 5 lt/min) antes de la extubación.

Después de la extubación, asegúrese que el paciente porte inmediatamente una máscara facial, así como su mascarilla de oxígeno o cánulas nasales donde sea práctico.

Durante la anestesia, las drogas para minimizar la tos en la extubación incluyen dexmedetomidina, lidocaina y opioides. El valor de estas no está probado en cuidados críticos y debe equilibrarse con el impacto adverso en el impulso respiratorio, función neuromuscular y presión arterial. Por estas razones, el uso rutinario es actualmente poco probable.

Mientras los dispositivos supraglóticos pueden ser considerados como puente para la extubación para minimizar la tos, esto incluye un segundo procedimiento y la posibilidad de dificultades en la vía aérea después de la colocación del DSG, de tal forma que es poco probable que sea un procedimiento de primera línea.

De igual forma, el uso de un catéter intercambiador de vía aérea está relativamente contraindicado en un paciente con COVID-19 debido al potencial de desencadenar tos, etc.<sup>(10)</sup>

## RECOMENDACIONES FINALES.

- *Considerar la vía aérea del enfermo crítico como fisiológicamente difícil siempre.*
- *Realizar el abordaje de la vía aérea teniendo el equipo de Bioseguridad nivel 3 en todos los casos.*
- *Aplicar la intubación de secuencia*

rápida.

- Aplicar un plan de manejo de la vía aérea difícil, estableciendo planes alternativos priorizando la oxigenación del enfermo crítico.
- La intubación traqueal en el paciente crítico es siempre potencialmente peligrosa.
- Todo especialista en cuidados críticos debe tener un conocimiento básico de la vía aérea, estar familiarizado con los algoritmos para manejar posibles complicaciones y el uso e interpretación correctos de la capnografía.
- La implementación de un protocolo de intubación en las unidades de críticos puede
- contribuir a reducir de forma significativa las complicaciones severas inmediatas asociadas a dicho procedimiento.

## REFERENCIAS

1. Cook TM, Woodall N, Frerf C. Major complications of airway management in the UK: results of the National Audit Project of the Royal College of Anaesthetist and the Difficult Airway Society. *Brit J Anaesthesia* 2011.
2. Schwartz DE, Matthay MA, Cohen NH. Death and other complications of emergency airway management in critically ill adults. A prospective investigation of 297 tracheal intubations. *Anesthesiology* 1995; 82(2): 367-76. (PubMed)
3. Mort TC. The incidence and risk factors for cardiac arrest during emergency tracheal intubation: a justification for incorporating the ASA guidelines in the remote location. *J ClinAnesth* 2004; 16(7): 508-16. (PubMed)
4. Martin J, Tobin MD Basing Respiratory Management of Coronavirus on Physiological Principles, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, AJRCCM Articles in Press. Published April 13, 2020 as 10.1164/rccm.202004-1076ED Copyright © 2020 by the American Thoracic Society.
5. Sakles JC, Chiu S, Mosier J, Walker C, Stolz U. The importance of first pass success when performing orotracheal intubation in the emergency department. *AcadEmerg Med* 2013; 20(1): 71-8. (PubMed)
6. Griesdale DE, Henderson WR, Green RS. Airway management in critically ill patients. *Lung* 2011; 189(3): 181-92. (PubMed)
7. Brown Calvin, Walls Ron, Manejo Urgente de la Vía aérea, Wolters Kluwer, Harvard Medical, 2019, 235-250.
8. Wenlong Yao, Tingting Wang, Bailing Jiang A et al, Emergency tracheal intubation in 202 patients with COVID-19 in Wuhan, China: lessons learnt and international expert recommendations, *British Journal of Anaesthesia*, Enero 2020.
9. Jarrod M Mosier, MD, et al, Tracheal Intubation in the Critically Ill: Where We Came From and Where We Should Go *American Journal of Respiratory and Critical Care ...Articles in Press*. Published on 02-January-2020
10. T. M. Cook, K. El-Boghdady, B. McGuire, A. F. McNarry, A. Patel and A. Higgs, Guidelines Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19, Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists, *Anaesthesia* 2020
11. Waleed A., Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), *Intensive Care Medicine*, 2020.
12. Michael C. Sklara and Michael E. Detsky, Emergent airway management of the critically ill patient: current opinion in critical care *Curr Opin Crit Care* 2019, 25:000-000
13. Sorbello et al. | *The Italian COVID-19 outbreak Anaesthesia* 2020
14. Samir Jaber, Audrey De Jong, Paolo Pelosi, Luca Cabrini, Jean Reignier & Jean Baptiste Lascarrou *Critical Care* 23, 2019, 1-7.
15. Charco-Mora, P. Urtubia, R. Reviriego-Agudo, L, El modelo del Vórtex: una aproximación diferente a una vía aérea difícil. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 65(7): 385-393..
16. Urtubia, R. Reviriego-Agudo, L. Charco-Mora, P (2018, marzo). Vortex: What is the expected contribution of this novel approach to airway management? *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 20: 37-42..2018.03.002



## CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES CONSUMIDORES DE BENZODIACEPINAS.

Eva María García Atienza, Jesús López-Torres Hidalgo, María Minuesa García, María Ruipérez Moreno, Francisco Javier Lucas Galán, José Luis Agudo Mena  
Aten Primaria. 2021;53:102041 doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102041

### Objetivo

Describir la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en consumidores de benzodiazepinas y comprobar si existe asociación con las características del tratamiento, su efectividad y las variables sociodemográficas.

### Diseño

Estudio descriptivo de carácter transversal.

### Emplazamiento

Consultas de medicina de familia.

### Participantes

Cuatrocientos cincuenta y dos pacientes mayores de 18 años consumidores de benzodiazepinas o fármacos análogos.

### Mediciones principales

La CVRS se evaluó mediante el cuestionario EuroQol-5D. Otras variables: síntomas de ansiedad o insomnio, variables sociodemográficas y características del tratamiento.

### Resultados

La puntuación media  $\pm$  desviación estándar en el estado de salud fue de

62,80 (IC del 95%: 60,69-64,86), inferior en personas sin estudios ( $59,27 \pm 21,97$ ;  $p = 0,004$ ) y menor categoría social ( $60,02 \pm 21,27$ ;  $p < 0,001$ ). En cuanto a la tarifa social (índice EQ) se obtuvo una puntuación media de 0,6025 (IC del 95%: 0,5659-0,6391), superior en personas con mayor escolarización ( $0,6577 \pm 0,3574$ ;  $p = 0,001$ ), más categoría social ( $0,7286 \pm 0,3381$ ;  $p < 0,001$ ) y edad inferior a 65 años ( $0,6603 \pm 0,3426$ ;  $p < 0,001$ ). Las variables que mediante regresión múltiple se asociaron con el valor del índice EQ fueron ausencia de ansiedad/insomnio, pertenencia a clases sociales superiores, edad menor de 65 años y menor consumo de ansiolíticos/hipnóticos.

### Conclusiones

Los pacientes consumidores de benzodiazepinas manifiestan, a pesar del tratamiento, una moderada CVRS, inferior a la obtenida en población general o en pacientes de atención primaria. La situación es más favorable en los de menor edad, en quienes no presentan ansiedad/insomnio, en pertenecientes a clases sociales superiores y cuando el consumo de fármacos es menor.

# MOTIVACIÓN POR EL SERVICIO PÚBLICO DE LOS PROFESIONALES DE LOS CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA: ¿QUÉ ES MÁS IMPORTANTE EL ENTORNO O EL APOYO DIRECTIVO?

María Carla Del Estal-García, Santiago Melián-González  
Aten Primaria. 2021;53:101995 DOI: 10.1016/j.aprim.2021.101995

## Objetivo

Explicar la Motivación por el Servicio Público de los profesionales sanitarios a partir de (a) el entorno social de su centro de trabajo y (b) el apoyo percibido por parte de sus supervisores.

## Diseño

Estudio observacional, de corte transversal, cuantitativo, retrospectivo, y no controlado.

## Emplazamiento

40 centros de atención primaria pertenecientes al área de salud de Gran Canaria. Atención primaria.

## Participantes

605 profesionales sanitarios de centros de atención primaria. 46% médicos y 54% enfermeros. Muestreo no probabilístico por conveniencia con tasa de respuesta del 53,3%.

## Mediciones principales

La variable dependiente es la Motivación por el Servicio Público de los profesionales sanitarios. Las variables

independientes son el entorno social de los centros de atención primaria y el apoyo percibido por parte de los superiores. Los datos se analizaron mediante regresión lineal multinivel y regresión lineal múltiple.

## Resultados

Las variables del entorno de los centros de salud: renta de la población, porcentaje de personas mayores de 65 años, y la cantidad de población asignada a los centros, no influyen en la Motivación por el Servicio Público de los profesionales sanitarios. Por el contrario, el apoyo que estos perciben por parte de sus superiores sí impacta de forma significativa tanto en el factor compasión ( $\beta$ : 0,38; IC: 0,21-0,32) como en el compromiso por el interés público ( $\beta$ : 0,37; IC: 0,20-0,31).

## Conclusiones

El apoyo percibido por parte del supervisor ejerce una influencia significativa sobre la Motivación por el Servicio Público de los profesionales sanitarios. Sin embargo, el entorno social no afecta a este tipo de motivación.

# RELACIONES SEXISTAS EN LA GENERACIÓN X Y MILLENNIALS

Juan Francisco Rubio-Laborda, Pilar Almansa-Martínez, María del Mar Pastor-Bravo  
Aten Primaria. 2021;53:101992 DOI: 10.1016/j.aprim.2021.101992

## Objetivo

Identificar características de violencia sexista en las distintas generaciones tecnológicas (Millennials y Generación X).

## Diseño

Estudio transversal descriptivo.

## Emplazamiento

Región de Murcia, España.

**Participantes**

Un total de 1.269 usuarios de redes sociales pertenecientes a la generación Millennials (19-38 años) y Generación X (39-54 años) que tienen una relación de pareja.

**Mediciones principales**

Se utilizó el “Cuestionario sobre las nuevas tecnologías para transmitir la violencia de género” que analiza el uso de las redes, la violencia sufrida y la violencia ejercida en la pareja. Las variables de estudio han sido el grupo generacional, edad, sexo, consumo de alcohol y drogas, nivel de educación formal, país de origen y de residencia, y orientación sexual.

**Resultados**

Los Millennials muestran una asociación estadísticamente significativa con los ítems sobre patrones de riesgo en redes relacionados con el Phising, Sexting, Flaming, falsos ofrecimientos, Cyberstalking y secuestros webcam ( $p < 0,05$ ), mientras que respecto a la

violencia sufrida solo se ha observado asociación en ítems relacionados con Flaming (OR: 0,405) (IC 95%: 0,226-0,726) y coacción sexual (OR: 0,420) (IC 95%: 0,200-0,882). Las drogas aumentan las actividades de riesgo, así como la violencia sufrida y ejercida ( $p < 0,05$ ). Las mujeres de la muestra refieren sufrir más presiones en actividades sexuales (OR: 2,587) (IC 95%: 1,702-3,931) y miedos por parte de sus parejas (OR: 2,598) (IC 95%: 1,749-3,857).

**Conclusión**

El estudio muestra mayores patrones de riesgo, así como violencia sufrida y ejercida en el grupo Millennial respecto a la Generación X. Destacando también el incremento que generan el alcohol y las drogas en la violencia sufrida y ejercida de los sujetos del estudio. Por otra parte, se evidencian diferencias entre las conductas y la violencia sufrida y ejercida según los distintos sexos, donde la violencia sufrida por mujeres se relaciona con el miedo y las actividades de índole sexual.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS SARS-COV-2 EN MÉDICOS DE FAMILIA: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

Ignacio Párraga Martínez, Luis Angel Pérula de Torres, Jesús González Lama, Celia Jiménez García, Rosa Sánchez Montero, Faustino Rider Garrido  
Aten Primaria. 2021;53:101956 DOI: 10.1016/j.aprim.2020.12.001

**Objetivo**

Identificar las características sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas asociadas a la presencia de infección por el virus SARS-CoV-2 en médicos de familia que desempeñan su actividad laboral en atención primaria (AP) o en urgencias de hospital.

**Diseño**

Estudio observacional analítico de casos y controles.

**Emplazamiento**

Atención primaria.

**Participantes**

Un total de 969 médicos de AP, urgencias hospitalarias y otros centros extrahospitalarios que dispusieran de RT-PCR para la detección del virus SARS-CoV-2. De estos, 133 participaron como casos (PCR positiva) y 836 como controles (PCR negativa).

**Intervenciones**

No.

**Mediciones principales**

Variables sociodemográficas y laborales, contacto con enfermo de COVID-19, síntomas presentes durante

el proceso, primer síntoma manifestado, enfermedades crónicas previas y consumo de tabaco.

### Resultados

Del total de la muestra el 13,7% (IC 95%: 11,6-16,0), eran casos infectados con el SARS-CoV-2. Los síntomas declarados más frecuentemente por los infectados fueron sensación de fatiga/cansancio (69,2%; IC 95%: 60,9-77,4%), tos (56,4%; IC 95%: 47,6-65,2%) y cefalea (55,6%; IC 95%: 46,8-64,4%). Mediante regresión logística, las variables asociadas de manera independiente con la infección por virus SARS-CoV-2 en médicos de familia fueron: contacto previo con enfermo COVID-19 (OR: 2,3; IC 95%: 1,2-4,2), presentar fatiga/

cansancio (OR: 2,2; IC 95%: 1,2-3,9), alteración del olfato (4,6; IC 95%: 1,7-12,5), alteración del gusto (OR: 32,0; IC 95%: 9,6-106,8), tos (OR: 3,0; IC 95%: 1,7-5,3) y fiebre (OR: 6,1; IC 95%: 3,2-11,4).

### Conclusiones

Los síntomas relacionados de forma independiente con la infección por el virus SARS-CoV-2 en médicos de familia fueron la fatiga, la fiebre, la tos y la alteración del gusto y del olfato. La presencia de estos síntomas podría facilitar el diagnóstico de sospecha de enfermedad COVID-19 y la selección más precoz de aquellos que precisan pruebas de confirmación.



# MISCELÁNEAS

## MEDICINA Y FILOSOFÍA MEDICINE AND PHILOSOPHY

Dr. Daniel Elío-Calvo<sup>1</sup>

### RESUMEN

La filosofía de la medicina es un importante campo de estudio que se ocupa de temas y problemas filosóficamente relevantes en el estudio y práctica de la medicina. Este ensayo es una primera aproximación, ubicándola en el contexto histórico desde tiempos hipocráticos hasta la medicina contemporánea. Se exponen intentos de delimitación del campo específico, desde criterios de médicos y filósofos de la antigüedad hasta el concepto actual de la primacía de la relación médico-paciente, abarcando áreas fundamentales como ontología, epistemología y ética. Se destaca el debate desde la década de los 70, mostrando las tendencias actuales negativa, amplia y específica sobre su posibilidad como disciplina específica, culminando con la presentación de los cuatro modelos de filosofía de la medicina propuestos por Edmund Pellegrino.

**Palabras clave:** filosofía de la medicina, filosofía, medicina, ontología, epistemología, ética.

### ABSTRACT

*Philosophy of medicine is an outstanding study field concerning philosophically relevant subjects and problems in medical study and practice. This paper is a first approach, showing the historical context since Hippocratic to present times.*

*Delimitation attempts for specifying the field are shown, from ancient physicians and philosopher's criteria to present primacy of the physician-patient relationship, covering fundamental areas as ontology, epistemology and ethics.*

*Present debate starting the seventies is pointed out, displaying negative, broad and specific tendencies for its consideration as a specific discipline, concluding with the four philosophy of medicine models proposed by Edmund Pellegrino.*

**Key words:** philosophy of medicine, philosophy, medicine, ontology, epistemology, ethics.

### INTRODUCCIÓN

El planteo de una relación entre medicina y filosofía puede merecer diferentes

respuestas, desde los que consideran a la medicina un saber autónomo y puro y a la filosofía un estéril juego de

<sup>1</sup> Médico Gastroenterólogo – Licenciado en Filosofía – Master en Salud Pública – Especialidad en Psicopedagogía y Educación Superior en Salud – Diplomado en Bioética Clínica, Social e Investigación en Seres Humanos – Docente Emérito de la Facultad de Medicina, UMSA – Miembro de número y 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

palabras para jubilados u ociosos\*, hasta los que aceptan la importancia de la filosofía como contribución valiosa a la formación integral de los profesionales en salud, compensando el hecho de que, el notable avance de la ciencia y tecnología han conducido a un positivismo intransigente, como reflexiona el escritor C.P. Snow, que creó el concepto de las dos culturas, lamentando en su ensayo del mismo nombre, el hiato cognitivo entre las ciencias de la naturaleza y las disciplinas humanistas.\*\* Este fenómeno ha dado lugar al proceso de la deshumanización de la cultura en general y de la medicina en particular.\*\*\* Se puede argumentar que la medicina es ajena a la filosofía, puesto que la primera procura sanar o al menos aliviar, mientras que los filósofos analizan y sistematizan ideas muy generales como las de realidad, el conocimiento y el bien; que la filosofía busca la verdad y la medicina la salud. Sin embargo, aunque no lo parezcan, ambas disciplinas están relacionadas desde los tiempos de Hipócrates: la filosofía proporciona los instrumentos teóricos, metodológicos y analíticos para el análisis de los conceptos médicos como salud, enfermedad y cuidado, mientras que la medicina brinda a la filosofía temas de reflexión crítica. El médico, aunque pretenda que la filosofía lo aburre, de hecho filosofa todo el día: cuando razona bien, practica la lógica; cuando da por descontado que los pacientes enfermeras y farmacias existen fuera de su conciencia, practica el realismo ingenuo; cuando supone que también los genes y los virus son reales aun cuando no se los perciba, adopta el realismo científico; cuando rechaza la hipótesis de que las enfermedades son de índole y origen espirituales, suscribe una concepción naturalista del mundo; y cuando presta su ayuda aun sin tener

\* Taborda JM, Ochoa FL, La medicina como filosofía. Rev CES Med 2008; 22(2): 127-131

\*\* Snow CP. *The two cultures and a second look*. Cambridge, Cambridge University Press. 1986

\*\*\* Elio-Calvo D. La deshumanización de la Medicina. Cuadernos, 2016, Vol. 57 N° 3: 80-87

la seguridad de cobrar, practica una filosofía moral humanista. En resumen, el médico filosofa aun sin saberlo.\*\*\*\* Nosotros consideramos que existe una importante relación entre medicina y filosofía, ofreciendo numerosos campos de reflexión e investigación interdisciplinarios que deben ser incorporados a la formación y a la práctica de las profesiones biomédicas.

## CONTEXTO HISTÓRICO

Los periodos de gran crecimiento cultural, avance del conocimiento y desarrollo social han sido también los de mayor interacción entre la medicina y la filosofía.\*\*\*\* Así por ejemplo, en los siglos V y VI a.C., época del florecimiento de la cultura griega, se sientan las bases del pensamiento médico occidental.\*\*\*\*\* De igual manera, durante los siglos XVI y XVII del Renacimiento se orientan las actuales ciencias y técnicas y la medicina y se transforma en actividad de carácter científico experimental. Los siguientes dos siglos se desarrolla la medicina anátomo-clínica, que orienta a la correlación de síntomas y padecimientos del paciente con estructuras anatómicas particulares y funciones específicas, paradigma que aún vigente, está dando paso a nuevas maneras de entender el cuerpo y la medicina misma, como la *molecularización* y *genetización* de la vida.\*\*\*\*\* En el siglo XIX se ve el desarrollo del laboratorio, la industria farmacéutica, la salud pública y el desarrollo tecnológico, y en el siglo XX hasta el presente, la medicina se consolida como una profesión respetable con enorme prestigio y poder, cuyas interacciones con otras áreas del saber, la cultura

\*\*\*\* Bunge M., Filosofía para médicos. Editorial Gedisa, S.A. Barcelona, España. 2012

\*\*\*\*\* Diaz Amado E. Filosofía de la medicina: la necesidad de una perspectiva crítica en Colombia. Revista Latinoamericana de Bioética, 2016, 17 (11), 102-123

\*\*\*\*\* Jaeger W. Paidea. Los ideales de la cultura griega. 2016. Fondo de Cultura Económica. México. 1992

\*\*\*\*\* Rose N. The politics of life itself: biomedicine, power and subjectivity in the twenty-first century. Princenton: Princenton University Press. 2007

y la sociedad son de tal magnitud que para comprenderlas se requiere necesariamente una aproximación amplia e interdisciplinaria, lo que abre un campo extenso a la reflexión filosófica. Los medios de comunicación difunden y amplían los adelantos científicos y tecnológicos en biomedicina; la salud es hoy un bien de consumo y la medicina parece estar orientándose a la satisfacción de clientes, el *tecnolujo* y el *biocapital*, y no simplemente a la curación de enfermedades. La *medicalización de la sociedad* es una fuerza poderosa, y con más frecuencia diversos aspectos de la vida humana son asumidos como condiciones patológicas y por lo tanto susceptibles de ser tratadas médicamente.\* Esta coyuntura histórica exige un examen sistemático, reflexivo y crítico que contribuya a una mejor comprensión de la medicina en nuestros días, como profesión, oficio, arte, industria y sobre todo como fenómeno cultural.\*\* Se trata pues de una tarea de carácter filosófico.

### DELIMITACIÓN DEL CAMPO

La relación entre la medicina y la filosofía, por ser una relación compleja y milenaria, es susceptible de múltiples perspectivas según sea el énfasis, el foco y el interés que se le dé. Se puede establecer esta relación rastreando las *premisas filosóficas de los paradigmas médicos*: estatuto epistemológico de la investigación médica, naturaleza del saber médico, criterios éticos en el procedimiento clínico, relación entre positivismo y medicina basada en la evidencia, etc. Por otra parte, se puede establecer la relación analizando como *ambos saberes se articularon armoniosamente* en personajes representativos en diversas épocas: Hipócrates, Galeno, Avicena, Maimónides, Rebelais, Descartes, Lain Entralgo y muchos otros, que marcaron

\* Conrad P. The medicalization of society: on the transformation of human conditions into treatable disorders. Baltimore: Johns Hopkins University Press. 2007

\*\* Lupton D. Medicine as culture: Illness, disease and the body in western societies. London: SAGE. 2003

hitos tanto en la historia de la medicina como de la filosofía. Otra posibilidad es identificar las *múltiples alusiones a la medicina en los escritos filosóficos*, en las obras de Empédocles, Pitágoras, Platón, Aristóteles, Séneca, Epicuro, Boecio, Foucault, Wittgenstein, o viceversa, las *alusiones a la filosofía que se encuentran en los tratados médicos*, como Hipócrates, Erasistrato, Celso, Tagiacozzi, y otros.\*\*\*

Desde el punto de vista de Pellegrino, uno de los más importantes filósofos de la medicina de nuestro tiempo, el fin último de la filosofía de la medicina consistiría en desarrollar una construcción intelectual que integre todos sus componentes, tomando siempre en cuenta que su principio estructural es la relación entre el médico y el enfermo; la praxis terapéutica es el cimiento sobre el que se edifica la estructura conceptual de la filosofía de la medicina. En general, las investigaciones en filosofía de la medicina tendrían que abarcar al menos tres grandes áreas: una *ontología de la medicina*, que se ocuparía de temas como la naturaleza de la medicina e instituciones de salud, significado del médico, especificidad de la relación médico-paciente, que tipo de entidad es la enfermedad; una *epistemología de la medicina*: qué tipo de conocimiento es el conocimiento médico, cómo se construye y que clase de saber es la clínica, como se accede al conocimiento de la enfermedad y del cuerpo, y finalmente, una *ética de la medicina*: regulación de la relación médico-paciente; objetivos, valores y fines de la práctica médica, paso de la ética a la bioética, entre otros.

### MEDICINA Y FILOSOFÍA EN LA ACTUALIDAD

La reflexión filosófica sobre temas médicos es tan antigua como la medicina y la filosofía mismas. En cada época, pensadores críticos tanto de la medicina como de la filosofía han buscado niveles de entendimiento acerca de la medicina

\*\*\* Taborda JM, Ochoa FL., La medicina como filosofía, Rev CES Med 2008; 22(2): 127-131

y su práctica, ausentes en la visión de su propia metodología médica. Solo recientemente, sin embargo, en la década de los 70 ha surgido un debate acerca de si existe o puede existir un campo legítimo de investigación llamado “filosofía de la medicina”.

**Visión contemporánea.** Si tal campo existe, ¿En qué consiste?, ¿Puede diferenciarse de la filosofía de la ciencia?, ¿Cuál es su relación con el emergente campo de la bioética?, ¿Existe alguna consecuencia práctica de esta distinción? La temática se ha planteado en varias colecciones de textos: Caplan, Engelhardt, McCartney, Humber, Almeder etc. tocando temas acerca del análisis filosófico de la salud, conceptos de malestar y enfermedad, conceptos sobre la naturaleza científica de la medicina, etc. Especialmente en países de habla inglesa, se han creado instituciones de investigación y publicaciones especializadas, como *Man and Medicine* (1975), *The Journal of Medicine and Philosophy* (1976) y *Theoretical Medicine and Bioethics* (1977). Pero lejos de llegar a consensos, las definiciones, límites y la real existencia de este campo y particularmente su pertenencia o al menos su proximidad ya sea a la filosofía de la ciencia o a la ética, fueron tema de abundantes debates. El cuestionamiento surgido puede explicarse de varias maneras: es necesario puntualizar de inicio que las relaciones entre medicina y filosofía son muy anteriores a los años 70; muchos autores como Fleck, Canguilhem, Grmek y Foucault ya habían presentado temas de antropología médica. La filosofía de la medicina osciló entre tres orientaciones mayores: antropológicas, epistemológicas y éticas. Más que nada, es difícil definir y delimitar los contornos actuales de la medicina, dado el número y diversidad de sus sub-disciplinas. ¿Es apropiado incluir salud pública, psiquiatría y enfermería? ¿No sería entonces más apropiado

hablar de “cuidados médicos” en vez de “medicina”? ¿Tratar, curar y prevenir malestares y enfermedades? ¿Mejorar la salud? ¿Prolongar la vida? Además de estas dificultades relativas a la unidad y finalidad, están las relacionadas a la naturaleza del conocimiento médico entre práctica, tecnología y teoría, pero también entre ciencias humanas, sociales y ciencias naturales. Es también notorio observar que se reconocen las filosofías de muchas disciplinas como campos legítimos de investigación, pero no de la medicina. El Diccionario de Filosofía más recientemente publicado y la Enciclopedia de Filosofía actualmente vigente no tienen una entrada bajo “filosofía de la medicina”, pero si tienen para filosofía de: “biología, economía, educación, lenguaje, leyes, literatura, lógica, matemáticas, mente, religión, psicología, ciencia y ciencia social”. Para cada disciplina se reconoce un campo específico de investigación filosófica, excepto para medicina. Cualquiera que sea el caso, se puede justificar ampliamente el interés filosófico actual en medicina, que ofrece numerosos tópicos de investigación.\*\*

### **Fuentes de un campo emergente.**

Médicos y filósofos han empezado a hablar seriamente de la posibilidad de la filosofía de la medicina como un campo de búsqueda, ya sea para afirmarla o negarla. Los intereses actuales en los que Engelhardt y Erde han llamado “un campo nuevo, emergente de estudio filosófico” tiene varias fuentes:

*Primera*, mutuo interés en este campo de la medicina: en todos los tiempos hubo médicos que buscaron entender el fenómeno que observaban y la naturaleza del arte que practicaban así como también filósofos fascinados por la necesidad de un entendimiento más profundo de los fenómenos ofrecidos por la medicina. Para lograr estos fines, ha parecido siempre esencial la perspectiva crítica trans-médica de la filosofía.

\* Pellegrino ED. “What the Philosophy of Medicine is” *Theoretical Medicine and Bioethics* 1998, 19 (4): 315-336

\*\* Giroux E. *Philosophy of Medicine*. University Press Scholarship Online 20018. Oxford Scholarship Online

*Segunda:* Notable énfasis en los últimos 25 años sobre ética y bioética médica. Como han mostrado sucesivas teorías de ética médica, se ha visto que es necesario sostenerla en algo más que principios, virtudes, casuística, cuidado, hermenéutica etc. El primer paso para tal fin sería la articulación de una teoría y filosofía de la medicina, teoría necesaria si buscamos establecer las diversas teorías éticas en una relación recíproca adecuada y resolver algunas de las contradicciones entre ellas. Concretamente, se precisa transitar de la ética o bioética médica a una filosofía moral de la medicina y de las profesiones de la salud más amplia.

*Tercera:* otro factor que amplía el interés en la filosofía de la medicina es la tendencia al acercamiento de posiciones existenciales, hermenéuticas, fenomenológicas y post-modernas a la ética y a la filosofía. Estas perspectivas filosóficas están abiertas a experiencias vitales de pacientes y médicos y a las particularidades de elección moral, sufrimiento, muerte, finitud y compasión.\*

**Tendencias sobre una filosofía de la medicina.** Actualmente, en respuesta a estas inquietudes surgen tres tendencias en relación a la naturaleza y existencia de una filosofía de la medicina

**Negativa :** En un simposio transdisciplinario sobre filosofía de la medicina en 1974, Jerome Shaffer cuestiona la validez de cualquier relación entre *filosofía y medicina*: “Estoy inclinado a pensar que hay problemas médicos y hay problemas filosóficos, sin superposición ni áreas fronterizas entre ambos; no un campo que pudiera llamarse *médico-filosofía* o *filósofo-medicina*, como ocurre con *bio-química* o *astro-física*”; él consideraba que los problemas y temas emergentes del conocimiento y práctica médicas están mejor tratados por filósofos

\* Pellegrino ED. The Philosophy of Medicine Reborn. Ed. Tristram Engelhardt Jr and Fabrice Jotterand.2008

de la mente y filósofos de la ciencia, así como filósofos morales. No queda nada para una filosofía de la medicina”.\*\*

Esta visión es respaldada por Arthur Caplan, que sostiene que no existe un campo legítimo de reflexión que apoye la designación de filosofía de la medicina. Acepta la existencia de literatura y organizaciones identificadas con un “campo de reflexión” acerca de filosofía de la medicina, pero insuficientes, que no cumple con los criterios que se exige para una disciplina y carece de una definición precisa de su campo; lo acepta como parte de la filosofía de la ciencia o de la filosofía de la biología o como sub-rama de campos tan amplios de investigación filosófica como metafísica, epistemología o axiología. Considera que si bien al momento no existe tal disciplina, sería importante como fundamento para la bioética, la filosofía de la ciencia aplicada y para ciertos problemas especiales en genética y campos afines.\*\*\*

**Amplia.** Otros referentes importantes como Engelhardt y Erde definen la filosofía de la medicina como “..abarcando aquellos temas en epistemología, axiología, lógica, metodología y metafísica generados y relacionados a la medicina...”, afirmando la existencia de varias áreas de reflexión que ven como distintivas de una filosofía de la medicina: modelos de medicina, conceptos de salud y enfermedad, la lógica del diagnóstico, pronóstico, ensayos clínicos, inteligencia artificial, causa de enfermedades etc. Apoyan su posición en una bibliografía substancial de trabajos procedentes de varias épocas y países que abarcan un campo amplio de tópicos en la confluencia

\*\* Marcum JA. An Introductory Philosophy of Medicine: Humanizing Modern Medicine, Springer Science + Bussines Media BV, 2010

\*\*\* Caplan AL. “Does the Philosophy of Medicine Exist? Theoretical Medicine. 1992. 13: 67-77

de medicina y filosofía, ciencias física y sociales.\* Sin embargo se considera que una definición tan amplia diluye su especificidad y debilita su identificación con un campo definitivo de problemas.

**Específica:** Edmund D. Pellegrino fue un prestigioso bioeticista y académico estadounidense, profesor de Georgetown, considerado el principal estudioso de la ética médica, que ha elaborado una Filosofía de la Medicina. El resalta lo que considera ser la identidad profunda de la medicina, el núcleo de su "esencia": el "encuentro clínico", la relación médico-paciente orientada al bienestar corporal y psicológico del paciente, y afirma en ella la base de una filosofía de la medicina.

El propone cuatro modelos de la relación filosofía medicina:

- a) *Filosofía y Medicina:* tanto la Medicina como la Filosofía conservan su identidad y sus distintas metodologías e ingresan como una disciplina distinta a un diálogo independiente y autónomo con la otra. Incorpora consideraciones mutuas de problemas comunes a ambas disciplinas.
- b) *Filosofía en Medicina:* Es la aplicación de ramas específicas y reconocidas de la filosofía, como lógica, metafísica, axiología, ética, estética etc. a temas médicos; la reflexión de algunos médicos en torno a diversos conceptos médicos, pero desde sus propias preferencias filosóficas; la fenomenología, la hermenéutica o la filosofía existencialista.
- c) *Filosofía médica:* un contexto amplio de trabajos realizados por médicos que aplicaron a la medicina diferentes estilos y formas de practicarla. Sus trabajos no son tan filosóficos, pero

nacen de su experiencia y sabiduría propias; reflexiones informales y literarias de médicos en torno a sus experiencias clínicas.

- d) *Filosofía de la Medicina:* Pellegrino reconoce que es el modelo más difícil de establecer, la verdadera *Filosofía de la Medicina*, abordada desde la fenomenología del acto médico: dos personas vinculadas por la enfermedad, una que demanda ayuda para ser curada y otra dispuesta a darla; una esencia de la medicina perdurable, universal e histórica, que habría trascendido a los cambios culturales y políticos en todo el mundo.\*\*

El trasfondo filosófico del autor es marcadamente aristotélico-tomista, pero incorpora aportaciones de la fenomenología, del análisis existencial y del movimiento personalista, incluyendo la obra de autores como E. Husserl, C. Bernard, M. Foucault, M. Buber, E. Mounier, G. Marcel y P. Lain Entralgo entre otros. Desde su perspectiva, la filosofía de la medicina es una reflexión racional, crítica y global en torno al acto médico visto íntegramente, es decir, teniendo en cuenta todos los elementos que lo componen, conceptos y concepciones del encuentro humano con la salud, malestar, enfermedad, curación, prevención y muerte. Su *telos* no son las ciencias auxiliares de la medicina: anatomía, fisiología, bioquímica, fisiopatología, microbiología, psicología, genética etc, que le sirven para su ejercicio, pero la filosofía de la medicina no es la suma aritmética de tales ciencias auxiliares. La tarea básica de esta filosofía es delimitar y definir lo propio y singular del arte terapéutico, que incluye un discurso racional que se desarrolla en dos planos: 1) el descriptivo, que se realiza sobre **el ser** de la medicina, la dimensión

\* Engelhardt HT., Jr. *Erde EL Philosophy of Medicine In: A guide to the culture of Science, Technology and Medicine*, Durbin, PT., ed. New York :Free Press, 364-461, 1980

\*\* Pellegrino ED. *Thomasma DC, Philosophical Basis of Medical Practice*. New York. Oxford University Press. 1981

ontológica; y 2) el prescriptivo, sobre **el deber ser** de la medicina, la dimensión ética.

## CONCLUSIÓN

En este ensayo afirmo que existe una relación muy cercana entre medicina y filosofía. Desde la antigua Grecia, con Hipócrates a la era moderna, la filosofía ha estado en los fundamentos de la medicina. Aunque parezca que ambas

persiguen fines muy diferentes, son complementarias en los esfuerzos por el bienestar humano. La medicina plantea diversos problemas que no puede resolver con su metodología específica, en los que la reflexión filosófica es de gran valor. Las discusiones contemporáneas sobre la filosofía de la medicina como una disciplina específica, ofrecen la oportunidad de un amplio debate que enriquece esta temática.

## REFERENCIAS

1. Taborda JM, Ochoa FL, La medicina como filosofía. *Rev CES Med* 2008; 22(2): 127-131
2. Snow CP. *The two cultures and a second look*. Cambridge, Cambridge University Press. 1986
3. Elio-Calvo D. La deshumanización de la Medicina. *Cuadernos*, 2016, Vol. 57 N° 3: 80-87
4. Bunge M. *Filosofía para médicos*. Editorial Gedisa, S.A. Barcelona, España. 2012
5. Diaz Amado E. *Filosofía de la medicina: la necesidad de una perspectiva crítica en Colombia*. *Revista Latinoamericana de Bioética*, 2016, 17 (11), 102-123
6. Jaeger W. *Paidea. Los ideales de la cultura griega*. 2016. Fondo de Cultura Económica. México. 1992
7. Rose N. *The politics of life itself: biomedicine, power and subjectivity in the twenty-first century*. Princenton: Princenton University Press. 2007
8. Conrad P. *The medicalization of society: on the transformation of human conditions into treatable disorders*. Baltimore: Johns Hopkins University Press. 2007
9. Lupton D. *Medicine as culture: illness, disease and the body in western societies*. London: SAGE. 2003
10. Taborda JM, Ochoa FL., La medicina como filosofía, *Rev CES Med* 2008; 22(2): 127-131
11. Pellegrino ED. "What the Philosophy of Medicine is" *Theoretical Medicine and Bioethics* 1998, 19 (4): 315-336
12. *Idem*
13. Giroux E. *Philosophy of Medicine*. University Press Scholarship Online 20018. Oxford Sholarship Online
14. Pellegrino ED. *The Philosophy of Medicine Reborn*. Ed. Tristram Engelhardt Jr and Fabrice Jotterand. 2008
15. Marcum JA. *An Introductory Philosophy of Medicine: Humanizing Modern Medicine*, Springer Science + Bussines Media BV, 2010
16. Caplan AL. "Does the Philosophy of Medicine Exist?" *Theoretical Medicine*. 1992. 13: 67
17. Engelhardt HT., Jr. Erde EL *Philosophy of Medicine In: A guide to the culture of Science, Technology and Medicine*, Durbin, PT., ed. New York: Free Press, 364-461, 1980
18. Pellegrino ED. *Thomasma DC, Philosophical Basis of Medical Practice*. New York. Oxford University Press. 1981



# 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 Cochrane Library CD001042.

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

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

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

(2) Organización o equipo como autor

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

(3) Autoría compartida entre autores y un

equipo

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

(4) No se indica autor

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

(5) Artículo en otro idioma distinto del inglés\*

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

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

(6) Suplemento de un volumen

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

(7) Suplemento de un número

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

(8) Parte de un volumen

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

(9) Parte de un número

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

(10) Número sin volumen

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

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

(11) Sin número ni volumen

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

(12) Paginación en número romanos

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

(13)Indicación del tipo de artículo según corresponda

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

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

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

(14) Artículo que contiene una retractación

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

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

Nota: en ingles Retraction of.

(15) Artículo objeto de retractación

Srisilam K, Veeresham C. Biotransformation of drugs by microbiol cultures for predicting mammalian drug metabolism *Biotechnol Adv*. 2003 Mar;21(1):3-39. 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 Retraction 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 septiembre-diciembre. [acceso 19 de octubre de 2005]; 26(3). Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol26/n3/revista2a.html>.

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

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

\*\*\* Si constasen.

(36) Monografía en Internet

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

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

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

\* Puede sustituirse por: [Monografía en línea], [Internet], [Libro en Internet].

(37) Base de datos en Internet

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

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

- Base de datos abierta (en activo):

Cuiden [base de datos en Internet]. Granada: Fundación Index [actualizada en

abril 2004; acceso 19 de diciembre de 2005].

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

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

### Cuadros

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

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

La inclusión de un número excesivo de cuadros en relación con la extensión del texto puede dificultar la composición de las páginas.

### Ilustraciones (Figuras)

Las figuras estarán dibujadas y fotografiadas de forma profesional, no se aceptará la rotulación a mano o mecanografiada. En vez de dibujos, radiografías y otros materiales gráficos originales, envíe positivos fotográficos en blanco y negro, bien contrastados, en papel satinado y de un tamaño aproximado de 127x170 mm

(5x7 pulgadas), sin que en ningún caso supere 203 x254 mm (8x10 pulgadas).

Las letras números y símbolos serán claros y uniformes en todas las ilustraciones; tendrán, además, un tamaño suficiente para que sigan siendo legibles tras la reducción necesaria para su publicación.

Los títulos y las explicaciones detalladas se incluirán en las leyendas de las ilustraciones y no en las mismas ilustraciones.

En el reverso de cada figura se pegará una etiqueta que indique el número de la figura, nombre del autor, y cual es la parte superior de la misma. No escriba directamente sobre la parte posterior de las figuras ni las sujete con clips, pues quedan marcas y se puede llegar a estropear la figura. Las figuras no se doblarán ni se montarán sobre cartulina.

Las microfotografías deberán incluir en sí mismas un indicador de la escala. Los símbolos, flechas y letras usadas en estas tendrán el contraste adecuado para distinguirse del fondo.

Si se emplean fotografías de personas, estas no debieran ser identificables; de lo contrario, se deberá anexar el permiso por escrito para poder utilizarlas.

Las figuras se numerarán consecutivamente según su primera mención en el texto. Si la figura ya fue anteriormente publicada, cite la fuente original y presente el permiso escrito del titular de los derechos de autor para la reproducción del material. Dicha autorización es necesaria, independientemente de quien sea el autor o editorial; la única excepción se da en los documentos de dominio público.

Para las ilustraciones en color, consulte si nuestra revista necesita los negativos en color, dispositivas o impresiones fotográficas. Se publicarán ilustraciones en color únicamente si el autor paga el costo adicional.

### Leyendas de las ilustraciones

Los pies o leyendas de las ilustraciones se mecanografiarán o imprimirán a doble espacio, comenzando en hoja aparte, con los números arábigos correspondientes a las ilustraciones. Cuando se utilicen símbolos, flechas, números o letras para referirse a ciertas partes de las ilustraciones, se deberá identificar y aclarar

el significado de cada una en la leyenda.

En las fotografías microscópicas explique la escala y especifique el método de tinción empleado.

### Unidades de medida

Las medidas de longitud, talla, peso y volumen se deben expresar en unidades métricas (metro, kilogramo, litro) o sus múltiplos decimales.

Las temperaturas se facilitarán en grados Celsius y las presiones arteriales en milímetros de mercurio.

Todos los valores de los parámetros hematológicos y bioquímicos se presentarán en unidades del sistema métrico decimal, de acuerdo con el sistema Internacional de Unidades (SI). No obstante, el comité Editorial de la "Revista Médica" podrá solicitar que, antes de publicar el artículo, los autores añadan unidades alternativas o distintas de las del SI.

### Abreviaturas y símbolos

Utilice únicamente abreviaturas normalizadas. Evite las abreviaturas en el título y en el resumen. Cuando en el texto se emplee por primera vez una abreviatura, esta ira precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común

### VI. PROCESO DE REVISIÓN EDITORIAL

Cada uno de los manuscritos tendrá asignado un editor del Comité Editorial que será responsable del proceso de revisión editorial inicial, luego todos los manuscritos serán revisados anónimamente por pares revisores expertos e independientes. El Comité Editorial valorará dichos comentarios y se reserva el derecho de rechazar aquellos trabajos que juzgue no apropiados, así como proponer modificaciones cuando lo considere necesario.

Es importante tener en cuenta que el papel del Comité Editorial de la "Revista Médica" no es el de sancionar o investigar profundamente los diversos tipos de faltas contra la ética en publicación, sino el de informar la situación a las instituciones de donde provienen los investigadores, siendo éstas las que deberán determinar la magnitud de la falta y las sanciones a aplicar, siempre teniendo en cuenta que la sanción no sea mayor a la falta cometida, ya que en muchos casos este tipo de situaciones generaría el rechazo inminente de sus futuros manuscritos.

Los autores recibirán el acuse de recibo de un artículo en la secretaría del Comité científico del Colegio Médico Departamental de La Paz.

Siempre que el Comité Editorial sugiera efectuar modificaciones en los artículos, los autores deberán remitir la nueva versión del artículo y una carta en la que se expongan de forma detallada las modificaciones efectuadas, tanto las sugeridas por el Comité editorial como las que figuran en los informes de los expertos consultados.

### VII. OTROS DERECHOS Y OBLIGACIONES DE LOS AUTORES

Una vez publicada la "Revista Médica", el autor o autores recibirán un ejemplar impreso, además de un certificado de agradecimiento al autor principal, para lo cual deberá acudir a la Biblioteca especializada del Colegio Médico Departamental de La Paz. Por otro lado, los autores de los trabajos de investigación deben asumir a través de la carta de solicitud de publicación en la "Revista Médica", que el trabajo realizado no implica "**CONFLICTO DE INTERESES**" para ninguno de ellos ni para la institución en la que se realizó o respaldó el estudio o ensayo.

Dirección de la "REVISTA MÉDICA"

Colegio Médico Departamental de La Paz - Bolivia

Calle Ballivián 1266. Teléfonos: 2202838 - 2203978 Fax: 2203749 Casilla 1714

e-mail: [revistamedica@colmedlapaz.org](mailto:revistamedica@colmedlapaz.org)

La Paz - Bolivia

Director: Dr. Oscar Vera Carrasco

e-mail: [oscar4762@yahoo.es](mailto:oscar4762@yahoo.es)

## **EDITORIAL**

La importancia del escrito médico en Ciencias de la Salud 7

## **ARTÍCULOS ORIGINALES**

Altas dosis de cobalamina y ácido fólico en el tratamiento de leucopenias post COVID-19 9

Alteraciones hematológicas en gestantes con COVID-19 residentes en la altura 15

Infección por Sars-Cov-2 en personal de salud del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” 21

Incidencia de infecciones en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento corticoideo e inmunosupresor 28

## **CASOS CLÍNICOS**

Necrólisis epidérmica tóxica, a propósito de un caso 38

Trauma craneoencefálico penetrante 43

Ascitis quilosa o quiloperitoneo, un desafío diagnóstico y un reto en el tratamiento conservador para el cirujano general: presentación de un caso y revisión de la literatura 47

Vasoespasma cerebral relacionado a hiperglicemia en paciente con hemorragia subaracnoidea aneurismática: caso clínico y revisión de la literatura 54

## **EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA**

Síndrome de distrés respiratorio agudo y COVID-19 60

## **ACTUALIZACIÓN**

Manejo Integral de la Vía Aérea en pacientes críticos con COVID 19: Recomendaciones 70

**RESÚMENES BIBLIOGRÁFICOS** 82

## **MISCELÁNEAS**

Medicina y filosofía 86

**REGLAMENTO INTERNO DE LA “REVISTA MÉDICA”** 93

**REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS** 95