

Interciencia médica

Volumen 14, Nº 3, jul - sep 2024



Interciencia médica

Revista Científica de la Clínica Internacional

Editor en Jefe

Dr. Luis Guerra Díaz. 
Clínica Internacional.

Comité editorial

Dr. Alfredo Guerrero Benavides. 
Clínica Internacional.

Dr. Pedro Ortíz Saavedra.  
Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Dr. Alfonso Chacaltana Mendoza. 
Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Dr. José Alberto Javier Tantaleán Da Fieno.  
Universidad Nacional Federico Villarreal.

Dr. Sergio Gerardo Ronceros Medrano.  
Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Dr. Milthon Mestanza Sáenz. 
Clínica de reproducción asistida “Germinar”

Equipo Técnico:

Luisa Segura Rodríguez. 
Clínica Internacional.

Diseño

A.M. Comunicación y Diseño.

Contáctenos

Unidad de Investigación y Docencia, Clínica Internacional.
Jirón Washington 1471, Lima 01. Lima - Perú.
editorinterciencia@cinternacional.com.pe
Publicado en Lima - Perú.



SOBRE INTERCIENCIA MÉDICA

Interciencia médica es el órgano oficial de publicación científica de la Clínica Internacional. Sus páginas son de distribución gratuita y de libre acceso para toda la comunidad científica nacional e internacional, y pueden ser utilizadas para fines académicos y científicos, siempre que el autor sea citado.

El contenido de los artículos publicados en Interciencia médica pertenecen exclusivamente a sus autores, y no expresa necesariamente la opinión de los miembros del Comité Editorial ni de la Clínica Internacional.

Hecho el Depósito Legal Digital en la Biblioteca Nacional
del Perú N° 202308963

ISSN: 2810-837X

Editado por: Clínica Internacional S.A.

Jirón Washington 1471, Lima 01. Lima - Perú.

Edición: Volumen 14, número 3, julio a septiembre 2024
Lima, septiembre 2024

pág. **4** EDITORIAL**Historia y perspectiva de la Medicina Intensiva**

A. Alex Jaymez-Vásquez

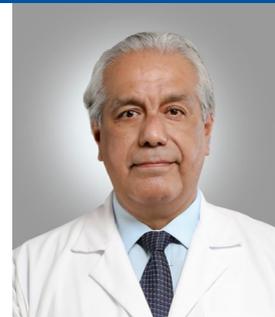
pág **42** CASO CLÍNICO**Absceso cerebral en un paciente con foramen oval permeable: Reporte de caso**María Luciana Franco-Kuroki
A. Álex Jaymez-Vásquezpág. **7** ARTÍCULO ORIGINAL**Factores de riesgo asociados a mortalidad en síndrome de distrés respiratorio agudo debido a neumonía viral por COVID-19 en ventilación mecánica tratados con pronóstico extendido en la unidad de cuidados intensivos en una clínica privada de Lima**Gelsing Richard Vásquez-García
Ludwin Alexander Chuquimia-Velásquez
Jaime Willy Díaz-Suárezpág **48** CASO CLÍNICO**Hamartoma mucoso de células de schwann en colon sigmoides: Reporte de caso**Carlos E. Ichiyanagui-Rodriguez,
Fernando J. Contreras-Vargas
Zenaida Lozano-Mirandapág **19** ARTÍCULO ORIGINAL**Vacuna contra el virus de la influenza y exacerbaciones de EPOC, un estudio transversal**Hernando Torres-Zevallos
Eneyda G. Llerena-Zegarra
José Luis Cabrera-Rivero
Rolando Estrella
Alejandro Peña
Lorena Mata
Wilmer Cristobal Guzman-Vilca
William García
Laura Botero
Sergio Londoño-Gutiérrez
Alfredo Guerrero-Benavidespág **52** CASO CLÍNICO**Poliposis adenomatosa familiar (PAF): Reporte de caso desde Lima, Perú**Wilder Calmet-Berrocal
Rodolfo Llanos-Rodriguez
Carlos Wong-Chu
Rodrigo Calmet-Rocca
Luis Miranda-Rosales
Carolina Picasso-Ariaspág **28** ARTÍCULO DE REVISIÓN**Manejo perioperatorio de los pacientes con tumores de hipófisis**Ronald Meza-Salcedo
David Saldarriaga-Riverapág **59** CASO CLÍNICO**Isquemia cerebral tardía tras la rotura de malformación arteriovenosa: Reporte de caso**Johann Bill Pinedo-Ávila
Mayra Leonor Rivera-Paico
Hugo Justo Peralta-Olorteguipág **38** CASO CLÍNICO**Acrocianosis asociada a sepsis ginecológica grave y uso de aminas vasopresoras**

A. Álex Jaymez-Vásquez

pág **66****NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS EN INTERCIENCIA MÉDICA**

Historia y perspectiva de la Medicina Intensiva

History and Perspective of Intensive Care Medicine



A. Alex Jaymez-Vásquez  1,2,3

A principios del siglo XX el manejo de los pacientes operados complicados llevó a la apertura de áreas de hospitalización específicas que se dedicaron a su manejo postoperatorio.¹ En las décadas de 1920 a 1930 se inventó y desarrolló el pulmón de acero como respuesta a un problema crítico: la insuficiencia respiratoria, síndrome potencialmente mortal que, en esa época, estaba sobre todo ligado a la poliomielitis, permitiendo mejorar la supervivencia de estos pacientes que antes se perdían de manera irremediable. Entre 1948 y 1955 el hemisferio norte fue afectado por varias epidemias de poliomielitis que tuvo su acmé en 1952 y en Dinamarca, durante dicha epidemia, los pacientes fueron trasladados a Copenhague, donde las escuelas médicas cerraron y los estudiantes ventilaban manualmente a los pacientes,² lo constituyó el primer paso para el desarrollo de la ventilación mecánica invasiva a presión positiva.

Esto llevó a que se concentre a estos pacientes, que requerían cuidados respiratorios diferenciados, en áreas específicas, y se desarrolló el concepto de paciente crítico: personas que por disfunción de uno o más órganos se encuentran en peligro de perder la vida y requieren de tratamiento y monitoreo constante y especializado que no puede ser brindado en otra área.

En los siguientes años se desarrollaron nuevos métodos y procedimientos para realizar el soporte vital avanzado, además de la ventilación mecánica invasiva a presión positiva, el desarrollo de nuevos modos ventilatorios, optimizando el monitoreo, inicialmente invasivo, como la canulación de vías centrales, primero vía disección y posteriormente por punción; el uso del catéter de arteria pulmonar,³ que constituyó un hito al permitir medir el gasto cardíaco, la realización de traqueotomías abiertas a la cabecera del paciente, varios de estos procedimientos son realizados a ciegas, merced al conocimiento de los reparos anatómicos. Los procedimientos y tratamientos buscan “congelar la muerte”, para así permitir el control y la reversión del proceso morboso crítico y recuperar la homeostasis a fin de mejorar la supervivencia.

¹ Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima - Perú.

² Médico Internista e Intensivista de la Clínica Internacional sede San Borja, Lima - Perú.

³ Jefe de Departamento de Críticos y de la Unidad de Prevención y Control de Infecciones, Clínica Internacional, Lima - Perú.

Citar como: Jaymez-Vásquez A. Historia y perspectiva de la Medicina Intensiva. *Interciencia méd.* 2024;14(3): 4-6. DOI: [10.56838/icmed.v14i3.213](https://doi.org/10.56838/icmed.v14i3.213)

Recibido: 16/07/2024 **Aprobado:** 18/07/2024



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

A la fecha los procedimientos invasivos como por ejemplo el catéter de arteria pulmonar viene siendo desplazado por procedimientos menos invasivos como el sistema PiCCO (pulse contour cardiac output);³⁻⁵ la ecografía relacionada con el paciente crítico, conocida como ultrasonido point of care (POCUS) al ser práctica y rápida al brindar información valiosa sobre el paciente, incluso la American Heart Association (AHA) reconoce lo útil que es la ecografía durante la reanimación cardiopulmonar,⁶ además de ser usada para definir la aireación de los pulmones,⁷ reconocer correctamente la ubicación del tubo endotraqueal,⁸ servir como guía para la vía aérea difícil,⁹ útil como guía para colocación de vías venosas centrales, para examinar el tórax, disminuyendo potencialmente el uso de radiografías o TEM de tórax,¹⁰ para la evaluación rápida del paciente traumatizado, se convierte en una herramienta muy útil para la toma de decisiones; teniendo en cuenta que, obviamente requiere contar con el equipamiento adecuado y con médicos intensivistas bien entrenados.⁶ A la fecha el estudio de la ecografía, el nuevo estetoscopio, es parte de la curricula de estudios de la especialidad. El progreso de la inteligencia artificial ayudará, en cuanto se superen las brechas existentes relacionadas con sus limitaciones, con algoritmos que soportaran las decisiones clínicas terapéuticas, entre otros;¹¹ el desarrollo de la medicina personalizada permitirá mejorar el manejo específico y multidisciplinario de nuestros pacientes; la optimización de las unidades funcionales especializadas, como neurocríticos, pos operados, soporte nutricional, terapia respiratoria, inmunosuprimidos, entre otras, e implementación de la humanización de las UCIs que ya viene mejorando la experiencia de los pacientes y sus familias. Sin duda la medicina intensiva seguirá creciendo con un futuro auspicioso.

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por el autor.

Correspondencia:

A. Alex Jaymez Vásquez.
Avenida Guardia Civil 385,
San Borja, Lima - Perú.

E-mail: ajaymez@cinternacional.com.pe

Bibliografía

1. Vera Carrasco O... Origen y desarrollo histórico de la medicina crítica y unidades de cuidados intensivos en Bolivia, *Rev. Med. La Paz*, 2015, 21(2): 77-90.
2. Ochoa Parra M... Historia y evolución de la medicina crítica: de los cuidados intensivos a la terapia intensiva y cuidados críticos, *Acta Colomb. Cui. Intensivo* 2017 <http://dx.doi.org/10.1016/j.acci.2017.08.006>.
3. Swan HJC, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D... Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter, *N Engl J Med* 1970, (283)9: 283:447-451 DOI: 10.1056/NEJM197008272830902.
4. Ochagavía A, et al... Monitorización hemodinámica en el paciente crítico. Recomendaciones del Grupo de trabajo de cuidados intensivos cardiológicos y RCP de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias, *Med Intensiva* 2014;38(3): 154-169.
5. Perez-Calatayud AA, et al... Monitoreo hemodinámico no invasivo y mínimamente invasivo en la paciente obstétrica grave. *Med Crit (Col.Mex.Med. Crit)* 2017(31)5: 275-284.
6. Zamarrón-López, E et al Ultrasonido Point of care (POCUS) durante la reanimación cardiopulmonar para el diagnóstico de causas reversibles de arresto cardíaco, *Med Crit* 202, 36 (5) 312-317.
7. Mayo, PH et al... Thoracic ultrasonography: a narrative review, *Intensive Care Med* <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05725-8>.
8. Hao-Chang Chou et al... Tracheal rapid ultrasound exam (T.R.U.E) for confirming endotracheal tube placement during emergency intubation, *Resuscitation* 82 (2011) 1279- 1284.
9. Lages N et al... ultrasound guided airway Access, *Rev Bras Anesthesiol.* 2018; 68(6):624-632.
10. Leibowitz A, Oren-Grinberg A, Matyal R... Ultrasound guidance for central venous Access: current evidence and clinical recommendations, *J Intens Care Med* 2019 DOI: 10.1177/0885066619868164 journals.sagepub.com/home/jic.
11. Beunza JJ et al Inteligencia artificial e internet of medical things en UCI: momento de la implementación, *Medicina Intensiva* 48(204) 56-58.

Factores de riesgo asociados a mortalidad en síndrome de distrés respiratorio agudo debido a neumonía viral por COVID-19 en ventilación mecánica tratados con prono extendido en la unidad de cuidados intensivos en una clínica privada de Lima

Risk factors associated with mortality in acute respiratory distress syndrome due to viral pneumonia due to COVID 19 on mechanical ventilation treated with extended prone position in the intensive care unit in a private clinic in Lima

Gelsing Richard Vásquez-García ^{1,2}, Ludwin Alexander Chuquimia-Velásquez ¹, Jaime Willy Díaz-Suárez ^{1,3}

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad de nuestros pacientes intubados que fueron sometidos a la pronación extendida de 2 a 7 días, así como saber sus características epidemiológicas, la tasa de mortalidad y curva de supervivencia. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, analítico, retrospectivo en los pacientes con diagnóstico de neumonía COVID 19, que ingresaron a UCI COVID desde marzo 2020 a febrero 2022. Para determinar los factores asociados a mortalidad se usó el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Se calcularon los cocientes de riesgos instantáneos (Hazard ratio:HR) crudos y ajustados y sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%. Para evaluar la curva de supervivencia se usó el método de Kaplan-Meier. **Resultados:** Se incluyeron un total de 185 pacientes, lo que representa la muestra aleatoria de un total de 337. El 78.38% de los 185 pacientes fueron de sexo masculino, el 21.62 % fueron de sexo femenino. El análisis multivariado de los factores de riesgo de mortalidad fue: la hipertensión arterial (HRa:1.87, IC 95% 1.098- 3.179, p=0.021), cociente PaO₂/FiO₂ antes de la intubación y ciclo de pronación (HRa: 0.99, IC 95% 0.982- 0.999, p=0.024), tiempo de enfermedad (HRa 1.074, IC 95% 1.02- 1.131, p=0.007). **Conclusiones:** Los factores de riesgo asociados a incremento de mortalidad en este grupo fueron: hipertensión arterial, cociente PaO₂/fiO₂ antes de la intubación y el tiempo de enfermedad. La tasa de incidencia de mortalidad al año fue de 19.59%. Mientras que la mortalidad a los 90 días fue de 35.68%.

Palabras clave: factores de riesgo, COVID-19, síndrome de dificultad respiratoria, posición prona, mortalidad.

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors associated with mortality of our intubated patients who were subjected to extended proning for 2 to 7 days, as well as to know their epidemiological characteristics, mortality rate and survival curve. **Materials and methods:** Observational, descriptive, analytical, retrospective study in patients with a diagnosis of COVID 19 pneumonia, who were admitted to the COVID ICU from march 2020 to february 2022. To determine the factors associated with mortality, the Cox proportional hazards model was used. Crude and adjusted hazard ratios (HR) and their respective 95% confidence intervals (CI) were calculated. The Kaplan-Meier method was used to evaluate the survival curve. **Results:** A total of 185 patients were included, representing a random sample of a total of 337. 78.38% of the 185 patients were male, 21.62% were female. The multivariate analysis of the mortality risk factors were: arterial hypertension (HRa: 1.87, 95% CI 1.098- 3.179, p=0.021), PaO₂/FiO₂ ratio before intubation and pronation cycle (HRa: 0.99, CI 95% 0.982- 0.999, p=0.024), duration of illness (HRa 1.074, 95% CI 1.02- 1.131, p=0.007). **Conclusions:** The risk factors associated with increased mortality in this group were: arterial hypertension, PaO₂/fiO₂ ratio before intubation and duration of illness. The one-year mortality incidence rate was 19.59%. While the mortality at 90 days was 35.68%.

Keywords: risk factors, COVID-19, respiratory distress syndrome, prone position, mortality.

¹ Médico Intensivista de Clínica Internacional, Lima - Perú.

² Universidad Científica del Sur, Lima - Perú.

³ Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima - Perú.

Citar como: Vásquez-García G, Chuquimia-Velásquez L, Díaz-Suárez W. Factores de riesgo asociados a mortalidad en síndrome de distrés respiratorio agudo debido a neumonía viral por COVID-19 en ventilación mecánica tratados con prono extendido en la unidad de cuidados intensivos en una clínica privada de Lima. *Interciencia méd.* 2024;14(3): 7-18. DOI: [10.56838/icmed.v14i3.214](https://doi.org/10.56838/icmed.v14i3.214)

Recibido: 16/01/2024 **Aprobado:** 19/03/2024



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

A fines de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad en la provincia china de Hubei. Se propagó rápidamente, lo que resultó en una epidemia en toda China. En febrero del 2020 la Organización Mundial de la Salud lo declaró pandemia debido a su rápida diseminación y repercusión, sin discriminación entre países con mayor o menor desarrollo. Un número significativo de enfermos presentan síntomas y signos de insuficiencia respiratoria progresiva, que puede llegar a ser muy grave, lo que ocasiona ingreso a unidades de cuidados intensivos (UCI).¹

Los informes durante la fase inicial de la pandemia sugieren que entre las personas con COVID-19, hasta el 20 % desarrolla una enfermedad grave que necesitaron hospitalización.²⁻⁹ Entre los que necesitaron hospitalización, hasta una cuarta parte necesitaron admisión en la unidad de cuidados intensivos (UCI), lo que representa aproximadamente del 5 al 8 por ciento de la población total infectada.^{3,4,8,10}

La preferencia por usar ventilación en decúbito prono se basa en su eficacia conocida en pacientes con ARDS no relacionado con COVID-19, donde se ha demostrado que mejora tanto la oxigenación como la mortalidad.^{11,12} Se ha demostrado que la ventilación mecánica invasiva en decúbito prono con sesiones de 16 horas disminuye la mortalidad en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) moderado y/o grave.¹³

Como se sabe, durante la pandemia por COVID-19 los profesionales de la salud fuimos sometidos a una gran sobrecarga laboral con un nivel de agotamiento físico y estrés emocional. Sumado a esto hay que añadir la inexperiencia en la práctica de la técnica de pronación por parte del personal que ha reforzado los servicios de medicina intensiva. Ante tal situación, y con el objetivo de mejorar recursos y bajar el riesgo de complicaciones, algunos hospitales, clínicas optaron por crear equipos dedicados específicamente a realizar el procedimiento. En nuestra UCI de clínica internacional sede Lima se optó por efectivizar sesiones de decúbito prono de 72 horas de duración

en vez de las recomendadas 16 horas diarias, con la finalidad de disminuir el número total de cambios de posición. Hubo casos especiales que necesitaron incluso pronación de hasta 168 horas.

Ya antes de la pandemia de COVID-19, cinco estudios describían sesiones de posición prono de una duración superior a 24 horas.¹⁴⁻¹⁸ Durante la pandemia del COVID 19, y seguramente debido al aumento de pacientes que requirieron posición prona, diez centros informaron su implementación de posición prono por una duración superior a 24 horas para el SDRA relacionado con COVID-19 con ventilación mecánica.¹⁹⁻²⁶

Un estudio retrospectivo multicéntrico chileno²⁷ informó la implementación de un protocolo nacional que recomendaba mantener la posición prono durante al menos 48 horas y hasta que la relación PaO₂/Fio₂ aumentara por encima de 200 mmHg. La duración de la posición prono no se asoció con una mayor reducción en la presión de conducción o el cumplimiento estático entre el inicio de la posición prono y justo antes de regresar a la posición supina. Este punto de corte de 200 se basa en la noción de que la oxigenación frecuentemente disminuye después de colocar a los pacientes en decúbito supino y así minimizar la posibilidad de que el paciente pudiera necesitar una segunda sesión, según Rodrigo A. Cornejo.²⁷

En el estudio de Okin y colaboradores²⁸ los pacientes del grupo de posición prono prolongado experimentaron una tasa de mortalidad a los 3 meses más baja que los pacientes del grupo de duración estándar (índice de riesgo ajustado 0,47; IC del 95 %: 0,34 a 0,67; valor de P<0,001).

La pronación prolongada tiene varias ventajas potenciales. Una ventaja sería la mejora de la oxigenación podría ser mayor durante la pronación prolongada que durante la pronación estándar, y la ganancia podría ser más sostenida en el tiempo. Otra ventaja sería como estrategia para reducir el número de ciclos de pronación necesarios para un solo paciente, menos carga asistencial para el personal de salud, menos eventos adversos de extubación o extracción accidental del catéter venoso central.²³

Se recomienda que la mayoría de los pacientes con SDRA requieren posición prona más de 2 días.²⁹ Al menos 48 h y que deben extenderse hasta que la PaO₂:FiO₂ esté por encima de 200 mm Hg mientras se está en posición prona. El uso del decúbito prono prolongado en ventilación mecánica son viables y seguros, mostrando resultados satisfactorios. Teniendo en cuenta la evidencia hasta la fecha, creemos que vale la pena investigar el beneficio terapéutico de uso del decúbito prono prolongado durante la pandemia del COVID-19, particularmente cuando se administra de manera estandarizada con una selección adecuada de pacientes y equipos dedicados a la posición prona.

El objetivo de realizar la investigación en la clínica internacional fue analizar los factores de riesgo asociados a mortalidad de nuestros pacientes intubados que fueron sometidos a la pronación extendida de 2 a 7 días, así como saber sus características epidemiológicas, la tasa de mortalidad y curva de supervivencia.

Materiales y métodos

Diseños de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, analítico, retrospectivo en los pacientes con diagnóstico de neumonía COVID 19, mediante prueba molecular PCR positiva o prueba antigénica positiva, que ingresaron a UCI COVID desde marzo 2020 a febrero 2022 que cumplían los criterios de inclusión. La investigación fue desarrollada en la UCI de la clínica internacional sede Lima, en el distrito de Cercado de Lima.

Población

Se calculó el tamaño de la muestra de una población de 337 pacientes. La proporción esperada se tomó del estudio de Vences y colaboradores³⁰ de donde se reporta una mortalidad de 46.4%, con una precisión absoluta del 5% y un nivel de confianza de 95%, con el programa Epidat se obtuvieron 185 pacientes, cuyos datos se obtuvieron usando el programa Scan Flow (un software en donde se encuentra las historias clínicas escaneadas).

Los criterios de inclusión fueron edad mayor o igual a 16 años, pruebas moleculares o antigénicas más síntomas

de infección de COVID 19, diagnóstico de Síndrome de distrés respiratorio agudo según criterios de Berlín. Se excluyeron los pacientes menores de 16 años, pacientes que no hayan recibido ventilación mecánica invasiva, insuficiencia respiratoria secundaria a otras patologías, pacientes con SDRA que hayan fallecido antes de las 48 horas de ingreso a UCI. El fallecimiento se corroboró a través del certificado de defunción de la historia clínica y el SINADEF (Sistema Informático Nacional de Defunciones).

Variables de estudio

Se incluyeron variables clínicas como género, edad, peso, comorbilidad, SDRA, tiempo de enfermedad, tiempo de pronación, número de ciclos de pronación, estancia en UCI, estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica, mortalidad, cociente PaO₂/Fio₂ antes de la pronación. No se pudo recolectar todas las mediciones de presión meseta o plateau, driving pressure, compliance estática.

Se revisaron las historias clínicas de manera virtual. Se consideraron factores epidemiológicos: género, edad, comorbilidad. Entre los factores clínicos se analizó el tiempo de enfermedad. Se consideró como evento de interés al fallecimiento, tiempo de pronación del primer ciclo, número de ciclos de pronación, estancia en UCI, estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica.

Procedimientos

La información fue recolectada por los investigadores del estudio en una hoja de cálculo Excel Drive. Se hizo doble digitación para el control de inconsistencias, se detallaron características demográficas, clínicas, el desenlace durante la hospitalización (fallecimiento o sobrevida)

El seguimiento de los casos se hizo durante su estancia total en la clínica, se consideró tiempo cero el momento de ingreso a la clínica internacional y el tiempo final a la ocurrencia de la muerte o el seguimiento hasta los 3,62 años (01 de noviembre 2023).

Análisis estadístico

Los datos fueron codificados y procesados en Stata versión 17.0 realizándose un análisis descriptivo de las variables estudiadas, utilizando la prueba de Shapiro-Wilks ($p < 0,05$) para evaluar la distribución normal. Los resultados se expresan según la naturaleza de las

variables; las continuas se resumen como media y desviación estándar o mediana y rango Inter cuartil, mientras que las categóricas se expresan como frecuencia y porcentaje. Todas las pruebas de hipótesis fueron de dos colas, con un nivel de significancia de 0,05. La comparación de grupos de los pacientes sobrevivientes y fallecidos se llevó a cabo con la prueba de Chi cuadrado o de Fisher, t de Student o la prueba de Mann Whitney según corresponda la distribución de normalidad o no.

Para determinar los factores asociados a mortalidad a los pacientes que recibieron pronación prolongada en ventilación mecánica, se usó el modelo de riesgos proporcionales de Cox, teniendo como variable temporal a los días transcurridos desde el ingreso a la clínica hasta la muerte o seguimiento hasta los 3.62 años para identificar los cocientes de riesgos instantáneos (HR) crudos y ajustados y sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%.

Para el análisis multivariado se aplicó regresión de Cox ingresando al modelo estadístico aquellas variables cuyo valor p sea menor a 0,20. La colinealidad de las variables ingresadas a la regresión de Cox fueron calculadas mediante el factor de inflación de la varianza (VIF) teniendo como punto de corte 6.0. Todos los valores de las variables incluidas en la regresión fueron aceptables [hipertensión arterial (VIF=1.25), hipotiroidismo (VIF=1.03), cociente PaO₂/Fio₂ antes de la pronación (VIF=3.46), tiempo de enfermedad (VIF=3.49)].

Por último, se analizó la curva de supervivencia de los pacientes sometidos a pronación extendida con ventilación mecánica por neumonía COVID-19 mediante el método de Kaplan-Meier. Se comparó la mortalidad entre los grupos de pronación de 1 a 2 ciclos frente a los grupos de pronación 3 a más ciclos. Se utilizó la prueba de log-rank para evaluar las diferencias entre las funciones de supervivencia.

Aspectos éticos

El trabajo de investigación respeta las normas de Helsinki para la investigación en seres humanos. Se obtuvo la aprobación del protocolo de investigación por parte de la unidad de investigación y docencia de clínica internacional. Debido a la naturaleza retrospectiva y observacional del estudio, no se

solicitó consentimiento informado, además se guardó la confidencialidad de los datos registrados. Se respetó los 4 principios bioéticos: beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia .

Resultados

Se incluyeron un total de 185 pacientes, lo que representa la muestra aleatoria de un total de 337 pacientes seleccionados en dicho periodo. En la **Tabla 1** se evidencia que el 78.38% de los 185 pacientes fueron de sexo masculino, el 21.62 % fueron de sexo femenino. La mediana de edad fue 58 años, con rango intercuartílico de 16 a 84 años. Mediana de peso fue 80 kg, con rango intercuartílico de 41 a 140 kg.

En nuestro estudio, como se observa en la **Tabla 1**, el 61.08% (113) presentó al menos una comorbilidad. El 38.92% no tuvo comorbilidad. El SDRA moderado se presentó en el 16.22% (30) de los casos y el SDRA severo en el 83.78% (155). En nuestro estudio el cociente PaO₂/Fio₂ antes de la intubación endotraqueal tuvo una mediana de 88, con rango intercuartílico de 42.4 a 199.25.

Con respecto al tiempo de enfermedad antes del ingreso a UCI COVID de clínica internacional, la mediana fue de 8 días, rango intercuartílico de 3 a 30 días. El tiempo de pronación tuvo una mediana de 72 horas, rango intercuartílico 48 a 168 horas. El número de ciclos de pronación fue de 2 ciclos, rango intercuartílico de 1 a 5 ciclos.

La estancia en UCI tuvo una mediana de 18 días (rango intercuartílico de 4 a 86 días). La mediana de días en ventilación mecánica fue de 15 días (rango intercuartílico de 3 a 84 días). La estancia hospitalaria tuvo una mediana de 25 días (rango intercuartílico de 4 a 91 días). Se concluye que la mortalidad obtenida en nuestra UCI de clínica internacional sede Lima fue de 35.68% (66 pacientes) de los 185 pacientes en estudio.

Tabla 1

Características generales de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo debido a neumonía viral por COVID 19 tratados con pronó extendido en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Internacional sede Lima, marzo 2020 - febrero 2022

Características	n°	%
Género		
Masculino	145	78.38
Femenino	40	21.62
Edad (mediana y rangos)	58	16-84
Peso (mediana y rangos)	80	41-140
Comorbilidad		
Sin comorbilidad	72	38.92
Con comorbilidad	113	61.08
SDRA		
Leve	0	0
Moderado	30	16.22
Severo	155	83.78
PaO₂/FIO₂ antes del soporte ventilatorio en pronación (mediana y rangos)	88	42.4 - 199.25
Tiempo de enfermedad (mediana y rangos en días)	8	3 al 30
Tiempo de pronación 1° ciclo (mediana y rangos en horas)	72	48-168
Número de ciclos de pronación (mediana y rangos)	2	1 a 5
Estancia en UCI (mediana y rangos en días)	18	4 a 86
Estancia hospitalaria (mediana y rangos en días)	25	4 a 91
Días de ventilación mecánica (mediana y rangos en días)	15	3 a 84
Fallecimiento		
Sí	66	35.68
No	119	64.32
Tiempo de pronación 1° ciclo		
Menor o igual a 2 días	8	4.32
Mayor o igual a 3 días	177	95.68
Número de ciclos de pronación		
1 a 2 ciclos	131	70.81
3 a más ciclos	54	29.19

Según la **Tabla 2**, el 20.54% (38) de los pacientes tenía hipertensión arterial, 16.76% (31) tuvo diabetes mellitus tipo 2. El 6.49% (12) tenían asma. El 3.78% (7) tenía hipotiroidismo. El resto de las comorbilidades fue 1.62% en el caso de TBC, gota, artritis reumatoide. EL 1.08% tenían

fibrosis pulmonar. Las demás comorbilidades fueron de 0.54% en los casos de enfermedad coronaria, lupus eritematoso, enfermedad renal crónica, trombosis venosa, artrosis, cáncer gástrico, cáncer pulmonar, epilepsia.

Tabla 2

Comorbilidad de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo debido a neumonía viral por COVID 19 tratados con pronó extendido en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Internacional sede Lima, marzo 2020 - febrero 2022

Comorbilidad	Sí (%)	No (%)
Hipertensión arterial	20.54	79.46
Diabetes mellitus tipo 2	16.76	83.24
Asma	6.49	93.51
Hipotiroidismo	3.78	96.22
Enfermedad coronaria	0.54	99.46
Lupus eritematoso	0.54	99.46
Enfermedad renal crónica	0.54	99.46
TBC	1.62	98.38
Trombosis venosa	0.54	99.46
Gota	1.62	98.38
Artrosis	0.54	99.46
Artritis reumatoide	1.62	98.38
Cáncer gástrico	0.54	99.46
Fibrosis pulmonar	1.08	98.92
Cáncer pulmonar	0.54	99.46
Epilepsia	0.54	99.46

Según la **Tabla 3**, la media de edad (64.65 años) fue diferente en los pacientes que fallecieron en comparación a los que sobrevivieron (50.4 años). Con un p menos de 0.001, esta diferencia fue estadísticamente significativa para la población.

No se observaron diferencias significativas respecto a la mortalidad en pacientes según el género, peso, IMC, comorbilidad, grado de SDRA, tiempo de pronación del primer ciclo, estancia en UCI.

Según la **Tabla 3**, sí hubo diferencias significativas respecto a la mortalidad en pacientes según cociente PaO₂/FIO₂ antes del ciclo de pronación, número de ciclos de pronación, estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica.

Tabla 3

Factores asociados a la mortalidad de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo debido a neumonía viral por COVID 19 tratados con pronó extendido en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Internacional sede Lima, marzo 2020 - febrero 2022

Características	Mortalidad		p
	SÍ (%)	NO (%)	
Edad (media y desviación estándar)	64.65 (11.23)	50.4 (13.26)	0
Género			
Masculino	52 (35.86)	93 (64.14)	0.92
Femenino	14 (35)	26 (65)	
Peso (mediana y rangos). 184 pacientes.	79 (55-130)	81 (41-140)	0.3244
IMC (mediana y rangos). 147 pacientes	28.89 (22.03-44.43)	29.58 (19.65 - 63.92)	0.6161
Comorbilidad			
Sin comorbilidad	21(29.17)	51(70.83)	0.14
Con comorbilidad	45 (39.82)	68 (60.18)	
SDRA			
Leve	0	0	0.05
Moderado	6 (20)	24(80)	
Severo	60 (38.71)	95 (61.29)	
Cociente PaO₂/FiO₂ antes de la intubación y ciclo de pronación (mediana y rangos)	77.8125 (42.4-180)	96 (46.41-199.25)	0.0009
Tiempo de enfermedad (mediano y rangos)	9 (3-30)	8 (3-15)	0.0916
Tiempo de pronación 1º ciclo (mediana y rangos en horas)	72 (48-120)	72 (48-168)	0.1638
Número de ciclos de pronación (media y desviación estándar)	2.41 (1.16)	1.63 (0.77)	0
Estancia en UCI (mediana y rangos en días)	18.5 (4-64)	17 (7-86)	0.3051
Estancia hospitalaria (mediana y rangos en días)	23 (4-74)	26 (10-91)	0.0106
Días de ventilación mecánica (mediana y rangos en días)	17 (4-60)	13 (3-84)	0.002
Tiempo de pronación 1º ciclo			
Menor o igual a 2 días	3 (37.50)	5 (62.50)	1
Mayor o igual a 3 días	63 (35.59)	114 (64.41)	
Número de ciclos de pronación			
1 a 2 ciclos	33 (25.19)	98 (74.81)	0
3 a más ciclos	33 (61.11)	21 (38.89)	

Los factores asociados a mortalidad en los pacientes con pronación prolongada en ventilación mecánica se evaluaron mediante el análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox. En la **Tabla 4** se muestra el análisis bivariado los siguientes resultados significativos: hipertensión arterial (HR 1.89, IC 95%

1.12-3.199), hipotiroidismo (HR 2.63, IC 95% 1.06-6.56), tiempo de enfermedad (HR 1.08, IC 95% 1.028-1.132), edad (HR 1.07, IC 95% 1.05-1.096), pronación de 3 a más ciclos también se asoció a mortalidad (HR 2.844, IC 95% 1.75-4.62). Las demás variables no tuvieron relación estadísticamente significativa.

Tabla 4

Análisis bivariado de los factores de riesgo asociados a la mortalidad de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo debido a neumonía viral por COVID 19 tratados con prono extendido en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Internacional sede Lima, marzo 2020 - febrero 2022

VARIABLES	HR	Intervalo de confianza 95%	p	Significancia estadística
Con comorbilidad	1.51	0.90-2.54	0.119	No
Género femenino	0.98	0.54-1.76	0.938	No
SDRA severo	2.19	0.95 - 5.08	0.067	No
Hipertensión arterial	1.89	1.12-3.199	0.018	Sí
Diabetes mellitus tipo 2	1.07	0.56-2.05	0.834	No
Asma	0.61	0.19 - 1.94	0.401	No
Hipotiroidismo	2.63	1.06-6.56	0.038	Sí
Cociente PaO ₂ /FiO ₂ antes de la intubación y ciclo de pronación	0.99	0.979-0.995	0.002	Sí
Tiempo de enfermedad	1.08	1.028-1.132	0.002	Sí
Edad	1.07	1.05- 1.096	0	Sí
Peso	0.99	0.9797-1.008	0.36	No
IMC	0.98	0.937-1.033	0.52	No
Pronación 3 días a más	0.94	0.295-2.99	0.916	No
Pronación de 3 ciclos a más	2.844	1.75- 4.62	0	Sí

En la **Tabla 5** se muestra el análisis multivariado con HR ajustados, de los pacientes con pronación prolongada en ventilación mecánica con COVID 19, los factores asociados a mortalidad encontrados fueron los siguientes: hipertensión arterial (HR 1.87, IC 95% 1.098-3.179), tiempo de enfermedad (HR 1.074, IC 95% 1.02-1.131), factor protector al cociente PaO₂/FiO₂ antes de la pronación (HR 0.99, IC 95% 0.982-0.999).

Según la **Figura 1**, la probabilidad de supervivencia a los 3.6 años de los pacientes con SDRA debido a neumonía viral por COVID 19 tratados con prono extendido en ventilación mecánica en nuestra UCI COVID de la clínica internacional sede Lima fue de 63.31% (IC al 95% de 55.51% - 70.12%). La tasa de incidencia de mortalidad por año en nuestra UCI COVID de la clínica internacional sede Lima fue de 19.59% (IC al 95% 15.39%- 24.94%).

Tabla 5

Análisis multivariado de factores de riesgo asociados a la mortalidad de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo debido a neumonía viral por COVID 19 tratados con prono extendido en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Internacional sede Lima, marzo 2020 - febrero 2022

VARIABLES	HR Ajustado	Intervalo de confianza 95%	p
Hipertensión arterial	1.87	1.098- 3.179	0.021
Hipotiroidismo	2.19	0.858- 5.596	0.101
Cociente PaO ₂ /FiO ₂ antes de la intubación y ciclo de pronación	0.99	0.982- 0.999	0.024
Tiempo de enfermedad	1.074	1.02- 1.131	0.007

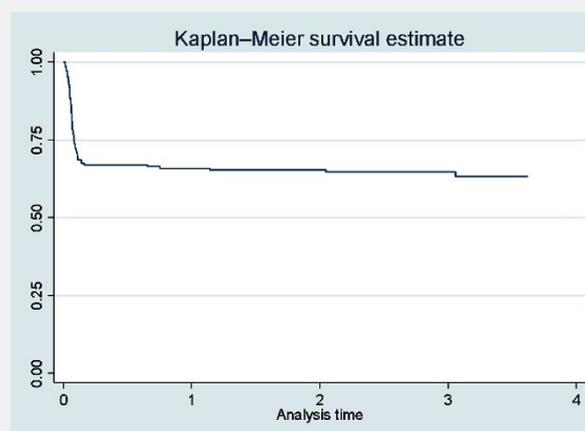


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo debido a neumonía viral por COVID 19 tratados con prono extendido en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Internacional sede Lima, marzo 2020 - febrero 2022

Usando la prueba de Log-rank, con $p=0$, se evidencia que las dos curvas de supervivencias son diferentes. (Figura 2) La tasa de mortalidad al año de los pacientes que recibieron 1 a 2 ciclos de pronación fue de 12.1%, a comparación de los que recibieron 3 a más ciclos de pronación fue de 51.3%.

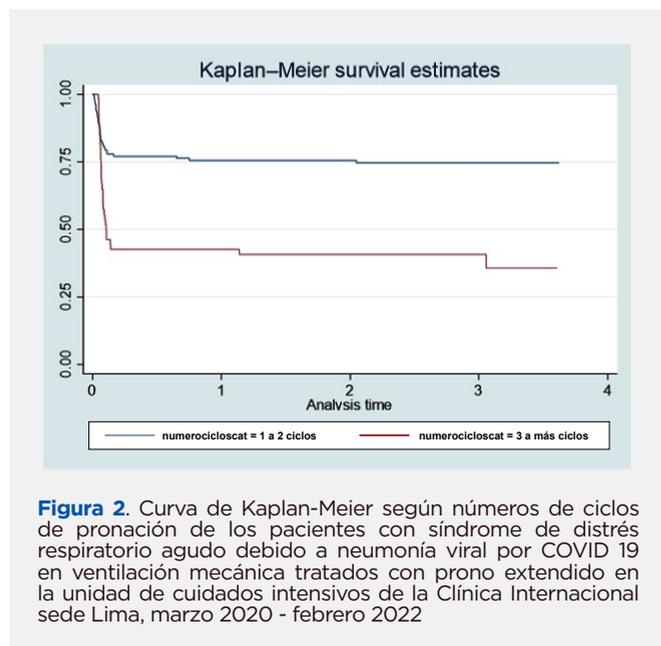


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier según números de ciclos de pronación de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo debido a neumonía viral por COVID 19 en ventilación mecánica tratados con prono extendido en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Internacional sede Lima, marzo 2020 - febrero 2022

Discusión

En el presente estudio se encontró como factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica tratados con prono extendido, a la hipertensión arterial, cociente Pa/fio₂ antes de la intubación y pronación, tiempo de enfermedad, los cuales fueron estadísticamente significativos.

La edad fue un factor de riesgo independiente para la mortalidad en los pacientes COVID, por cada año de aumento de edad obtenido, la probabilidad de fallecer fue 7 % mayor. En nuestro estudio se encontró una fuerte asociación para mortalidad y edad en nuestros pacientes en ventilación mecánica sometidos a posición prona. Esto puede deberse a un desequilibrio entre los mecanismos antiinflamatorios y proinflamatorios. También fue corroborado en otros estudios como Amado-Tineo y colaboradores donde la edad fue un factor de riesgo considerable. Al igual en otro hospital público del Perú, según Vences y colaboradores, por

cada 10 años que aumentaba la edad, el riesgo de morir se incrementó en 21 %. En otros estudios en pacientes con pronación prolongada la edad fue un factor de riesgo estadísticamente significativo ($p= 0.012$) como el estudio de Douglas y colaboradores.³¹ En Argentina, Estenssoro,³² reporta un riesgo de 2% mayor (HZ 1,02 , IC del 95%: 1,01-1,03).

La comorbilidad en general no fue un factor de riesgo de mortalidad para los pacientes con prono extendido en ventilación mecánica (HR 1.51, IC 95% 0.90-2.54, $p = 0.119$), los resultados no fueron estadísticamente significativos, probablemente por no ser específica, muchas variables confusoras. Pero indirectamente se puede deducir que los pacientes sin comorbilidad tuvieron una diferencia estadísticamente significativa en sobrevida ($p<0.0001$), como el estudio de Estenssoro.³²

El género para nuestro estudio no fue un factor de riesgo de mortalidad para los pacientes con prono extendido en ventilación mecánica (ser mujer HR 0.98, IC 95% 0.54-1.76, $p =0.938$). El 35.86% de los pacientes fallecidos fueron de sexo masculino, similar al porcentaje de pacientes fallecidos del sexo femenino (35%). Caso contrario a lo reportado en una revisión sistemática donde el sexo masculino que mostró un riesgo relativo: 1,86 en mortalidad.³⁰ Sin embargo, en los pacientes con prono extendido bajo ventilación mecánica, el género no fue factor de riesgo en los 2 estudios más grandes con mayor número de pacientes con pronación extendida.^{31,32} En nuestro estudio el 78,49% eran de sexo masculino. Los varones fueron los más afectados en UCI COVID. Tal como se refleja en los estudios argentinos de Estenssoro,³² el 67.8% de 1909 pacientes fueron de sexo masculino. Igual en Chile con Rodrigo A. Cornejo,²⁷ el 72.2% de 417 pacientes fueron varones.

El grado de SDRA severo tampoco fue un factor de riesgo de mortalidad para los pacientes con prono extendido en ventilación mecánica (HR 2.19, IC 95% 0.95 - 5.08, $p= 0.067$). No hay estudios para comparar, pero la presencia de SDRA en cualquier grado fue estadísticamente significativo ($p= <0.0001$) para mortalidad en el estudio de Douglas, el 92.1% de los pacientes fallecidos tuvo algún grado de SDRA versus el 81.4% de los pacientes que sobrevivieron.³¹

Los pacientes con hipertensión arterial desarrollaron un cuadro clínico más grave y mayor riesgo de mortalidad a diferencias de las demás comorbilidades. A diferencia de Amado Tineo donde reportan la diabetes como factor de riesgo principal, al igual que el metaanálisis de Kumar y colaboradores donde la diabetes se asoció significativamente con la mortalidad con un odds ratio combinado de 1,90.³³ La hipertensión arterial, diabetes mellitus y la obesidad fueron los factores de riesgo más importantes.³⁰ Con respecto a los pacientes con pronación extendida, en el estudio de Douglas³¹ que analizó 87 pacientes no hubo diferencia significativa en los pacientes con hipertensión arterial. Pero en el estudio argentino de Estenssoro³² donde abarcó 1909 pacientes, el 51.9% de los pacientes fallecidos era hipertensos versus el 40.3% de los pacientes de los sobrevivientes ($p < 0.0001$).

Aunque género, peso e índice de masa corporal son fuertes predictores de mala evolución para enfermedad grave en infectados por COVID 19. En nuestro estudio, no hubo significación estadística de mortalidad con respecto a estos predictores en pacientes sometidos a posición prona extendida mientras recibían ventilación mecánica invasiva.

Con respecto al tiempo de enfermedad en nuestro estudio si hubo asociación, por cada aumento de un día del tiempo de enfermedad, la probabilidad de fallecer fue 7.4 % mayor, ajustado por hipertensión arterial, hipotiroidismo, cociente PaO₂/FiO₂ antes de la intubación y pronación. En cambio, en el estudio de Vences y colaboradores no hubo asociación. Sólo en el estudio de Estenssoro encontraron como factor protector al cociente PaO₂/FiO₂ en el día 1, con un HZ= 0.998 (IC 95% 0.997-0.999). Además, observaron también que en los días 3 y 7 había una mejoría de cociente PaO₂/FiO₂ en los sobrevivientes, la cual no se reflejaba o no era de la misma magnitud en el grupo de no sobrevivientes.³²

La mortalidad a los 28 días en nuestra UCI de clínica internacional fue de 24.32 %, similar al estudio de Weiss³⁴ que fue de 21.4%. La mortalidad a los 60 días fue de 35.14% y a los 90 días de 35.68%, más baja con respecto a Vences y colaboradores que fue de 46.4%,³⁰ 63.8% en el trabajo de Amado y Tineo en el Hospital Nacional

Edgardo Rebagliati Martins,³⁵ 46.20% en el trabajo de Murrugarra -Suárez en el Hospital del norte del Perú.³⁶ El 41% de mortalidad en el trabajo de Rodríguez-Cisneros.³⁷ Incluso por debajo de la mortalidad reportada por Valenzuela Casquino con una mortalidad de 71.83%.³⁸ En el estudio de Camporota y colaboradores hubo una mortalidad de 45%.³⁹

Ahora si comparamos mortalidad y pronación extendida, Douglas³¹ reporta que, de sus 61 pacientes, el 31.1% fallecieron hasta los 28 días. En el estudio argentino de Estenssoro³² el 57,7% de 1909 pacientes murieron en el hospital. La mortalidad a 28 días fue del 50,6% (966 de 1909 pacientes) y la mortalidad en la UCI fue del 57,0%. Su mortalidad es alta con respecto a la nuestra. A diferencia del estudio chileno de Cornejo²⁷ la mortalidad a los 90 días fue de 36.2% de 417 pacientes, mortalidad en UCI fue de 31.4%, porcentajes similares a nuestra UCI de clínica internacional sede Lima.

La pronación mejora la saturación de oxígeno, la relación PaO₂/FiO₂ en los pacientes intubados en ventilación mecánica con diagnóstico de neumonía COVID, como se demuestra en la revisión sistemática de Ee Xin Chua y colaboradores.⁴⁰ Hay recomendaciones para la pronación prolongada de 12 a 16 horas diarias prolongadas para los pacientes en ventilación mecánica por COVID 19.⁴¹ En nuestro caso se realizaron pronación de 48 horas hasta 168 horas, con una mortalidad a los 90 días de 35.68%, tasa de mortalidad al año de 19.59%.

Todos los pacientes de nuestro estudio recibieron pronación extendida (más de 24 horas), con una tasa de incidencia de mortalidad al año de 19.59%. Demostramos que el 61.11% de los fallecidos tuvieron 3 a más ciclos de pronación versus el 25.19% de los que recibieron 1 a 2 ciclos de pronación, con $p=0$, estadísticamente significativo. Hazard ratio de 2.844, IC 95% 1.75- 4.62, $p=0$, estadísticamente significativo. Es decir que la pronación de 3 ciclos a más tuvo una probabilidad de 184% mayor de fallecimiento (las curvas de supervivencia son diferentes). La razón que podría explicar este hallazgo puede deberse a las complicaciones infecciosas, además hay evidencias que no hay aumento de PaO₂/FiO₂ después de tres sesiones de prono. La posición en decúbito prono después de este tiempo puede causar más daño que beneficio según Gleissman.⁴² Además, en

el estudio de Estenssoro hubo diferencias de medianas significativas entre el número de ciclos de pronación y mortalidad ($p=0.041$). En nuestro estudio no se reportó complicaciones del prono ni algunos datos de laboratorio, áreas que pueden ser de interés para futuras publicaciones.

La ventilación en decúbito prono prolongado, con sesiones medias de 72 horas, es factible, segura y puede ser una opción ante los casos de neumonía COVID. Así se reduciría los riesgos inherentes al cambio posicional y la carga asistencial del personal de salud. En otros estudios también se aplicó la pronación prolongada como Concha y colaboradores¹³ y otros estudios.^{23,27,28,31,32,43-47} En la revisión sistemática de Ee Xin Chua y colaboradores donde se incluyó 11 estudios, la media de duración de la ventilación mecánica en decúbito prono osciló entre 14,3 y 24 horas por sesión.⁴⁰

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones: se trata de un estudio retrospectivo, monocéntrico sin grupo control. Para generalizar el uso de la pronación extendida fuera de esta situación excepcional se precisan de estudio experimentales con grupo control y focalizados en la seguridad la técnica. No se analizó parámetros de ventilación mecánica y laboratorio, motivo que sería para otra investigación.

Conclusiones

En conclusión, la posición prona mejoró la oxigenación de los pacientes con SDRA COVID-19 que requirieron ventilación mecánica invasiva por un promedio de 72 horas. Los factores de riesgo asociados a incremento de mortalidad en este grupo fueron hipertensión arterial, cociente PaO₂/fiO₂ antes de la intubación y el tiempo de enfermedad. La tasa de incidencia de mortalidad por año de los pacientes con SDRA debido a neumonía viral por COVID 19 en general en nuestra UCI de la clínica internacional sede Lima fue de 19.59%. Mientras que la mortalidad a los 90 días fue de 35.68%

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Gelsing Richard Vásquez García.
Avenida Inca Garcilaso de la Vega 1420,
Cercado de Lima, Lima - Perú.

E-mail: Gelsingrvq@gmail.com

Bibliografía

- Rosales García J, Quiala Rodríguez E, Pérez Manresa SI, Hernández Víctor Y, Companioni Rodríguez MM, Rosales García J, et al. Pronación precoz en pacientes con síndrome de distrés respiratorio por neumonía COVID-19. *Rev Cuba Anestesiol Reanim* [Internet]. diciembre de 2022 [citado 18 de enero de 2023];21(3). Disponible en:http://scielo.sld.cuscioel.phpscript=sci_abstract&pid=S1726-67182022000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl*. 15 de febrero de 2020;395(10223):497-506.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. mayo de 2020;8(5):475-81.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 17 de marzo de 2020;323(11):1061-9.
- Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 21 de abril de 2020;323(15):1488-94.
- Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)*. 5 de mayo de 2020;133(9):1025-31.
- Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 26 de marzo de 2020;368:m1091.
- 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*. 7 de abril de 2020;323(13):1239-42.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 26 de mayo de 2020;323(20):2052-9.
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 28 de abril de 2020;323(16):1574-81.
- Bell J, William Pike C, Kreisel C, Sonti R, Cobb N. Predicting Impact of Prone Position on Oxygenation in Mechanically Ventilated Patients with COVID-19. *J Intensive Care Med*. julio de 2022;37(7):883-9.
- Concha P, Tresos-Geira M, Esteve-Sala C, Prades-Berengué C, Domingo-Marco J, Roche-Campo F. Ventilación mecánica invasiva y decúbito prono prolongado durante la pandemia por COVID-19. *Med Intensiva* [Internet]. 1 de marzo de 2022 [citado 24 de febrero de 2023];46(3):161-3. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-ventilacion-mecanica-invasiva-decubito-prono-articulo-S0210569121000012>.
- Concha P, Tresos-Geira M, Esteve-Sala C, Prades-Berengué C, Domingo-Marco J, Roche-Campo F. Ventilación mecánica invasiva y decúbito prono prolongado durante la pandemia por COVID-19. *Med Intensiva*. 1 de marzo de 2022;46(3):161-3.
- Chan MC, Hsu JY, Liu HH, Lee YL, Pong SC, Chang LY, et al. Effects of prone position on inflammatory markers in patients with ARDS due to community-acquired pneumonia. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi*. septiembre de 2007;106(9):708-16.
- Miyamoto K, Kawazoe Y, Yasuda M, Shibata N, Nakashima T, Kida M, et al. Oxygenation improves during the first 8 h of extended-duration prone positioning in patients with respiratory failure: a retrospective study. *J Intensive Care*. 2014;2(1):52.
- Romero CM, Cornejo RA, Gálvez LR, Llanos OP, Tobar EA, Berasaín MA, et al. Extended prone position ventilation in severe acute respiratory distress syndrome: a pilot feasibility study. *J Crit Care*. marzo de 2009;24(1):81-8.
- Lee PH, Kuo CT, Hsu CY, Lin SP, Fu PK. Prognostic Factors to Predict ICU Mortality in Patients with Severe ARDS Who Received Early and Prolonged Prone Positioning Therapy. *J Clin Med*. 26 de mayo de 2021;10(11):2323.
- Lee K, Kim MY, Yoo JW, Hong SB, Lim CM, Koh Y. Clinical meaning of early oxygenation improvement in severe acute respiratory distress syndrome under prolonged prone positioning. *Korean J Intern Med*. marzo de 2010;25(1):58-65.
- Walter T, Zucman N, Mullaert J, Thiry I, Gernez C, Roux D, et al. Extended prone positioning duration for COVID-19-related ARDS: benefits and detriments. *Crit Care Lond Engl*. 8 de julio de 2022;26(1):208.
- Is D, Ca R, Dd S, T H, J O, J B, et al. Safety and Outcomes of Prolonged Usual Care Prone Position Mechanical Ventilation to Treat Acute Coronavirus Disease 2019 Hypoxemic Respiratory Failure. *Crit Care Med* [Internet]. 3 de enero de 2021 [citado 14 de enero de 2024];49(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33405409/>.
- Okin D, Huang CY, Alba GA, Jesudasan SJ, Dandawate NA, Gavralidis A, et al. Prolonged Prone Position Ventilation Is Associated With Reduced Mortality in Intubated COVID-19 Patients. *Chest*. marzo de 2023;163(3):533-42.
- Rezoagli E, Mariani I, Rona R, Foti G, Bellani G. Difference between prolonged versus standard duration of prone position in COVID-19 patients: a retrospective study. *Minerva Anestesiol*. diciembre de 2021;87(12):1383-5.
- Carsetti A, Damia Paciarini A, Marini B, Pantanetti S, Adrario E, Donati A. Prolonged prone position ventilation for SARS-CoV-2 patients is feasible and effective. *Crit Care*. 15 de mayo de 2020;24:225.
- Lucchini A, Russotto V, Barreca N, Villa M, Casartelli G, Marcolin Y, et al. Short and long-term complications due to standard and

- extended prone position cycles in CoViD-19 patients. *Intensive Crit Care Nurs.* abril de 2022;69:103158.
25. Parker EM, Bittner EA, Berra L, Pino RM. Efficiency of Prolonged Prone Positioning for Mechanically Ventilated Patients Infected with COVID-19. *J Clin Med.* 1 de julio de 2021;10(13):2969.
 26. Estenssoro E, Loudet CI, Ríos FG, Kanoore Edul VS, Plotnikow G, Andrian M, et al. Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Respir Med.* septiembre de 2021;9(9):989-98.
 27. Cornejo RA, Montoya J, Gajardo AIJ, Graf J, Alegría L, Baghetti R, et al. Continuous prolonged prone positioning in COVID-19-related ARDS: a multicenter cohort study from Chile. *Ann Intensive Care.* 28 de noviembre de 2022;12(1):109.
 28. Okin D, Huang CY, Alba GA, Jesudasen SJ, Dandawate NA, Gavralidis A, et al. Prolonged Prone Position Ventilation Is Associated With Reduced Mortality in Intubated COVID-19 Patients. *Chest.* 1 de marzo de 2023;163(3):533-42.
 29. Camporota L, Sanderson B, Chiumello D, Terzi N, Argaud L, Rimmelé T, et al. Prone Position in COVID-19 and -COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome: An International Multicenter Observational Comparative Study. *Crit Care Med.* 1 de abril de 2022;50(4):633-43.
 30. Vences MÁ, Ramos JJP, Otero P, Veramendi-Espinoza LE, Vega-Villafana M, Mogollón-Lavi J, et al. Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: cohorte prospectiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú. 2020 [citado 20 de diciembre de 2023]; Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1241/>.
 31. Douglas IS, Rosenthal CA, Swanson DD, Hiller T, Oakes J, Bach J, et al. Safety and Outcomes of Prolonged Usual Care Prone Position Mechanical Ventilation to Treat Acute Coronavirus Disease 2019 Hypoxemic Respiratory Failure*. *Crit Care Med.* marzo de 2021;49(3):490.
 32. Estenssoro E, Loudet CI, Ríos FG, Kanoore Edul VS, Plotnikow G, Andrian M, et al. Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Respir Med.* septiembre de 2021;9(9):989-98.
 33. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):535-45.
 34. Weiss TT, Cerda F, Scott JB, Kaur R, Sungurlu S, Mirza SH, et al. Prone positioning for patients intubated for severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) secondary to COVID-19: a retrospective observational cohort study. *Br J Anaesth.* enero de 2021;126(1):48-55.
 35. Amado-Tineo J, Ayala-García R, Apolaya-Segura M, Mamani-Quiroz R, Matta-Pérez J, Valenzuela-Rodríguez G, et al. Factores asociados a mortalidad en enfermedad SARS-CoV-2 grave de un hospital peruano. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo.* julio de 2021;14(3):280-6.
 36. Murrugarra-Suarez S, Lora-Loza M, Cabrejo-Paredes J, Mucha-
 - Hospital L, Fernandez-Cosavalente H. Factores asociados a mortalidad en pacientes Covid- 19 en un Hospital del norte de Perú. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo.* octubre de 2020;13(4):378-85.
 37. Cisneros R, Zacarías E. Mortalidad y características clínicas de pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda severa debida a neumonía viral por covid-19 tratados con pronó extendido en la unidad de cuidados intensivos del centenario Hospital Miguel Hidalgo. 10 de febrero de 2022 [citado 18 de enero de 2023]; Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/handle/11317/2289>.
 38. Valenzuela Casquino K, Espinoza Venero A, Quispe Galvez JC, Valenzuela Casquino K, Espinoza Venero A, Quispe Galvez JC. Mortalidad y factores pronósticos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intermedios de un hospital público de Lima, Perú. *Horiz Méd Lima [Internet].* enero de 2021 [citado 23 de febrero de 2023];21(1). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2021000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
 39. Camporota L, Sanderson B, Chiumello D, Terzi N, Argaud L, Rimmelé T, et al. Prone Position in COVID-19 and -COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome: An International Multicenter Observational Comparative Study*. *Crit Care Med.* abril de 2022;50(4):633-43.
 40. Chua EX, Wong ZZ, Hasan MS, Atan R, Yunos NM, Yip HW, et al. Prone ventilation in intubated COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Anesthesiol Elsevier.* 2022;72(6):780-9.
 41. Shelhamer MC, Wesson PD, Solari IL, Jensen DL, Steele WA, Dimitrov VG, et al. Prone Positioning in Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Due to COVID-19: A Cohort Study and Analysis of Physiology. *J Intensive Care Med.* febrero de 2021;36(2):241-52.
 42. Gleissman H, Forsgren A, Andersson E, Lindqvist E, Lipka Falck A, Cronhjort M, et al. Prone positioning in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory distress syndrome and coronavirus disease 2019. *Acta Anaesthesiol Scand.* marzo de 2021;65(3):360-3.
 43. Walter T, Zucman N, Mullaert J, Thiry I, Gernez C, Roux D, et al. Extended prone positioning duration for COVID-19-related ARDS: benefits and detriments. *Crit Care Lond Engl.* 8 de julio de 2022;26(1):208.
 44. Rezoagli E, Mariani I, Rona R, Foti G, Bellani G. Difference between prolonged versus standard duration of prone position in COVID-19 patients: a retrospective study. *Minerva Anesthesiol.* diciembre de 2021;87(12):1383-5.
 45. Lucchini A, Russotto V, Barreca N, Villa M, Casartelli G, Marcolin Y, et al. Short and long-term complications due to standard and extended prone position cycles in CoViD-19 patients. *Intensive Crit Care Nurs.* abril de 2022;69:103158.
 46. Parker EM, Bittner EA, Berra L, Pino RM. Efficiency of Prolonged Prone Positioning for Mechanically Ventilated Patients Infected with COVID-19. *J Clin Med.* 1 de julio de 2021;10(13):2969.
 47. Garg SK, Garg P. Safety of prolonged prone ventilation in critically ill COVID-19 patients: A short report. *J Infect Public Health.* abril de 2022;15(4):397-9.

Vacuna contra el virus de la influenza y exacerbaciones de EPOC, un estudio transversal

Influenza vaccine and acute exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a cross-sectional study

Hernando Torres-Zevallos¹, Eneyda G. Llerena-Zegarra¹, José Luis Cabrera-Rivero¹, Rolando Estrella², Alejandro Peña³, Lorena Mata⁴, Wilmer Cristobal Guzman-Vilca⁵, William García⁶, Laura Botero⁷, Sergio Londoño-Gutiérrez⁷, Alfredo Guerrero-Benavides⁸

RESUMEN

Introducción: Influenza es una de las más frecuentes infecciones asociadas a exacerbaciones agudas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). **Objetivo:** Determinar la asociación entre el uso de la vacuna contra el virus de influenza y exacerbaciones agudas de EPOC y explorar los costos de exacerbaciones agudas de EPOC. **Métodos:** Estudio transversal, multicéntrico en dos hospitales y dos clínicas de Lima y Callao, Perú. En pacientes con diagnóstico de EPOC basados en los criterios GOLD (The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) por ejemplo edad 40 años, fumador o exfumador, prueba de espirometría confirmatoria. Las variables socio demográficas, clínicas y relacionadas a la EPOC se recopilaron mediante cuestionarios y registros médicos. Se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística múltiple para medir la asociación entre el uso de la vacuna y las exacerbaciones de la EPOC. **Resultados:** Fueron 112 pacientes incluidos, con una mediana de edad de 70 años (rango intercuartílico: 63,5-75,0 años). De estos, el 37,5 % se vacunó contra la influenza y el 51,79 % tuvo al menos una exacerbación de la EPOC. En el análisis multivariado, vacunarse el año anterior no se asoció significativamente con menos exacerbaciones (OR=0,49, IC 95 % 0,15-1,57; p=0,230), mientras que, vacunarse tres años anteriores consecutivos se asoció con menos exacerbaciones (OR=0,13, IC 95% 0,02-0,91; p=0,040). El costo medio de un paciente hospitalizado con exacerbación de EPOC fue de USD 7 150,70. **Conclusión:** El estudio no mostró una relación estadísticamente significativa entre tener una vacuna contra la influenza y menos exacerbaciones de la EPOC, el cual fue el objetivo primario del estudio; sin embargo, sí hay una relación estadísticamente significativa entre el uso de tres vacunas consecutivas contra la influenza y menos exacerbaciones de EPOC.

Palabras clave: costo; económico, estadio GOLD; exacerbación aguda de EPOC; prueba de función pulmonar; vacuna trivalente contra la influenza; virus influenza.

ABSTRACT

Background: Influenza (flu) is one of the most frequent infections associated with acute exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). **Objective:** To determine the association between flu vaccine use and acute exacerbation of COPD and the cost of COPD exacerbations. **Methods:** Cross-sectional, multicenter study at two hospitals and three clinics in Lima and Callao, Peru. All subjects had a COPD diagnosis based on The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) criteria (e.g., age \geq 40 years old, smoker or ex-smoker, spirometry test). Sociodemographic, clinical, and COPD-related variables were collected using questionnaires and medical records. Multivariate analysis using multiple logistic regression was performed to measure the association between the use of the flu vaccine and acute exacerbations of COPD. **Results:** One hundred twelve patients were included, with a median age of 70 years (interquartile range: 63.5-75.0 years). Of these, 37.5% were vaccinated against flu, and 51.79% had at least one COPD exacerbation. In the adjusted analysis, being vaccinated the previous year with the flu vaccine was not significantly associated with fewer exacerbations (OR=0.49, 95% CI 0.15-1.57; p=0.230), whereas being vaccinated three consecutive previous years was associated with significant fewer exacerbations (OR=0.13, 95% CI 0.02-0.91; p=0.040). The mean cost of an inpatient COPD exacerbation was USD 7,150.70. **Conclusions:** This study did not show a statistically significant relationship between having flu vaccination the previous year and fewer COPD exacerbations in Peruvian patients, which was the primary study objective; however, this shows a statistically significant relationship between the use of three consecutive flu vaccines and fewer exacerbations.

Keywords: cost; COPD acute exacerbation; economic; GOLD stage; influenza virus; pulmonary function test; trivalent influenza vaccine.

¹ Servicio Neumología de la Clínica Internacional, Lima - Perú.

² Servicio Médicos Respiratorios Independientes, Lima - Perú.

³ Servicio de Neumología, Instituto Nacional del Corazón, Jesús María, Lima - Perú.

⁴ Unidad de Investigación y Docencia, Clínica Internacional, Lima - Perú.

⁵ Facultad de Medicina "Alberto Hurtado", Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima - Perú.

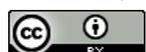
⁶ Sanofi, Bogotá - Colombia.

⁷ Universidad del Rosario de Colombia - Colombia.

⁸ Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima - Perú.

Citar como: Torres-Zevallos H, Llerena-Zegarra E, Cabrera-Rivero J, Estrella R, Peña A, Mata L, Guzman-Vilca W, García W, Botero L, Londoño-Gutiérrez S, Guerrero-Benavides A. Vacuna contra el virus de la influenza y exacerbaciones de EPOC, un estudio transversal. *Interciencia méd.* 2024;14(3): 19-27. DOI: [10.56838/icmed.v14i3.215](https://doi.org/10.56838/icmed.v14i3.215)

Recibido: 07/05/2024 **Aprobado:** 31/05/2024



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

La exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una causa bien conocida de la creciente carga mundial de enfermedades no transmisibles (ENT) y los costos para el sistema de salud. Más de tres millones de muertes se atribuyen a la EPOC, de las cuales el 84% ocurre en países de ingresos bajos y medios (PIBM).^{1,2} En consecuencia, las organizaciones mundiales han establecido objetivos para reducir la carga mundial de la EPOC, incluida la Organización Mundial de la Salud y la Alianza Mundial contra las Enfermedades Respiratorias Crónicas.³ En esta línea, la evidencia con respecto a qué factores aumentan el riesgo de exacerbaciones agudas en pacientes con EPOC es fundamental para las guías clínicas y las políticas de salud, especialmente en los PIBM.

Hay muchas variables relacionadas con un mal pronóstico de la EPOC. Sin embargo, las exacerbaciones juegan un papel esencial en la historia natural de la enfermedad.⁴⁻⁷ Por lo tanto, la identificación de los factores de riesgo para las exacerbaciones agudas aumenta las posibilidades de evitar ingresos hospitalarios, reingresos y muerte entre los pacientes con EPOC.⁸ Muchos de estos factores incluyen la edad avanzada,^{9,10} mayor duración y gravedad de la EPOC,¹¹ esputo,¹² comorbilidades, antecedentes de exacerbación previa,¹³ y el estado de la vacuna contra la influenza.^{14,15}

Un porcentaje significativo de las exacerbaciones de la EPOC se deben a la infección.¹⁶ La influenza se asocia más comúnmente con exacerbaciones agudas.¹⁷ Por lo tanto, la vacuna contra la influenza se recomienda para aquellos con alto riesgo de complicaciones graves, como la EPOC.¹⁸ Además, los estudios han demostrado que la vacunación contra la influenza reduce las hospitalizaciones¹⁹ y mortalidad entre pacientes con EPOC.²⁰ Por otro lado, el costo de la EPOC está relacionado con las comorbilidades²¹ y la gravedad de la enfermedad.²²

Hay muy pocos estudios sobre las exacerbaciones de la EPOC en América Latina y muy pocos se relacionaron con los costos de la EPOC. En Perú, un porcentaje significativo de los casos de EPOC permanecen sin diagnosticar debido a la mala educación sobre los efectos y las enfermedades relacionadas con el tabaco. Sin embargo, al igual que otros PIBM en América Latina, la EPOC en Perú afecta gravemente los sistemas de salud y económicos debido a la gravedad de la enfermedad. En esta línea, este estudio tuvo como objetivo determinar la relación entre recibir la vacuna

contra el virus de la influenza y la exacerbación aguda de la EPOC. Además, conocer el costo de las exacerbaciones de la EPOC.

Materiales y métodos

Diseño del estudio y asignaturas

Estudio transversal multicéntrico. Utilización secundaria de una base de datos.²³ Los datos fueron recolectados de pacientes ambulatorios de cuatro instituciones de Lima y Callao (Clínica Internacional, Clínica San Pablo, Hospital de Policía, y el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión del Callao). La información de los pacientes se recopiló de cuestionarios ad hoc en visitas específicas del estudio y sus registros médicos. Además, se recogió un resultado válido de la prueba de espirometría para cada paciente. La inscripción del paciente fue en orden consecutivo, no aleatorizada.

Se incluyeron pacientes con un diagnóstico de EPOC basado en los criterios de la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD). Además, se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: pacientes femeninos y masculinos ≥ 40 años; pacientes con antecedentes de tabaquismo (actual o ex fumador) con al menos diez paquetes/año de antecedentes; pacientes que habían sido atendidos regularmente en cada servicio de cuidados respiratorios (al menos una evaluación en el año anterior al estudio); pacientes con espirometría previa con prueba de reversibilidad después del agonista beta-2 utilizado realizado en los últimos 12 meses hasta la visita del estudio. Cabe destacar que un tercero independiente revisó la recopilación de datos de la espirometría para determinar si cumplían con los criterios de aceptabilidad y repetibilidad de la American Thoracic Society y la European Respiratory Society. También se excluyeron los pacientes con otras enfermedades pulmonares crónicas (p.ej., fibrosis quística, fibrosis pulmonar idiopática o bronquiectasias moderadas/graves).

Variables

Se utilizaron variables sociodemográficas y clínicas como predictores para evaluar el impacto sobre el número de exacerbaciones. Las variables sociodemográficas seleccionadas fueron edad, sexo, raza, nivel de educación y vivir en altitud (es decir, vivir durante más de un año en un lugar $\geq 1,000$ metros sobre el nivel del mar). Los clínicos fueron índices de masa corporal, antecedentes de tabaquismo (por paquete/años), exposición a biomasa; antecedentes médicos de hipertensión, diabetes, dislipidemia y depresión, y antecedentes de tuberculosis; Los síntomas: tos, flema,

limitación de actividades y disnea se clasificaron como leves y moderados/graves según su gravedad.

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se evaluó mediante la prueba de evaluación de la EPOC (CAT por COPD Assessment Test), una medida específica de la enfermedad informada por el paciente que evalúa los signos y síntomas, el funcionamiento psicológico y social de los pacientes con EPOC.²⁴ Los resultados se clasificaron de acuerdo con una puntuación de 21 o más en el cuestionario de puntuación total.

La gravedad de la EPOC se evaluó a través del volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1), que se calculó mediante espirometría después de usar una dosis estándar y un agonista beta-2. Luego, categorizamos la gravedad de la EPOC según los criterios GOLD: $\geq 80\%$ (GOLD 1), 79-50% (GOLD 2), 49-30% (GOLD 3) y $< 30\%$ (GOLD 4). El tratamiento de la EPOC se distinguió en las siguientes categorías: inhaladores de rescate como monoterapia; en mantenimiento, monoterapia, terapia doble, terapia triple (beta-agonista de acción prolongada, antimuscarínicos de acción prolongada, más corticosteroides inhalados); sin terapia y oxígeno utilizado en casa.

La información sobre la vacuna contra la influenza estacional (variable de exposición) se recopiló si el sujeto informó del uso de dosis intramuscular dentro del año previo o tres dosis consecutivas anteriores. La mayoría de los pacientes accedieron a la vacuna trivalente. La exacerbación de la EPOC (outcome) en un paciente se definió como un episodio de aumento de los síntomas respiratorios y el consiguiente uso de corticosteroides sistémicos y/o antibióticos, que requirieron atención ambulatoria o tratamiento de hospitalización. Este episodio fue confirmado en la historia clínica de cada paciente. Además, debe haber ocurrido solo después de la vacuna contra la influenza.

Los costos médicos directos relacionados con el manejo de una exacerbación aguda de la EPOC se estimaron en función de la utilización de los recursos sanitarios de la Clínica Internacional, recopilados durante el año 2021. Esta estimación consideró medicamentos, honorarios médicos, servicios de habitaciones, análisis de laboratorio y rehabilitación. Además, la atención hospitalaria relacionada con exacerbaciones agudas se dividió en ocurrencia en el nivel de emergencia (< 24 h de estadía) u hospitalización prolongada (entre 7 y 14 días). Todos los valores se obtuvieron en moneda local y luego se expresaron en dólares estadounidenses de 2021 utilizando el tipo de cambio actual (1 USD = 3.5 Sol peruano).²⁵

Análisis estadístico

En primer lugar, se realizaron análisis univariados y bivariados que presentan de forma descriptiva patrones de variables únicas y su influencia en las exacerbaciones de la EPOC. En los análisis bivariados, se incluyó la prueba X² para analizar variables categóricas, y la prueba no paramétrica de Mann-Whitney-Wilcoxon para comparar la significancia de las variables continuas. Para el análisis de múltiples variables, se utilizó una regresión logística múltiple lineal. La regresión múltiple incluyó todas las variables del análisis, excepto las variables con alta colinealidad entre sí, evidencia basada en su relación con la exacerbación. La significación estadística se fijó en $p < 0,05$. Se utilizó el software Stata para analizar los datos. StataCorp, College Station, TX, Estados Unidos.

Comité de Ética

Este estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Vía Libre de Lima, Perú, con número de aprobación 7808.

Función de la fuente de financiación

Sanofi no tuvo ningún papel en el diseño, análisis, interpretación o decisión de publicación del estudio. Los autores son colectivamente responsables de la exactitud de los datos. Los argumentos y opiniones en este trabajo son solo de los autores. Estos no representan la posición de las instituciones a las que pertenecen.

Resultados

Un total de 112 pacientes fueron incluidos en el estudio. La mediana de edad fue de 70 años, con un rango intercuartílico de 63,5 a 75 años. En general, la mayoría de los pacientes eran hombres y ≥ 65 años de edad. Además, todos los pacientes eran fumadores o exfumadores (cigarrillos de tabaco). Las características demográficas y basales de la muestra se presentan en la **Tabla 1**.

Exacerbaciones y costos

La aparición anual de una exacerbación aguda moderada/grave de la EPOC fue del 52,8% (n=58), el 29,5% (n=33) de los pacientes que tuvieron al menos dos exacerbaciones de la EPOC el año anterior (exacerbadores frecuentes). La mediana de exacerbaciones fue de 1 por año, el rango intercuartílico: 0-2. El 3,6% (n=4) de los pacientes con exacerbación requirieron hospitalización. Para todo el grupo de pacientes con EPOC, hubo 107,1 exacerbaciones por 100 pacientes-año y 6,2 hospitalizaciones relacionadas con la exacerbación de la EPOC por 100 pacientes-año.

Tabla 1

VARIABLES DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y RELACIONADAS CON LA EPOC EN 112 PACIENTES DE ATENCIÓN TERCIARIA EN PERÚ. TODOS LOS PACIENTES FUERON DIAGNOSTICADOS CON EPOC SEGÚN LOS CRITERIOS DE LA INICIATIVA GLOBAL PARA LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (GOLD)

Demográfico	n=112	%	Síntomas		
Edad ≥65 años	78	69.64	Tos	17	15.18
Género, femenino	21	18.75	Flema	11	9.82
Raza			Disnea	41	36.61
Asiático	13	11.61	Limitación de actividades	12	10.71
Blanco	42	37.50	CAT ≥21	29	25.89
Mestizo	16	14.29	Severidad		
Nativo	36	32.14	GOLD 1	27	24.11
Negro	5	4.46	GOLD 2	50	44.64
Título de estudios universitarios	16	14.29	GOLD 3	27	24.11
Vivió en altitud	27	24.11	GOLD 4	8	7.14
IMC <18.5	5	4.46	Tratamiento de rescate		
IMC >29.9	15	13.39	SABA o SAMA en monoterapia	12	10.71
Tabaco			Tratamiento de mantenimiento		
Fumador actual	42	37.50	Monoterapia	7	6.25
Paquete/año >30	73	65.18	Terapia dual	56	50.00
Biomasa	22	19.64	Terapia triple	30	26.79
Comorbilidades			Sin terapia	7	6.25
Hipertensión	51	45.54	Uso de oxígeno	7	6.25
Diabetes mellitus 2	9	8.04	Vacunación contra la influenza		
Dislipidemia	19	16.96	Año anterior	42	37.50
Depresión	27	24.11	Tres años consecutivos anteriores	12	10.71
Antecedentes de tuberculosis	15	13.39	Exacerbación	58	51.79

El paciente definió la raza predominante.
 IMC: índice de masa corporal.
 Síntomas sí/no si son moderados o graves.
 GOLD: La Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
 GOLD 1, FEV1≥80; GOLD 2, FEV1:79-50; GOLD 3, FEV1: 49-30; GOLD 4, FEV1:<30.
 SABA: beta-agonista de acción corta. SAMA: antagonista muscarínico de acción corta.
 Monoterapia: corticosteroide inhalado o antimuscarínico de acción prolongada.
 Terapia dual: beta-agonista de acción prolongada y corticosteroide inhalado, o beta-agonista de acción prolongada y antimuscarínico de acción prolongada.
 Terapia triple: beta-agonista de acción prolongada, un corticosteroide inhalado y antimuscarínico de acción prolongada.

Las diferencias entre pacientes con y sin exacerbaciones se muestran en la **Tabla 2**. El costo medio de una exacerbación en el servicio de urgencias fue de USD 1.331,4; y USD 7150,7 en hospitalización. El

Apéndice A muestra los costos mínimos y máximos para los escenarios de servicio de urgencias y hospitalización.

Tabla 2

Comparación demográfica y de las variables relacionadas con las exacerbaciones agudas de la EPOC

Demográfico	Sin exacerbación (n=54)		Exacerbación (n=58)		p-Valor
	n	%	n	%	
Edad ≥65 años	35	64.81	43	74.14	0.284
Género, femenino	8	14.81	13	22.41	0.303
Raza					
Asiático	4	7.41	9	15.52	0.181
Blanco	20	37.04	22	37.93	0.922

Tabla 2

Comparación demográfica y de las variables relacionadas con las exacerbaciones agudas de la EPOC

Mestizo	5	9.26	11	18.97	0.142
Nativo	21	38.89	15	25.86	0.140
Negro	4	7.41	4	1.72	0.146
Título de estudios universitarios	12	22.22	4	6.90	0.021
Vivió en altitud	16	29.63	11	18.97	0.187
IMC<18.5	1	1.85	4	6.90	0.196
IMC>29.9	4	7.41	11	18.97	0.073
Tabaco					
Fumador actual	23	42.59	19	32.76	0.283
Paquete/año >30	34	62.96	39	67.24	0.635
Biomasa	16	29.63	8	13.79	0.041
Comorbilidades					
Hipertensión	20	37.04	31	53.45	0.081
Diabetes mellitus 2	2	3.70	7	12.07	0.104
Dislipidemia	7	12.96	12	20.69	0.276
Depresión	15	27.78	12	20.69	0.381
Antecedentes de tuberculosis	5	9.26	10	17.24	0.215
Síntomas					
Tos	8	14.81	9	15.52	0.918
Flema	4	7.41	7	12.07	0.407
Disnea	15	27.78	26	44.83	0.061
Limitación de actividades	4	7.41	8	13.79	0.275
CAT ≥21	10	18.52	19	32.76	0.086
Severidad					
GOLD 1	13	24.07	14	24.14	0.994
GOLD 2	27	50.00	23	39.66	0.271
GOLD 3	12	22.22	15	25.86	0.653
GOLD 4	2	3.70	6	10.34	0.173
Tratamiento de rescate					
SABA o SAMA en monoterapia	5	9.26	7	12.07	0.631
Tratamiento de mantenimiento					
Monoterapia	5	9.26	2	3.45	0.204
Terapia dual	28	51.85	28	48.28	0.705
Terapia triple	14	25.93	16	27.59	0.843
Sin terapia	2	3.70	5	8.62	0.283
Uso de oxígeno	1	1.85	6	10.34	0.064
Vacunación contra la influenza					
Año anterior	23	42.59	19	32.76	0.283
Tres años consecutivos anteriores	8	14.81	4	6.90	0.176

Significativo. Análisis X2.

El paciente definió la raza predominante.

IMC: índice de masa corporal.

Síntomas sí/no si son moderados o graves.

GOLD: La Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. / GOLD 1, FEV1≥80; GOLD 2, FEV1:79-50; GOLD 3, FEV1: 49-30; GOLD 4, FEV1:<30.

SABA: beta-agonista de acción corta. SAMA: antagonista muscarínico de acción corta.

Monoterapia: corticosteroide inhalado o antimuscarínico de acción prolongada.

Terapia dual: beta-agonista de acción prolongada y corticosteroide inhalado, o beta-agonista de acción prolongada y antimuscarínico de acción prolongada.

Terapia triple: beta-agonista de acción prolongada, un corticosteroide inhalado y antimuscarínico de acción prolongada.

Vacunación contra la influenza

De los pacientes, el 37,5 % (n=42) fueron vacunados contra el virus de la influenza en el año anterior; y 10,7% (n=12) fueron vacunados consecutivamente en los tres años previos. Los pacientes con depresión tienen significativamente menos vacunación. Y el grupo más severo GOLD 4, tiene más vacunación.

Análisis multivariado

Tener la vacuna contra la influenza en el año anterior no estuvo asociado significativamente con menos exacerbaciones de la EPOC; sin embargo, tener tres de estas vacunas consecutivas previas se asoció con menos

exacerbaciones, y esta asociación fue estadísticamente significativa. Las variables incluidas en el modelo explicaron el 31% del número de exacerbaciones agudas en la EPOC, que es el coeficiente de determinación o R². Las variables incluidas fueron aquellas con evidencia en estudios previos, edad >65 años, sexo, raza, IMC bajo o alto, consumo de tabaco, comorbilidades, síntomas, gravedad y uso de terapia. Además, sólo se incluyeron en la regresión todas las variables con p<0,5 en el análisis bivariado Apéndice B. La **Tabla 3** muestra las variables incluidas en el análisis multivariante y los valores estadísticos.

Tabla 3

Análisis multivariante. Factores asociados con exacerbaciones agudas de la EPOC en 112 pacientes

Variables	Regresión logística múltiple					
	Una vacuna ^a			Tres vacunas ^b		
	OR	IC 95%	p-Valor	OR	IC 95%	p-Valor
Edad ≥65 años	1.52	0.43-5.40	0.521	1.52	0.43-5.46	0.518
Género, femenino	1.19	0.28-4.97	0.815	1.15	0.26-4.99	0.852
Asiático	2.53	0.42-15.10	0.309	3.14	0.46-21.34	0.242
Mestizo	2.99	0.47-18.81	0.244	3.47	0.53-22.64	0.194
Nativo	0.42	0.10-1.85	0.254	0.40	0.09-1.86	0.244
Negro	0.42	0.02-8.16	0.569	0.35	0.02-6.67	0.485
Título de estudios universitarios	0.23	0.04-1.32	0.100	0.17	0.03-1.04	0.055
Vivió en las tierras altas	0.65	0.14-2.94	0.578	0.78	0.17-3.67	0.758
IMC<18.5	3.47	0.18-67.74	0.411	3.48	0.16-74.11	0.423
IMC>29.9	9.86	1.76-55.20	0.009	12.90	2.00-83.34	0.007
Fumador actual	0.25	0.07-0.87	0.029	0.22	0.06-0.82	0.024
Biomasa	0.40	0.08-1.87	0.245	0.34	0.07-1.71	0.189
Hipertensión	1.45	0.38-5.47	0.583	1.89	0.46-7.75	0.378
Diabetes mellitus 2	8.96	0.99-80.69	0.051	10.66	1.10-103.22	0.041
Dislipidemia	1.23	0.26-5.81	0.798	1.04	0.20-5.32	0.964
Depresión	0.41	0.09-1.95	0.264	0.42	0.09-2.03	0.282
Antecedentes de tuberculosis	5.31	1.05-26.89	0.044	5.84	1.06-32.17	0.042
Flema	1.78	0.25-12.71	0.564	1.64	0.23-11.89	0.625
Disnea	1.33	0.34-5.25	0.680	1.28	0.31-5.20	0.734
Limitación de actividades	3.15	0.50-20.03	0.224	4.57	0.54-38.39	0.162
CAT ≥21	1.42	0.30-6.81	0.658	0.98	0.20-4.87	0.985
GOLD 2	0.51	0.16-1.61	0.249	0.49	0.15-1.59	0.233
GOLD 4	0.59	0.04-8.72	0.699	1.93	0.08-45.20	0.682
Monoterapia	1.38	0.14-13.25	0.780	1.49	0.17-13.31	0.721
Sin terapia	18.73	1.39-252.26	0.027	18.75	1.40-250.91	0.027
Uso de oxígeno	2.31	0.13-40.49	0.567	1.67	0.08-33.52	0.739
Vacunación contra la influenza	0.49	0.15-1.62	0.244	0.12	0.02-0.84	0.033

^{a)} R²=0,29; ^{b)} R²=0,32
 El paciente definió la raza predominante.
 IMC: índice de masa corporal.

GOLD: La Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. / GOLD 1, FEV1≥80; GOLD 2, FEV1:79-50; GOLD 3, FEV1: 49-30; GOLD 4, FEV1:<30.
 Monoterapia: corticosteroide inhalado o antimuscarínico de acción prolongada.

La gravedad definida por los criterios GOLD no resultó como un factor significativo en la predicción de las exacerbaciones de la EPOC. Sin embargo, el OR observado y los intervalos de confianza respectivos muestran una tendencia que sugiere una relación.

Discusión

El estudio no cumplió con el objetivo de mostrar una asociación estadísticamente significativa entre el uso de una vacuna contra la influenza y menos exacerbaciones agudas de la EPOC. Sin embargo, se cumplió el segundo objetivo; demostrar una asociación significativa entre el uso de tres vacunas anuales consecutivas contra la influenza y menos exacerbaciones agudas de la EPOC.

Estos resultados difieren de la mayoría de los estudios en los EE. UU. y Europa.^{26,27} La ausencia de asociación entre una el uso de una vacuna y menos exacerbaciones de la EPOC podría estar en relación con el tamaño de la muestra; sin embargo, el pequeño número de vacunados refleja el real escenario del uso de la vacuna contra la influenza en pacientes con EPOC.

A pesar de la pequeña cantidad de pacientes con tres vacunas anuales consecutivas contra el virus de la influenza, se correlaciona fuertemente, con un 88% menos de exacerbaciones agudas de la EPOC. E incluye exacerbaciones moderadas y graves. Los estudios anteriores con dos vacunas consecutivas contra la influenza tienen resultados poco claros basados en pruebas insuficientes.²⁸⁻³⁰

Además, los costos de las exacerbaciones de la EPOC dependerán si se trata de una hospitalización de emergencia o hospitalización. El costo promedio de las exacerbaciones de la EPOC hospitalizadas es casi seis veces mayor que el de emergencias. Estos son similares a los reportados en Canadá, publicados en 2008,³¹ y en Dinamarca, publicado en 2021.²² Este rango de costos podría ser mucho mayor, por ejemplo, en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Hay limitaciones a considerar en este estudio. Es un estudio transversal, por tanto, no podemos inferir causalidad entre las variables analizadas. Debido al pequeño número de pacientes, no fue posible realizar un subanálisis con el subgrupo de sujetos hospitalizados por exacerbaciones de la EPOC.

Por otro lado, los estudios observacionales como este son una sólida forma de desarrollar evidencia que valide la efectividad de la vacuna, como en la prevención de exacerbaciones agudas de la EPOC. No podemos inferir causalidad; sin embargo, hemos obtenido la información sobre el momento de la vacunación contra la influenza

y el momento de cada exacerbación, así, podemos apoyar una fuerte relación entre ambas variables. La muestra poblacional y los datos recogidos procedían de la práctica clínica en varios servicios especializado en medicina respiratoria. Por lo tanto, esta muestra representa la práctica clínica en un escenario del mundo real.

Conclusión

No hubo una asociación significativa entre el uso de una vacuna previa contra el virus de la influenza y menos exacerbaciones agudas en pacientes con EPOC. Hubo una asociación significativa entre usar tres vacunas anuales consecutivas contra la influenza y menos exacerbaciones agudas de la EPOC. Este estudio muestra evidencia adicional que respalda la recomendación de las organizaciones internacionales de salud para usar la vacuna contra la influenza estacional en todos los pacientes con EPOC, y con este estudio, la recomendación de la vacuna debe ser siempre en años consecutivos. Se recomienda encarecidamente realizar estudios prospectivos, incluidos pacientes de países de América Latina.

Bibliografía

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-1222.
2. GHDx: Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. Seattle, W: University of Washington; 2022 [cited 2022 Mar 29]. Available from: <https://ghdx.healthdata.org/gbd-results-too>.
3. Khaltaev N. GARD, a new way to battle with chronic respiratory diseases, from disease oriented programmes to global partnership. *J Thorac Dis*. 2017;9(11):4676-4689.
4. Slenter RH, Sprooten RT, Kotz D, et al. Predictors of 1-year mortality at hospital admission for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2013;85(1):15-26.
5. Singanayagam A, Schembri S, Chalmers JD. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10(2):81-89.
6. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(5 Pt 1):1418-1422.
7. Camac ER. Short-Term Impact of the Frequency of COPD Exacerbations on Quality of Life. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Journal of the COPD Foundation*. 9(3):298-308.
8. Miravittles M, Guerrero T, Mayordomo C, et al. Factors associated with increased risk of exacerbation and hospital admission in a cohort of ambulatory COPD patients: a multiple logistic regression analysis. The EOLO Study Group. *Respiration*. 2000;67(5):495-501.
9. Jenkins CR, Celli B, Anderson JA, et al. Seasonality and determinants of moderate and severe COPD exacerbations in the TORCH study. *Eur Respir J*. 2012;39(1):38-45.
10. Alvar Agustí MD, Peter M. Calverley Ds, Marc Decramer MD, Jadwiga A. Wedzicha MD, Robert A. Stockley MD. Prevention of Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Knowns and Unknowns. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Journal of the COPD Foundation*. 1(2):166-84
11. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128-1138.
12. Urwyler P, Abu Hussein N, Bridevaux PO, et al. Predictive factors for exacerbation and re-exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease: an extension of the cox model to analyze data from the Swiss COPD cohort. *Multidiscip Respir Med*. 2019;14:7.
13. Ouaalaya EH, Falque L, Dupis JM, et al. Susceptibility to frequent exacerbation in COPD patients: Impact of the exacerbations history, vaccinations and comorbidities? *Respir Med*. 2020;169:106018.
14. Alqahtani JS, Njoku CM, Bereznicki B, et al. Risk factors for all-cause hospital readmission following exacerbation of COPD: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2020;29(156):190166.
15. Niewoehner DE, Likhnygina Y, Rice K, et al. Risk indexes for exacerbations and hospitalizations due to COPD. *Chest*. 2007;131(1):20-28.
16. Wongsurakiat P, Maranetra KN, Wasi C, et al. Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. *Chest*. 2004;125(6):2011-2020.
17. Mohan A, Chandra S, Agarwal D, et al. Prevalence of viral infection detected by PCR and RT-PCR in patients with acute exacerbation of COPD: a systematic review. *Respirology*. 2010;15(3):536-542.
18. Sanei F, Wilkinson T. Influenza vaccination for patients with chronic obstructive pulmonary disease: understanding immunogenicity, efficacy and effectiveness. *Ther Adv Respir Dis*. 2016;10(4):349-367.
19. Kopsaftis Z, Wood-Baker R, Poole P. Influenza vaccine for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6:CD002733.
20. Wang CS, Wang ST, Lai CT, et al. Impact of influenza vaccination on major cause-specific mortality. *Vaccine*. 2007;25(7):1196-1203.
21. Jansson SA, Backman H, Ronmark E, et al. Hospitalization due to co-morbid conditions is the main cost driver among subjects with COPD-a report from the population-based OLIN COPD study. *COPD*. 2015;12(4):381-389.
22. Lokke A, Lange P, Lykkegaard J, et al. Economic burden of COPD by disease severity - a nationwide cohort study in Denmark. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;16:603-613.
23. Guerreros AG, Llerena EG, Matsuno A, et al. [Characteristics of chronic obstructive pulmonary disease due to tobacco consumption in pneumology patients in Lima and Callao]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018;35(2):265-271. Spanish.
24. Jones PW, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD assessment test. *Eur Respir J*. 2009;34(3):648-654.
25. SUNAT Administration of the taxes of the Peruvian government [Internet]. Peru: Ministry of Economy and Finance; 2021 [cited 2021 Mar 12]. Available from: <http://e-consulta.sunat.gob.pe/cl-at-ittipcam/tcS01Alias>.
26. Lall D, Cason E, Pasquel FJ, et al. Effectiveness of influenza vaccination for individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in low- and middle-income countries. *COPD*. 2016;13(1):93-99.
27. Bekkat-Berkani R, Wilkinson T, Buchy P, et al. Seasonal influenza vaccination in patients with COPD: a systematic literature review. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):79.
28. Jones-Gray E, Robinson EJ, Kucharski AJ, Fox A, Sullivan SG. Does repeated influenza vaccination attenuate effectiveness? A systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2023;11(1):27-44.
29. Ramsay LC, Buchan SA, Stirling RG, Cowling BJ, Feng S, Kwong JC, et al. The impact of repeated vaccination on influenza vaccine

effectiveness: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2019;17(1):9.

30. Bartoszko JJ, McNamara IF, Aras OAZ, Hylton DA, Zhang YB, Malhotra D, et al. Does consecutive influenza vaccination reduce protection against influenza: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2018;36(24):3434-44.
31. Mittmann N, Kuramoto L, Seung SJ, et al. The cost of moderate and severe COPD exacerbations to the Canadian healthcare system. *Respir Med.* 2008;102(3):413-421.

Financiamiento

Fue apoyado por una subvención de Sanofi.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Hernando Torres Zevallos.
Avenida Inca Garcilaso de la Vega 1420,
Cercado de Lima, Lima - Perú.

E-mail: mdhertz@hotmail.com

Manejo perioperatorio de los pacientes con tumores de hipófisis

Perioperative management of patients with pituitary tumors

Ronald Meza-Salcedo ¹, David Saldarriaga-Rivera ¹

RESUMEN

Los tumores hipofisarios (TH) representan un 10 - 15% de todos los tumores intracraneales. Aunque suelen ser benignos, hasta un 30 - 45% invaden el seno cavernoso o esfenoidal, Con menos frecuencia, pueden comportarse de manera agresiva, recurriendo varias veces y/o volviéndose resistentes a los tratamientos convencionales, o más raramente, haciendo metástasis.

Un 10% de los TH son hallazgos incidentales en la resonancia magnética (RM). La mayoría, sin embargo, generan discapacidad visual secundaria a compresión quiasmática o disfunción endocrinológica. Condiciones clínicas comunes asociadas son la acromegalia (exceso de hormona del crecimiento - GH) y la enfermedad de Cushing (EC) (exceso de hormona adrenocorticotrópica - ACTH). La acromegalia se asocia con una duplicación de la tasa de mortalidad y los pacientes con EC no controlada tienen un riesgo de mortalidad cinco veces mayor. El tratamiento a menudo revierte estos resultados adversos.

El manejo perioperatorio de los TH es fundamental para identificar y tratar las complicaciones asociadas, siendo la más frecuente la diabetes insípida (DI); se requiere un enfoque multidisciplinario.

Palabras clave: tumor de hipófisis, manejo perioperatorio, diabetes insípida.

ABSTRACT

Pituitary tumors (PT) represent 10 - 15% of all intracranial tumors. Although they are usually benign, up to 30 - 45% invade the cavernous or sphenoid sinus. Less frequently, they can behave aggressively, recurring several times and/or becoming resistant to conventional treatments, or more rarely, metastasizing.

A 10% of PT are found incidentally on magnetic resonance imaging. The majority, however, generate visual disability secondary to chiasmal compression or endocrinological dysfunction. Common associated clinical conditions are acromegaly (excess growth hormone) and Cushing's disease (excess adrenocorticotrophic hormone). Acromegaly is associated with a doubling of the mortality rate and patients with uncontrolled Cushing's disease have a five-fold increased risk of mortality. Treatment often reverses these adverse outcomes.

The perioperative management of PT is essential to identify and treat associated complications, the most common being diabetes insipidus (DI); a multidisciplinary approach is required.

Keywords: *pituitary tumor, perioperative management, insipidous diabetes.*

¹ Médico Intensivista en Clínica Internacional. Lima - Perú.



Introducción

Los TH representan un porcentaje importante de los tumores intracraneales; su presentación clínica se acompaña de diversas complicaciones de riesgo significativo, las cuales requieren un enfoque multidisciplinario de manejo, tanto en el pre como en el postoperatorio^{1,2}.

Objetivos

1. Revisar en forma somera y precisa las complicaciones perioperatorias más frecuentes asociadas a los TH y su tratamiento.
2. Revisar las pautas de manejo multidisciplinario de los TH en el período perioperatorio.
3. Revisar las recomendaciones más recientes para el manejo neurocrítico de estos pacientes.

1. Evaluación Preoperatoria:

PRESENTACION CLINICA DE LOS TH²

Es variable y puede incluir:

Alteración endocrinológica secundaria a la alteración funcional / no funcional del tumor

- Adenomas funcionales (hipersecreción hormonal): 65% de los adenomas son funcionales (48% Prolactina, 10% GH, 6% ACTH, 1% TSH) y dan lugar a las siguientes manifestaciones:
 - Prolactina (PRL): Amenorrea o galactorrea en las mujeres e impotencia en los hombres.
 - GH: Acromegalia en adultos, gigantismo en niños.
 - ACTH: Enfermedad de Cushing.
 - Hormona estimulante de la tiroides (TSH): Hipertiroidismo secundario.
 - Adenomas no funcionales (ANF): Pueden comprimir la hipófisis normal, lo que conduce a hipopituitarismo. La sensibilidad a la compresión suele darse en el orden de GH, hormona luteinizante (LH), hormona estimulante del folículo (FSH), TSH y ACTH. Las manifestaciones clínicas incluyen:
 - GH: Obesidad, disminución de la masa corporal magra, reducción de la tolerancia al ejercicio, retraso en el crecimiento en niños.
 - LH/FSH: Hipogonadismo, amenorrea (en mujeres), pérdida de la libido, infertilidad.
 - TSH: Hipotiroidismo (intolerancia al frío, mixedema, aumento de peso, estreñimiento, neuropatías por atrapamiento).
 - ACTH: Hipoadrenalismo.
- La reducción selectiva de una sola hormona es inusual y atípica de los adenomas.

Déficits neurológicos:

- Se deben al efecto de masa sobre las estructuras adyacentes. Lo más común es la presencia de alteraciones en el campo visual secundarias a la compresión del quiasma óptico (II par craneal), resultando en hemianopsia bitemporal y disminución de la agudeza visual. La clasificación por tamaño es extensa, como se aprecia en el **Tabla 1**.
- Si hay extensión del tumor paraselar hacia el seno cavernoso, puede producirse el síndrome del seno cavernoso, causando ptosis (III par), oftalmoplejía (III, IV, VI pares) o dolor/entumecimiento facial (V1, V2).

Tabla 1

Clasificación anatómica de los TH Wilson- Hardy

Clasificación Anatómica (radiográfica y operatoria) Wilson-Hardy
Extensión suprasellar
O Ninguna
A Expansión hacia la cisterna suprasellar
B Recesos anteriores del tercer ventrículo obliterados
C Desplazamiento importante del suelo del tercer ventrículo
Extensión paraselar
D Intracraneal (intradural): especificar (1) anterior (2) media
E Dentro o debajo del seno cavernoso (extradural)
Invasión / Diseminación suelo de la silla intacto
I Silla normal o expandida focalmente; tumor ≤ 10
II Silla agrandada; tumor ≥ 10 mm
Extensión esfenoidal
III Perforación localizada del suelo de la silla
IV Destrucción difusa del suelo de la silla
Diseminación a distancia
V Diseminación a través del LCR o por vía sanguínea
Clasificación según la invasión del espacio del seno cavernoso Knosp et al.
Grado 0: El adenoma no sobrepasa la tangente de los aspectos mediales de las arterias carótidas internas supra e intracavernosas
Grado 1: Extensión tumoral que no sobrepasa una línea entre los centros transversales de las arterias carótidas
Grado 2: Tumor que se extiende más allá de la línea intercarotídea, pero no se extiende más allá ni tangente a los aspectos laterales de las arterias carótidas internas intra y supracavernosas
Grado 3: Tumor que se extiende lateralmente a la tangente lateral de las arterias carótidas internas intra y supracavernosas
Grado 4: Envoltura total de la arteria carótida intracavernosa

(Iglesias et al., 2018)

Presión intracraneana (PIC) elevada:

- Presentación infrecuente causada por el efecto de masa. Se observa con mayor frecuencia en ANF y, en menor medida, por prolactinomas o por apoplejía hipofisaria. Son síntomas clásicos la cefalea, vómitos y alteraciones visuales.

Convulsiones

- Son raras; los TH invasivos pueden provocar epilepsia del lóbulo temporal.

Evaluación endocrinológica para determinar la función hipofisaria preexistente.

Se deben revisar pruebas de laboratorio pertinentes (actuales e históricas) y establecer tratamientos hormonales sustitutivos.³

- Evaluar las concentraciones previas de todas las hormonas hipofisarias; siendo las más críticas:
 - PRL, sobre todo en macroprolactinomas.
 - T4 libre: Para iniciar levotiroxina perioperatoria; de ser muy baja, se debe posponer la cirugía si es posible.
 - En pacientes con sospecha de EC: Se recomienda administrar 100 mg de hidrocortisona EV en la inducción de la anestesia en caso de prueba de estimulación con cosintropina (PEC) anormal (concentración máxima de cortisol < 18 µg/dl) o si el cortisol por la mañana en ayunas es < 12 µg/dl.
 - Muchos pacientes con EC también padecen diabetes mellitus (DM); por lo tanto, se requiere control glicémico estricto.⁴

Consulta multidisciplinaria para determinar el plan de manejo óptimo.

En un estudio retrospectivo de cohortes publicado en 2021⁵ sobre 279 pacientes sometidos a cirugía hipofisaria en un único centro referencial (89 sin manejo multidisciplinario y 190 con manejo multidisciplinario) se evidenció que la diabetes insípida (DI) transitoria y el SIADH fueron menos frecuentes en el segundo grupo (20 vs. 36%, $p < 0.01$ y 18 vs. 39%, $p < 0.01$), del mismo modo que el hipotiroidismo (5 vs. 15, $p < 0.01$). La estancia hospitalaria fue menor en el segundo grupo (5 vs. 7 días, $p < 0.001$) y los residuos intraselares fueron menos comunes (8 vs. 35%, $p < 0.001$). Las complicaciones fueron más frecuentes en el primer grupo independientemente del tamaño del tumor, el status hormonal y la técnica quirúrgica (OR= 2.14 [1.05-4.32], $p = 0.04$).

- Endocrinología: Permite:⁶
 - Establecer un tratamiento médico (prolactinomas).

- Establecer si se requiere una cobertura preoperatoria de glucocorticoides; los cuales deben restringirse a casos con insuficiencia suprarrenal secundaria comprobada.
- Establecer la necesidad de terapia de reemplazo con hormona tiroidea, desmopresina u otros tratamientos antes de la cirugía.

- Oftalmología: Todos los pacientes con compresión del nervio óptico o déficit del campo visual deben someterse a pruebas formales del campo visual, y los resultados pueden guiar la estrategia de resección;³ se espera una mejoría en la agudeza visual y en los campos visuales afectados de un 68 a 81% en los pacientes sometidos a resecciones de TH.⁶ La cirugía hipofisaria de emergencia puede ser necesaria en casos que presenten síntomas visuales de progresión rápida y/o graves o cuando la hipófisis comprime el quiasma óptico.⁶

- Otorrinolaringología: Sobre todo en abordajes endonasales, al anticipar dificultades de acceso anatómico; además, la evaluación de síntomas como obstrucción nasal, rinorrea o hiposmia, así como la realización de otras pruebas (nasofibroscopia, rinometría, rinomanometría, entre otras) pueden ser útiles en algunos casos. Estas intervenciones viabilizan mayores tasas de resección tumoral y menos complicaciones posoperatorias, particularmente fugas de líquido cefalorraquídeo (LCR).⁶

- Anestesiología: El prognatismo y la hipertrofia de los tejidos blandos (incluida la macroglosia) en pacientes con acromegalia, y la obesidad cervicocraneal en pacientes con EC requieren intubación y manejo cuidadosos de la vía aérea. El síndrome de apnea del sueño (SAS) puede complicar el postoperatorio inmediato.⁴

- Diagnóstico por imágenes: Incluye RM y, a veces, evaluación por tomografía computarizada de la topografía del tumor **Figura 1** y el corredor quirúrgico. La delimitación clara de los puntos de referencia anatómicos es especialmente importante para un abordaje transesfenoidal de la silla turca. Las imágenes vasculares pueden mejorar la seguridad de la planificación quirúrgica.⁴

- Otros profesionales: Neuro-oncólogos, enfermeras endocrinólogas, especialistas en medicina nuclear, cardiólogos, expertos en

sueño, ginecoobstetras en caso de pacientes gestantes.⁶

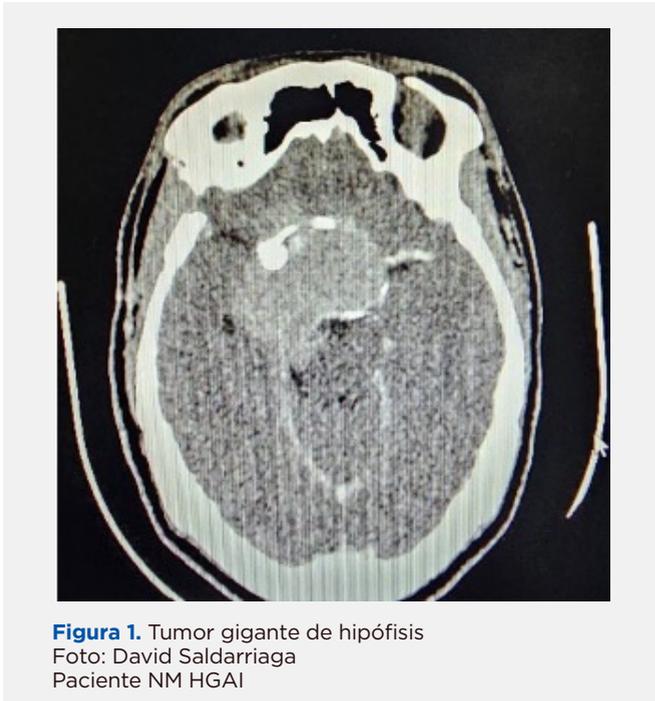


Figura 1. Tumor gigante de hipófisis
Foto: David Saldarriaga
Paciente NM HGAI

Otros estudios prequirúrgicos en acromegalia.⁶

Se deben buscar comorbilidades asociadas, como hipertensión, DM, enfermedades cardiovasculares, osteoartritis y SAS.

- La evaluación cardiológica y respiratoria es mandatoria en el preoperatorio e incluye electrocardiograma y ecocardiografía si hay evidencia de hipertrofia ventricular izquierda o si el paciente tiene síntomas que incluyen arritmias o disnea.
- Para el cribado del SAS se recomienda, si existen síntomas evidentes, realizar una oximetría domiciliaria y, según resultados, una polisomnografía nocturna.
- La colonoscopia para detectar neoplasia de colon y la ecografía tiroidea en caso de nodularidad tiroidea palpable pueden realizarse después de la intervención y el no tener sus resultados no debe retrasar la cirugía.

2. Preparación Preoperatoria:

Optimización del estado médico del paciente, incluyendo el manejo de comorbilidades y medicaciones.

Se recomienda especial precaución en la evaluación preoperatoria para los siguientes ítems: Hipertensión, enfermedad cardíaca, DM, estado tiroideo, problemas hematológicos, SAS y función endocrina pituitaria; sobre todo en caso de EC o acromegalia.⁴

MANEJO DE TH:

Los prolactinomas son los únicos TH cuyo tratamiento es médico.²

- Tratamiento conservador:² Los ANF que son pequeños y/o asintomáticos no requieren ningún tratamiento activo. Se deben realizar investigaciones endocrinológicas estándar. Si es necesario, se debe iniciar reemplazo hormonal. Se requieren imágenes de seguimiento para identificar crecimiento tumoral.
- Tratamiento médico:² Para adenomas funcionales, la terapia médica se ha utilizado con buenos resultados:
 - Prolactinomas: Los agonistas de la dopamina (cabergolina o bromocriptina) son el tratamiento de elección. La respuesta debería ser evidente a las 4-6 semanas. La respuesta al tratamiento se evalúa midiendo los niveles de PRL. Si el tumor no responde (PRL >50 ng/ml) o la visión se deteriora, entonces se debe considerar la cirugía.
 - Acromegalia: La cirugía es el tratamiento de elección. El manejo médico incluye a los agonistas de la dopamina, análogos de la somatostatina (octreotida o lantreotida) y antagonistas de GH (pegvisomant). Estos se utilizan como monoterapia o en combinación y sólo se recomiendan en personas mayores o cuando la cirugía ha fracasado o está contraindicada.
 - EC: La cirugía es el tratamiento de primera elección, pero, en caso de estar contraindicada, el ketoconazol (bloquea la síntesis de esteroides suprarrenales) y la metirapona (inhibidor de la 11-b-hidroxilasa) se utilizan ya sea solos o en combinación.
 - Adenomas secretores de TSH: La octreotida puede ser eficaz, puesto que las células tirotróficas de la adenohipófisis tienen receptores de somatostatina en su superficie.

Cobertura perioperatoria con esteroides^{6,7}

Los glucocorticoides se suelen prescribir empíricamente para reducir el riesgo de una crisis suprarrenal potencialmente mortal (la cual se presenta en menos de 6% de los pacientes). Sin embargo, incluso la prescripción a corto plazo puede provocar efectos no deseados.

Los glucocorticoides solo se recomiendan en pacientes con insuficiencia suprarrenal confirmada, siguiendo estas pautas:⁶

- No indicar glucocorticoides en pacientes que cumplan estos dos criterios:
 - Cortisol sérico basal o después de la prueba de ACTH > 15 g/ dL, (o 21 g/dL si están recibiendo tratamiento con anticonceptivos orales hormonales).
 - Adenomectomía selectiva transesfenoidal.
- Se recomiendan glucocorticoides en cualquiera de los siguientes casos:
 - Ausencia de cumplimiento de los criterios anteriores,
 - Insuficiencia adrenal (IA) confirmada,
 - Pacientes en los que no se ha podido evaluar la integridad del eje adrenal,
 - Apoplejía hipofisaria, hipofisectomía total, sección del tallo hipofisario,
 - Tratamiento previo con glucocorticoides de forma crónica (>3 semanas con dosis de prednisona \geq 20 mg/día o su equivalente, en el último año).

Régimen preoperatorio en insuficiencia suprarrenal secundaria: Dosis altas de glucocorticoides por vía intravenosa durante dos días seguidos de una rápida disminución de la dosis para permitir una evaluación posoperatoria temprana.

En un metaanálisis publicado en 2023⁸ que incluyó a 530 pacientes de 4 estudios, no hubo diferencia significativa entre los pacientes que recibieron esteroides preoperatorios versus quienes no los recibieron con relación a IA transitoria y permanente, y DI permanente; sin embargo, el grupo que recibió esteroides tuvo tasas significativamente menores de DI transitoria (RR= 0.60, 95% CI [0.38-0.95], p = 0.03; I2 = 5%) e hiponatremia postoperatoria (RR = 0.49, 95% CI [0.28-0.87], p = 0.02; I2 = 0%).

Terapia sustitutiva con hormona tiroidea, vasopresina y otros tratamientos⁶

La reposición de glucocorticoides, la hormona tiroidea y el control de la DI son los únicos tratamientos hormonales importantes en los días previos a la cirugía. Después de la cirugía se debe abordar la sustitución por esteroides gonadales y GH.

Indicar hormona tiroidea si hay evidencia de hipotiroidismo, para mantener los valores séricos de T4 libre en la mitad superior del rango de referencia antes de la cirugía. Es muy importante no iniciar esta indicación en presencia de insuficiencia suprarrenal secundaria no tratada.⁶

Habitualmente, la desmopresina no es necesaria antes

de la cirugía porque la DI prequirúrgica es inusual; puede indicarse en caso de recurrencia del TH o DI de otro origen.

En la **EC grave**: Control del hipercortisolismo mediante inhibidores de la esteroidogénesis suprarrenal y/o bloqueadores de los receptores de glucocorticoides para minimizar la morbimortalidad quirúrgica.^{6,7}

En **acromegalia**: La guía española de 2024 recomienda el uso de análogos de la somatostatina de primera generación (ASS-1G) durante 3 - 6 meses en caso de engrosamiento faríngeo severo, SAS, o insuficiencia cardíaca de alto gasto, pues mejoran la inflamación de los tejidos blandos, la apnea del sueño, facilitan la intubación, y optimizan la función cardíaca.^{6,7}

En **TSHomas**: Pueden administrarse antitiroideos (metimazol o propiltiouracilo) o ASS, junto con propanolol, antes de la cirugía, especialmente en el hipertiroidismo grave. Estos fármacos deben suspenderse antes de la cirugía (según su vida media) para evitar interferencias en la evaluación hormonal postoperatoria.⁶ Los ASS-1G pueden reducir el volumen tumoral en 30-50 % de casos.⁷

Profilaxis antitrombótica⁷

La hipercoagulabilidad de la EC aumenta más de diez veces la incidencia de tromboembolismo venoso respecto a los pacientes con TH no funcionantes sometidos a cirugía.

Aunque no existe un consenso unánime, se recomienda el tratamiento con heparinas de bajo peso molecular entre 2-14 días antes y hasta 2-6 semanas después de la intervención en los pacientes de mayor riesgo: antecedentes de embolia, pruebas de coagulación anormal, hipercortisolismo grave, tratamiento con estrógenos, escasa movilidad, estancia hospitalaria prolongada y, en casos con altas concentraciones de cortisol posoperatorio o de terapia de reemplazo con glucocorticoides a dosis elevadas en pacientes con IA.⁷

Profilaxis antibiótica⁷

Reduce la tasa de infecciones posquirúrgicas, por lo que se recomienda la administración intravenosa de antibióticos en la inducción anestésica de la cirugía hipofisaria. Suelen utilizarse cefalosporinas de 1^a, 3^a o 4^a generación o, en caso de alergia, clindamicina, vancomicina o claritromicina.

En el abordaje endoscópico endonasal suele recomendarse el tratamiento con antibióticos durante 24-48 horas poscirugía, período que suele coincidir con el taponamiento nasal.

Los esquemas propuestos son muy variables: preoperatorio, ultracorto de dos dosis, durante 24-48 horas o durante 3-5 días; sin que haya una evidencia firme de superioridad de alguno de ellos.

La pérdida de LCR postoperatoria y en menor medida intraoperatoria aumenta el riesgo de meningitis, por lo que puede ser razonable extender el tiempo de tratamiento antibiótico profiláctico; sin embargo, tampoco existe evidencia científica de su utilidad.⁷

MANEJO POSTOPERATORIO DE TUMORES DE HIPÓFISIS

Teniendo en cuenta el reto que representa para el intensivista el manejo postoperatorio de los tumores de hipófisis, por las implicancias neuroendocrinas, desbalance hidroelectrolítico y hemodinámico, se hace una revisión detallada y concisa teniendo en cuenta los avances en el manejo de esta patología.

Todo paciente que es intervenido de cirugía de hipófisis ya sea por vía transcraneal y o transesfenoidal son considerados cirugías mayores con potenciales complicaciones que pueden llegar a ser mortales o incapacitantes por ello deben pasar a la unidad de cuidados intensivos a cargo del intensivista en manejo conjunto con neurocirugía y endocrinología. Para monitoreo estricto y tratar las posibles complicaciones relacionadas con hemodinamia, electrolitos u hormonales y o complicaciones que requieran cirugía.⁹

- **Factores de riesgo a tener en cuenta por posibles complicaciones en las primeras horas:**
 - Adultos mayores más de 70 años.
 - Varias comorbilidades
 - Tumor gigante con invasión cavernosa, tercer ventrículo o extensión intracraneal
 - Complicaciones intraoperatorias
 - Largo tiempo con EC o acromegalia con complicaciones.¹⁰
- **Monitoreo inmediato en el postoperatorio:**
 - Estado neurológico: Si el paciente esta despierto valorar Glasgow, déficit motor y o pupilar estado de conciencia junto con enfermería para hacer un seguimiento y detectar cualquier cambio en la evaluación inicial. Usualmente, el paciente que entra con buen estado neurológico a sala de operaciones (SOP), debe salir de SOP en condiciones similares, de lo contrario existe una alta posibilidad de complicación quirúrgica, lo cual ameritaría una tomografía cerebral en las primeras horas.¹¹
 - Signos vitales: El monitoreo hemodinámico

y ventilatorio es pieza fundamental en el manejo de estos pacientes, debe haber un reporte pormenorizado de anestesiología del comportamiento del paciente en SOP, para seguir con el manejo continuo en UCI en las primeras 24 horas que se puede extender hasta los 5 primeros días; cualquier signo de deterioro de los signos vitales puede correlacionarse con sufrimiento cerebral, lo cual debe ser abordado de manera inmediata para evitar futuras complicaciones, evitar hipotensión o hipertensión arterial en todo momento.

- **Equilibrio de fluidos y electrolitos:**
 - Monitoreo de Diuresis horario: Las primeras horas son cruciales por la posible aparición de diabetes insípida (DI), cuadro caracterizado por poliuria (más de 300cc/h por 2 horas consecutivas) hipernatremia (Na más de 145), baja osmolaridad urinaria (menos de 1005) y polidipsia. La DI en estos pacientes tiene un rango amplio de presentación que puede ser desde 4.3% hasta 45.8% de los pacientes;¹² es por ello que es importante detectarla a tiempo y a la vez diferenciarla de otras patologías que podrían simularla y que implican un manejo distinto, tales como el excesivo aporte de líquidos, diuréticos osmóticos en SOP e hiperglicemia, entre otras.

Dentro de los factores de riesgo de DI se encuentran las lesiones de tallo hipofisiario que son más frecuentes en los tumores grandes o gigantes, fistula de LCR, craneofaringiomas, quiste de la bolsa de Rathke.¹³

Para el diagnóstico de DI lo más importante es sospechar y no es necesario contar con todos los criterios para el diagnóstico, basta con poliuria e hipernatremia para iniciar tratamiento, algunos evalúan la respuesta a desmopresina.¹⁴

El manejo requiere el uso de vasopresina a dosis regulable y o desmopresina; sin embargo, se debe tener en cuenta que actualmente el abordaje transesfenoidal es el más frecuente y esto nos ofrece dificultades en el uso de la desmopresina transnasal (por la manipulación de la mucosa nasal). Finalmente, hacer mención que, de presentarse la DI, retrasa el alta precoz de los pacientes sobre todo durante los primeros 3 días, durante los cuales tiene una presentación de 32%, 24% y 17%, respectivamente.¹⁵

Así mismo, hay que tener presente la aparición infrecuente (6.9% en una serie de 1250 casos) pero importante de SIHAD (secreción inapropiada de

hormona antidiurética), que se caracteriza por retención de volumen e hiponatremia y se presenta entre los días 4 a 8, como parte de la recuperación de las células hipofisarias, o como deficiencia de corticoide; para el manejo de esta entidad se deben restringir líquidos, aportar sodio y valorar el requerimiento de corticoide.¹⁶

- **Control estricto de electrolitos:**

Se debe controlar principalmente el sodio, potasio y cloro, cada 24 horas, salvo que exista DI; en tal caso, el control se puede acortar cada 8 o 12 horas.

La fluidoterapia debe ser a 25 a 30 mL por kg; no debe excederse este volumen para evitar la hiponatremia dilucional que se podría presentar en 9% a 30.7% de los pacientes y o simular DI.¹⁷

- **Manejo del Dolor:**

Analgesia: el manejo del dolor es una piedra angular en estos pacientes; un buen control reduce el riesgo de taquicardia, hipertensión, sangrado intracraneal, cuadros confusionales, entre otros. Esto conlleva a que debemos tener una buena estrategia de manejo del dolor; se pueden usar AINES si no hay contraindicación en combinación con tramadol y paracetamol; por otro lado, de no haber un control adecuado, se podrían utilizar opiáceos (fentanilo); sin embargo, debe tenerse en cuenta que, cuando el dolor amerita manejo alto de sedo analgesia, se requiere una imagen tomográfica para descartar una causa estructural postquirúrgica factible de corregir.¹¹

- **Control de glicemia:**

Es importante el control inmediato post SOP, ya que el estrés quirúrgico, el uso de corticoides y entidades tales como EC o acromegalia pueden presentar niveles altos de glicemia y esto podría causar poliuria y confundir con DI.

- **Protección gástrica y antieméticos:**

Las náuseas y vómitos post operatorios en las primeras 24 horas post cirugía se presentan en el 9.4% de los casos, por lo que se prefiere administrar en forma profiláctica antieméticos durante las primeras 24h para evitar maniobras de Valsalva;¹⁸ esto podría incrementar la presión intracraneal y causar cefalea y sangrado, entre otras complicaciones.

- **Monitoreo hormonal**

- El hipopituitarismo es una de las complicaciones más frecuentes (parcial o total) post cirugía de hipófisis.

- Hipotiroidismo secundario: si el paciente ya recibía tratamiento con hormona tiroidea previa a la cirugía, debe seguir con el tratamiento en el post operatorio, sin embargo, una indicación nueva va a depender de los hallazgos de los dosajes hormonales que se les realicen a los pacientes.

- Monitoreo de cortisol y ACTH matutino: administrar hidrocortisona 15 a 20 mg en dosis única o dividida, la EC puede producir hipogonadismo (interpretar después de corregir EC, por cirugía).

- Dosaje de TSH y FT4: de existir déficit, se debe administrar junto con corticoide si no se ha corroborado el déficit del eje adrenal para prevenir una crisis adrenal (la hormona tiroidea aumenta el clearance de cortisol) como se mencionó en el primer acápite.

- Dosaje de LH, FSH, testosterona: en mujeres en edad fértil agregar estradiol y testosterona en hombres; el reemplazo de estas hormonas puede esperar a que se supere el cuadro agudo postoperatorio.

- Hormona de crecimiento: dosaje de IGF-1, para valorar la efectividad del tratamiento quirúrgico; sin embargo, el monitoreo de esta hormona no es urgente.

- **Neuroimágenes:**

No está recomendado en el post operatorio inmediato, salvo complicaciones operatorias, puede haber errores de interpretación, con sangre residual o material para controlar sangrado.⁹

- **Evaluación de campo visual:**

En cama el inicial, ya que cuando la descompresión es efectiva y a tiempo la mejoría es inmediata y posteriormente realizado por oftalmología.

- **Remoción de tapones nasales:**

Se realiza entre 48 - 72 horas después de la cirugía y según criterio del cirujano.

- **Evaluación oftalmológica:**

- Agudeza visual, respuesta pupilar y movilidad ocular, fondo de ojo, campos visuales tomografía de nervio óptico, realizada ya por consultorio por oftalmología.

- La visión mejora 80 a 90% cuando el manejo del tumor se realizó a tiempo.

- **Manejo de complicaciones:**

- DI y SIHAD: mencionada en párrafos anteriores.
- Fístula LCR: Se debe realizar trazas de proteína

Beta, o beta 2 transferrina, en el contenido nasal (para diferenciarlo de rinorrea), las medidas iniciales son reposo, drenaje lumbar y corrección quirúrgica lo más pronto posible.

- Hemorragia del lecho (apoplejía): La TC cerebral post quirúrgica si hay cefalea intensa o pérdida visual o signos de deterioro neurológico es confirmatoria; el tratamiento será quirúrgico de ser necesario (es una emergencia quirúrgica).
- Epistaxis masiva: Evaluación de la carótida interna; si todo está bien, valorar la embolización de la carótida externa.
- Infección: Meningitis: alteración del sensorio, fiebre, marcadores inflamatorios positivos;

debe realizarse punción lumbar, la cual es confirmatoria (glucosa < 40mg/dl, proteínas 200 mg/dL, y leucocitos más de 1000/mcL, a predominio de neutrófilos). Como factores de riesgo están la fistula de LCR y el macroadenoma más que el microadenoma. Se debe iniciar amplia cobertura antibiótica sin esperar resultados.¹⁹ (Figura 2)

- **Rehabilitación**
Inicia temprano si hay déficit neurológico residual que afecta la movilidad usual. Apoyo psicológico o psiquiátrico para manejar estrés y adaptación a la vida post operatoria.

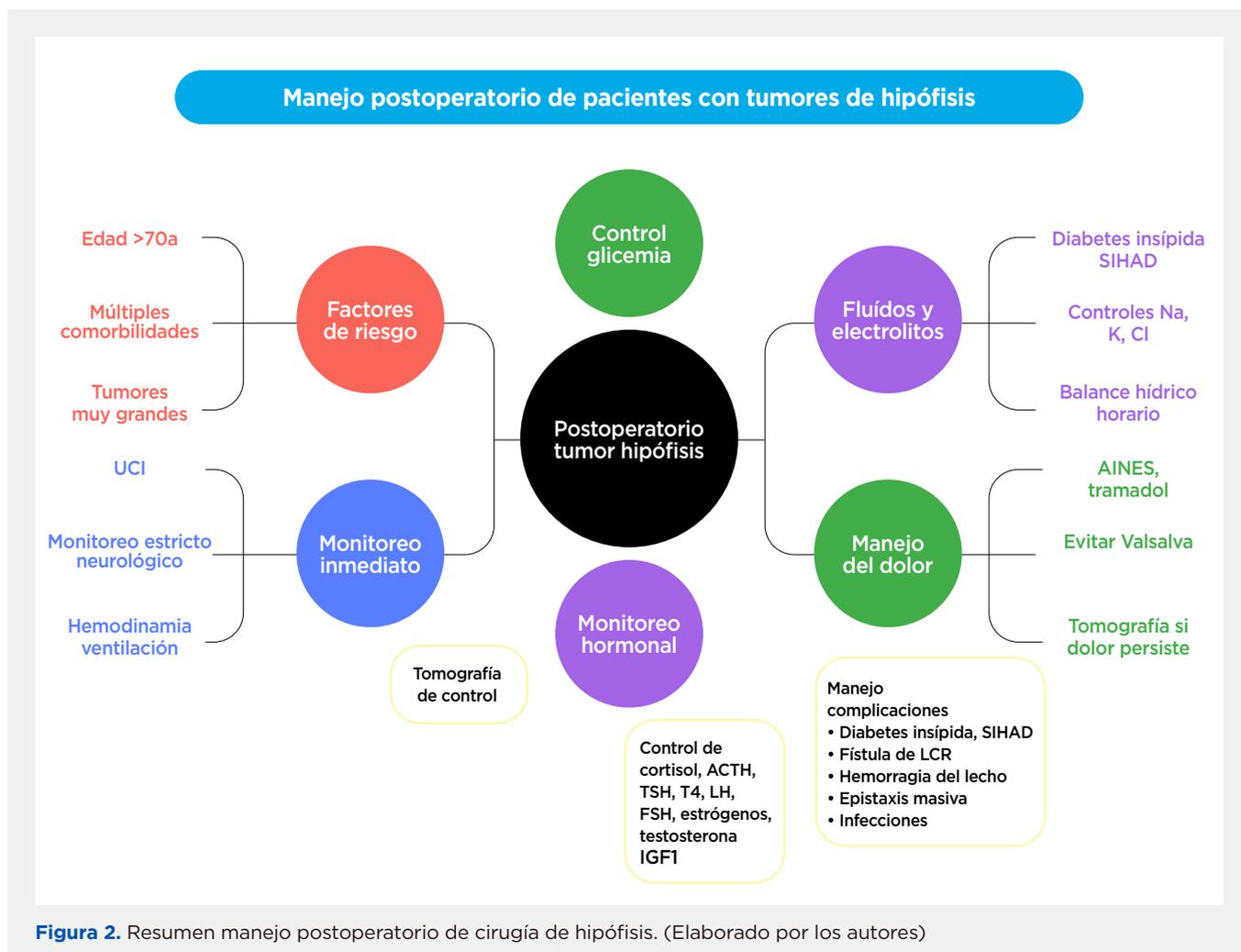


Figura 2. Resumen manejo postoperatorio de cirugía de hipófisis. (Elaborado por los autores)

Discusión

Los TH como se ha mencionado son tumores benignos^{1,2}, sin embargo su localización y su comportamiento los hacen difíciles de manejar, tanto en el preoperatorio como el manejo postoperatorio ya que las complicaciones hormonales, hemodinámicas y electrolíticas se manifiestan súbitamente, lo cual requiere un manejo intensivo para poder detectar a tiempo las posibles complicaciones;^{4,15,16,17} se sabe que a mayor tamaño del tumor, el manejo va a ser más complicado por el mayor trauma quirúrgico asociado; esto tiene mucho que ver con el tiempo en que llega el paciente, por idiosincrasia de éste o por la afluencia alta de este tipo de casos que hacen que se formen largas listas de espera, sobre todo en los hospitales públicos; a esto se agrega que, para que los procesos salgan bien, deben ser realizados en centros de alto volumen.⁶

Por ello el manejo es multidisciplinario, donde intervienen diversas especialidades⁵ para lograr éxito en el manejo de estos pacientes; he ahí la importancia de la revisión realizada.

Conclusión

El manejo perioperatorio de los pacientes post operados de tumores de hipófisis requiere un enfoque multidisciplinario, manejo operatorio en centros de alto volumen y cuidados post operatorios en una UCI. Al considerarse una cirugía mayor, se debe tener especial atención a la aparición de DI que es la complicación más frecuente sin desatender las otras posibles alteraciones hormonales que se puedan presentar, así como alteraciones electrolíticas y hemodinámicas; finalmente, debemos recordar que prevenir y sospechar tempranamente una complicación es “salvar cerebro”.

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

David Saldarriaga Rivera
Av. Inca Garcilaso de la Vega N° 1420,
Lima - Perú.

E-mail: oscar.saldarriaga@medicos.ci.pe

Bibliografía

1. Marques P, Sagarrabay A, Tortosa F, Neto L, Tavares Ferreira J, Subtil J, et al. Multidisciplinary Team Care in Pituitary Tumours. *Cancers*. 27 de febrero de 2024;16(5):950.
2. Crank M, Sinha S. Surgery for pituitary tumours. *Surg Oxf*. diciembre de 2020;38(12):779-85.
3. Keen JR, Oyesiku NM. 22 - Complications of Surgery for Pituitary Tumors. En: Nanda A, editor. *Complications in Neurosurgery* [Internet]. London: Elsevier; 2019 [citado 8 de junio de 2024]. p. 114-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323509619000220>.
4. S Elsevier Health [Internet]. [citado 10 de junio de 2024]. Youmans and Winn Neurological Surgery - 9780323661928. Disponible en: <https://www.us.elsevierhealth.com/youmans-and-winn-neurological-surgery-9780323661928.html>.
5. Grayson JW, Nayak A, Winder M, Jonker B, Alvarado R, Barham H, et al. Multidisciplinary Team Care in the Surgical Management of Pituitary Adenoma. *J Neurol Surg Part B Skull Base*. junio de 2021;82(3):295-302.
6. Araujo-Castro M, Pascual-Corrales E, Martínez San Millan J, Rebolleda G, Pian H, Ruz-Caracuel I, et al. Multidisciplinary protocol of preoperative and surgical management of patients with pituitary tumors candidates to pituitary surgery. *Ann Endocrinol*. febrero de 2021;82(1):20-9.
7. Araujo-Castro M, Berrocal VR, Dios E, Serramito R, Bernabeu I. RECOMENDACIONES SOBRE EL MANEJO PERIOPERATORIO DE LOS TUMORES HIPOFISARIOS. 2024.
8. atista S, Almeida JA, Koester S, Gasparri LG, Santana LS, Gallo BHD, et al. Safety of withholding perioperative steroids for patients with pituitary resection with an intact hypothalamus-pituitary-adrenal axis: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Neurol Neurosurg*. noviembre de 2023;234:107974.
9. Khaldi A, Prabhu VC, Anderson DE, Oritano TC. The clinical significance and optimal timing of postoperative computed tomography following cranial surgery: Clinical article. *J Neurosurg*. noviembre de 2010;113(5):1021-5.
10. Araujo-Castro M, Pascual-Corrales E, Martínez San Millan JS, Rebolleda G, Pian H, Ruz-Caracuel I, et al. Postoperative management of patients with pituitary tumors submitted to pituitary surgery. Experience of a Spanish Pituitary Tumor Center of Excellence. *Endocrine*. julio de 2020;69(1):5-17.
11. Wan A WZ, Luoma AMV. Postoperative care of neurosurgical patients: general principles. *Anaesth Intensive Care Med*. julio de 2020;21(7):349-55.
12. Hanson M, Li H, Geer E, Karimi S, Tabar V, Cohen MA. Perioperative management of endoscopic transsphenoidal pituitary surgery. *World J Otorhinolaryngol - Head Neck Surg*. 2020;6(2):84-93.
13. Castle-Kirsbaum M, Fuller P, Wang YY, King J, Goldschlager T. Diabetes insipidus after endoscopic transsphenoidal surgery: multicenter experience and development of the SALT score. *Pituitary*. diciembre de 2021;24(6):867-77.
14. Sorba EL, Staartjes VE, Voglis S, Tosic L, Brandi G, Tschopp O, et al. Diabetes insipidus and syndrome of inappropriate antidiuresis (SIADH) after pituitary surgery: incidence and risk factors. *Neurosurg Rev*. junio de 2021;44(3):1503-11.
15. Shimanskaya VE, Wagenmakers MAEM, Bartels RHMA, Boogaarts HD, Grotenhuis JA, Hermus ARMM, et al. Toward Shorter Hospitalization After Endoscopic Transsphenoidal Pituitary Surgery: Day-by-Day Analysis of Early Postoperative Complications and Interventions. *World Neurosurg*. 2018;111:e871-9.
16. Hong YG, Kim SH, Kim EH. Delayed Hyponatremia after Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenomas: A Single Institutional Experience. *Brain Tumor Res Treat*. abril de 2021;9(1):16-20.
17. Castle-Kirsbaum M, Goldschlager T, Shi MDY, Kam J, Fuller PJ. Postoperative fluid restriction to prevent hyponatremia after transsphenoidal pituitary surgery: An updated meta-analysis and critique. *J Clin Neurosci*. 2022;106:180-4.
18. Cancian PD, Araújo PX de, Silveira-Sabbá A da C, Santiago AT, Wada A, Silva DMB da, et al. Manejo da dor em pacientes pós neurocirurgia. *Rev Eletrônica Acervo Saúde*. 1 de marzo de 2024;24(3):e15909.
19. Keen JR, Oyesiku NM. 22 - Complications of Surgery for Pituitary Tumors. En: Nanda A, editor. *Complications in Neurosurgery* [Internet]. London: Elsevier; 2019 [citado 8 de junio de 2024]. p. 114-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323509619000220>.

Acrocianosis asociada a sepsis ginecológica grave y uso de aminas vasopresoras

Acrocyanosis associated with severe gynecological sepsis and use of vasopressor amines

A. Álex Jaymez-Vásquez ^{1,2}

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente de 39 años que ingreso transferida de otra institución de salud con síndrome de disfunción multiorgánica tras legrado uterino por óbito fetal, con acrocianosis y frialdad que recibió aminas vasopresoras y requirió amputación de lesiones. El manejo precoz y agresivo de la sepsis es fundamental para lograr el mejor desenlace.

Palabras clave: síndrome de disfunción multiorgánica, acrocianosis, aminas vasopresoras.

ABSTRACT

We present the case of a 39-year-old patient who was transferred from another health institution with multiorgan dysfunction syndrome after uterine curettage due to fetal death, with acrocyanosis and coldness who received vasopressor amines and required amputation of lesions. Early and aggressive management of sepsis is essential to achieve the best outcome.

Keywords: multiorgan dysfunction syndrome, acrocyanosis, vasopressor amines.

¹ Facultad de Medicina Humana de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima - Perú.

² Jefe del Dpto. de Críticos y de la Unidad de Prevención y Control de Infecciones Medicina, Clínica Internacional, Lima - Perú.

Citar como: Jaymez-Vásquez A. Acrocianosis asociada a sepsis ginecológica grave y uso de aminas vasopresoras. *Interiencia méd.* 2024;14(3): 38-41 DOI: [10.56838/icmed.v14i3.217](https://doi.org/10.56838/icmed.v14i3.217)

Recibido: 04/07/2024 **Aprobado:** 18/07/2024



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

El shock séptico es una entidad grave con una mortalidad que varía entre 25 y 50%.¹ El síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) suele ser una de las complicaciones más graves del shock séptico o del trauma grave en pacientes críticos y se caracteriza por la falla o disfunción de dos o más órganos o sistemas, disfunciones que son potencialmente reversibles pero que requieren terapia de soporte de órganos en las unidades de cuidados intensivos (UCIs), siendo un reto de manejo por la complejidad de la falla, teniendo como sustrato a una respuesta inflamatoria exagerada con disfunción mitocondrial que nos llevara a la insuficiencia respiratoria, al compromiso hemodinámico: hipotensión arterial y vasoplejía con la caída del gasto cardiaco, a la insuficiencia renal, al compromiso del sensorio, además de la coagulopatía intravascular de consumo (CID), trastornos del medio interno, compromiso hepático por disminución del flujo sanguíneo regional, entre otros. El SDMO, tiene una prevalencia entre 18 y 50%, con una mortalidad entre 27 a 100% dependiendo del número de órganos comprometidos.²

Caso Clínico

Mujer de 39 años, con tiempo de enfermedad 01 día, que ingresó a emergencia de CISSB, procedente de otra institución de salud con los diagnósticos de shock séptico, falla multisistémica, puerpera inmediata por óbito fetal de 26 semanas y legrado uterino. Tras habersele realizado este procedimiento por óbito fetal, requirió el uso de noradrenalina al desarrollar un shock vasodilatado. Al llegar a nuestra emergencia se constató PA 166/140, FC 165, FR 28, T: 35°C, SpO₂ 75%, al examen físico: paciente en mal estado general, con palidez marcada de piel y mucosas, presentaba equimosis en abdomen y signos de hipoperfusión en zonas distales de miembros superiores e inferiores con esfuerzo inspiratorio marcado. Siendo estabilizada en trauma shock, con el inicio de vasopresina e ingresó a sala de operaciones (SOP) para remoción del foco infeccioso, siendo realizada la histerectomía abdominal, salpingo-ooforectomía por shock séptico y disfunción multiorgánica. Curso con hipoglicemia y coagulopatía encontrándose en estado sumamente crítico e inestable; a las 07 horas de su admisión a CI, en postoperatorio inmediato ingreso a UCI con funciones vitales: PA 93/61, FC 152, SpO₂ 86, T 38°C, mal estado

general, crítica, con tubo endotraqueal, taquicardia, con hipoperfusión, piel marmórea con acrocianosis de extremidades superiores e inferiores. Laboratorios de ingreso: hemograma 15210/mm³ (segmentados 13.080, abastionados 760) hemoglobina 6.9 gr/dL, plaquetas 9200/mm³, urea 59mg/dL, creatinina 3.59 mg/dL, proteína C reactiva 268.13, procalcitonina 71, dímero D >35.2, lactato 10.07, análisis de gases arteriales pH 7.04, pCO₂ 29.9, pO₂, bicarbonato de sodio 8. Paciente ingreso a UCI recibiendo infusiones de noradrenalina (dosis utilizadas durante hospitalización entre 0.032 hasta 0.48 ug/kg/min) y vasopresina (dosis utilizadas entre 0.02 hasta 0.04 UI/min), agregándose adrenalina (dosis utilizadas entre 0.04 hasta 0.2ug/kg/min). Por la insuficiencia respiratoria se inició ventilación mecánica, requiriendo PEEP alto, además fue necesario iniciar terapia de reemplazo renal y la transfusión de hemoderivados, APACHE II de ingreso 25. En los hemocultivos tomados al ingreso se aisló Escherichia coli BLEE positivo. La cianosis y frialdad de sus extremidades se hizo marcada y fue limitándose en los días siguientes a las manos y pies, con ausencia de llenado capilar y aparición de flictenas. La adrenalina pudo ser retirada al día siguiente del ingreso a UCI, sin embargo, requirió continuar con la infusión de noradrenalina y vasopresina; esta última se desteto a los dos días de su ingreso a UCI, quedando con dosis decrecientes de noradrenalina, que se retiró progresivamente seis días después, ese día la leucocitosis llego a 71.730, el tercio medio de la herida operatoria abdominal mostro signos de desvitalización, además la acrocianosis de las extremidades se fue limitando en la mano izquierda a las falanges distales, donde presento gangrena seca, las flictenas de las manos se limitaron, además de desarrollo frialdad en los pies hasta los tobillos **Figura 1,2,3** y desarrollo gangrena húmeda en ellos. La disfunción multiorgánica fue resolviéndose progresivamente, la terapia de reemplazo renal fue suspendida después de la 8° sesión y ante de la evolución de la acrocianosis traumatología realizó la amputación supracondílea de la pierna derecha, transtibial de la pierna izquierda a los 20 días de su ingreso a CI y cirugía de manos falanges distales del 2°, 3°, 4° y 5° dedos izquierdos ocho días después. A partir de allí la evolución de la paciente fue favorable, con destete de ventilación mecánica exitoso saliendo de alta de UCI recuperada 38 días después de su ingreso y de alta de Clínica 22 días después iniciando manejo ambulatorio.



Figura 1. Acrocianosis de mano derecha.



Figura 2. Acrocianosis de pie derecho.



Figura 3. Acrocianosis de pie izquierdo.

Discusión

La necrosis de las extremidades es una complicación infrecuente pero grave del shock séptico no controlado, asociada a alteraciones del flujo sanguíneo regional secundarias a hipotensión, coagulación intravascular diseminada (CID), invasión directa de gérmenes como la *Klebsiella pneumoniae* u otros gram negativos, vasculitis inmunomediada, la aparición de émbolos sépticos, el uso de aminas vasopresoras y comorbilidades como diabetes mellitus o la insuficiencia renal, entre otras.^{1,3,4,5,6}

La aparición de lesiones dérmicas suele ser un signo precoz de sepsis grave y puede asociarse a la disfunción multiorgánica, sin embargo, no hay data precisa sobre la frecuencia con que ocurre.³

Las aminas: noradrenalina, adrenalina y vasopresina, han sido descritas como agentes causales de la necrosis por acción directa y dosis dependiente asociada a la vasoconstricción periférica que producen para mantener el flujo a órganos blanco.^{1,3,5}

Dada la elevada mortalidad del shock séptico es

fundamental su manejo precoz y agresivo, así como el soporte de los órganos afectados, nuestra paciente tuvo riesgo de muerte de 55% según el APACHE II de ingreso.

La paciente presentó una bacteriemia grave, probablemente secundaria al legrado uterino realizado por el óbito fetal, demostrada con el aislamiento de gram negativos en los hemocultivos de ingreso que, junto con el uso de aminas como parte de las medidas necesarias para resucitarla y mantenerla con vida, actuaron como cofactores para la aparición de la acrocianosis descrita al llegar a emergencia. El manejo precoz de la sepsis: antibioticoterapia, la fluidoterapia, desfocalización y uso de aminas vasopresoras, es fundamental,⁷ sin embargo, no siempre se logra el resultado deseado. De producirse la acrocianosis con frialdad distal por pérdida del flujo, debemos dar tiempo para que el área de isquemia se limite para que la amputación de ser necesaria sea lo más conservadora posible, tratando de mantener la funcionalidad.

Bibliografía

1. Pacheco Pacori YD, Garcia Duque O. Necrosis isquémica de todos los dedos y ortijos después del uso de norepinefrina en paciente ginecológico An Fac med 2018;79(2):149-152.
2. Villegas Cruz PD El síndrome de disfunción multiorganica. La necesidad de su diagnóstico basado en los criterios, REV EXP MED 2018(4): 48-50.
3. Gonzales Aguilera JC, et al. Manifestaciones cutáneas por choque séptico en una adulta, MEDICAN 2015; 19(05): 634-640.
4. Liroa-Romero MF, Garcia-Trincado B... Imágenes en Medicina: Necrosis de pies y manos en el shock séptico por Klebsiella pneumoniae, Galicia Clin 2021; 82-1:54.
5. Tomasini, C... Septic vasculitits and vasculopathy in some infectious emergencies: the perspective of the histopathologist, G Ital Dermatol Venereol 2015; 150: 75-85.
6. Lorca Alvaro J, Garcia-Zamora E, Ballester A... Necrosis acral secundaria al uso de noradrenalina por shock septico, ACTAS Dermo-Sifiliograficas 112(2021):551.
7. Guarino M et al 2023 Update on sepsis and septic shock in adult patients: management in the emergency department, J.Clin.Med 2023, 12, 3188. [https:// doi.org/10.3390/jcm12093188](https://doi.org/10.3390/jcm12093188).

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por el autor.

Correspondencia:

A. Alex Jaymez Vásquez
Avenida Guardia Civil 421,
San Borja, Lima - Perú.

E-mail: ajaymez@cinternacional.com.pe

Absceso cerebral en un paciente con foramen oval permeable: Reporte de caso

Brain abscess in a patient with patent foramen ovale: Case report

María Luciana Franco-Kuroki¹, A. Álex Jaymez-Vásquez^{2,3}

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente mujer de 70 años, con cuadros de accidentes cerebro vasculares (ACV) previos, que ingresó por emergencia al presentar cuadro clínico de focalización. En los estudios de imágenes realizados se evidencia lesión sugestiva de absceso cerebral y ecocardiografía transesofágica con diagnóstico de foramen oval permeable.

Palabras clave: absceso cerebral, foramen oval permeable, cuidados intensivos.

ABSTRACT

We present the case of a 70-year-old female patient with a history of previous strokes, who was admitted to the emergency room due to clinical focalization. Imaging studies revealed a lesion suggestive of a brain abscess, and a transesophageal echocardiogram diagnosed a patent foramen ovale.

Keywords: brain abscess, patent foramen ovale, intensive care.

¹ Médico Intensivista, Clínica Internacional, Lima - Perú.

² Facultad de Medicina Humana de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima - Perú.

³ Jefe del Dpto. de Críticos y de la Unidad de Prevención y Control de Infecciones Medicina, Clínica Internacional, Lima - Perú.

Citar como: Franco-Kuroki M, Jaymez-Vásquez A. Absceso Cerebral en un paciente con foramen oval permeable: Reporte de caso. *Interciencia méd.*2024;14(3): 42-47. DOI: [10.56838/icmed.v14i3.218](https://doi.org/10.56838/icmed.v14i3.218)

Recibido: 04/07/2024 **Aprobado:** 18/07/2024



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

El absceso cerebral es una infección focal del parénquima cerebral con una alta mortalidad y morbilidad. Su incidencia es de aproximadamente 0,3 a 1,3 casos por cada 100,000 personas por año, siendo más frecuente en pacientes con factores de riesgo predisponentes como inmunosupresión, enfermedades cardíacas congénitas o infecciones sistémicas severas.¹

Se presenta el caso de una paciente de 70 años con antecedentes de trastorno de coagulación y accidente cerebrovascular previo, que desarrolló un absceso cerebral y el hallazgo de Foramen Oval Permeable. Este reporte es de particular interés debido a la rareza de la presentación conjunta de estas dos condiciones, subrayando la necesidad de una evaluación y manejo multidisciplinario para el adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico.

Este caso clínico destaca la importancia de considerar el Foramen Oval Permeable como un posible factor contribuyente en la etiología de los abscesos cerebrales, especialmente en pacientes con antecedentes de embolismo o enfermedades cardíacas.

Caso Clínico

Paciente mujer de 70 años, con antecedente de trastorno de coagulación y ACV previos, recibió medicación habitual con atorvastatina y gemfibrozilo. Ingresó por emergencia el 25/05/24 con un día de enfermedad, presentando "adormecimiento" de la mano y brazo izquierdo, con disminución y pérdida de fuerza progresiva en dicho hemicuerpo y disartria.

En emergencia, presentó cuadro convulsión tónico-clónica, aproximadamente 15 min, por el que recibió difenilhidantoína endovenosa. Se le realizó una tomografía (TEM) cerebral sin contraste **Figura 1** donde se evidenció alteración focal de la densidad cortico-subcortical del lóbulo frontoparietal derecho, con disminución de la amplitud de los surcos cerebrales, a descartar evento isquémico. El mismo día, también se realizó una resonancia magnética cerebral

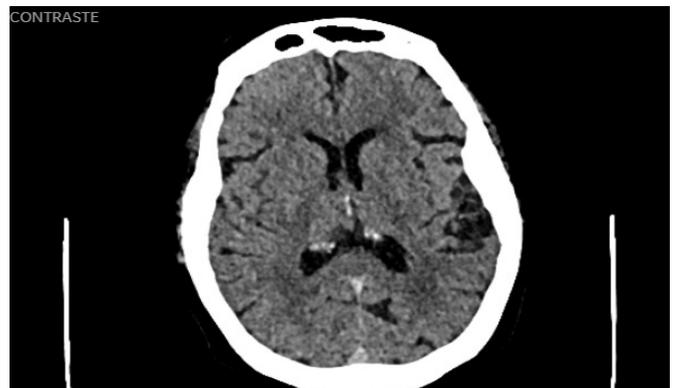


Figura 1: TEM de cerebro imágne del 25/5/2024

(RMN) con difusión **Figura 2**, foco de hemorragia cerebral a nivel del giro precentral del lóbulo frontal derecho, probablemente en estadio subagudo temprano, asociado a edema vasogénico periférico, con signos de leuco encefalopatía periventricular y cambios involutivos del encéfalo. La paciente ingresó a la Unidad de Cuidados Intermedios (UCIN), con los diagnósticos de infarto cerebral agudo, síndrome convulsivo y enfermedad cerebrovascular crónica.

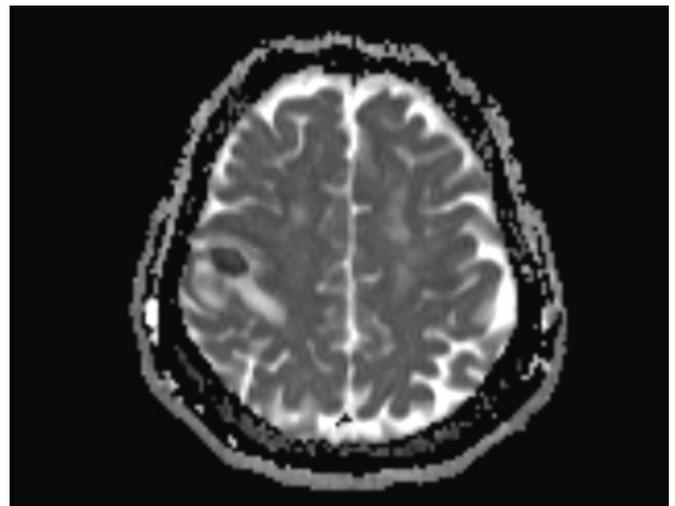


Figura 2: Resonancia Magnética con difusión de encéfalo del 25/5/2024

Los exámenes de laboratorio de ingreso fueron: hemoglobina 12 mg/dl, hematocrito 35,3%, leucocitos 6,790 cel./ μ L, segmentados 56.5%, abastionados 0%, plaquetas 220,000 cel./ μ L, sodio 141 mmol/l, potasio 3,74 mmol/l, cloro 106mmol/l, fosforo 3,03 mg/dl, magnesio 1,78 mg/dl, colesterol total 168 mg/dl, lípidos 457 gr/dl, triglicéridos 120 mg/dl; colesterol HDL 42,7 mg/dl, colesterol LDL 101,96 mg/dl; colesterol VLDL

24,04 mg/dl. dosaje de homocisteína, antitrombina III, proteína C y S, anticoagulante lúpico normales. Radiografía de tórax sin alteraciones. (Figura 3)

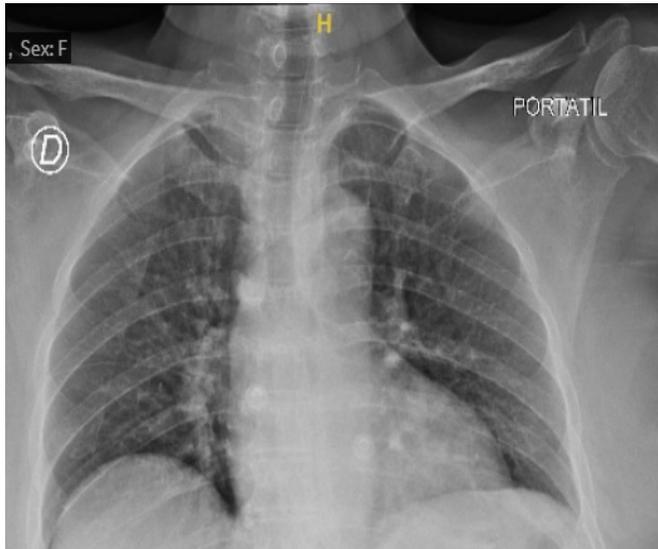


Figura 3. Radiografía de tórax del 29/5/2024.

Durante su hospitalización, cursó hemodinámicamente estable, sin vasopresores, ruidos cardiacos rítmicos, de regular intensidad, no soplos, ventilando espontáneamente, FiO₂ 21%, lúcida, orientada en tiempo, espacio y persona, con escala de Glasgow 15/15, hemiparesia braquiocrural izquierda, y mioclonías faciales. Examen de eco Doppler carotideo no ateromatosis carotidea. El día 29/05/24 en TEM cerebral control Figura 4, se visualizó formación ovoidea en lóbulo frontal derecha, que impresiona con cápsula periférica, y edema vasogénico circundante, con discreto efecto de masa, con incremento de volumen en comparación con estudio anterior, con sospecha de absceso cerebral, y más remoto una lesión expansiva, además de alteración de la densidad en la sustancia blanca periventricular, de tipo secuelar probable etiología microangiopática.

Con estos hallazgos, se solicitó RMN control Figura 5 y estudio de perfusión donde se evidenció a nivel posterior del lóbulo frontal derecho una formación ovoidea, de contornos delimitados, de paredes gruesas, de 3.3 x 2 x 2.8 cm de tamaño transverso, anteroposterior y cefalocaudal respectivamente, con contenido denso en su interior. Evaluada por

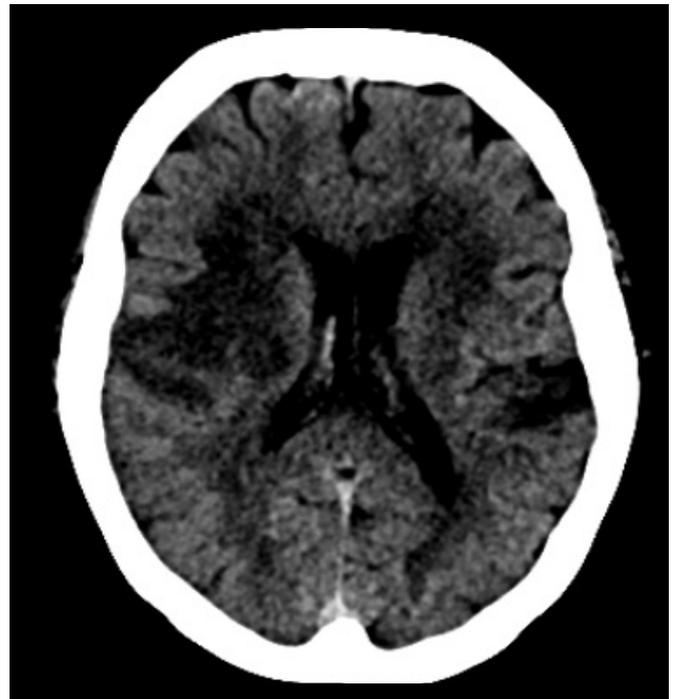


Figura 4. Tomografía sin contraste del 29/5/2024

infectología, se le inició ceftriaxona 2g cada 12h EV + vancomicina 25 mg/Kg dosis de carga (infusión 2hrs) luego 20 mg/kg cada 12h (dosis de mantenimiento) + metronizadol 500 mg cada 8hrs y terapia con corticoides. Con test de burbujas: positivo, pasaje de burbujas en grado severo (> 30 burbujas), se detectó en la ecocardiografía transesofágica, la presencia de foramen oval permeable (FOP), de 8 mm y longitud del túnel de 9 mm, shunt espontáneo bidireccional a través del FOP y Septum interauricular aneurismático. El cierre percutáneo del defecto de septum interauricular, fue diferido hasta la resolución de cuadro infeccioso.

El 07/05/24 se le realizó RMN control Figura 6 encontrándole una lesión nodular de aspecto inflamatorio infeccioso en lóbulo parietal derecho, posterior al surco central, mejor caracterizada por edema vasogénico difuso, altamente sugestivo de absceso cerebral, el que muestra incremento de su tamaño en comparación al ingreso. El 15/06/2024 se le realizó una craneotomía parietal derecha, encontrando un absceso parietal derecho de volumen aproximado de 8 cc y edema cerebral leve. Paciente fue dada de alta de la unidad de cuidados intensivos el 18/06/24.

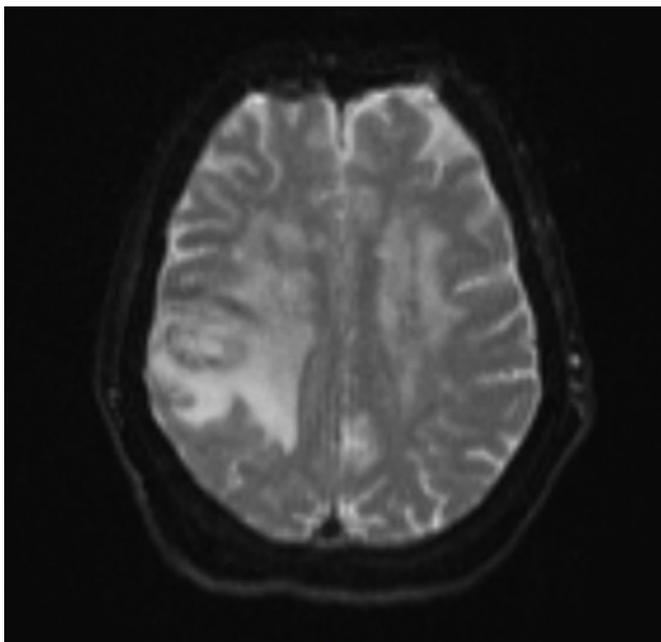
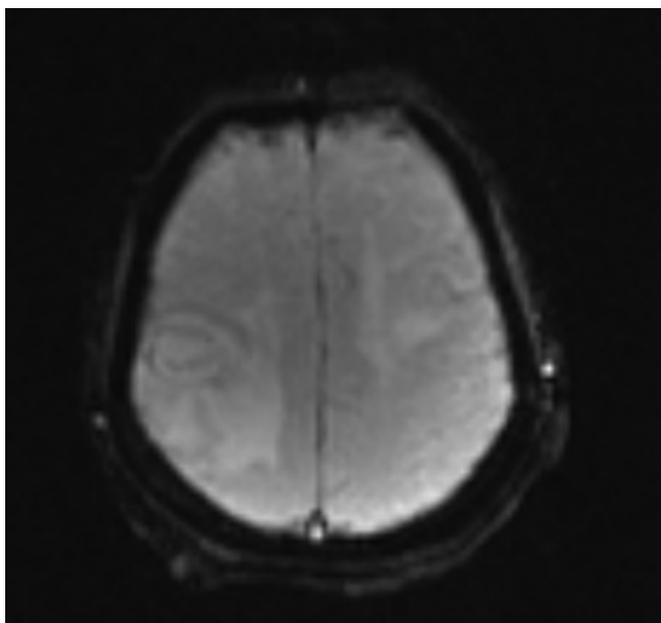


Figura 5. Resonancia Magnética con difusión de encéfalo del 29/5/2024

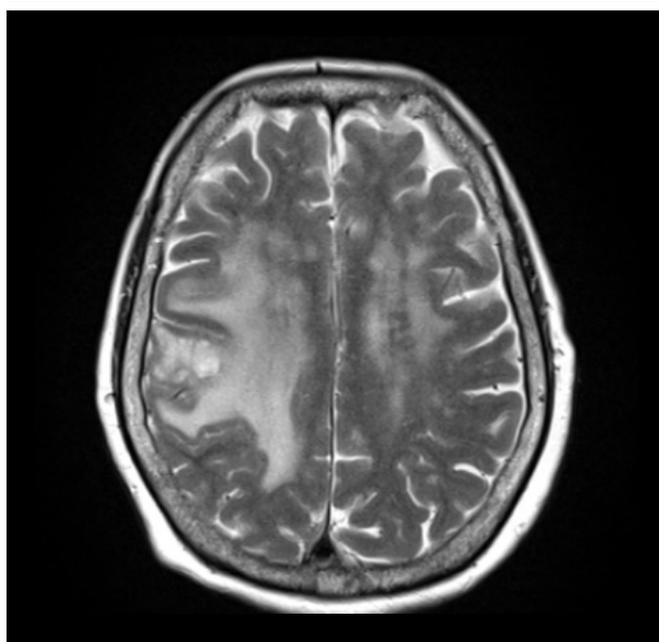
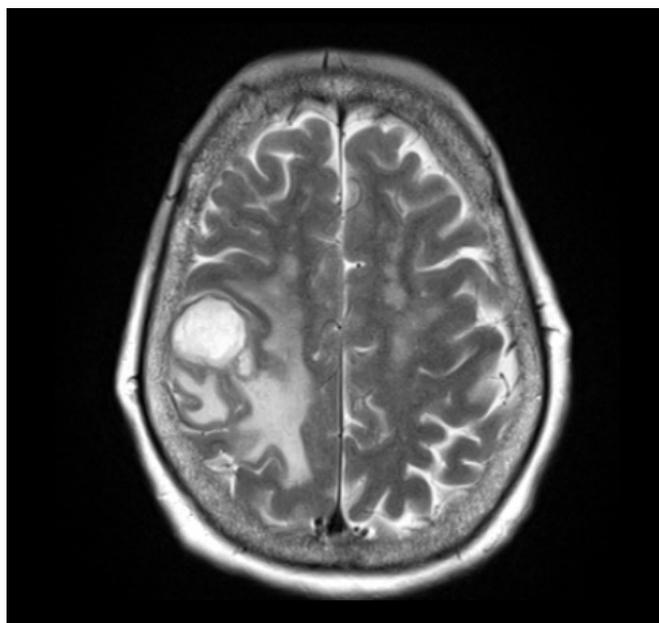


Figura 6. Resonancia Magnética con difusión de encéfalo del 07/6/2024

Discusión

Un absceso cerebral es una infección focal del sistema nervioso central caracterizada frecuentemente por áreas de cerebritis localizada y necrosis central rodeadas por una cápsula bien vascularizada, representa, aproximadamente, el 8% de todas las lesiones intracraneales que ocupan espacio; son más frecuentes en hombres de 30 a 50 años y se asocian con

una tasa de mortalidad de hasta el 53%.² Los signos y síntomas más frecuentes de los abscesos cerebrales son dolor de cabeza (69%), fiebre (53%), déficit neurológico focal (48%), alteración de la conciencia (48%), náuseas y vómitos (47%), papiledema (35%), signos meníngeos (32%) y convulsiones (25%). Otros hallazgos pueden estar relacionados con condiciones predisponentes,

mecanismos fisiopatológicos y la ubicación, número y tamaño de las lesiones.^{3,4}

En el caso presentado, el cuadro clínico inicial está dado por un déficit focal y convulsiones, síntomas que se encuentran dentro de los descritos en la literatura. Los estudios de imágenes a su ingreso no fueron concluyentes, al persistir la sintomatología, en los estudios realizados posteriormente durante su hospitalización, se pudo confirmar el cuadro de absceso cerebral. Las neuroimágenes nos permiten determinar la localización, extensión y características de las lesiones.⁵

Dependiendo del patrón radiológico, se pueden considerar varios diagnósticos diferenciales, que van desde lesiones infecciosas hasta tumores. En el caso presentado, inicialmente se sospechó de una lesión vascular (ictus), en el contexto de paciente con ACV previos por lo que se solicitó ecocardiografía con presencia de foramen oval permeable (FOP) que, según la literatura, en adultos es un hallazgo con una prevalencia del 25% en la población general.^{6,7}

En la mayoría de los casos, la presencia de FOP es un hallazgo casual sin repercusiones clínicas. Sin embargo, se ha señalado la posible relación del FOP con cuadros clínicos como accidentes cerebrovasculares embólicos.⁷ La paciente recibió terapia empírica estándar de amplio espectro (cefalosporina, metronizadol y vancomicina), la cual se mantiene durante 6 a 8 semanas y se modifica en relación con los resultados de los estudios microbiológicos para garantizar la mejor efectividad terapéutica posible. La evolución de la paciente fue favorable, siendo dada de alta de la unidad de cuidados intensivos el 18/06/24.

Conclusiones

El presente caso clínico destaca la complejidad y la interacción de múltiples patologías en una paciente de 70 años con antecedentes de trastornos de coagulación y accidente cerebrovascular (ACV). La presentación inicial con síntomas de adormecimiento y pérdida de fuerza en el hemicuerpo izquierdo, seguida de una convulsión tónico-clónica, subraya la necesidad de una evaluación rápida y exhaustiva en pacientes con antecedentes de enfermedades cerebrovasculares.

Los hallazgos de la tomografía (TEM) y la resonancia magnética (RMN) evidenciaron la presencia de un evento isquémico y una hemorragia cerebral, además de leuco encefalopatía periventricular y cambios involutivos del encéfalo, que complicaron aún más el cuadro clínico de la paciente. La progresión hacia un absceso cerebral, confirmado por estudios de imagen posteriores y finalmente tratado mediante craneotomía, resalta la importancia de un monitoreo continuo y la reevaluación de los diagnósticos iniciales en el contexto de cambios clínicos y radiológicos. La administración de antibióticos y corticoides, así como la evaluación por infectología y cardiología, permitió estabilizar la condición de la paciente y la detección de un foramen oval permeable (FOP). Finalmente, este caso subraya la necesidad de un abordaje integral y multidisciplinario, así como la importancia de la vigilancia constante y la adaptación del tratamiento a medida que evoluciona la condición clínica del paciente.

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

María Luciana Franco Kuroki.
Avenida Guardia Civil 385,
San Borja, Lima - Perú.

E-mail: mlucianafk@gmail.com

Bibliografía

1. Brouwer, M. C., Tunkel, A. R., McKhann, G. M., & van de Beek, D. (2014). Brain abscess. *New England Journal of Medicine*, 371(5), 447-456.
2. MA Ruiz-Barrera, AF Santamaría-Rodríguez a, DEL Zorro. Absceso cerebral: una revisión narrativa Absceso cerebral: revisión narrativa de la literatura. *Perspectivas de neurología*. Volumen 2, Número 3, julio-septiembre de 2022, páginas 160-167.
3. J. Bodilsen , M. Dalager-Pedersen , D. van de Beek , MC Brouwer , H. Nielsen. Factores de riesgo de absceso cerebral: un estudio de casos y controles anidado, poblacional y a nivel nacional. *Clin Infect Dis*,71 (4) págs.1040-1046.
4. M. Cantiera , P. Tattevin , R. Sonnevile. Absceso cerebral en pacientes adultos inmunocompetentes. *Rev. Neurol*. 175 (2019), Págs. 469 - 474.
5. C.-H. Lu, W.-N. Chang, C.-C. Lui. Estrategias para el manejo del absceso cerebral bacteriano. *J Clin Neurosci*, 13 (10), págs. 979 - 985.
6. Richhall , J. Erdal , A. Laursen , J. Brennum. Absceso cerebral piógeno, una encuesta de 15 años. *Infección BMC. Dis.*, 12 (2012).
7. Ignacio Cruz-González, Jorge Solisa, Ignacio Inglessis-Azuajea, Igor F Palacios. Foramen oval permeable: situación actual. *Revista española de cardiología*. Vol. 61. Núm. 7. páginas 738-751 (julio 2008)

Hamartoma mucoso de células de Schwann en colon sigmoides: Reporte de caso

Mucosal Schwann cell hamartoma in sigmoid colon: Case report

Carlos E. Ichiyanagui-Rodriguez¹, Fernando J. Contreras-Vargas², Zenaida Lozano-Miranda¹

RESUMEN

El Hamartoma mucoso de células de Schwann (HMCS) es una lesión rara, hasta el 2021 se han reportado aproximadamente 37 casos en colon, los cuales fueron hallados en colonoscopías de cribaje para cáncer colorrectal debido a que esta entidad no causa sintomatología y no está asociada a síndromes. Se presenta el caso de una paciente mujer de 57 años, a la cual se realiza colonoscopia por examen de sangre oculta en heces positivo, evidenciándose lesión elevada sésil de 5mm en colon sigmoides, la cual fue descrita por anatomía patológica como un Hamartoma Mucoso de células de Schwann por inmunoreactividad a la proteína S-100 en células fusiformes que se formaron en la lamina propia de la mucosa. El HMCS es una entidad que se describe desde el 2009, y probablemente los hallazgos irán aumentando conforme se realicen más colonoscopías de cribaje para cáncer colorrectal.

Palabras clave: hamartoma mucoso de células de Schwann, hamartoma, colon, células de Schwann.

ABSTRACT

Mucosal Schwann Cell Hamartoma is a rare condition. Up to 2021, approximately 37 cases have been reported in colon, these were found in colonoscopies for colorectal cancer screening because this entity does not cause symptoms and is not associated with syndromes. We present the case of a 57-year-old female patient who underwent colonoscopy due to a positive fecal occult blood test, showing an elevated sessile lesion of 5mm in the sigmoid colon, which was described by pathological anatomy as a mucosal Schwann cell Hamartoma due to immunoreactivity to S-100 protein in spindle cells that formed in the lamina propria of the mucosa. MSCH is an entity that has been described since 2009, and the findings will probably increase as more screening colonoscopies for colorectal cancer are performed.

Keywords: mucosal Schwann cell hamartoma, hamartoma, colon, Schwann cells.

¹ Médico Gastroenterólogo de la Clínica Internacional, Lima - Perú.

² Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porres, Lima - Perú.

Citar como: Ichiyanagui-Rodriguez C, Contreras-Vargas F. Hamartoma mucoso de células de Schwann en colon sigmoides: Reporte de caso. *Interciencia méd.* 2024;14(3): 48-51. DOI: [10.56838/icmed.v14i3.219](https://doi.org/10.56838/icmed.v14i3.219)

Recibido: 29/04/2024 **Aprobado:** 06/05/2024



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

El Hamartoma mucoso de células de Schwann (HMCS) fue descrito por primera vez por Gibson y Hornick en 2009, fue descrito como una presentación rara de lesiones neurales que se limitaban a la lámina propia del tracto colorectal. A diferencia de los neurofibromas o neuromas, no se encuentran asociados a los síndromes hereditarios como Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) o Neoplasia endócrina múltiples tipo 2B (NEM 2B).¹

Un estudio reveló que estas lesiones fueron encontradas con mayor frecuencia en el colon, siendo el colon sigmoidees el primer lugar seguido del colon descendente. Además, la mayoría de las presentaciones fueron en pacientes de sexo femenino sin síntomas asociados que acudían por examen preventivo.

Caso Clínico

Paciente mujer de 57 años con antecedente de dislipidemia. Niega historia familiar de cáncer, lesiones

neurales o síndromes hereditarios. Cuenta con endoscopia digestiva alta con hallazgos de pólipos de glándulas fúndicas en estómago y antecedente de tumorectomía de mama derecha que fue compatible con papiloma intraductal. Se realiza colonoscopia debido a examen de sangre oculta en heces positivo. Por este motivo, se le efectuó endoscopia y colonoscopia.

En región distal de colon sigmoidees se encontró lesión elevada sésil de aproximadamente 5mm superficie lisa color rosado (imagen de pólipo). **Figura 1** Este pólipo fue extirpado completamente con pinza de biopsia sin complicaciones. La anatomía patológica de esta lesión muestra proliferación fusocelular intramucosa **Figura 2A** de 1mm de longitud que tuvo inmunoreactividad fuerte y difusa a la tinción con anticuerpos contra la proteína S-100 **Figura 2B**, pero no a Actina de músculo liso **Figura 2C** La lesión fue diagnosticada como Hamartoma mucoso de células de Schwann.



Figura 1. Lesión elevada sésil de aproximadamente 5 mm, superficie lisa, color rosado.

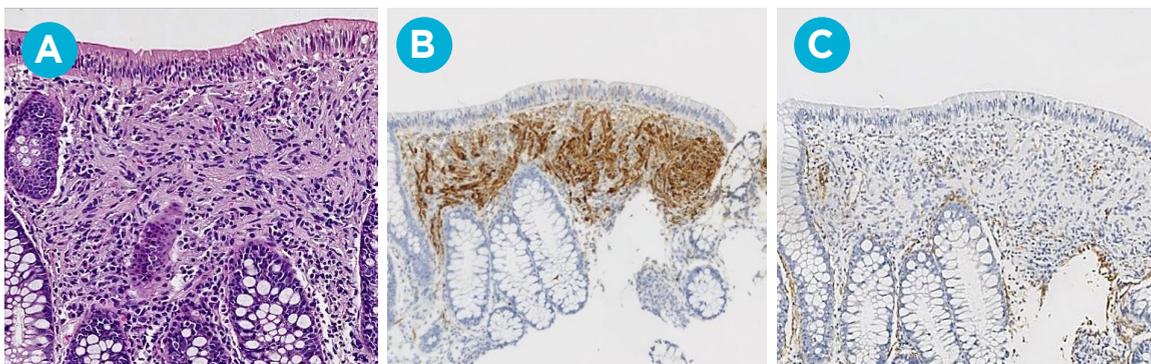


Figura 2. A. En la mucosa colónica se observa proliferación de células fusiforme mal definidas de aspecto neural limitadas a la lámina propia. B. S-100 positivo para células de Schwann C. Inmunohistoquímica actina de músculo liso negativo.

Discusión

Esta patología fue descrita recientemente en el 2009.¹ Hasta el 2021 se reportaron 39 casos de los cuales 37 fueron encontrados en el colon, uno en esófago, uno en estómago y otro en la vesícula biliar. Las lesiones de colon fueron encontradas por colonoscopia de cribado para cáncer colorrectal, y se localizaron con mayor frecuencia en el colon sigmoides, con tamaños entre 1.31mm a 5.19mm y entre las edades de 46 y 88 años. Nuestra paciente tiene 57 años, la lesión fue encontrada en colon sigmoides con un tamaño de 5mm.²⁻⁴ Las características histológicas de estas lesiones son las mismas, sin tener relevancia el sitio en donde fueron encontradas. Se observan células fusiformes con núcleos elongados y abundante contenido de citoplasma eosinófilo, que se encuentran localizadas en la lámina propia y no compromete la muscularis mucosae o submucosa. Estas lesiones tienen inmunoreactividad fuerte solo a la proteína S-100.^{1,4,5}

Se han descrito criterios para el diagnóstico de HMCS colónico, que describen la arquitectura como células fusiformes que atrapan criptas colónicas y que está pobremente circunscritas. La citología es descrita como se vino describiendo anteriormente, células fusiformes con núcleos elongados, citoplasma eosinófilo, borde celular borrado, núcleo con cromatina fina, núcleo conspicuo, sin atipia celular, pleomorfismo o mitosis. Esta lesión da positivo solo a Proteína S-100.^{1,6}

En el pasado, estas lesiones fueron descritas como neuro fibromas, sin embargo, los neurofibromas están fuertemente asociados a síndrome de NF1, y se caracterizan por presentar composición celular heterogénea como células de Schwann, fibroblastos, células peri neurales y axones. Los HMCS, sin embargo, se describen con la presencia única de abundantes células de Schwann y rara vez se observan axones, además no están asociados a NF1 y tienen reactividad inmunitaria fuerte la proteína S-100.¹ Encontrar neuro fibromas en el colon sin asociarse a NF1 es extremadamente raro, esto nos traduce la importancia del examen físico y la búsqueda de antecedentes familiares.⁷

Los Schwannomas son tumores comunes en el tejido blando, y su aparición en el tracto gastrointestinal es poco común. Los Schwannomas en el tracto

gastrointestinal se encuentran situados en la muscular propia de la pared digestiva, y a diferencia de los que se encuentran en el tejido blando, esta no se encuentra encapsulada, con cambios degenerativos y no presenta reacción linfocítica periférica. Los HMCS se encuentran situados en la lámina propia de la mucosa que comprometen las criptas adyacentes.⁸

Los Hamartomas colónicos, también llamados pólipos de retención o juveniles son frecuentes en edades tempranas. La presencia de este tipo de lesión en personas adultas es rara. Los Hamartomas en adultos pueden estar asociados a múltiples síndromes polipósicos, como el síndrome de Cowden o el síndrome de Peutz Jeghers, estos últimos tiene alto potencial de malignidad.⁹

Otro diagnóstico diferencial importante, debido a la presencia de células fusiformes como principal característica y a la reactividad a la proteína S-100, son los tumores del estroma gastrointestinal (GIST). Pero a diferencias de estos, los HMCS no son reactivos a CD117 o C-KIT.^{1,5}

Los HMCS se detectan incidentalmente durante colonoscopías de cribado en mayor frecuencia, debido a que estas no están asociadas a ningún síndrome hereditario.

La etiología de esta lesión es desconocida, sin embargo, se ha propuesto que la obstrucción mecánica y la inflamación crónica produce aumento de células madre positivo a LGR5 en el epitelio intestinal, las cuales podrían producir regeneración e hipertrofia de células nerviosas, desarrollando HMCS.¹⁰

Conclusión

El HMCS es una lesión que se viene describiendo recientemente. Se describe, con mayor frecuencia, a nivel colónico por colonoscopías de cribaje para cáncer colorrectal, debido a que no causan síntomas y no están asociadas a algún síndrome. Sin embargo, también se han encontrado estas lesiones a nivel del esófago, vesícula biliar y en el estómago. En los HMCS es importante el empleo de inmunohistoquímica, específicamente la proteína S-100 para descartar otras patologías neurales.

Bibliografía

1. Gibson JA, Hornick JL. Mucosal Schwann Cell "Hamartoma": Clinicopathologic Study of 26 Neural Colorectal Polyps Distinct From Neurofibromas and Mucosal Neuromas. *Am J Surg Pathol*. mayo de 2009;33(5):781.
2. Feng X, Xu H, Dela Cruz N. Mucosal Schwann Cell Hamartoma in sigmoid colon - A rare case report and review of literature. *Hum Pathol Case Rep*. 1 de marzo de 2020;19:200337.
3. Ismael F, Khawar S, Hamza A. Mucosal Schwann cell hamartoma of the gallbladder. *Autopsy Case Rep*. 11:e2021338.
4. Li Y, Beizai P, Russell JW, Westbrook L, Nowain A, Wang HL. Mucosal Schwann cell hamartoma of the gastroesophageal junction: A series of 6 cases and comparison with colorectal counterpart. *Ann Diagn Pathol*. 1 de agosto de 2020;47:151531.
5. Chintanaboina J, Clarke K. Case of colonic mucosal Schwann cell hamartoma and review of literature on unusual colonic polyps. *BMJ Case Rep*. 21 de septiembre de 2018;2018:bcr2018224931.
6. García-Molina F, Ruíz-Macia JA, Sola J. Hamartoma de células de Schwann mucoso: revisión de una entidad descrita recientemente. *Rev Esp Patol*. 1 de enero de 2018;51(1):49-54.
7. Ahn S, Chung CS, Kim KM. Neurofibroma of the Colon: A Diagnostic Mimicker of Gastrointestinal Stromal Tumor. *Case Rep Gastroenterol*. 14 de noviembre de 2016;10(3):674-8.
8. Pasquini P, Baiocchini A, Falasca L, Annibali D, Gimbo G, Pace F, et al. Mucosal Schwann cell "Hamartoma": A new entity? *World J Gastroenterol WJG*. 14 de mayo de 2009;15(18):2287-9.
9. Mesiya S, Ancha HB, Ancha H, Lightfoot S, Kida M, Guild R, et al. Sporadic colonic hamartomas in adults: a retrospective study. *Gastrointest Endosc*. 1 de diciembre de 2005;62(6):886-91.
10. Sharma K, Dhua AK, Goel P, Jain V, Yadav DK, Ramteke P. Mucosal Schwann Cell Hamartoma of the Gall Bladder. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2021;26(3):182-3.

Aspectos Éticos: Los autores declaramos que no hemos violado ningún aspecto ético, ni omitido ninguna norma legal al realizar la investigación y la elaboración del presente manuscrito.

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Fernando Junior Contreras Vargas
Avenida Guardia Civil 421-433.
San Borja, Lima - Perú.

E-mail: fernando_conteras2@usmp.pe

Poliposis adenomatosa familiar (PAF): Reporte de caso desde Lima, Perú

Familial adenomatous polyposis (FAP): Case report from Lima, Peru

Wilder Calmet-Berrocal ^{ID 1,2}, Rodolfo Llanos-Rodriguez ^{ID 1}, Carlos Wong-Chu ^{ID 1},
Rodrigo Calmet-Rocca ^{ID 3}, Luis Miranda-Rosales ^{ID 2}, Carolina Picasso-Arias ^{ID 4}

RESUMEN

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una enfermedad hereditaria caracterizada por una mutación autosómica dominante en el gen supresor de tumores APC, que resulta en la formación de múltiples pólipos en el tracto gastrointestinal. El presente informe describe el caso de un paciente con diagnóstico de PAF en Lima, Perú. El paciente exhibió pólipos en el estómago, duodeno y colon, además de quistes pancreáticos, acompañados de síntomas recurrentes de náuseas, vómitos y dolor abdominal. Se presenta este caso debido a la escasa frecuencia de la enfermedad a nivel mundial y su baja prevalencia en la población peruana, subrayando la importancia de considerar las variaciones genéticas y epidemiológicas en la manifestación de la PAF en diferentes regiones geográficas.

Palabras clave: poliposis adenomatosa familiar (PAF), gen APC, condición hereditaria.

ABSTRACT

Familial adenomatous polyposis (FAP) is an autosomal dominant mutation causing loss of function in the tumor suppressor gene APC. The aim of this report is to present a case of FAP. It involves a patient with presence of polyps in the stomach, duodenum, colon, and pancreatic cysts, and a history of symptoms of nausea, vomiting, and abdominal pain. This case is reported because it is a relatively rare disease worldwide and is not considered common in any country, including Peru. However, since FAP is a hereditary condition, its prevalence may vary depending on the population and the genetic background of individuals in that specific region.

Keywords: *familial adenomatous polyposis (FAP), APC gene, hereditary condition.*

¹ Servicio de Cirugía de la Clínica Internacional Lima - Perú.

² Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima - Perú.

³ Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima - Perú.

⁴ Facultad de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.

Citar como: Calmet-Berrocal W, Llanos-Rodriguez R, Wong-Chu C, Calmet-Rocca R, Miranda-Rosales L, Picasso Arias C. Poliposis adenomatosa familiar (PAF): Reporte de caso desde Lima, Perú. *Interciencia méd.* 2024;14(3): 52-58. DOI: [10.56838/icmed.v14i3.220](https://doi.org/10.56838/icmed.v14i3.220)

Recibido: 07/07/2024 **Aprobado:** 18/07/2024



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante caracterizada por el desarrollo de múltiples pólipos adenomatosos en el epitelio del intestino grueso, debido a una mutación en el gen APC (adenomatous polyposis coli) en el cromosoma 5q21-q22.¹ La mayoría de los pacientes tienen antecedentes familiares de la enfermedad; sin embargo, hasta un 25-30% pueden presentar mutaciones de novo.¹ Se recomienda la proctocolectomía profiláctica en pacientes con PAF debido al alto riesgo de desarrollar cáncer de colon: un 7% de los pacientes no tratados desarrollarán cáncer de colon a los 21 años, un 87% a los 45 años y un 93% a los 50 años. Una presentación de la PAF es el síndrome de Gardner, caracterizado por poliposis adenomatosa familiar junto con tumores extra colónicos.²

Caso Clínico

Mujer de 41 años, originaria de Lima, Perú, fue remitida al servicio de oncología quirúrgica debido a una historia de enfermedad crónica de 12 años. Inicialmente presentó síntomas de náuseas, vómitos y dolor abdominal, lo que condujo a una endoscopia alta que identificó múltiples pólipos gástricos. Posteriormente, una endoscopia baja confirmó la presencia de pólipos múltiples. A lo largo de este periodo, la paciente negó síntomas adicionales como distensión abdominal, melena, anemia, estreñimiento o pérdida de peso.

El historial médico de la paciente incluye múltiples intervenciones quirúrgicas, tales como escisión de fibroadenoma mamario izquierdo, conización por CIN III, extirpación de quiste sebáceo en el cuero cabelludo, escisión de fibroma uterino, adenosis esclerosante bilateral y laparotomía exploratoria por quistes pancreáticos, los cuales resultaron histológicamente benignos. Además, la paciente tiene antecedentes familiares significativos de cáncer gástrico, ocular, de mama, próstata, colon y pulmón.

Tras hallazgos endoscópicos indicativos de poliposis adenomatosa familiar, la paciente fue incluida en un protocolo de vigilancia anual. Sin embargo, en aquel momento no se disponía del test genético del gen APC, considerado el estándar diagnóstico para esta patología. Dos años previos al ingreso se observó un incremento en número y tamaño de pólipos, lo que motivó una nueva endoscopia alta y baja con biopsia,

revelando adenoma tubular con displasia de bajo grado en el 50% de las muestras (Figuras 1 y 2).

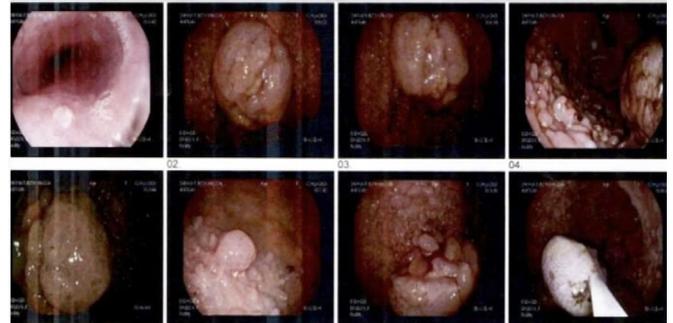


Figura 1. La descripción de la última endoscopia alta realizada. En el estómago se observa un lago claro de mucosidad, con buena distensibilidad y contractilidad de las paredes. La mucosa del fondo, cuerpo y tercio superior del antro está cubierta de pólipos de varios tamaños, que se sienten blandos al tacto con pinzas. Los dos tercios inferiores del antro parecen tener características aparentemente normales.



Figura 2. Última colonoscopia realizada: 1. Poliposis pancolónica 2. Mucosectomía endoscópica del colon sigmoide (x3) 3. Polipectomía endoscópica de lesiones en colon ascendente, transverso y sigmoide 4. Terapia de inyección endoscópica con adrenalina + solución salina y adrenalina + azul de metileno 5. Endoclipping (x2)

Un año previo al ingreso, una prueba de mutación del gen APC confirmó el diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar. Considerando la extensión y naturaleza de los pólipos (estómago, duodeno, colon) y la presencia de quistes pancreáticos, se optó por una proctocolectomía profiláctica con anastomosis ileorrectal utilizando una bolsa en J pouch (Figura 3). La preservación del recto inferior se determinó como el enfoque quirúrgico óptimo, dada la edad de la paciente, historia de continencia anal normal y actividad sexual.

El diagnóstico preoperatorio fue poliposis adenomatosa familiar con displasia. La intervención quirúrgica consistió en laparotomía exploratoria seguida de proctocolectomía total con creación de bolsa ileal en J Pouch, anastomosis ileo rectal y colocación de

ileostomía. Durante la operación se realizó colectomía derecha, transversal, izquierda, sigmoidectomía, y resección de recto superior y medio (**Figura 4**).

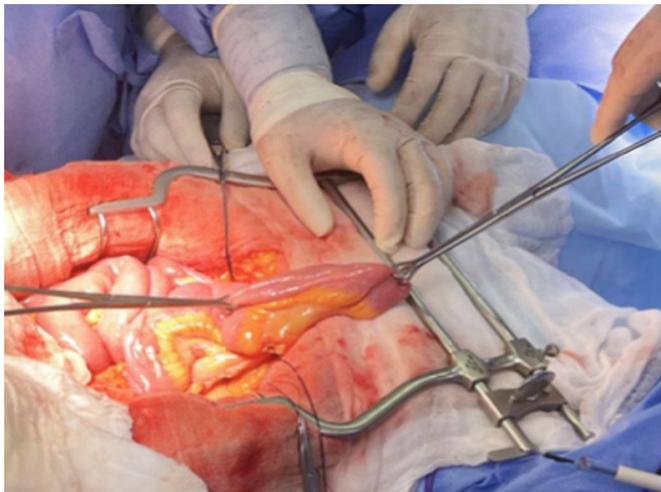


Figura 3. El reservorio en J Pouch formado por el intestino delgado y se conecta a la parte superior del canal anal.



Figura 4. Colectomía total (remoción del intestino grueso y recto).

El cierre del recto inferior se efectuó mediante grapadora TC de 60 mm, seguido de reconstrucción de bolsa en J Pouch de íleon, 10 cm de longitud y anastomosis al recto bajo con grapadora circular cortante CDH 25 (**Figuras 5 y 6**). La muestra quirúrgica mostró múltiples adenomas tubulares con displasia de bajo grado en colon y recto (30 muestras) (**Figura 7**). La paciente presentó una recuperación postoperatoria sin complicaciones, iniciando dieta líquida el tercer día y siendo dada de alta el séptimo día con tolerancia oral completa.

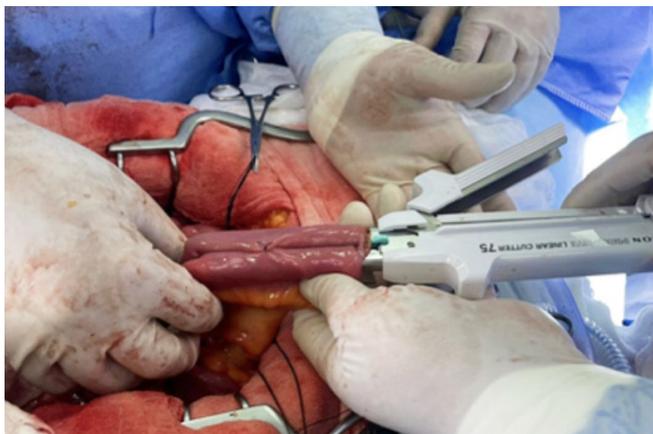


Figura 5. Un reservorio interno en forma de J Pouch creado quirúrgicamente, hecho a partir del intestino delgado (íleon terminal) unido al ano con una grapadora circular.

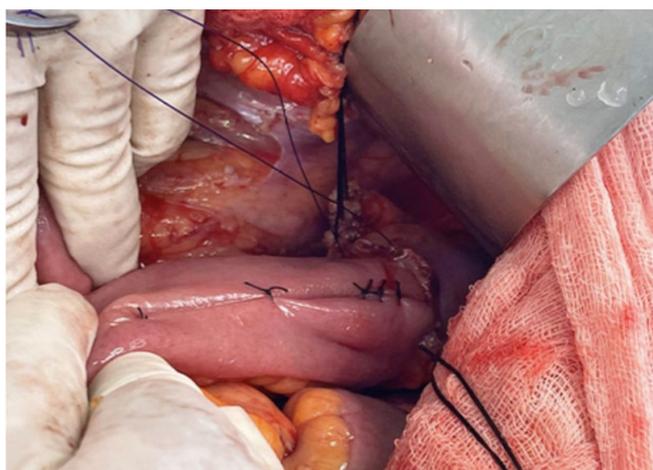


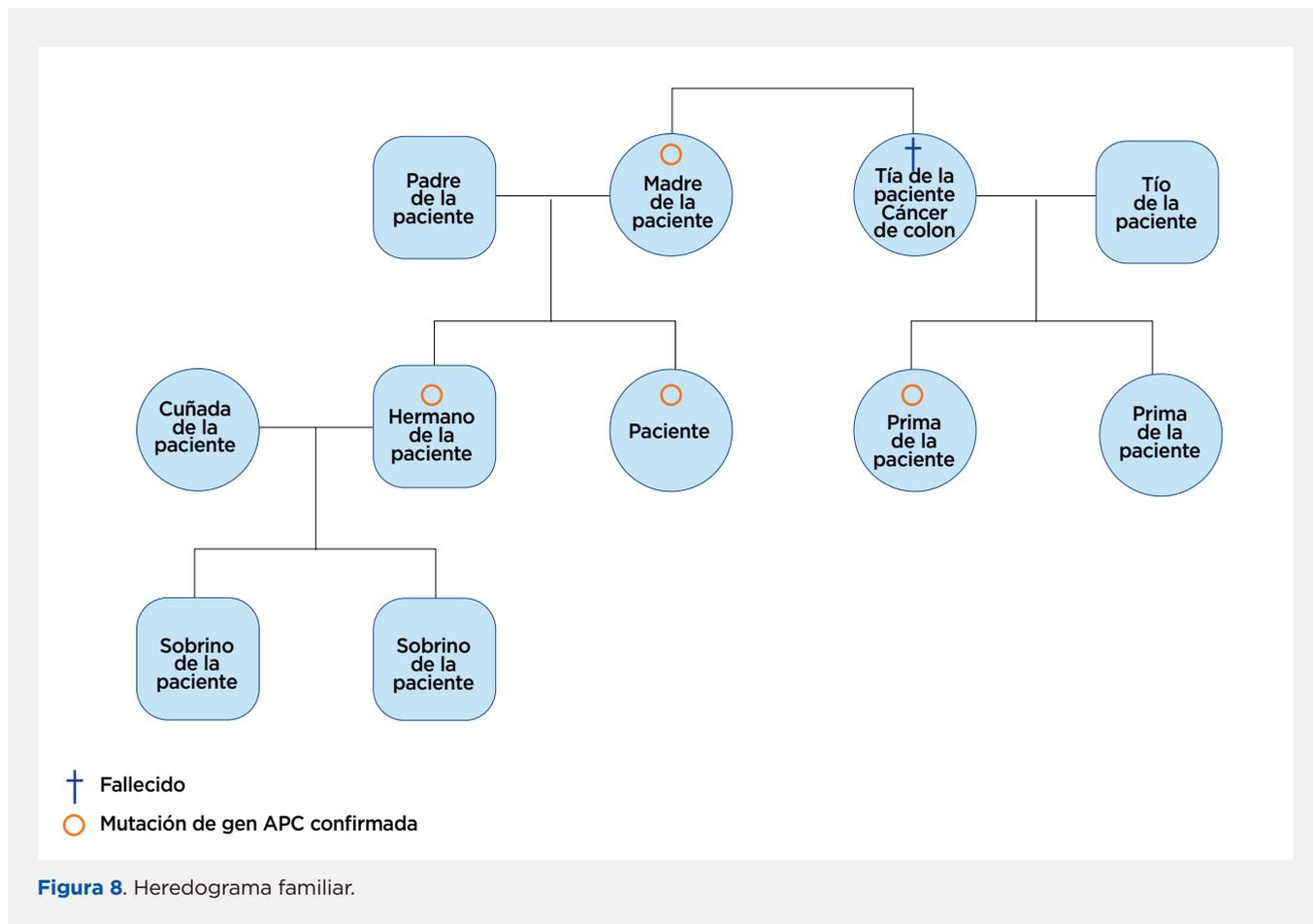
Figura 6. Bolsa en J Pouch unida al muñón rectal.



Figura 7. Lesiones papilomatosas en intestino grueso.

Tras el diagnóstico, se recomendó pruebas genéticas familiares para la mutación APC, resultando positivas en madre, hermano y primo materno, mientras que la familia paterna dio negativo. Basándose en estos resultados, se realizó un heredograma y se ofreció asesoramiento genético a la familia (Figura 8).

La paciente será sometida a vigilancia anual con endoscopia baja de la anastomosis ileorrectal durante los próximos dos años, extendiéndose a cada tres años si los resultados son consistentemente negativos.



Discusión

El síndrome de poliposis adenomatosa familiar (FAP) es una condición hereditaria de cáncer con una fuerte predisposición genética dentro de las familias.³ Hace aproximadamente un siglo, se estableció un registro para documentar las familias afectadas por este síndrome, lo que permitió su clasificación clínica en varios subtipos: FAP clásico, FAP atenuado, síndrome de Gardner y síndrome de Turcot tipo 2.³ La prevalencia de FAP varía entre 1/6850 y 1/31250 individuo.⁴ Aproximadamente el 0,5% de todos los cánceres colorrectales se atribuyen al FAP, lo que lo

convierte en la segunda causa más común de cáncer de colon hereditario.⁴ Aunque los factores de riesgo exactos para desarrollar este síndrome aún son en su mayoría desconocidos, se ha informado sobre el uso del tabaco y la obesidad como factores asociados.⁵

Los avances en biología molecular de tumores han facilitado la identificación del gen responsable del FAP, conocido como gen APC.⁶ Herrera et al. descubrieron el gen APC, un gen supresor de tumores ubicado en el cromosoma 5q21-q22.⁷ Este gen codifica una proteína que regula negativamente la proteína oncoproteica beta-catenina. Beta-catenina interactúa con varios

factores de transcripción dentro del núcleo celular, aumentando así el ciclo celular.⁷

Según datos del Registro Nacional Americano de Poliposis, la edad promedio de inicio de los pólipos es de 16 años, con casos reportados desde los 5 años hasta los 38 años.⁸ La primera manifestación sintomática, si está presente, suele ocurrir alrededor de los 29 años, con casos reportados desde los 2 hasta los 73 años.⁹ El desarrollo de cáncer se observa en promedio a los 36 años, con casos reportados entre los 17 y los 67 años.⁹ Los pólipos que emergen a los 20 años suelen ser pequeños (menos de 1 cm) y pueden presentar diversas características histológicas como pedunculados, sésiles, tubulares, vellosos o tubulovellosos.⁹ Es importante destacar que el cáncer tiende a localizarse en el colon izquierdo y generalmente se manifiesta entre 10 y 15 años después del desarrollo inicial del pólipo.⁹

El diagnóstico del síndrome de Poliposis Adenomatosa Familiar (FAP) generalmente se establece cuando un paciente presenta 100 o más pólipos adenomatosos en el colon, junto con múltiples adenomas que van de 10 a 100, y antecedentes familiares de primer grado.¹⁰ Para confirmar este diagnóstico, especialmente cuando se cumplen estos criterios clínicos, se realiza una prueba genética para la mutación del gen APC.¹⁰ Se recomienda considerar la prueba del gen APC en individuos con más de 10 adenomas colónicos, aunque es preferible tener más de 20 para una evaluación más definitiva. Estas mutaciones se detectan en más del 66% de todos los casos de poliposis adenomatosa familiar (FAP).¹¹ Otro aspecto crucial es la casi penetrancia del 100% de la mutación, lo que indica que los individuos con la mutación casi inevitablemente desarrollarán cáncer, siendo el cáncer colorrectal la manifestación predominante.¹¹ Además, en la literatura se han documentado diversas enfermedades extracolónicas, como tumores desmoides, tumores periampulares, osteomas, tumores tiroideos y hipertrofia congénita del epitelio pigmentario retiniano.¹¹

En este caso particular, el paciente no tenía antecedentes familiares de FAP; sin embargo, la presencia de la mutación del gen APC fue notable en ciertos miembros de la familia, como se mencionó anteriormente.¹² Si estas mutaciones no se hubieran

identificado, no habría sido sorprendente, ya que entre el 10% y el 30% de los casos de FAP resultan de mutaciones de novo, donde típicamente no hay antecedentes familiares.¹³ Una vez identificado el caso índice, es imperativo realizar pruebas del gen APC en todos los familiares de primer grado.¹³ Si alguno de ellos da positivo para la mutación, se recomienda el mismo plan de tratamiento que para el caso índice.¹³ Los familiares que no tienen la mutación seguirán con el protocolo estándar de detección de cáncer de colon.¹³ Si un paciente recibe un diagnóstico clínico de FAP pero da negativo en la prueba del gen APC, todos los familiares de primer grado deben seguir el protocolo de detección de cáncer colorrectal como si tuvieran la mutación del gen APC.¹³

El tratamiento estándar para la poliposis adenomatosa familiar (FAP) es la colectomía profiláctica, siendo la técnica quirúrgica típica la proctocolectomía total con anastomosis íleo-anal en bolsa (IPAA).¹⁴ La cirugía se recomienda a menudo durante los años de secundaria o universitarios en pacientes con poliposis y displasia leve.¹⁵ Sin embargo, en casos de poliposis con displasia severa, adenomas mayores de 5 mm o síntomas gastrointestinales, se debe acelerar la cirugía lo antes posible.¹⁶

Las opciones quirúrgicas incluyen la proctocolectomía total con ileostomía permanente, la colectomía abdominal total con anastomosis ileorrectal (IRA) o la proctocolectomía restauradora con anastomosis íleo-anal en bolsa (IPAA).¹⁷ La ileostomía permanente se considera cuando la cirugía conservadora no es factible, como en casos de cáncer rectal en el tercio inferior del recto, función esfinteriana deficiente o presencia de enfermedad desmoide que acorta el mesenterio del intestino delgado.¹⁷ La presencia de un muñón rectal permanente aumenta el riesgo de poliposis adenomatosa intratable o cáncer metacrónico. Por lo tanto, IPAA es preferida para mantener la continencia y eliminar la posibilidad de cáncer de mucosa rectal.¹⁸ Sin embargo, se han reportado adenomas y carcinomas que surgen en la bolsa ileal, aunque el riesgo es menor que con IRA.¹⁹

En este caso, se realizó una colectomía con anastomosis ileorrectal, y se planea realizar endoscopias

inferiores de seguimiento regularmente. La continencia fecal se preservó durante la cirugía; sin embargo, hay informes raros de desarrollo de adenomas y carcinomas en la bolsa ileal en un pequeño porcentaje de pacientes. Los pacientes sometidos a este procedimiento pueden experimentar complicaciones tanto tempranas como tardías.²⁰ Las complicaciones tempranas pueden incluir fístulas, inflamación local e ileítis, mientras que las complicaciones tardías pueden incluir obstrucción, disfunción de la bolsa, estenosis y fibrosis.²⁰ A pesar de vivir en un país en desarrollo sin un programa nacional para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de esta condición, este paciente tuvo la oportunidad de ser intervenido quirúrgicamente en el momento adecuado, con adenomas que no habían progresado a carcinomas. Sin embargo, muchos individuos pueden no haber tenido la misma suerte. Por lo tanto, instamos a nuestras autoridades a mejorar la detección y manejo de esta condición, que, aunque rara, no es insignificante.

Conclusiones

La Poliposis Adenomatosa Familiar (FAP) es una enfermedad rara para la cual no se dispone de datos precisos sobre su incidencia y prevalencia en Perú. Dada su naturaleza hereditaria, es crucial proporcionar asesoramiento genético a los familiares de primer y segundo grado de los pacientes con FAP. Esto es importante porque la intervención quirúrgica temprana es crucial, dado el riesgo de mortalidad asociado con el cáncer colorrectal (CCR). Además, se requiere monitoreo y vigilancia regular del tracto gastrointestinal superior para detectar la presencia de ampulomas y adenocarcinoma duodenal.

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Wilder Calmet Berrocal
Avenida Guardia Civil 421,
San Borja, Lima - Perú.

E-mail: wildercalmetberrocal@gmail.com

Bibliografía

- Burt RW, Cannon JA, David DS, et al. Colorectal cancer screening. *J Natl. Compr Canc Netw* 2013; 11 (12): 1538-75.
- Hes FJ, Nielsen M, Bik EC, et al. Somatic APC mosaicism: an underestimated cause of polyposis coli. *Gut* 2008; 57 (1): 71-6.
- Scheuner MT, McNeel TS, Freedman AN. Population prevalence of familial cancer and common hereditary cancer syndromes. The 2005 California Health Interview Survey. *Genet Med* 2010; 12 (11): 726-35.
- Bisgaard M, Fenger K, Bulow S, et al. Familial adenomatous polyposis (FAP): Frequency, penetrance and mutations rate. *Hum Mutat.* 1994; 3:121-5.
- Ying R, Wei Z, Mei Y, Chen S, Zhu L. APC gene 3'UTR SNPs and interactions with environmental factors are correlated with risk of colorectal cancer in Chinese Han population. *Biosci Rep* 2020 Mar 27;40(3):BSR20192429.
- Hua, R.X., Zhuo, Z.J., Zhu, J., Zhang, S.D., Xue, W.Q. et al. XPG gene polymorphisms contribute to colorectal cancer susceptibility: a two-stage case-control study. *J. Cancer* 7, (2016) 1731-1739.
- Cabrera CM, López-Nevot MA. APC e inestabilidad cromosómica en el cáncer de colon. *Rev Esp Enferm Dig [Internet]*. 2005 [citado el 8 de mayo de 2024];97(10):738-43. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s1130-01082005001000006&script=sci_arttext&lng=es.
- Herrera, L., Kakati, S., Gibas, L., Pietrzak, E. and Sandberg, A.A. (1986) Gardner syndrome in a man with an interstitial deletion of 5q. *Am. J. Med. Genet.* 25, 473-476.
- Castro-Mujica, María del Carmen; Sulcahuamán-Allende, Yasser; Barreda-Bolaños, Fernando; Taxa-Rojas, Luis. Síndromes hereditarios de predisposición al cáncer colorrectal identificados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Lima, Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú* Abr 2014, Volumen 34 No 2 Páginas 107 - 114.
- Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. *Orphanet journal of rare diseases [Internet]*. 2009;4(22):22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19822006>.
- Jasperson KW, Patel SG, Ahnen DJ. APC-Associated Polyposis Conditions [Internet]. Nih.gov. University of Washington, Seattle; 2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1345/>
- Kerr, Thomas C, Thibodeau S, et al. APC germline mutation in individual benign evaluated for familial adenomatous polyposis. A review of the Mayo experience with 1591 consecutive test. *J Mol Diagn.* 2013; 15 (1): 31-43.
- Giardello FM, Krush AJ, Petersen GM, et al. Phenotypic variability of familial adenomatous polyposis in 11 unrelated families with identical APC gene mutation. *Gastroenterology* 1994; 106: 1542-7.
- Church J, Simmang C. Practice parameters for the treatment of patients with dominantly inherited colorectal (familial adenomatous polyposis and hereditary nonpolyposis colorectal cancer). *Dis Colon Rectum.* 2003; 46 (8): 1001-12.
- Olsen K, Juul S, Bulow S, et al. Female fecundity before and after operation for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg.* 2003; 90 (2):227-31.
- Nieuwenhuis MH, Mathus-Vliegen EM, Baeten CG, et al, Evaluation of Management of desmoid tumours associated with familial adenomatous polyposis in Dutch patients. *Br J cancer* 2011; 104 (1): 37-42.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4248206/#:~:text=Surgical%20options%20include%20total%20colectomy,and%20ileal%20pouch%20anal%20anastomosis>.
- Francesco Tonelli, Ferdinando Ficari, Tatiana Bargellini, Rosa Valanzano, Ileal Pouch Adenomas and Carcinomas After Restorative Proctocolectomy for Familial Adenomatous Polyposis. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 322-329.
- Tajika M, Nakamura T, Bhatia V, Komori K, Kato T, Yamao K. Ileal pouch adenocarcinoma after proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24:1487- 1489.
- Jennifer A. Leinicke. Ileal Pouch Complications. *Surg Clin N Am* 99 (2019) 1185-1196.

Isquemia cerebral tardía tras la rotura de malformación arteriovenosa: Reporte de caso

Delayed cerebral ischemia after rupture of arteriovenous malformation: case report

Johann Bill Pinedo-Ávila ¹, Mayra Leonor Rivera-Paico ², Hugo Justo Peralta-Olortegui ³

RESUMEN

El vasoespasma cerebral (VC) es una complicación que puede ocurrir después de una hemorragia subaracnoidea (HSA), caracterizada por la contracción de las arterias cerebrales, que puede manifestarse radiológica o clínicamente como isquemia cerebral tardía (ICT). Aunque la HSA aneurismática es la principal causa del vasoespasma, también se ha visto en malformaciones arteriovenosas (MAV). En este trabajo se describe el caso de una paciente de 13 años con antecedentes de MAV occipital izquierda rota, que desarrolló ICT después de la rotura de la MAV durante una embolización. La paciente fue tratada en la unidad de cuidados intensivos de neurocirugía, donde se le colocaron drenajes ventriculares externos (DVE), osmotherapia con manitol, vasopresores y corticoides. La paciente logró una buena recuperación en los primeros días después del tratamiento, pero presentó un deterioro neurológico después de dos semanas. A pesar de la aparición de hipodensidades discretas de nueva aparición, la paciente se recuperó satisfactoriamente.

Palabras clave: vasoespasma intracraneal, malformaciones vasculares del sistema nervioso central, hemorragia cerebral, hemorragia cerebral intraventricular, isquemia encefálica, embolización terapéutica.

ABSTRACT

Cerebral vasospasm (CV) is a potentially fatal complication that may arise following subarachnoid hemorrhage (SAH), leading to the constriction of cerebral arteries and subsequent delayed cerebral ischemia (DCI). Although CV is most commonly associated with aneurysmal SAH, it has also been reported in patients with arteriovenous malformations (AVMs). In this report, we present the case of a 13-year-old patient with a history of ruptured left occipital AVM who developed DCI after AVM rupture during embolization. The patient was managed in the neurosurgery intensive care unit and received external ventricular drains (EVD), osmotherapy with mannitol, vasopressors, and corticosteroids. While the patient exhibited initial signs of improvement, neurological deterioration occurred two weeks later despite the appearance of new discrete hypodensities. However, the patient ultimately made a satisfactory recovery. Our findings underscore the importance of close monitoring and timely intervention in patients with AVM-related CV to improve clinical outcomes.

Keywords: cerebral arteriovenous malformation, intracranial vasospasm, intracranial subarachnoid hemorrhage, intracerebral hemorrhage, cerebral intraventricular hemorrhage, therapeutic embolization.

¹ Médico intensivista, Coordinador Académico de la UCI de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima - Perú.

² Médico Residente del Hospital Regional Docente de Cajamarca, Cajamarca - Perú.

³ Médico Residente del Hospital de Emergencias de Villa El Salvador, Lima -Perú.

Citar como: Pinedo-Ávila J, Rivera-Paico M, Peralta-Olortegui H. Isquemia cerebral tardía tras la rotura de malformación arteriovenosa: Reporte de caso. *Interciencia méd.* 2024;14(3): 59-64. DOI: [10.56838/icmed.v14i3.221](https://doi.org/10.56838/icmed.v14i3.221)

Recibido: 04/07/2023 **Aprobado:** 18/07/2024



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

El vasoespasma cerebral (VC) se ha definido como una contracción focal o difusa de las arterias cerebrales que sigue a una hemorragia en el espacio subaracnoideo¹ que puede ser en primer lugar, radiológico, que corresponde a la estenosis arterial que se observa en la angiografía cerebral, a menudo acompañada de un entecimiento del llenado del contraste, en segundo lugar puede ser clínico o sintomático que se expresa como ICT de aparición diferida luego de una HSA cuyas características clínicas consisten en confusión o alteración de la conciencia o déficit neurológico focal de habla o motor, es un diagnóstico de exclusión que a veces no es posible definir con certeza.¹

La HSA aneurismática es la principal causa del vasoespasma, aunque también se ha visto en menor frecuencia después del sangrado de una malformación arteriovenosa (MAV), tumores o lesión cerebral traumática (LCT). Aunque cierto grado de vasoespasma es visible angiográficamente en hasta el 70 % de los pacientes con HSA aneurismática, solo el 30 % de todos los pacientes con HSA desarrollan síntomas clínicos atribuibles a la ICT. Puede surgir con mayor frecuencia entre los días 3 a 14 de la hemorragia.²

Las MAV se caracterizan como una maraña anormal de vasos sanguíneos que da como resultado una derivación arteriovenosa de las arterias piales en canales corticales o venosos profundos. Aunque se ha registrado vasoespasma en MAV, la incidencia y el manejo no está muy clara. La hipertensión inducida y la euvolemia tienen el potencial de prevenir o minimizar la ICT en pacientes

con VC en HSA aneurismática, pero resulta poco claro cuando es debido a MAV.² En el presente trabajo describimos el caso de una paciente con diagnóstico de isquemia cerebral tardía tras una rotura de MAV.

Caso Clínico

Se reporta el caso de una paciente mujer de 13 años con antecedentes de epilepsia estructural y embolizada hace 3 años por MAV occipital izquierda rota Spetzler Martin II Buffalo 2, con secuela de hemiparesia derecha, sin otro antecedente patológico. Acudió por emergencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen por presentar cefalea, al examen físico presentó escala de coma de Glasgow (ECG) en 15 puntos, pupilas isocóricas, fotorreactivas, hemianopsia, hemiparesia derecha con Escala de Daniels (ED) 4/5, sin déficit sensitivo.

Se realizó embolización y durante la misma presentó rotura de MAV, a nivel del segmento P2, por lo que se coloca 2 DVE a nivel frontal (derecho e izquierdo) de emergencia. En tomografía computarizada (TC) cerebral sin contraste se evidenció ventrículos colapsados, HSA difusa, edema cerebral difuso. (**Figura 1**) Fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos de neurocirugía con pupilas midriáticas, en ventilación mecánica, con presión arterial de 140/70 mmHg y frecuencia cardíaca en 80 latidos por minuto. Se colocó sensor de presión intracraneal (PIC), osmoterapia con manitol, vasopresores para optimizar la presión de perfusión cerebral (PPC) y corticoides, logrando PIC menor a 20 mmHg en las primeras 24 horas debido a drenaje de líquido cefalorraquídeo (LCR) por DVE de 20ml/h.



Figura 1. A: TC cerebral antes de la embolización. B: HSA por rotura de MAV tras embolización, que compromete ventrículos. C: Colocación de DVE frontales derecha e izquierda.

Al día siguiente se retiró la sedación y se extubó. Al tercer día con ECG: 14/15, hemiparesia derecha ED: 3/5, y al cuarto día se retiró el sensor de PIC en ausencia de valores patológicos.

A los 14 días del evento se clampó la DVE frontal izquierda, y 6 horas después presentó deterioro neurológico (ECG:10/15, somnolencia, afasia, hemiparesia derecha) por lo que se procedió a abrir nuevamente el DVE izquierda. Sin embargo, se observó únicamente drenaje de 25 ml aproximadamente, de consistencia sero sanguinolenta. En TC cerebral control se evidenció hipodensidad occipital izquierda de nueva aparición y HSA residual, lo que motivó en reiniciar osmotherapia con manitol.

Así también, se administró antibioticoterapia empírica por sospecha de infección de los DVE, dado el tiempo prolongado de estos, sin embargo, durante su hospitalización los marcadores inflamatorios y los cultivos de LCR negativos nos permitió descartar ventriculitis.

A los 18 días del evento presentó vómitos sin variación del estado neurológico. En TC control se evidenció mayor hipodensidad en lóbulo occipital temporal y frontal izquierdo, HSA y edema difuso, sin signos de hipertensión endocraneana. **(Figura 2)** Se sospechó de ICT debido a VC y de modo empírico se inició nimodipino (60mg cada 4 horas, via oral, por 7 días), vasopresores (norepinefrina endovenoso) para optimizar PAM 90-110 mmHg durante 10 días, y adicionalmente osmotherapia con soluciones hipertónicas en los tres días siguientes (a dosis del 3% 120ml cada 4 horas endovenoso).

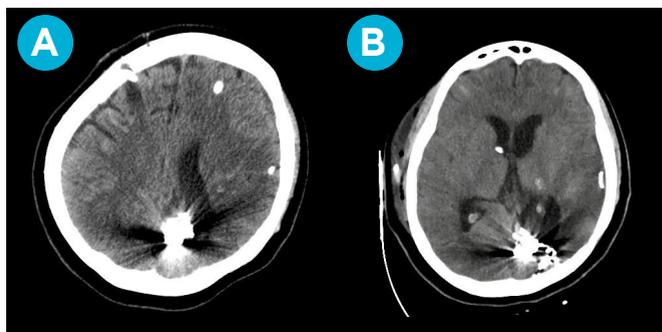


Figura 2. A: TC cerebral donde se visualiza edema cerebral, hipodensidades en región occipital, parietal y frontal izquierdas en el día 18. B: tres días después con discreta mejoría de las hipodensidades.

A los 20 días del evento se retiró DVE derecho e interiorizó el DVE izquierdo. A los 24 días del evento hablaba con palabras inapropiadas, el estado de conciencia era oscilante.

A los 32 días del evento el estado de conciencia tuvo mejoría permanente: el paciente despertó, habló de manera lúcida y siguió órdenes de forma coherente. Se brindó terapia física y psicológica los días siguientes y fue dada de alta 53 días después del evento. En el seguimiento a los 3 meses la paciente lucía con Rankin modificado de 1.

Discusión

En este artículo, se presenta el caso de una paciente adolescente con isquemia cerebral tardía que desarrolló una lesión perilesional en el hemisferio cerebral izquierdo después de una HSA provocada por la rotura de una MAV occipital izquierda. Además, se observó hemorragia intraventricular (HIV) secundaria en una TC cerebral sin contraste.

Entre las causas de isquemia cerebral tardía, el VC es reversible, lo que ha llevado a la mayoría de los enfoques a centrarse en su predicción, diagnóstico y tratamiento. Aunque el VC está bien caracterizado en el contexto de la HSA aneurismática, se sabe comparativamente poco sobre este fenómeno después de la ruptura de una MAV.

Se ha demostrado que hay una mayor incidencia de VC en mujeres jóvenes,³ lo cual podría deberse a la aterosclerosis y la rigidez de los vasos asociados con la edad. Además, es posible que el predominio femenino se deba a un efecto estimulante de los estrógenos sobre el tono vascular.³

Las características de la hemorragia después de la rotura de una MAV pueden ser variadas, incluyendo HSA, HIV, hemorragia intraparenquimatosa o una combinación de estas. La aparición de HSA aislada y VC varía en los estudios. Por ejemplo, una recopilación de casos mostró una prevalencia del 6,3%,³ mientras que un análisis de 160 MAV rotas demostró que el patrón de HSA Fisher modificado 3 y 4 se asoció con VC (valor $p < 0,0001$).⁴ Sin embargo, otros estudios

no han encontrado una asociación significativa entre la presencia de HSA o HIV y el desarrollo de VC.^{5,6}

Por otro lado, la HIV aislada y el VC también se han asociado de modo variable.^{3,5-8} Algunos estudios han reportado una prevalencia del 1,96% en series determinadas,³ mientras que otros han demostrado que únicamente aquellos que presentaron HIV aislada se asociaron con VC⁵, incluso, más recientemente, un estudio retrospectivo también lo asoció de modo independiente.⁶

Aunque evaluar la presencia de VC es crucial, parece ser que la isquemia cerebral tardía es la que finalmente se relaciona con los resultados de mortalidad. Un análisis de 7.215 pacientes con MAV demostró que quienes desarrollaron isquemia cerebral tardía estuvieron asociados con los resultados de mortalidad hospitalaria y de menor probabilidad de alta rutinaria, mientras que el VC no lo estuvo.⁶ Algunos reportes retrospectivos no describen ICT,^{3,4} y quienes lo hacen describen una incidencia de 11,8%,⁶ asociando la HIV con ICT ($p = 0,006$),⁵ así como en otros.⁷⁻⁹

En relación al tiempo de aparición del VC, se han reportado diversos intervalos, que oscilan entre 6 y 15 días,^{3-5,9} Por su parte, la ICT muestra una media de 9.5 días (con un rango de 4 a 15 días),⁵ aunque existen casos inusuales con hasta 29 días de VC e ICT.⁷

En este contexto, nuestra paciente presentó una ICT en el día 18 después de la rotura de la MAV, con hallazgos tomográficos discretos de hipodensidad. No se le realizó una prueba de imagen para evaluar el VC, pero tenía factores de riesgo que se han relacionado con esta complicación, como el sexo femenino (ORa: 1.68) y el HIV (ORa: 1.87), según un modelo predictivo recientemente publicado con un área bajo la curva de 0.65 (sensibilidad 0.70, especificidad 0.53, índice de Youden 0.23).⁶ Aunque no conocemos modelos predictivos para ICT.

En cuanto al tratamiento de VC e ICT, se han descrito pocos estudios al respecto. Algunos informes de caso sugieren el manejo invasivo por encima del manejo médico. Por ejemplo, se describieron

dos casos que recibieron tratamiento intraarterial farmacológico (con verapamilo) y mecánico (con balón), con respuesta angiográfica favorable en pacientes en quienes las medidas de hipertensión inducida no habían funcionado. Sin embargo, solo se describió una respuesta clínica favorable en uno de estos casos.⁷ Por otro lado, se reportó un caso de ICT y VC después de HIV primaria que se manejó con terapia intraarterial farmacológica (con verapamilo y milrinona) en dos momentos de neurodeterioro y VC, con éxito angiográfico y clínico inmediato, aunque no se describió hipertensión inducida.⁸

En el caso de nuestra paciente, recibió hipertensión inducida durante varios días sin mejoría clínica, pero no se sometió a un tratamiento invasivo, y después de varios días, mejoró de manera espontánea. No parece razonable someter a hipertensión inducida a pacientes con MAV rota y reparada, debido al riesgo teórico de los fenómenos de edema/hemorragia con presión de perfusión normal, conocido como el fenómeno de ruptura de la presión de perfusión normal. Se ha reportado que incluso mantener una hipotensión moderada podría no ser suficiente para evitar este fenómeno, y que la hemodinamia cerebral alterada puede persistir más allá de las seis semanas.¹⁰

Este informe de caso presenta una limitación significativa, ya que no se realizó un estudio de angiografía o angiotomografía cerebral para confirmar la presencia de VC, tal como se ha observado en otros informes previos. Además, es relevante destacar que nuestra institución aún no cuenta con protocolos claros para abordar escenarios de baja incidencia como el presente.

La progresión hacia isquemia cerebral tardía (ICT) posterior a la rotura de una MAV cerebral tiene un valor predictivo destacado en términos de mortalidad y pronóstico desfavorable al momento del alta. Por lo tanto, es fundamental prestar una atención especial al monitoreo de aquellos pacientes con factores de riesgo asociados a dicha progresión. Afortunadamente, en el caso de nuestra paciente, no se presentó esta complicación, evidenciando una evolución clínica favorable.

Conclusión

Este caso resalta la importancia de monitorear la isquemia cerebral tardía en pacientes con MAV rotas, especialmente en aquellos con factores de riesgo como el sexo femenino y la hemorragia intraventricular (HIV). Aunque no se realizaron estudios de imagen para confirmar vasoespasmo, la evolución clínica favorable de la paciente subraya la necesidad de protocolos claros y destaca el valor predictivo de la isquemia cerebral tardía en el pronóstico. Este caso abre la discusión sobre las mejores estrategias terapéuticas en estos escenarios.

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Johann Bill Pinedo Ávila
Jr. Daniel Hernández 727,
Pueblo Libre, Lima - Perú.

E-mail: johannbillpinedoavila@gmail.com

Bibliografía

1. de Oliveira Manoel AL, van der Jagt M, Amin-Hanjani S, Bambakidis NC, Brophy GM, Bulsara K, et al. Common Data Elements for Unruptured Intracranial Aneurysms and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Recommendations from the Working Group on Hospital Course and Acute Therapies—Proposal of a Multidisciplinary Research Group. *Neurocrit Care*. 2019 Jun 16;30(1):36–45. doi: 10.1007/S12028-019-00726-3/METRICS.
2. Neifert SN, Chapman EK, Martini ML, Shuman WH, Schupper AJ, Oermann EK, et al. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: the Last Decade. *Transl Stroke Res*. 2021 Jun 19;12(3):428–46. doi: 10.1007/s12975-020-00867-0.
3. Gross BA, Du R. Vasospasm After Arteriovenous Malformation Rupture. *World Neurosurg*. 2012 Sep 1;78(3-4):300–5. doi: 10.1016/j.wneu.2011.12.090.
4. Dinc N, Won SY, Eibach M, Quick-Weller J, Konczalla J, Berkefeld J, et al. Cerebral Vasospasm Due to Arteriovenous Malformation-Associated Hemorrhage: Impact of Bleeding Source and Pattern. *Cerebrovasc Dis*. 2019 Jul 3;47(3-4):165–70. doi: 10.1159/000500596.
5. Amuluru K, Al-Mufti F, Romero CE, Gandhi CD. Isolated Intraventricular Hemorrhage Associated with Cerebral Vasospasm and Delayed Cerebral Ischemia following Arteriovenous Malformation Rupture. *Interv Neurol*. 2018 Oct 1;7(6):479–89. doi: 10.1159/000490583.
6. Dicipinigaitis AJ, Feldstein E, Shapiro SD, Kamal H, Bauerschmidt A, Rosenberg J, et al. Cerebral vasospasm following arteriovenous malformation rupture: a population-based cross-sectional study. *Neurosurg Focus*. 2022 Jul;53(1):E15. doi: 10.3171/2022.4.FOCUS2277.
7. Fluss R, Laarakker A, Nakhla J, Brook A, Altschul D. Prolonged delayed vasospasm in the setting of nonaneurysmal intraventricular hemorrhage. *Surg Neurol Int*. 2019 Jan 1;10(1):29. doi: 10.4103/sni.sni_396_18.
8. Delora A, Ezzeldin R, Alderazi Y, Le D, Ezzeldin M. A Rare Case of Cerebral Vasospasm Secondary to Primary Intraventricular Hemorrhage With an Immediate Improvement in Neurological Status Following Intra-arterial Therapy. *Cureus*. 2022 Jun 6;14(6):e25697. doi: 10.7759/cureus.25697.
9. Yokobori S, Watanabe A, Nakae R, Onda H, Fuse A, Kushimoto S, et al. Cerebral Vasospasms After Intraventricular Hemorrhage From an Arteriovenous Malformation -Case Report-. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2010 Apr 25;50(4):320–3. doi: 10.2176/nmc.50.320.
10. Gutiérrez-González R, Gil A, Serna C, López-Ibor L, Boto GR. Normal perfusion pressure breakthrough phenomenon: what still remains unknown. *Br J Neurosurg*. 2012 Jun 21;26(3):403–5. doi: 10.3109/02688697.2011.633637.

Normas para la publicación de artículos en Interciencia Médica

Interciencia médica es una revista científica de la Clínica Internacional (Perú), de acceso libre e inmediato a toda la comunidad científica nacional e internacional, que tiene por misión la difusión de la investigación biomédica, a través de la publicación de artículos de investigación del área clínica y experimental, rigurosamente seleccionados; asimismo, se publican artículos orientados a la formación continua, elaborados por profesionales o investigadores de alto prestigio, quienes tratan exhaustivamente temas de destacado interés conceptual y clínico de la medicina actual.

La revista recibe manuscritos de artículos, elaborados por investigadores y profesionales nacionales e internacionales, no limitándose a los autores de nuestra institución, sino a todo profesional que muestre interés en dar a conocer su investigación a través de nuestra revista; la cual es publicada en un volumen anual, con cuatro números durante el año en los meses de marzo, junio, setiembre y diciembre.

Los artículos publicados en la revista Interciencia médica tienen la calidad de investigaciones inéditas y originales; toda vez que, su elaboración se realiza bajo los altos estándares internacionales, atravesando por procesos de revisión por pares, lo que permite evaluarlos en cuanto a su precisión científica, novedad e importancia.

TEMÁTICA

- Medicina básica y clínica
- Salud pública
- Salud ocupacional
- Salud ambiental
- Nutrición
- Neurociencias
- Inmunología
- Epidemiología

1. SECCIONES DE LA REVISTA

Editorial

Es elaborado por equipo editor o editores invitados. El texto es de estructura libre y debe ser aproximadamente

2500 palabras, puede contener figuras y tablas; y debe comunicar novedades y análisis sobre las políticas editoriales o aspectos relevantes de la temática de la revista.

Artículo original

Son publicaciones primarias que comunican resultados de investigaciones. Los trabajos experimentales deben guiarse del Randomised trials CONSORT (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>), mientras que los estudios observacionales del Observational studies STROBE (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>).

Los ensayos clínicos requieren que “cualquier proyecto de investigación que asigne prospectivamente sujetos humanos a grupos de intervención y comparación para estudiar la relación de causa y efecto entre una intervención médica y un resultado de salud”, deben registrarse antes del inicio de la inscripción de pacientes. Además, estos ensayos deben ser registrados en el registro de ensayos clínicos peruanos (REPEC, <https://ensayosclnicos-repec.ins.gob.pe/>), en caso de un estudio realizado en el extranjero deben estar inscritos en la International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP, <https://trialsearch.who.int/>). Deben ser de aproximadamente 4500 palabras, puede contener figuras y tablas. Son revisados por pares.

Revisiones sistemáticas

Son publicaciones primarias que comunican resultados de revisiones sistemáticas que se guían del Systematic reviews PRISMA (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>). Deben ser de aproximadamente 4500 palabras, pueden contener figuras y tablas. Son revisados por pares.

Casos clínicos

Son publicaciones primarias que realizan una descripción ordenada, de los síntomas y acontecimientos que le

ocurren a un paciente en el curso de una enfermedad. Además de proporcionar datos complementarios, como los procedimientos diagnósticos, el razonamiento clínico, la conclusión diagnóstica, el tratamiento empleado y la evolución del enfermo.

Un caso clínico será publicado cuando constituya una novedad o una rareza. Deben ser de aproximadamente 2000 palabras, puede contener figuras y tablas. Son revisados por pares.

Artículo de revisión narrativa

Es una publicación secundaria, basada en una revisión cuidadosa de información de excelente calidad sobre un tema actual y pertinente, presenta una estructura libre y un aproximado de 5000 palabras con ilustraciones.

Cartas al editor

Discuten brevemente los resultados de algún artículo publicado en la revista. Deben ser de aproximadamente 1000 palabras, puede contener figuras y tablas.

2. ENVÍO DEL MANUSCRITO

Se realiza por la plataforma <https://intercenciamedica.com/>, para lo cual debe inscribirse como usuario, lector, autor y revisor, luego llenar el formulario adecuadamente y enviar el manuscrito.

Como parte del proceso de envío, los autores/as están obligados a comprobar que su envío cumpla todos los elementos que se muestran a continuación. Se devolverán a los autores/as aquellos envíos que no cumplan estas directrices.

- Debe ser original e inédito, no haberse enviado simultáneamente a otras revistas, ni haber sido aceptado para su publicación.
- El archivo de envío debe estar en formato Microsoft Word.
- El texto con tipo de letra Arial, interlineado sencillo, 12 puntos de tamaño de fuente; se utiliza cursiva en lugar de subrayado (excepto en las direcciones URL) y todas las ilustraciones, figuras y tablas se deben encontrar insertadas en los lugares del texto apropiados. Y no al final.
- Siempre que sea posible, se proporcionan direcciones URL para las referencias.

3. PRESENTACIÓN DE LOS MANUSCRITOS:

3.1. Carta de presentación

Es el documento dirigido al Editor en jefe de la revista, el cual debe acompañarse al manuscrito y donde los autores declaran:

- Haber leído las políticas editoriales de la revista y

las pautas mencionadas en este documento.

- Estar de acuerdo con la política de acceso abierto y los compromisos de los autores.
- Que todo lo vertido en el manuscrito es veraz y que todos los autores se hacen responsables.
- Deben indicar por qué debe publicarse el trabajo. Opcionalmente pueden sugerir tres revisores.

3.2. Estructura de los manuscritos

Esta información describe el manuscrito y será utilizada como metadatos. Debe ser la misma indicada en el sistema durante el envío.

- **Título** (inglés y castellano)
- **Autores** (nombres y apellidos). Los nombres pueden ir completos (Juan José) o los siguientes con inicial (Juan J.). Los apellidos pueden ir el paterno y materno, recomendable unido por un guión (Pérez-Moreno) o solamente el paterno (Pérez), no se acepta otras formas (Pérez M.).
- **ORCID de cada autor.** Si el autor no cuenta con el ORCID iD, puede crearlo en el sitio: <https://orcid.org>
- **Correo electrónico** de cada autor.
- **Institución.** Se refiere a la institución donde se realizó el trabajo de investigación o donde trabaja el autor. Solo se acepta una institución académica (universidad). Se aceptan hasta tres niveles de institución, ordenadas por jerarquías (Universidad X, Facultad A, Departamento N).
- **Dirección institucional.** Opcional, la dirección de correo institucional del autor para correspondencia.
- **Resumen** (castellano e inglés). Estructurado: Objetivo, metodología, resultados relevantes, discusión y conclusiones, 250 palabras como máximo.
- **Palabras clave** (castellano e inglés). Cinco palabras clave. [vocabulario Decs]
- **CREDIT.** Rol de cada autor. Ver Contributor Roles Taxonomy, <https://casrai.org/credit/>.
- **Declaración de conflicto de intereses.** En caso de no tener qué declarar, debe hacerse explícito en la forma siguiente: "Ninguno declarado por los autores".
- **Declaración de financiamiento.** Señalar la institución que financió la investigación y el código del proyecto o financiamiento. En caso de no tener qué declarar, debe hacerse explícito en la forma siguiente: "El estudio no contó con financiamiento".
- **Aspectos éticos y legales.** Sobre la aprobación del proyecto de investigación por un comité de bioética (lo cual también debe ser mencionado en material y métodos), sobre permisos legales

para la realización de la investigación (leyes sobre trabajos con recursos genéticos, protección de los conocimientos colectivos de los pueblos indígenas vinculados a los recursos biológicos, etc.). En caso de no haber necesitado debe declarar: “Los autores declaramos que no hemos violado ningún aspecto ético, ni omitido ninguna norma legal al realizar la investigación y la elaboración del presente manuscrito”.

- **Agradecimientos.** Debe ser explícitamente a las personas que colaboraron en la ejecución de la investigación o que dieron algún aporte intelectual significativo a la elaboración del manuscrito.

3.3. Estructura de los artículos según las secciones:

- Artículo original: Introducción, Materiales y métodos, Resultados y Discusión.
- Artículo de revisión sistemática: Introducción, Objetivos, Materiales y métodos, Resultados y Discusión.
- Casos clínicos: Introducción, Presentación del caso, Discusión, Conclusiones.
- Artículo de revisión narrativa [síntesis]: Introducción [con las preguntas de investigación y/u objetivos], seguido del desarrollo narrativo y reflexivo (Estado del arte), y la Discusión/conclusiones.

3.4. Pautas para presentación de informes y listas de verificación

Con la finalidad de presentar investigaciones biomédicas con informaciones completas y transparentes, Interciencia médica solicita la presentación y aplica el uso de listas de verificación en la evaluación editorial y la revisión por pares. Por lo que los autores, en la elaboración de su manuscrito deben revisar las guías para la investigación en salud de EQUATOR Network.

- Ensayos controlados aleatorios (CONSORT)
- Protocolos para protocolos controlados aleatorios (SPIRIT)
- Revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA) y protocolos (PRISMA-P)
- Estudios observacionales (STROBE)
- Informes de casos (CARE)
- Investigación cualitativa (COREQ)
- Estudios diagnósticos/pronósticos (STARD y TRIPOD)
- Evaluaciones económicas (CHEERS)
- Estudios preclínicos en animales (LLEGAR)

3.5. Unidades de medida, otros símbolos y abreviaturas

Para las unidades de medición se utiliza el Sistema Internacional de Unidades (<https://www.inacal.gob.pe/metrologia/categoria/sistema-de-unidades-de-medida>)

[inacal.gob.pe/metrologia/categoria/sistema-de-unidades-de-medida](https://www.inacal.gob.pe/metrologia/categoria/sistema-de-unidades-de-medida))

Las abreviaturas siguen las normas del castellano (<https://www.rae.es/dpd/abreviatura>), al igual que las siglas (<https://www.rae.es/dpd/sigla>), los acrónimos (<https://www.rae.es/dpd/acrónimo>) y los símbolos (<https://www.rae.es/dpd/símbolo>).

3.6. Ilustraciones

Se consideran tablas, figuras y cajas, nominadas en el texto con números arábigos consecutivos (p.e.: Figura 1, Tabla 1, Caja 1, etc.).

Las tablas se usan para proporcionar información cuantitativa, pero también para comparaciones textuales, se presentan siempre como tablas de Word o de Excel, pero nunca como imágenes. La estructura de las tablas será: el nombre de la tabla (p.e.: Tabla 2), seguido del título de la tabla (p.e.: Información demográfica de los pacientes) y de la leyenda con las explicaciones del caso (p.e.: Se muestra el número de individuos, por sexo y edad según la procedencia). Luego el cuerpo de la tabla, que incluye el encabezado y las filas con información. Adicionalmente pueden incluirse notas a pie de tabla que corresponden a llamados en el cuerpo de la tabla.

Las figuras, incluyen fotos (en formatos originales), gráficos y diagramas en formatos editables (p.e.: Excel, o vectoriales como SVG, AI), mapas y otras imágenes en tamaños naturales o con anchos de 17 cm y resolución de 300 dpi. Todas las figuras deben haber sido elaboradas o de propiedad de los autores. En todo caso debe contarse con los permisos de reproducción. La estructura de una figura incluye a la figura seguida en la parte baja del nombre (Figura 1) y la leyenda suficientemente explicativa de la figura, como para entenderla sin recurrir al texto.

3.7. Bibliografía

Interciencia médica usa el sistema de citación por numeración arábica en superíndice en el texto. El estilo de referencia según el Citing Medicine, 2nd Edition [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>].

Ejemplos:

References:

2. Mendoza JA, Watson K, Baranowski T, Nicklas TA, Uscanga DK, Hanfling MJ. The walking school bus and children's physical activity: A pilot cluster randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2011;128(3):537-544. doi: 10.1542/peds.2010-3486
3. Dirks KN, Wang JYT, Khan A, Rushton C. Air pollution exposure in relation to the commute to

school: A Bradford UK case study. *Int J Environ Res Public Health*.2016;13(11):1-10. doi: 10.3390/ijerph13111064

4. Smith L, Norgate SH, Cherrett T, Davies N, Winstanley C, Harding M. Walking school buses as a form of active transportation for children: a review of the evidence. *J Sch Health*. 2015;85(3):197-210. doi: 10.1111/josh.12239

Cita directa:

Reference:

5. Alcock P, May M. *Social policy in Britain*. 4th ed. Basingstoke: Palgrave Macmillan; 2014.

Más ejemplos en: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

4. PROCESO DE REVISIÓN

Revisión editorial. A cargo del equipo editorial y consiste en la revisión de los requerimientos de las políticas y calidad del manuscrito. Dura aproximadamente una semana. En caso de ser rechazado, en algunos casos se indicará si es posible volver a presentar el manuscrito con los cambios mencionados.

Revisión por pares (peer review). Este proceso lo realiza un Editor encargado, cercano a la especialidad del tema del manuscrito. El editor revisa el trabajo y puede pedir correcciones. Cuando se encuentra listo, el manuscrito es enviado a por lo menos dos revisores de la especialidad para que examinen el manuscrito e informen su evaluación y sugerencias. Dependiendo de los contenidos del manuscrito, los editores podrán solicitar, además, evaluaciones técnicas, estadísticas y farmacológicas, cuando los trabajos se refieran a ensayos clínicos y utilización de fármacos. Todas las revisiones están basadas en las recomendaciones de Equator Network (<https://www.equator-network.org/>). El editor encargado toma la decisión de aceptar el trabajo con modificaciones, o rechazarlo en base a los comentarios y sugerencias de los revisores, comunicando a los autores las principales deficiencias. La aceptación con correcciones es conducida por el editor encargado, y el autor tiene como máximo el plazo de un mes para subsanar los requerimientos. Pasado dicho tiempo, si no se ha recibido una nueva versión, la revista considerará retirado el artículo. El editor encargado presentará el manuscrito final aprobado al equipo editorial. Esta etapa podría durar entre dos a cuatro meses.

Artículo en prensa. El Comité Editorial establece la decisión de publicar el trabajo, pudiendo solicitar otras correcciones o aclaraciones a los autores, considerándose a partir de este momento como artículo en prensa. El Comité Editorial envía el manuscrito final a producción donde se podrían solicitar las ilustraciones en sus formatos

originales para la confección de la prueba de galeras. Esta etapa tiene una duración de dos semanas.

Prueba de galera. El Comité Editorial enviará una prueba de galeras final al autor de correspondencia, quien podrá solicitar correcciones menores y deberá darsu consentimiento para publicación. Sin el consentimiento de publicación el artículo no se publicará. Dicha revisión debe realizarse en cinco días naturales como máximo, puesto que la demora en la devolución de galeras puede retrasar la publicación del artículo. No se admiten modificaciones en la estructura de los trabajos ya aceptados, pueden aprobar dichos cambios o sugerir modificaciones.

5. POLÍTICAS DE PLAGIO

Interciencia médica considera el plagio como la apropiación de las ideas, procesos, resultados o textos de otra persona sin dar el correspondiente crédito; reconociendo como fraudes y malas conductas: la fabricación (invención de datos o resultados), y la falsificación (manipulación de los materiales de investigación, equipos, procesos para alterar los datos o resultados, así como también el cambio u omisión de datos o resultados), entre otros. Interciencia médica no tolera el plagio, ni fraudes ni malas conductas por lo cual establece mecanismos para evitarlo y remediarlo:

- Durante el proceso editorial, Interciencia médica evita la publicación de plagios, fraudes y malas conductas utilizando la opinión de pares revisores y la revisión de textos utilizando el software antiplagio Ithenticate como herramientas informáticas para detectarlo. Interciencia médica es participante de Similarity Check que usa Ithenticate.
- Si Interciencia médica detecta o se ve alertado y confirma casos de plagios, fraudes o malas conductas en un artículo publicado, el Equipo Editor procederá según los lineamientos y recomendaciones del Committee on Publication Ethics, acciones que podrían conducir a la retracción del artículo ([COPE - http://publicationethics.org/](http://publicationethics.org/)).

6. ÉTICA DE PUBLICACIÓN Y MALA CONDUCTA CIENTÍFICA

Ética en general

Interciencia médica se adhiere a los propósitos y las sugerencias del Committee on Publication Ethics (COPE), así como respalda la declaración de la World Association of Medical Editors (WAME) sobre la Policy Statement on Geopolitical Intrusion on Editorial Decisions. Interciencia médica también sigue las indicaciones del Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) dadas en la Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals.

El envío de un manuscrito a *Interciencia médica* implica que todos los autores han leído y aceptado su contenido y que el manuscrito se ajusta a las políticas de la revista.

Integridad del autor

Interciencia médica se adhiere a la Responsible research publication: international standards for authors [Kleinert S & Wager E (2011) Responsible research publication: international standards for authors. A position statement developed at the 2nd World Conference on Research Integrity, Singapore, July 22-24, 2010. Chapter 51 in: Mayer T & Steneck N (eds) Promoting Research Integrity in a Global Environment. Imperial College Press / World Scientific Publishing, Singapore (pp 317-28).

En resumen:

- La investigación que da origen a la obra debe haberse realizado de manera ética y responsable y debe cumplir con toda la legislación pertinente.
- Los autores deben presentar los resultados de sus investigaciones de manera clara, honesta y sin fabricación, falsificación o manipulación inadecuada de los datos.
- Los autores deben esforzarse por describir los métodos utilizados en la investigación de manera clara e inequívoca para que otros puedan confirmar sus hallazgos, es decir las obras deben tener información necesaria para que puedan ser repetibles, reproducibles y trazables.
- La obra enviada para publicación debe ser original, no ser plagiada y no debe haberse publicado anteriormente en ningún otro lugar.
- Los autores deben asumir la responsabilidad colectiva del trabajo presentado y publicado.
- La autoría de las publicaciones de investigación debe reflejar con precisión las contribuciones de los individuos al trabajo y sus informes.
- Las fuentes de financiamiento y los conflictos de intereses relevantes deben ser divulgados.

Integridad de los editores

Interciencia médica se adhiere a la Responsible research publication: international standards for editors [Kleinert S & Wager E (2011) Responsible research publication: international standards for editors. A position statement developed at the 2nd World Conference on Research Integrity, Singapore, July 22-24, 2010. Chapter 51 in: Mayer T & Steneck N (eds) Promoting Research Integrity in a Global Environment. Imperial College Press / World Scientific Publishing, Singapore (pp 317-28).

En resumen:

- Los editores somos responsables de todo lo publicado en la Revista *Interciencia Médica*.

- Los editores toman decisiones justas, imparciales e independientemente de cualquier consideración comercial o interés ajeno a la calidad académica de las obras y garantizar un proceso de revisión por pares justo y apropiado.
- Los editores deben adoptar políticas editoriales que fomenten la máxima transparencia y la información completa y honesta.
- Los editores deben proteger la integridad del registro publicado mediante la publicación de correcciones y retractaciones cuando sea necesario y la investigación sospechosa o supuesta y la mala conducta de publicación.
- Los editores deben estar alerta a la posible mala conducta de un editor o revisor.
- Los editores deben evaluar críticamente la conducta ética de los estudios en humanos y animales.
- Los revisores y autores deben estar enterados y conocer qué se espera de ellos.
- Los editores deben contar con políticas adecuadas para manejar los conflictos de intereses editoriales.

Investigación con humanos

Todo manuscrito que refiera una investigación que involucre participantes humanos, material o datos humanos debe haberse realizado de acuerdo con la Declaración de Helsinki y debe haber sido aprobado por un comité de bioética. El manuscrito debe presentar (en material y métodos) una declaración que detalle el nombre del comité de bioética, el número de referencia cuando corresponda, de dicha investigación. Si al estudio se le otorgó una exención de requerir aprobación ética, esto también deberá detallarse en el manuscrito (incluido el nombre del comité de ética que otorgó la exención). La documentación, así como información adicional para respaldar esto deben estar disponibles a pedido del Editor. Los manuscritos podrán ser rechazados si el Editor considera que la investigación no ha sido realizada dentro de un marco ético adecuado. En casos excepcionales, el Editor puede comunicarse con el comité de ética para obtener más información.

Los estudios de ensayos clínicos deben ser registrados en la base de datos accesible al público, para el caso de ensayos clínicos realizados en el Perú, estos deben estar registrados en el Registro Peruano de Ensayos Clínicos en el Perú (REPEC), en caso de estudio de otra nacionalidad, deben estar inscritos en la plataforma International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). Si el ensayo clínico no fue registrado o fue registrado en fecha posterior a su realización, el Editor evaluará las condiciones o su rechazo.

Herramientas y procedimientos clínicos

Los autores que notifiquen el uso de un nuevo

procedimiento o herramienta en un entorno clínico, por ejemplo, como un avance técnico o informe de un caso, deben dar una justificación clara en el manuscrito de por qué el nuevo procedimiento o herramienta se consideró más apropiado que la práctica clínica habitual para cumplir la necesidad clínica del paciente. Se espera que los autores hayan obtenido la aprobación del comité de ética y el consentimiento informado del paciente para cualquier uso experimental de un nuevo procedimiento o herramienta en el que no haya una ventaja clínica clara basada en la necesidad clínica antes del tratamiento.

Consentimiento para participar

Toda investigación que involucre a participantes humanos debe contar con el consentimiento informado para participar en el estudio (o de sus padres o tutores legales en el caso de menores de edad). Este procedimiento debe declararse y según el caso detallarse si es necesario en el manuscrito. Para manuscritos que informen estudios que involucren a grupos vulnerables (por ejemplo, pacientes inconscientes) donde exista la posibilidad de coerción (por ejemplo, prisioneros) o donde el consentimiento no haya sido completamente informado, los manuscritos serán considerados a discreción del editor y pueden ser remitidos a un grupo interno de supervisión editorial para un mayor escrutinio. Se debe obtener el consentimiento para todas las formas de datos de identificación personal, incluidos los datos biomédicos, clínicos y biométricos.

Sexo y género en la investigación (SAGER)

Deben considerarse las pautas indicadas Sex and Gender Equity in Research – SAGER – guidelines (SAGER) e incluir consideraciones de sexo y género cuando sea pertinente. Los autores deben usar los términos sexo (atributo biológico) y género (moldeado por circunstancias sociales y culturales) con cuidado para evitar confundir ambos términos. Los títulos de los artículos y/o los resúmenes deben indicar claramente a qué sexo(s) se aplica el estudio. Los autores también deben describir en segundo plano, si se pueden esperar diferencias de sexo y/o género; informar cómo se tuvo en cuenta el sexo y/o el género en el diseño del estudio; proporcionar datos desagregados por sexo y/o género, cuando corresponda; y discutir los respectivos resultados. Si no se realizó un análisis de sexo y/o género, se debe dar la justificación en la Discusión.

Investigación con animales

La investigación experimental con animales debe cumplir con las pautas nacionales o internacionales y cuando sea apropiado, la investigación debe haber sido aprobada por un comité de ética. Interciencia médica se adhiere a los principios fundamentales que se deben cumplir al realizar investigaciones en animales según las pautas del International Council

for Laboratory Animal Science (ICLAS), así como la normativa peruana (Ley de protección y bienestar animal N° 30407). El manuscrito debe detallar el cumplimiento de las directrices pertinentes y/o la aprobación por un comité de bioética (incluyendo el nombre del comité de ética y el número de referencia en su caso). Si a un estudio se le ha otorgado una exención de requerir aprobación ética, esto también debe detallarse en el manuscrito (incluido el nombre del comité de ética que otorgó la exención y las razones de la exención). El Editor tendrá en cuenta los problemas de bienestar animal y se reserva el derecho de rechazar el manuscrito, especialmente si la investigación involucra protocolos que son inconsistentes con las normas comúnmente aceptadas de investigación con animales. En casos excepcionales, el Editor puede comunicarse con el comité de ética para obtener más información.

No se considerarán los manuscritos que presenten estudios que hayan empleado métodos de anestesia o eutanasia que no concuerden con las normas aceptadas para las mejores prácticas veterinarias (p. ej., hidrato de cloral, éter y cloroformo). Las decisiones de no considerar manuscritos que presenten tales métodos de anestesia o eutanasia son independientes del comité de bioética que lo aprueba y de cualquier trabajo publicado previamente. Recomendamos que los autores consulten las directrices para la eutanasia de animales de la American Veterinary Medical Association (AVMA), como un recurso de orientación sobre las mejores prácticas veterinarias para la anestesia y la eutanasia de animales.

Investigaciones que involucren la biodiversidad

Se debe incluir en el manuscrito una declaración que detalle el cumplimiento de las pautas pertinentes y/o los permisos o licencias apropiados cuando se utilicen organismos, biodiversidad genética o conocimientos tradicionales (p.e.: animales, plantas, bacterias) según las leyes nacionales (Ley N.º 26839 Ley sobre la Conservación y el Aprovechamiento Sostenible de la Diversidad Biológica; Ley N.º 28216 Ley de protección al acceso a la diversidad biológica peruana y los conocimientos colectivos de los pueblos indígenas; Decreto Supremo N.º 001-2008-MINAM sobre la implementación del Convenio CITES en el Perú; Ley N.º 27811 Ley que establece el régimen de protección de los conocimientos colectivos de los pueblos indígenas vinculados a los recursos biológicos).

Depósito en colecciones científicas

Para respaldar la reproducibilidad, los especímenes de prueba de todas las plantas y animales silvestres descritas en un manuscrito deben depositarse en un herbario u otra colección científica reconocida quebrinde mantención y acceso al material depositado.

La información sobre el espécimen váucher y quién lo identificó debe incluirse en el manuscrito.

Investigación en medicina complementaria y alternativa

Interciencia médica está comprometida con la investigación basada en la evidencia. La investigación en medicina complementaria y alternativa debe llevarse a cabo bajo estándares y umbral de evidencia que cualquier otra investigación médica. Por lo tanto, además del cumplimiento de las políticas de la revista, se espera que los estudios en medicina complementaria y alternativa estén adecuadamente controlados (ya sea que se comparen con un placebo o un medicamento convencional), cegados (cuando corresponda), aleatorizados y con potencia estadística suficiente para interpretar los resultados con confianza estadística y precisa. Los estudios que informan un tratamiento/ técnica de medicina complementaria y alternativa en comparación solo con otro tratamiento/técnica de medicina complementaria y alternativa no son suficientes para probar la eficacia del tratamiento en cuestión. Los estudios en los que se complementa un tratamiento convencional con una técnica de medicina complementaria y alternativa sólo son válidos si se comparan con el mismo tratamiento convencional complementado con un placebo. No es ético que tratamientos/técnicas de medicina complementaria y alternativa en humanos o animales, se hayan llevado a cabo sin evidencia previa adecuada de que el tratamiento/técnica muestra algún potencial terapéutico. Los manuscritos deben incluir evidencia que tome la forma de datos objetivos y medibles de literatura previamente publicada y revisada por pares que se adhiere a principios científicos (por ejemplo, trabajo in vitro o celular). Otras formas de evidencia no son válidas. Los manuscritos que describan trabajos que carezcan de esta evidencia no serán considerados por motivos éticos.

Consentimiento informado para publicación

Todos los manuscritos que incluyan detalles, imágenes o videos relacionados de una persona en particular, deben contar con el consentimiento informado por escrito para la publicación de estos detalles de esa persona (o de sus padres o tutores legales en el caso de menores de edad). El consentimiento debe ser explícitamente para la publicación de sus datos bajo la licencia *Creative Commons Attribution License 4.0* (de modo que estarán disponibles gratuitamente en Internet). Si la persona ha fallecido, se debe obtener el consentimiento para la publicación de su familiar más cercano. El manuscrito debe incluir una declaración de que se obtuvo el consentimiento informado por escrito para su publicación.

Disponibilidad de datos

Dentro del marco de ciencia abierta, Interciencia médica recomienda encarecidamente que todos los conjuntos de datos en los que se basan las conclusiones del artículo estén disponibles para los lectores en repositorios de acceso abierto o se presenten como tablas en el artículo o en apéndices adicionales, en formato legible por máquina (como hojas de cálculo), y cuando exista alguna norma establecida por la comunidad para compartir datos, Interciencia médica exige el depósito de datos (por ejemplo, datos genómicos, ácidos nucleicos o secuencias de proteínas), dichos datos deben estar disponibles para que los editores y revisores los evalúen durante la revisión por pares y deben divulgarse sin restricciones al público en el momento de la publicación.

Declaraciones de disponibilidad de datos y materiales

Todos los autores deben incluir una sección de “Disponibilidad de datos y materiales” en sus manuscritos, el cual detalle dónde se pueden encontrar los datos que respaldan sus hallazgos. Si sus datos no se pueden compartir abiertamente, incluya una declaración a tal efecto y proporcione el motivo por el cual los datos no se pueden compartir abiertamente. Los editores pueden rechazar el manuscrito si se determina que las restricciones son indebidamente prohibitivas. El conjunto de datos deberá ser citado en el artículo con la información mínima recomendada por DataCite y seguir el estilo de la revista. Los identificadores de conjuntos de datos, incluidos los DOI, deben expresarse como URL completas.

7. POLÍTICA DE ACCESO ABIERTO

Interciencia médica publica sus contenidos en acceso abierto (Open Access), con el objetivo de que cualquier persona con una conexión a Internet pueda acceder libremente sin ninguna restricción de tipo económico, técnico o legal a la información científica, académica y cultural. Nuestro propósito de acceso abierto está basado en las definiciones de Budapest (BOAI, 2002) que define al acceso abierto como: “disponibilidad gratuita en la Internet pública, para que cualquier usuario la pueda leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, con la posibilidad de buscar o enlazar todos los textos de estos artículos, recolectarlos para indexación exhaustiva, usarlos como datos para software, o utilizarlos para cualquier otro propósito legal, sin barreras financieras, legales o técnicas, distintas de la fundamental de ganar acceso a la propia Internet”, la de Berlín (2003) que además señala que los autores deben garantizar a todos los usuarios por igual, el derecho gratuito, irrevocable y mundial de acceder a un trabajo erudito; lo mismo que a la licencia para copiarlo, usarlo, distribuirlo, transmitirlo

y exhibirlo públicamente; y para hacer y distribuir trabajos derivados en cualquier medio digital, para cualquier propósito responsable, siempre que se de reconocimiento apropiado de autoría y al acuerdo de Bethesda (2003) que define a la investigación científica y sus objetivos como: “un proceso interdependiente donde cada experimento es informado por el resultado de otros. Los científicos que hacen investigación y las sociedades profesionales que los representan tienen un gran interés en asegurarse que los resultados de las investigaciones serán difundidos lo más inmediata, amplia y efectivamente posible”.

8. POLÍTICAS DE LICENCIA DE USO Y DERECHOS DE AUTOR

Licencia de uso

Los artículos publicados en *Interciencia médica* tienen licencia Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0). Usted es libre de: Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente. Esta licencia es aceptable para Obras Culturales Libres. La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia.

Bajo los siguientes términos: Atribución — Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia [<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>].

Derechos de autor (copyright)

Los autores que publican en *Interciencia médica* mantienen todos sus derechos y pueden copiar, distribuir o reutilizar estos artículos, siempre que se cite correctamente al autor y la fuente original.

Aviso de derechos de autor/a

Los autores retienen los derechos de las obras publicadas en *Interciencia médica*:

- Los autores tienen derecho de marca y patente, y también sobre cualquier proceso o procedimiento descrito en el artículo.
- Los autores pueden presentar a la revista trabajos difundidos como pre-print en repositorios de acceso abierto. Esto debe hacerse conocer en la carta de presentación del trabajo.
- Los autores tienen derecho de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente el artículo publicado en la revista *Interciencia médica*;

por ejemplo, colocarlo en un repositorio institucional, siempre y cuando se otorgue el reconocimiento de su publicación inicial en *Interciencia médica*.

- Los autores retienen el derecho a afectar una posterior publicación de su trabajo, de utilizar el artículo o cualquier parte de aquel (por ejemplo: una compilación de sus trabajos, notas para conferencias, tesis, o para un libro), siempre que indiquen su publicación inicial se realizó en la revista *Interciencia médica* mediante la referencia adecuada.

9. AUTORÍA

Interciencia médica adopta la definición de autor del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), que indica que un autor debe cumplir los siguientes cuatro criterios:

1. Contribuciones sustantivas al concepto o diseño del trabajo, o a la adquisición de datos, su análisis o su interpretación; y
2. Redacción del trabajo o revisión crítica del contenido intelectual más relevante; y
3. Aprobación final de la versión para publicar; y
4. Aceptar asumir responsabilidad sobre todos los aspectos del trabajo garantizando que las cuestiones relacionadas con la exactitud o la integridad de cualquier parte de este se investiguen y resuelvan apropiadamente.

El autor corresponsal

Es el autor que asume la responsabilidad principal de la comunicación con la revista durante el proceso de envío del manuscrito, revisión por pares y publicación. El autor corresponsal asegura de que todos los requisitos administrativos de la revista, como proporcionar detalles de autoría, aprobación del comité de ética, documentación de registro de ensayos clínicos y divulgaciones de relaciones y actividades, se completen e informen correctamente, aunque estos deberes pueden delegarse a uno o más autores.

Los colaboradores que cumplan con menos de los cuatro criterios de autoría anteriores no deben figurar como autores, pero deben ser reconocidos en Agradecimientos.

Roles de los autores

Con motivo de dar transparencia a las actividades de autor, *Interciencia médica* utiliza la taxonomía Credit (Contributor Roles Taxonomy, <https://casrai.org/credit/>) la cual considera 14 categorías, las cuales serán informadas al cuerpo editor con la presentación del manuscrito.

Compromisos de los autores

- Los autores de manuscritos enviados a *Interciencia médica* aseguran que el trabajo es original, y que no

contienen plagios, es decir fragmentos o ilustraciones de obras ya publicadas ni por otros autores o por los autores del manuscrito presentado.

- Los autores de manuscritos enviados a Interciencia médica confirman la veracidad y trazabilidad de los datos e información, esto es, que no se han alterado para sesgar afirmaciones o hipótesis y que los lectores puedan tener acceso a la mencionada información y reproducirla.
- Si los editores lo consideran apropiado, los autores de los artículos deben poner a disposición también las fuentes o los datos en que se basa la investigación.
- Los autores no deben publicar artículos en los que se repitan los mismos resultados ya publicados en una revista científica. Así mismo, la presentación simultánea del mismo manuscrito a múltiples revistas es considerada éticamente incorrecta y un mal comportamiento.
- Los autores deben proporcionar siempre la correcta indicación de las fuentes y los aportes mencionados en el artículo.
- Los autores se comprometen también a revisar la literatura científica más actual y relevante del tema presentado en el manuscrito.
- Conflicto de intereses y divulgación: todos los autores están obligados a declarar explícitamente que no hay conflictos de intereses que puedan haber influido en los resultados obtenidos o las interpretaciones propuestas. Los autores también deben indicar cualquier financiación de agencias y/o de proyectos de los que surge el artículo de la investigación.
- Errores en los artículos publicados: cuando un autor identifica en su artículo un importante error o una inexactitud, deberá inmediatamente informar a los editores de la revista y proporcionarles toda la información necesaria para listar las correcciones pertinentes en la parte inferior del mismo artículo.

10. PAGOS POR RECEPCIÓN O PUBLICACIÓN

La revista no impone cargos o tasas por la publicación de artículos enviados por los autores ni cargos por la recepción de manuscritos.

11. DECLARACIÓN DE PRIVACIDAD

Los nombres y las direcciones de correo electrónico indicados en esta revista se usarán exclusivamente para los fines establecidos en ella y no se proporcionarán a terceros o para su uso con otros fines.

